

• 论 著 •

# NIPT 在胎儿染色体非整倍体筛查中的应用价值

张 敏,李 茜,徐 琳,孙安萍,童 鸣<sup>△</sup>

扬州大学附属扬州妇幼保健院医学遗传中心,江苏扬州 225002

**摘 要:****目的** 探讨无创产前检测(NIPT)在胎儿染色体非整倍体筛查中的应用价值。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2023 年 12 月在该院选择接受 NIPT 的 9 590 例孕妇作为研究对象,记录孕妇临床指征、分析 NIPT 准确性、产前诊断结果及高风险孕妇妊娠结局。**结果** 9 590 例孕妇进行 NIPT,检测成功率为 99.80%(9 571/9 590)。NIPT 共筛查出 53 例胎儿性染色体高风险,经产前诊断确诊 21 例胎儿性染色体异常,阳性预测值为 39.62%。在检测成功的 9 571 例孕妇中,孕妇自愿检测占 58.94%,高龄占 14.44%。非自愿检测孕妇的 NIPT 高风险检出率(1.17%)高于自愿检测孕妇(0.67%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );非自愿检测孕妇的阳性预测值(67.39%)亦高于自愿检测孕妇(44.74%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。 $\geq 35$  岁孕妇的 NIPT 高风险检出率(1.37%)高于 $<35$  岁孕妇(0.79%),差异有统计学意义( $P<0.05$ ); $\geq 35$  岁孕妇的阳性预测值(78.95%)亦高于 $<35$  岁孕妇(50.77%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。年龄 $<30$  岁孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值显著低于年龄 $\geq 40$  岁孕妇和 35~ $<40$  岁孕妇。96 例 NIPT 高风险孕妇均随访成功,其中 84 例进行了产前诊断,12 例拒绝产前诊断。**结论** NIPT 对 21-三体综合征、18-三体综合征和 13-三体综合征的筛查灵敏度和特异度均较高,阳性预测值良好,能有效发现胎儿染色体非整倍体异常。

**关键词:**无创产前检测; 染色体非整倍体; 产前诊断

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.014

**中图法分类号:**R715.5

**文章编号:**1673-4130(2025)23-2896-06

**文献标志码:**A

## The application value of NIPT in fetal chromosomal aneuploidy screening

ZHANG Min, LI Qian, XU Lin, SUN Anping, TONG Ming<sup>△</sup>

Medical Genetic Center, Yangzhou Maternal and Child Health Care Hospital

Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225002, China

**Abstract:****Objective** To explore the application value of non-invasive prenatal testing (NIPT) in the screening of fetal chromosomal aneuploidy. **Methods** A total of 9 590 pregnant women who received NIPT in the hospital from May 2021 to December 2023 were selected as subjects. Clinical indications of pregnant women were recorded, the accuracy of NIPT, prenatal diagnosis results and pregnancy outcomes of high-risk pregnant women were analyzed. **Results** NIPT was performed on 9 590 pregnant women, and the success rate of the test was 99.80% (9 571/9 590). A total of 53 cases of high-risk fetal sex chromosomes were screened out by NIPT, and 21 cases of fetal sex chromosome abnormalities were confirmed through prenatal diagnosis, with a positive predictive value of 39.62%. Among the 9 571 pregnant women who were successfully tested, 58.94% were voluntarily tested and 14.44% were of advanced age. The high-risk detection rate of NIPT in pregnant women who underwent involuntary testing (1.17%) was higher than that in pregnant women who underwent voluntary testing (0.67%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The positive predictive value of non-voluntary testing for pregnant women (67.39%) was also higher than that of voluntary testing for pregnant women (44.74%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The detection rate of high-risk NIPT in pregnant women aged  $\geq 35$  years (1.37%) was higher than that in pregnant women under 35 years (0.79%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The positive predictive value of pregnant women aged  $\geq 35$  years (78.95%) was also higher than that of pregnant women under 35 years (50.77%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The positive predictive value of high-risk NIPT for pregnant women under 30 years old was significantly lower than that for pregnant women aged 40 years or above and those aged 35— $<40$  years. All 96 pregnant women at high risk of NIPT were successfully followed up. Among them, 84 cases underwent prenatal diagnosis and 12 cases refused pre-

natal diagnosis. **Conclusion** NIPT has a relatively high screening sensitivity and specificity for trisomy 21, trisomy 18 and trisomy 13 syndrome, with a good positive predictive value, and can effectively detect fetal chromosomal aneuploidy abnormalities.

**Key words:** non-invasive prenatal testing; chromosomal aneuploidy; prenatal diagnosis

我国每年新生儿出生缺陷率为 5.6%, 出生缺陷的原因复杂, 主要原因为遗传因素和环境因素, 有时是二者相互影响导致<sup>[1]</sup>。染色体疾病是导致新生儿出生缺陷最多的一类遗传性疾病, 包括染色体非整倍体疾病和染色体结构异常疾病。染色体非整倍体疾病是引起胎儿出生缺陷的严重原因之一, 该疾病主要包括 21-三体综合征、18-三体综合征、13-三体综合征和性染色体异常等<sup>[2]</sup>。有研究表明, 染色体异常的风险会随着孕妇年龄增加而升高<sup>[3]</sup>。目前尚无有效手段可以治疗该疾病, 但是可以通过产前筛查、产前诊断等手段, 做到早发现、早诊断、早干预, 从而最大程度地减少基因缺陷儿童的出生。产前筛查主要是通过中孕期母血清学筛查、无创产前检测(NIPT)等手段筛查胎儿染色体非整倍体疾病, 而该疾病主要通过羊水穿刺、绒毛活检等产前诊断技术进行确诊。相对于 NIPT, 唐氏筛查的准确率约 70.0%, 漏筛率较高, 而羊水穿刺是一项有侵入性的操作且有感染的风险, 严重并发症可能导致 0.5%~1.0% 流产率<sup>[4-6]</sup>。NIPT 具有实验周期短、流程简单、安全等优点, 仅需要抽取孕妇的外周血, 即可对其中游离胎儿 DNA 进行高通量测序和生物信息学分析, 从而筛查出胎儿染色体非整倍体疾病的风险<sup>[7-8]</sup>。因此, 本研究探讨 NIPT 在胎儿染色体非整倍体筛查中的应用价值, 旨在评估其在临床筛查中的有效性与可靠性。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 5 月至 2023 年 12 月在本院选择接受 NIPT 的 9 590 例孕妇作为研究对象。孕妇年龄为 18~48 岁, 孕周 12~28 周, 所有孕妇均签署了知情同意书, 本研究通过了本院伦理委员会批准(2021054)。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 NIPT** 采集外周血 10 mL 用于乙二胺四乙酸抗凝管中并充分混匀, 采集后需进行两步离心。第一步离心, 在 4℃ 条件下, 使用台式预冷离心机以 1 600×g 离心 10 min, 吸取上层的血浆。第二步离心, 在 4℃ 条件下, 使用小型冷冻离心机将上一步的血浆以 16 000×g 离心 10 min 去除残余细胞, 吸取上清液并转移至新的离心管中。取 1.2 mL 的血浆进行 NIPT, 使用北京贝瑞和康生物技术有限公司生产的核酸提取纯化试剂进行血浆游离胎儿 DNA 的提取。使用北京贝瑞和康生物技术有限公司生产的胎儿染

色体非整倍体(T21、T18、T13)检测试剂盒(可逆末端终止测序法), 将提取合格的 DNA 样本进行末端修复、连接接头、文库定量、上机文库制备等一系列操作流程。之后使用 NextseqCN500 基因测序仪进行上机检测, 最后使用贝比安数据分析系统对测序结果进行分析。

**1.2.2 羊水核型分析** 对于 NIPT 结果提示高风险的孕妇, 经超声引导下进行羊水穿刺, 抽取 10 mL 羊水, 该检测作为产前诊断手段, 用于进一步验证 NIPT 结果的准确性。将羊水接种于 50 mL 培养瓶中, 置于 37℃、5% CO<sub>2</sub> 培养箱内培养, 于细胞分裂旺盛时期收集细胞并制片。经 G 显带后进行羊水核型分析, 即计数 20~30 个分裂相并分析 3~5 个分裂相, 对其进行染色体逐带分析。

**1.2.3 临床指征** 根据孕妇的临床特征及产前筛查情况, 将接受 NIPT 的孕妇临床指征分为以下几类: 孕妇自愿筛查、高龄孕妇、血清学筛查低风险、血清学筛查临界风险、血清学筛查高风险、错过血清学筛查、胎儿超声软指标异常、辅助生殖(IVF)多胚胎移植单胎妊娠、IVF 多胚胎移植双胎妊娠、自然妊娠双绒多胎及自然妊娠单绒多胎。

**1.2.4 随访** 对所有进行 NIPT 的孕妇进行随访, 随访内容包括妊娠结局、胎儿健康情况、羊水穿刺结果等。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 统计软件对数据进行处理。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较行  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 NIPT 与产前诊断结果比较** 9 590 例孕妇进行 NIPT, 检测成功率为 99.80%(9 571/9 590)。在检测成功的 9 571 例孕妇中, 共检测出 96 例胎儿染色体非整倍体高风险, 其中 12 例拒绝行产前诊断, 最终有效合格的高风险样本共有 84 例, 其中包括 21 例 21-三体综合征高风险、6 例 18-三体综合征高风险、4 例 13-三体综合征高风险和 53 例性染色体高风险。接受产前诊断的高风险孕妇均在规定孕周内进行羊水穿刺, 经过羊水细胞培养后进行羊水细胞核型分析并验证 NIPT 结果。羊水核型结果显示, 最终确诊有 20 例 21-三体综合征、5 例 18-三体综合征、2 例 13-三体综合征和 21 例性染色体异常。NIPT 对 21-三体综合征、18-三体综合征和 13-三体综合征的筛查灵敏度均高达 100.00%, 阳性预测值分别为 95.24%、83.33%

和 50.00％。21-三体综合征、18-三体综合征、13-三体综合征和性染色体异常均未出现假阴性的结果。见表 1。

表 1 NIPT 及产前诊断结果比较

| 项目       | NIPT 高风险<br>例数( <i>n</i> ) | 产前诊断( <i>n</i> ) |       |       | NIPT(%) |       |       |        |      |
|----------|----------------------------|------------------|-------|-------|---------|-------|-------|--------|------|
|          |                            | 确诊阳性例数           | 假阳性例数 | 假阴性例数 | 灵敏度     | 特异度   | 阳性预测值 | 阴性预测值  | 假阳性率 |
| 21-三体综合征 | 21                         | 20               | 1     | 0     | 100.00  | 99.99 | 95.24 | 100.00 | 0.01 |
| 18-三体综合征 | 6                          | 5                | 1     | 0     | 100.00  | 99.99 | 83.33 | 100.00 | 0.01 |
| 13-三体综合征 | 4                          | 2                | 2     | 0     | 100.00  | 99.98 | 50.00 | 100.00 | 0.02 |
| 性染色体异常   | 53                         | 21               | 32    | 0     | 100.00  | 99.67 | 39.62 | 100.00 | 0.33 |

**2.2 性染色体异常孕妇的产前诊断结果** NIPT 共筛查出 53 例胎儿性染色体高风险,经产前诊断确诊 21 例胎儿性染色体异常,阳性预测值为 39.62％。根据异常类型,将性染色体异常分成性染色体偏多和性染色体偏少。性染色体偏多高风险共 26 例,其中 23 例为 X 染色体偏多高风险,3 例为 Y 染色体偏多高风险,经产前诊断确诊 13 例,阳性预测值为 50.00％。性染色体偏少高风险共 27 例,经产前诊断确诊 8 例,其中 5 例为 45,XO(X 染色体缺失型),3 例为 45,

XO/46,XN(嵌合型),阳性预测值为 29.63％。见表 2。

**2.3 NIPT 高风险与不同临床指征之间的关系** 在检测成功的 9 571 例孕妇中,孕妇自愿检测占 58.94％,高龄占 14.44％,其余依次为血清学筛查低风险、血清学筛查临界风险、IVF 多胚胎移植单胎妊娠、错过血清学筛查、血清学筛查高风险、胎儿超声软指标异常、自然妊娠双绒多胎、IVF 多胚胎移植双胎妊娠、自然妊娠单绒多胎。见表 3。

表 2 性染色体异常的产前诊断情况

| 性染色体异常类型 | NIPT 高风险例数( <i>n</i> ) | 染色体核型结果     | 产前诊断确诊例数( <i>n</i> ) | 阳性预测值(%) |
|----------|------------------------|-------------|----------------------|----------|
| 性染色体偏多   |                        |             |                      |          |
| X 染色体偏多  | 23                     | 47,XXX      | 5                    | 52.17    |
|          |                        | 47,XXY      | 7                    |          |
| Y 染色体偏多  | 3                      | 47,XYY      | 1                    | 33.33    |
| 性染色体偏少   |                        |             |                      |          |
| X 染色体偏少  | 27                     | 45,XO       | 5                    | 29.63    |
|          |                        | 45,XO/46,XN | 3                    |          |

表 3 NIPT 不同临床指征的构成比

| 临床指征          | 2021 年( <i>n</i> ) | 2022 年( <i>n</i> ) | 2023 年( <i>n</i> ) | 总计( <i>n</i> ) | 构成比(%) |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------|
| 孕妇自愿检测        | 924                | 2 113              | 2 604              | 5 641          | 58.94  |
| 高龄            | 250                | 561                | 571                | 1 382          | 14.44  |
| 错过血清学筛查       | 46                 | 111                | 81                 | 238            | 2.49   |
| 胎儿超声软指标异常     | 23                 | 60                 | 23                 | 106            | 1.11   |
| 血清学筛查低风险      | 95                 | 405                | 367                | 867            | 9.06   |
| 血清学筛查高风险      | 57                 | 57                 | 53                 | 167            | 1.74   |
| 血清学筛查临界风险     | 175                | 339                | 259                | 773            | 8.08   |
| 自然妊娠单绒多胎      | 5                  | 5                  | 12                 | 22             | 0.23   |
| 自然妊娠双绒多胎      | 11                 | 25                 | 30                 | 66             | 0.69   |
| IVF 多胚胎移植单胎妊娠 | 59                 | 89                 | 126                | 274            | 2.86   |
| IVF 多胚胎移植双胎妊娠 | 9                  | 15                 | 11                 | 35             | 0.37   |
| 总计            | 1 654              | 3 780              | 4 137              | 9 571          | 100.00 |

非自愿检测孕妇的 NIPT 高风险检出率 (1.17%) 高于自愿检测孕妇 (0.67%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 非自愿检测孕妇的阳性预测值 (67.39%) 亦高于自愿检测孕妇 (44.74%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。≥35 岁孕妇的 NIPT 高风险检出率 (1.37%) 高于 <35 岁孕妇 (0.79%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); ≥35 岁孕妇的阳性预测值 (78.95%) 亦高于 <35 岁孕妇 (50.77%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在 9 571 例孕妇中, 共有 1 803 例已行血清学筛查, 其中高风险 163 例、临界风险 773 例、低风险 867 例。3 种风险类别的 NIPT 高风险检出率分别为 1.23%、1.03% 和 0.69%, NIPT 高风险检出率及阳性预测值比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。自然受孕与 IVF 孕妇的 NIPT 高风险检出率分别为 0.85% 和 1.62%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两者阳性预测值比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。单胎妊娠和双胎妊娠孕妇的 NIPT 高风险检

出率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而两者阳性预测值比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

**2.4 不同年龄段孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值比较** ≥40 岁孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值最高, 而 <30 岁孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值低于 50%。年龄 <30 岁孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值显著低于年龄 ≥40 岁孕妇和 35~<40 岁孕妇。见表 5。

**2.5 NIPT 高风险孕妇随访结果** 96 例 NIPT 高风险孕妇均随访成功。其中 84 例进行了产前诊断, 12 例拒绝产前诊断。产前诊断结果正常者有 36 例, 均已顺利分娩; 产前诊断结果异常者有 48 例, 其中胎儿确诊为 21-三体综合征、18-三体综合征和 13-三体综合征者均选择终止妊娠, 而确诊为胎儿性染色体异常者中有 10 例选择继续妊娠, 另外 11 例均已引产。12 例拒绝产前诊断的孕妇中, 除 1 例胎儿超声异常引产和 2 例自然流产外, 其余孕妇均已分娩。

表 4 9 571 例孕妇 NIPT 高风险检出率及阳性预测值

| 项目      | 总例数( <i>n</i> ) | NIPT 高风险例数( <i>n</i> ) | 产前诊断确诊例数( <i>n</i> ) | NIPT 高风险检出率(%) | 阳性预测值(%) |
|---------|-----------------|------------------------|----------------------|----------------|----------|
| 孕妇意愿    |                 |                        |                      |                |          |
| 自愿检测    | 5 641           | 38                     | 17                   | 0.67           | 44.74    |
| 非自愿检测   | 3 930           | 46                     | 31                   | 1.17           | 67.39    |
| 孕妇年龄(岁) |                 |                        |                      |                |          |
| <35     | 8 189           | 65                     | 33                   | 0.79           | 50.77    |
| ≥35     | 1 382           | 19                     | 15                   | 1.37           | 78.95    |
| 血清学筛查   |                 |                        |                      |                |          |
| 高风险     | 163             | 2                      | 2                    | 1.23           | 100.00   |
| 临界风险    | 773             | 8                      | 4                    | 1.03           | 50.00    |
| 低风险     | 867             | 6                      | 4                    | 0.69           | 66.67    |
| 受孕方式    |                 |                        |                      |                |          |
| 自然受孕    | 9 262           | 79                     | 46                   | 0.85           | 58.23    |
| IVF     | 309             | 5                      | 2                    | 1.62           | 40.00    |
| 单/双胎妊娠  |                 |                        |                      |                |          |
| 单胎妊娠    | 9 432           | 80                     | 46                   | 0.85           | 57.50    |
| 双胎妊娠    | 139             | 4                      | 2                    | 2.88           | 50.00    |

表 5 各年龄段孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值比较

| 项目       | <30 岁                      |                          |          | 30~<35 岁                   |                          |          |
|----------|----------------------------|--------------------------|----------|----------------------------|--------------------------|----------|
|          | NIPT 高风险<br>例数( <i>n</i> ) | 产前诊断确诊<br>例数( <i>n</i> ) | 阳性预测值(%) | NIPT 高风险<br>例数( <i>n</i> ) | 产前诊断确诊<br>例数( <i>n</i> ) | 阳性预测值(%) |
| 21-三体综合征 | 6                          | 5                        | 83.33    | 7                          | 7                        | 100.00   |
| 18-三体综合征 | 1                          | 1                        | 100.00   | 3                          | 2                        | 66.67    |
| 13-三体综合征 | 1                          | 0                        | 0.00     | 1                          | 1                        | 100.00   |
| 性染色体异常   | 30                         | 11                       | 36.67    | 16                         | 6                        | 37.50    |
| 总计       | 38                         | 17                       | 44.74    | 27                         | 16                       | 59.26    |



续表 5 各年龄段孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值比较

| 项目       | 35~<40 岁          |                 |          | ≥40 岁             |                 |          |
|----------|-------------------|-----------------|----------|-------------------|-----------------|----------|
|          | NIPT 高风险<br>例数(n) | 产前诊断确诊<br>例数(n) | 阳性预测值(%) | NIPT 高风险<br>例数(n) | 产前诊断确诊<br>例数(n) | 阳性预测值(%) |
| 21-三体综合征 | 7                 | 7               | 100.00   | 1                 | 1               | 100.00   |
| 18-三体综合征 | 1                 | 1               | 100.00   | 1                 | 1               | 100.00   |
| 13-三体综合征 | 2                 | 1               | 50.00    | 0                 | 0               | 0.00     |
| 性染色体异常   | 4                 | 2               | 50.00    | 3                 | 2               | 66.67    |
| 总计       | 14                | 11              | 78.57    | 5                 | 4               | 80.00    |

3 讨 论

新生儿出生缺陷最常见的一种遗传病是染色体病,其中 21、18、13 号染色体三体及性染色体异常是发病率最高的染色体疾病<sup>[9]</sup>。这些染色体疾病大多数表现出严重的智力缺陷、多种器官的畸形及自理能力的缺乏,给家庭及社会带来了巨大的负担<sup>[10-11]</sup>。由于这些染色体非整倍体疾病发病机制较为特殊,目前临床上并没有治疗的手段<sup>[12]</sup>。NIPT 即基于高通量测序和生物信息分析技术分析孕妇外周血中游离胎儿 DNA(cf-DNA),当胎儿出现染色体数目异常时,该染色体的 cf-DNA 比例会超过正常值<sup>[13]</sup>。通过高通量测序分析,可以统计出每一条染色体 DNA 片段在母血血浆中的比例,从而获得每一条染色体的数目信息<sup>[14]</sup>。NIPT 出现有效地避免了有创伤性的穿刺及穿刺后带来的不良后果,减少了孕妇进行羊水穿刺的概率。但是 NIPT 也具有一定的局限性,无法准确检测胎儿染色体中的嵌合体、微缺失/微重复、倒位、易位等染色体结构异常情况<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,NIPT 对 21-三体综合征、18-三体综合征和 13-三体综合征的筛查灵敏度均高达 100.00%,阳性预测值分别为 95.24%、83.33%和 50.00%;NIPT 共筛查出 53 例胎儿性染色体高风险,经产前诊断确诊 21 例胎儿性染色体异常,阳性预测值为 39.62%。由此可见,NIPT 在胎儿染色体非整倍体筛查中具有较高的准确性和可靠性,检测性能符合我国 NIPT 相关质量控制要求。本研究自愿检测孕妇占比最多,其后依次为高龄、血清学筛查低风险和血清学筛查临界风险。本研究孕妇自愿检测人群中仍检测出 38 例 NIPT 高风险,其中经产前诊断确诊的有 17 例,表明虽然没有其他临床指征,但依旧有出现胎儿非整倍体染色体异常的概率,因此推荐无临床指征的人群也需要进行 NIPT 筛查,以防止漏筛。本研究结果显示,≥35 岁孕妇的 NIPT 高风险检出率(1.37%)高于<35 岁孕妇(0.79%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );≥35 岁孕妇的阳性预测值(78.95%)亦高于<35 岁孕妇(50.77%),差异有统计学意义

( $P<0.05$ )。本研究年龄<30 岁孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值显著低于年龄≥40 岁孕妇和 35~<40 岁孕妇,这表明 NIPT 对高龄孕妇胎儿非整倍体染色体异常的诊断准确性较高。随着孕妇年龄的增长,阳性预测值呈现上升的趋势,这与之前的研究报道结果相一致<sup>[16-17]</sup>。随着女性年龄的增加,卵巢功能逐渐退化,卵子对外界刺激的耐受程度下降,在相同刺激下,高龄女性卵子中的遗传物质更容易发生不分离、断裂等畸形变化,因此更容易出现染色体异常的胎儿<sup>[3]</sup>。因此,经过充分遗传咨询且拒绝羊水穿刺的高龄孕妇及 IVF 孕妇可以优先选择 NIPT 进行 21-三体综合征、18-三体综合征、13-三体综合征的筛查,临床医生需要对 NIPT 的结果进行判读,如果结果为低风险,后续仍需密切关注后续的超声检测并及时进行遗传咨询;若结果为高风险,依旧需要产前诊断技术(如羊水核型培养等技术)进行确诊。

综上所述,NIPT 对 21-三体综合征、18-三体综合征和 13-三体综合征的筛查灵敏度和特异度均较高,阳性预测值良好,能有效发现胎儿染色体非整倍体异常,与羊水细胞核型分析结果具有较高符合度。相比传统羊水穿刺,NIPT 具有无创、实验周期短、并发症少等优点。不仅如此,NIPT 对自愿检测人群也有着重要的筛查意义,可以防止漏筛,值得临床推广。然而,其在性染色体异常筛查方面仍需进一步研究和优化,以改进相关检测模型并提升分析准确性。总体来说,NIPT 在产前筛查中具有非常重要的价值,极大程度预防了基因缺陷儿的出生。

参考文献

[1] 任姝颖,滕晓宇,刘颖.吉林省 7 987 例孕妇 NIPT-plus 的结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2023,31(1):90-94.

[2] AUWERX C, LEPAMETS M, SADLER M C, et al. The individual and global impact of copy-number variants on complex human traits[J]. Am J Hum Genet, 2022, 109(4):647-668.

[3] 钱悦,金克勤,胡旻,等. 拓展性无创产前检测对高龄孕妇的检测价值[J]. 中国优生与遗传杂志,2024, 32(06):

1204-1208.

[4] CHEN C P, CHEN S W, WANG L K, et al. Prenatal diagnosis and molecular cytogenetic characterization of a de novo deletion of 4q34. 1 → qter associated with low PAPP-A and low PIGF in the first-trimester maternal serum screening, congenital heart defect on fetal ultrasound and a false negative non-invasive prenatal testing (NIPT) result[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2022, 61(6): 1039-1043.

[5] HEESTERBEEK C J, AUKEMA S M, GALJAARD R H, et al. Noninvasive prenatal test results indicative of maternal malignancies: a nationwide genetic and clinical follow-up study[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(22): 2426-2435.

[6] JHA P, LENAERTS L, VERMEESCH J, et al. Noninvasive prenatal screening and maternal malignancy: role of imaging[J]. Abdom Radiol (NY), 2023, 48(5): 1590-1598.

[7] YANG L, BU G S, MA Y Y, et al. Comparison of noninvasive prenatal screening for defined pathogenic microdeletion/microduplication syndromes and nonsyndromic copy number variations: a large multicenter study[J]. J Comp Eff Res, 2022, 11(17): 1277-1291.

[8] ROSE N C, KAIMAL A J, DUGOFF L, et al. Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG practice bulletin, number 226[J]. Obstet Gynecol, 2020, 136(4): e48-e69.

[9] HANSON B, SCOTCHMAN E, CHITTY L S, et al. Non-invasive prenatal diagnosis (NIPD): how analysis of cell-free DNA in maternal plasma has changed prenatal diagnosis for monogenic disorders[J]. Clin Sci (Lond), 2022, 136(22): 1615-1629.

[10] WHITE M, ZACHARIN M R, FAWCETT S, et al. Klinefelter syndrome: what should we tell prospective parents? [J]. Prenat Diagn, 2023, 43(2): 240-249.

[11] VERDE M L, FALCO L D, TORELLA A, et al. Performance of cell-free DNA sequencing-based non-invasive prenatal testing: experience on 36,456 singleton and multiple pregnancies[J]. BMC Med Genomics, 2021, 14(1): 93.

[12] 成艳, 马雯, 权秋宁, 等. DNA 无创产前检测及彩色多普勒超声检查在高危孕妇胎儿染色体异常筛查中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(2): 217-220.

[13] DAR P, JACOBSSON B, MACPHERSON C, et al. Cell-free DNA screening for trisomies 21, 18, and 13 in pregnancies at low and high risk for aneuploidy with genetic confirmation[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 227(2): 259.

[14] 王晶, 汪雪雁, 宋筱, 等. 无创产前检测在双胎妊娠中的临床应用[J]. 中华医学遗传学杂志, 2024, 41(1): 14-19.

[15] HUI L, ELLIS K, MAYEN D, et al. Position statement from the International society for prenatal diagnosis on the use of non-invasive prenatal testing for the detection of fetal chromosomal conditions in singleton pregnancies [J]. Prenat Diagn, 2023, 43(7): 814-828.

[16] WU X Q, LI Y, XIE X R, et al. Clinical review of noninvasive prenatal testing: experience from 551 pregnancies with noninvasive prenatal testing-positive results in a tertiary referral center[J]. J Mol Diagn, 2020, 22(12): 1469-1475.

[17] 马瑞玉, 李晓洲, 徐松, 等. 天津市胎儿无创产前检测的临床应用研究及卫生经济学评价[J]. 中华医学遗传学杂志, 2023, 40(2): 135-142.

(收稿日期: 2025-03-12 修回日期: 2025-07-26)

---

(上接第 2895 页)

[17] 陈颖, 徐晓红, 胡琦音, 等. MRI 联合脑脊液天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、β2-微球蛋白诊断新生儿化脓性脑膜炎的效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(17): 3205-3208.

[18] 薛志斌, 陈丽卿, 林海滨, 等. 磁共振成像联合脑脊液乳酸脱氢酶和 C-反应蛋白检测对新生儿化脓性脑膜炎临床诊疗的影响[J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16(2): 112-115.

[19] 由志朋, 谢春成. 降钙素原在细菌性脑膜炎诊断和治疗中的应用进展[J]. 医学综述, 2020, 26(11): 2208-2212.

[20] 朱雯, 邹芸苏, 曹兆兰, 等. 新生儿重症化脓性脑膜炎与普通化脓性脑膜炎的对比分析[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(6): 667-673.

[21] LI Y, YE T, ZHANG X L, et al. Genus shewanella: a potential intestinal colonizer associated with post-operative surgical site infections in coastal regions[J]. Surg Infect (Larchmt), 2024, 25(4): 322-328.

[22] 刘辉, 杜文杰, 符会涛, 等. 脑脊液降钙素、超敏 C 反应蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平在脑膜炎预后预测及感染类型鉴别中的作用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(1): 46-50.

[23] 李静, 杨赞章, 闫晓静, 等. 氧化应激指标及 S100B 在低龄化脓性脑膜炎患儿病情严重程度评估中的价值[J]. 广东医学, 2020, 41(21): 2196-2200.

[24] 任荣, 白亚飞, 罗少龙. 新生儿化脓性脑膜炎的临床特点、病原菌分布及预后影响因素分析[J]. 海南医学, 2022, 33(21): 2798-2801.

[25] 李晶, 李明霞, 巴依尔才次克, 等. 新生儿化脓性脑膜炎血清和脑脊液 PCT 与 IL-6 及 hs-CRP 与预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(18): 2831-2836.

(收稿日期: 2025-02-12 修回日期: 2025-07-10)