

[5] 王利新,潘琳,魏军,等. 医学实验室质量管理体系研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(6):754-756.

[6] 徐淑贞,陈明涛,姚轶敏. 浅谈医学实验室检测系统的性能验证[J]. 中医药管理杂志,2011,20(12):1154-1155.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness; approved guideline-second edition:EP15-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.

[8] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative analytical methods: • 短篇论著 •

EP6-A2[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.

[9] 郝维敏,刘杰,杨晓春. 标本因素对荧光定量 PCR 检测 HBV DNA 的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2011,36(3): 295-297.

[10] 于倩,杜菁,王蓓. 溶血和脂血两种因素对 HBV-DNA 实时荧光定量 PCR 方法的影响[J]. 中外医学研究,2015, 13(6):58-59.

(收稿日期:2017-06-20 修回日期:2017-09-28)

1 868 例孕妇羊水细胞染色体检测指征及结果分析*

刘明艳,徐贵江,李 茜,胡苏玮[△]

(扬州大学医学院附属医院扬州市妇幼保健院,江苏扬州 225002)

摘 要:目的 探讨孕妇孕中期羊水细胞染色体检测指征及核型分析结果在产前诊断中的应用价值。方法 收集该院 2015—2016 年 1 868 例进行孕中期羊水细胞 G 显带染色体核型分析检测的孕妇病例资料,对孕妇的产前诊断指征及核型分析结果进行回顾性分析。结果 2016 年检测指征前 3 位由高到低依次为高龄孕妇、母血清学产前筛查高危、超声筛查高危。2015 年检测指征前 3 位由高到低依次为母血清学产前筛查高危、高龄孕妇、无创检查阳性。2016 年检测指征以高龄孕妇为主。羊水细胞核型分析结果显示,1 868 例孕妇中共检出 79 例胎儿染色体核型异常,异常率为 4.23%。2015、2016 年高龄孕妇染色体核型异常率均超过母血清学产前筛查高危孕妇染色体核型异常率,染色体非整倍体为主要的异常核型。结论 孕中期羊水细胞染色体检测可降低新生儿出生缺陷率,对产前诊断、优生优育具有重要的意义。

关键词:产前诊断; 羊膜腔穿刺; 染色体核型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.029

文章编号:1673-4130(2018)02-0217-03

中图法分类号:R714.5

文献标识码:B

我国每年出生缺陷发生率占出生人口总数的 4%~6%,全世界每年有 500 多万出生缺陷儿,特别是“二孩政策”放开后,高龄妊娠增多。染色体疾病是最常见的出生缺陷疾病,诊断染色体异常最常用的方法是孕中期羊水细胞染色体检测。孕妇在孕中期进行羊水细胞遗传学检测,具有检测结果准确的优点,可及早发现染色体异常,因此在临床上被广泛应用^[1-2]。本文回顾性分析 2015—2016 年共计 1 868 例进行孕中期羊水细胞染色体检测孕妇的病历资料,对产前诊断指征及核型分析结果进行统计分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月于本院进行羊水细胞染色体检测的孕妇共 1 868 例,年龄 18~34 岁 1 057 例,35~48 岁 811 例,孕周为 19~23 周。孕妇均签署知情同意书后行羊膜腔穿刺术。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 确定孕周后,在超声引导下,选择

合适的进针位置,穿刺针通过孕妇腹壁进入羊膜腔,先抽取 2 mL 羊水丢弃,更换注射器抽取 20 mL 羊水,分别注入 2 个 15 mL 无菌离心管中。

1.2.2 羊水细胞培养 抽取的羊水以 1 200 r/min 离心 8 min,弃去上清液,留取 4 mL 混匀细胞悬液,加入 4 mL 细胞培养液,移入平底细胞培养瓶,置于 37 ℃、5% CO₂ 的培养箱中培养 7 d,继续培养观察到有 6 个克隆岛以上,镜下较多视野有闪亮细胞,即可加入秋水仙素继续培养 45 min 后进行收获、制片、常规 G 显带,计数 20 个细胞分裂相,至少分析 5 个核型图。

2 结 果

2.1 羊水细胞培养成功率 外观正常羊水 1 846 例,胎粪样羊水 1 例,血性羊水 21 例。羊水细胞有 8 例培养失败,成功率为 99.57%。

2.2 羊水细胞染色体检测指征 2016 年高龄孕妇构成比(46.37%)高于母血清学产前筛查高危孕妇构成比(45.26%);2015 年母血清学产前筛查高危孕妇构

* 基金项目:江苏省妇幼保健科研项目(F201672);扬州市重点研发计划社会发展项目(YZ2016064)。

[△] 通信作者, E-mail: husuwei2004@126.com。

本文引用格式:刘明艳,徐贵江,李茜,等. 1 868 例孕妇羊水细胞染色体检测指征及结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(2):217-219.

成比(52.63%)高于高龄孕妇构成比(40.06%),见表1、2。随着全面“二孩政策”放开及无创产前DNA筛查的开展,产前诊断的人群分布主要是高龄孕妇。

表 1 2016 年 992 例孕妇产前诊断指征分布情况				
指征	<i>n</i>	构成比(%)	异常数(<i>n</i>)	异常率(%)
高龄孕妇	460	46.37	24	2.42
母血清学产前筛查高危	449	45.26	17	1.71
超声筛查高危	35	3.53	—	—
异常孕产史	6	0.61	1	0.1
孕妇智障	6	0.61	—	—
孕妇要求穿刺	2	0.20	—	—
无创检查阳性	12	1.21	7	0.71
唐氏筛查未筛	5	0.50	—	—
父母染色体异常	2	0.20	1	0.1
其他	15	1.51	—	—
合计	992	100.00	50	5.04

注:—表示无数据

2.3 染色体核型分析结果 羊水细胞染色体核型分析结果显示,1 868 例孕妇共检出 79 例胎儿染色体异常,异常率为 4.23%。2015、2016 年高龄孕妇染色体

核型异常率均超过母血清学产前筛查高危孕妇染色体核型异常率,见表 3、4。染色体核型异常类型中,三体核型异常率最高,2015、2016 年三体核型构成比分别为 71.88%和 59.56%。其中 21-三体综合征的染色体核型异常率最高,2015 年为 56.25%,2016 年为 44.68%。

表 2 2015 年 876 例孕妇产前诊断指征分布情况				
指征	<i>n</i>	构成比(%)	异常数(<i>n</i>)	异常率(%)
高龄孕妇	351	40.06	15	1.71
母血清学产前筛查高危	461	52.63	8	0.91
超声筛查高危	19	2.17	1	0.11
异常孕产史	4	0.46	—	—
孕妇智障	5	0.57	—	—
孕妇要求穿刺	3	0.34	—	—
无创检查阳性	19	2.17	8	0.91
唐氏筛查未筛	11	1.26	—	—
父母染色体异常	2	0.23	—	—
其他	1	0.11	—	—
合计	876	100.00	34	3.87

注:—表示无数据

表 3 2016 年 47 例异常染色体核型分布情况					
核型异常类型	<i>n</i>	构成比(%)	高龄孕妇(<i>n</i>)	母血清学产前筛查高危(<i>n</i>)	无创检查阳性(<i>n</i>)
47,XX(XY),+21	21	44.68	10	6	7
47,XX(XY),+18	7	14.88	2	3	3
47,XXY	3	6.38	2	1	—
小 Y	1	2.13	1	—	—
45,XY,-14,t(14,21)	1	2.13	1	—	—
46,XX,t(4,6)	1	2.13	—	1	—
46,XY,t(2,5)	1	2.13	—	1	—
46,XX,t(1,7)	1	2.13	—	1	—
46,XX,t(13,14)	1	2.13	1	—	—
45,XX,R(13,14)	1	2.13	1	—	—
46,XX/47,XY,+13	1	2.13	—	—	—
46,XY/47,XY,+18	1	2.13	—	1	—
46,XY,inv(9)	3	6.38	2	—	—
46,XX,inv(13)	1	2.13	—	—	—
46,XX/47,XX(XY),+21	3	6.38	2	1	—
合计	47	100.00	22	15	10

注:—表示无数据

表 4 2015 年 32 例异常染色体核型分布情况					
核型异常类型	<i>n</i>	构成比(%)	高龄孕妇(<i>n</i>)	母血清学产前筛查高危(<i>n</i>)	无创检查阳性(<i>n</i>)
47,XX(XY),+21	18	56.25	8	5	5
47,XX(XY),+18	5	15.63	2	—	2
47,XXY	3	9.38	2	—	1
47,XYY	1	3.12	—	—	—
45,XY,-14,t(14,21)	2	6.25	1	1	—
46,XX,t(13,18)	1	3.12	1	—	—
47,XXX	2	6.25	1	1	—
合计	32	100.00	15	8	8

注:—表示无数据

3 讨 论

目前,我国针对常见的染色体非整倍体疾病的产

前筛查方案,是对年龄小于 35 岁的孕妇先进行母血清学产前筛查,筛查高危者及年龄≥35 岁的高龄孕

妇,建议进行侵入性产前诊断^[3]。因此,孕中期羊水细胞染色体检测的主要人群为母血清学产前筛查高危及高龄孕妇。由于我国“单独二胎”及“全面二胎”政策的实施和辅助生殖技术的发展,高龄孕妇日益增多^[4-5]。本研究共收集了 1 868 例进行孕中期羊膜腔穿刺孕妇的病例资料,并收集羊水细胞进行染色体核型分析,统计了产前诊断指征及核型结果。2015 年检测指征以母血清学产前筛查高危为主,2016 年检测指征以高龄为主,可能与 2016 年“二胎政策”全面放开,高龄孕妇成为产前诊断主要人群有关。

染色体异常是先天缺陷性疾病中最为严重的一类,因该类疾病目前无有效的药物及方法治疗,因而在产前诊断中,及时发现并采取必要的处理措施,是减少该类患儿出生的唯一办法。1 868 例高危孕妇中,染色体核型异常率为 4.23%,高于我国新生儿染色体异常的自然发生率,充分说明具有高危指征的孕妇进行羊水细胞染色体核型检查十分必要^[6]。通过羊膜腔穿刺技术抽取羊水,进行细胞培养及遗传学核型分析,是产前诊断胎儿染色体异常的主要方法,被誉为染色体异常检查的金标准^[7-8]。研究表明,绝大多数非整倍体是母源性引起的,主要发生在减数第 1 次分裂期,发病率与孕妇年龄呈正相关^[9]。因此,对高龄孕妇进行羊水细胞检测分析可有效检出染色体非整倍体的异常。本研究也表明染色体异常中发病率最高的依然是 21-三体综合征,占有染色体异常的 49.37%。目前的研究认为,胎儿 21-三体综合征的发病率与孕妇年龄呈正相关,高龄孕妇所分娩胎儿发病率明显增加^[10]。本研究中,高龄孕妇染色体核型异常率较高。

目前,已应用于临床的无创 DNA 产前筛查,即利用母血中胎儿游离核酸进行胎儿常见非整倍体疾病的产前筛查方法,其阳性检出率远高于传统的母血清学筛查,但无创 DNA 产前筛查也存在局限性,无创 DNA 筛查高风险的孕妇,仍需要做羊水细胞核型分析以确诊^[11]。

综上所述,目前染色体疾病尚无有效的治疗方法,临床主要依据产前诊断的结果决定是否终止妊娠,因此产前诊断至关重要^[12-13]。对具有高危指征的孕妇进行侵入性产前诊断,即胎儿染色体核型分析,尽早对染色体异常胎儿做出诊断,防止先天性染色体异常患儿的出生,对家庭和社会均有较大的意义。孕中期羊水细胞染色体检测可降低新生儿出生缺陷率,

对产前诊断、优生优育具有重要的意义。

参考文献

- [1] 潘倩莹,孙筱放,孔舒,等. 评价羊水染色体检测在产前诊断中的作用[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(7):44-45.
- [2] 赵振. 孕中期羊水染色体检测及妊娠结局分析[J]. 临床血液学杂志,2012,25(6):360-362.
- [3] 周希亚,戚庆伟,蒋宇林,等. 高龄孕妇胎儿唐氏综合征中孕期产前筛查和产前诊断的卫生经济学分析[J]. 生殖医学杂志,2012,21(3):209-213.
- [4] KONG C W,LEUNG T N,LEUNG T Y,et al. Risk factors for procedure-related fetal losses after mid-trimester genetic amniocentesis[J]. Prenat Diagn, 2006, 26(10): 925-930.
- [5] 王艳晓,扬景珍,张克娜. 高龄妇女妊娠的常见问题及对策[J]. 中国实用医药,2009,4(7):224-225.
- [6] 黄满仙,应婷儿,顾秀芬,等. 高危孕妇羊水穿刺检测胎儿染色体异常核型结果分析[J]. 浙江预防医学,2013,25(6):66-67.
- [7] CHEN C, KATTERA S. Rescue ICSI of oocytes that failed to extrude the second polar body 6 h post-insemination in conventional IVF[J]. Hum Reprod, 2003, 18(10):2118-2121.
- [8] 张有成,马星卫,潘国珍,等. 412 例妊娠中期羊水细胞检测孕妇的指征及结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(7):46-48.
- [9] PELLESTOR F, ANAHORY T, HAMAMAH S. Effect of maternal age on the frequency of cytogenetic abnormalities in human oocytes[J]. Cytogenet Genome Res, 2005, 111(3/4):206-212.
- [10] KUOPPALA T, TUIMALA R, PARVIAINEN M, et al. Vitamin D and mineral metabolism in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1986, 23(1/2):45-51.
- [11] 战芳,吴丹丹. 无创 DNA 产前检测在诊断胎儿染色体非整倍体疾病中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(11):46-50.
- [12] 潘芹,郑会,付爱红. 产前诊断指征高危孕妇羊水染色体检测分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,20(12):64-65.
- [13] 朱蕊,曾爱群,杜晶春. 高危孕妇 572 例妊娠中期羊水细胞染色体核型分析[J]. 实用医学杂志,2016,32(18):3050-3052.

(收稿日期:2017-07-13 修回日期:2017-09-28)