

2019,26(14):232-234.

[10] 张才军,谢俊然,肖旺频,等.个体化保护性肺通气策略对老年患者全身麻醉肺通气效果的影响[J].中华实验外科杂志,2019,36(8):1475-1478.

[11] 王金平.对接受心脏介入手术的老年患者进行系统化护理的效果探析[J].当代医药论丛,2020,18(2):274-275.

[12] POUDEL N,KAVOOKJIAN J,SCALESE M J. Motivational interviewing as a strategy to impact outcomes in heart failure patients: a systematic review[J]. 2020, 13 (1):43-55.

[13] 阮晓黎,虞伟星.异丙酚与七氟醚麻醉对老年输尿管镜手术患者麻醉术后苏醒质量和认知功能影响的比较[J].中国现代医生,2019,57(4):122-125.

[14] 费晓青,徐小春,张敏,等.复合保温对老年患者手术部位感染护理治疗的干预效果[J].中华医院感染学杂志,2019,29(9):1433-1437.

[15] 郭蕾.对进行全身麻醉手术的患者实施综合护理的效果[J].当代医药论丛,2019,17(3):219-220.

[16] 李森林.为进行鼻内镜手术的患者用不同剂量的右美托咪定实施麻醉对其呼吸功能及麻醉深度的影响[J].当代医药论丛,2019,17(19):149-151.

[17] 梁红娟,王芳芳,范娜美.综合护理对全身麻醉手术患者临床效果的影响[J].中国临床实用医学,2019,10(5):63-64.

[18] 穆有红.中医护理结合术前访视对椎管内麻醉患者生命体征、心理状况及依从性的影响[J].中国民间疗法,2020,28(2):84-86.

[19] 吴艳.系统化护理干预对全身麻醉手术留置导尿患者苏醒期躁动及尿管刺激的影响[J].医疗装备,2019,32(17):153-154.

[20] 蒋琦.不同麻醉方案对老年上腹部手术患者呼吸功能和炎症反应的影响[J].医学理论与实践,2019,32(22):3656-3658.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2021-12-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.020

# 不同产前诊断指征与胎儿脐带血染色体异常核型分析\*

梁灼健,何慧燕,赵鑫,秦娟,廖秋燕,戴勇,汤冬娥<sup>△</sup>  
广东省深圳市人民医院临床研究中心,广东深圳 518020

**摘要:**目的 探讨不同产前诊断指征与脐带血染色体异常核型的关系。方法 对2017年6月至2020年10月来该院就诊并且有产前诊断指征的3 252例孕妇经脐静脉穿刺,分析不同产前诊断指征孕妇脐带血核型结果。结果 3 252例孕妇脐带血培养染色体核型共检出染色体异常核型182例,异常检出率为5.60%。其中染色体数目异常141例(77.47%),染色体结构异常41例(22.53%)。染色体数目异常发生率最高的为性染色体(48.93%),其次为21-三体(39.72%)、18-三体(6.38%)、13-三体(2.13%)。不同产前诊断指征异常核型检出率如下:无创产前检查(NIPT)异常核型检出率最高(46.77%),明显高于夫妇一方染色体异常核型(13.79%)、产前超声检查异常(7.09%)、高龄孕妇(7.05%)、血清学筛查联合产前超声检查异常(3.86%)、血清学筛查高风险或临界风险(2.70%)、有不良孕产史(1.05%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ );NIPT联合产前超声检查异常(64.29%)明显高于单项NIPT异常(42.66%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );NIPT联合血清学筛查和产前超声检查异常(40.00%)、NIPT联合血清学筛查(60.00%)与单项NIPT异常比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );高龄孕妇异常核型检出率(7.05%)明显高于非高龄孕妇(4.98%),高龄孕妇21-三体检出率(2.90%)明显高于非高龄孕妇(1.22%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ );高龄孕妇性染色体数目异常检出率(2.39%)与非高龄孕妇(1.97%)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高龄孕妇中NIPT联合血清学筛查异常2例,NIPT联合超声检查异常10例,异常核型检出率均达100.00%,明显高于非高龄孕妇的检出率[44.44%(8/18)、50.00%9(4/8)]。结论 产前诊断指征与胎儿染色体异常密切相关,临床应结合孕妇自身情况,制订合理的筛查与诊断方案,提高异常检出率,减少出生缺陷发生。

**关键词:**染色体; 核型分析; 产前诊断指征; 高龄孕妇; 无创产前检查

**中图分类号:**R446.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)06-0799-03

产前诊断是妊娠期间通过各种手段检测胎儿生长发育状况及是否患有遗传病的主要手段,对预防出生缺陷、提高出生人口素质有重要意义。染色体是遗传物质的载体,染色体核型分析能够准确反映胎儿染

\* 基金项目:广东省省级科技计划项目(2017B020209001)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:dong66@126.com。

本文引用格式:梁灼健,何慧燕,赵鑫,等.不同产前诊断指征与胎儿脐带血染色体异常核型分析[J].检验医学与临床,2022,19(6):799-801.

染色体是否发生了异常,是产前诊断的金标准。因此,对有产前诊断指征的孕妇进行染色体核型分析,对产前诊断有重要指导意义。本研究对 2017 年 6 月至 2020 年 10 月在本院就诊的有不同产前诊断指征孕妇的脐带血染色体核型结果进行统计分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 6 月至 2020 年 10 月于本院产前诊断中心就诊、经遗传咨询有产前诊断指征的 3 252 例孕妇作为研究对象,就诊时年龄 17~47 岁,孕周 16~26 周。知情并签署知情同意后,经脐静脉穿刺。

**1.2 产前诊断指征** 高龄孕妇(预产期年龄 $\geq 35$ 岁)、血清学筛查高风险或临界风险、产前超声检查提示胎儿结构或其他软指标发育异常、有不良孕产史、夫妇一方染色体核型异常等,以及无产前诊断指征而自愿要求进行脐静脉穿刺的孕妇。

**1.3 方法** 在 B 超引导下经脐静脉穿刺,抽取 1 mL 脐带血注于肝素抗凝管,取 0.4 mL 接种至脐带血培养基(广州拜迪生物医药有限公司生产),37℃培养 70 h,取浓度为 40  $\mu\text{g/mL}$  的秋水仙素 80  $\mu\text{L}$  加入培养细胞中,2 h 后常规制片、染色,最后使用莱卡染色体全自动扫描仪(GSL120)进行扫描、分析。每例孕妇计数 30 个分裂相,核型分析至少 5 个,存在数目异常至少计数 50 个分裂相。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 染色体异常情况** 3 252 例脐带血共检出染色体异常核型 182 例,异常检出率为 5.60%,其中染色体数目异常 141 例(77.47%),染色体结构异常 41 例(22.53%)。141 例染色体数目异常中性染色体数目异常 69 例(48.93%),21-三体 56 例(39.72%),18-三体 9 例(6.38%),13-三体 3 例(2.13%),多 1 条标记染色体 4 例(2.84%);41 例染色体结构异常中易位、缺失、衍生均为 11 例(26.83%),倒位 8 例(19.51%)。

**2.2 不同产前诊断指征的异常核型检出情况** 3 252 例不同产前诊断指征脐带血染色体异常核型检出率如下:夫妇一方染色体异常核型 13.79%(4/29),产前超声检查异常 7.09%(60/846),高龄孕妇 7.05%(68/964),血清学筛查联合产前超声检查异常 3.86%(10/259),血清学筛查高风险或临界风险 2.70%(13/482),有不良孕产史 1.05%(1/95),NIPT 异常 46.77%(87/186),各项产前诊断指征与 NIPT 异常比较,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 13.86, 196.56, 210.94, 116.95, 204.84, 61.12, P < 0.05$ );NIPT 联合产前超声检查异常(64.29%)与单项 NIPT 异常比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );NIPT 联合血清学

筛查(60.00%)与单项 NIPT 异常比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );NIPT 联合血清学筛查和产前超声检查异常(40.00%)与单项 NIPT 异常比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );产前超声检查异常与血清学筛查高风险或临界风险比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。高龄孕妇异常核型检出率[7.05%(68/964)]与非高龄孕妇[4.98%(114/2 288)]比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.51, P < 0.05$ );964 例高龄孕妇 21-三体、18-三体、13-三体、9-三体、性染色体数目异常、结构异常核型异常检出率分别为 2.90%、0.52%、0.21%、0.10%、2.39%、0.93%;2 288 例非高龄孕妇 21-三体、18-三体、13-三体、+mar、性染色体数目异常、结构异常核型异常检出率分别为 1.22%、0.17%、0.04%、0.17%、1.97%、1.40%。高龄孕妇 21-三体检出率与非高龄孕妇比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.32, P < 0.05$ );高龄孕妇其他异常核型检出率与非高龄孕妇比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。高龄孕妇中 NIPT 联合血清学筛查异常 2 例,NIPT 联合超声检查异常 10 例,异常核型检出率均达 100.00%,明显高于非高龄孕妇的检出率[44.44%(8/18)、50.00%9(4/8)]。

## 3 讨论

造成出生缺陷的因素有环境因素(10%)、遗传因素(25%)、环境与遗传因素相互作用及原因不明因素(65%)<sup>[1]</sup>。因遗传因素造成的出生缺陷,现阶段暂无有效的治疗手段,只能通过产前诊断减少异常新生儿出生。染色体核型分析是诊断胎儿是否患有遗传病的重要手段,但是有创的采样操作容易引起宫内感染和胎儿流产,因此,临床需要通过产前筛查后再进行染色体核型分析,这样既能减少对孕妇的伤害,又能提高检出率。因此,临床合理应用产前诊断指征对产前诊断意义重大。染色体病指染色体因病理条件或受某些环境诱发因素影响而发生数目异常或结构畸变,此变化可造成遗传物质增减或者位置改变,而原来的遗传信息控制性状将不显现或出现异常,结果可导致该个体死亡或表现出各种症状。其中染色体非整倍体数目异常较为常见,结构异常较为少见。本研究染色体异常核型检出率为 5.60%,其中数目异常占 77.47%,结构异常占 22.53%,数目异常是结构异常的 3 倍多,数目异常与结构异常的比例与罗艳等<sup>[2]</sup>研究结果相近。数目异常中异常率最高的为性染色体数目异常(69 例),其次为 21-三体(56 例),此结果与武坚锐等<sup>[3]</sup>研究中 21-三体发生率最高有所不同,其原因可能为标本统计地区与标本类型有所不同所致。

血清学筛查是传统的产前检查项目,甲胎蛋白、人绒毛膜促性腺激素、游离雌三醇等血清标志物与唐氏综合征密切相关。本研究血清学筛查高风险或临界风险异常核型检出率为 2.70%,与其他产前诊断指征比较,异常核型检出率相对较低。血清学筛查还有

另外一个作用,能检查出神经管缺陷、胎盘异常、母体肿瘤等<sup>[4]</sup>,再加上高灵敏度<sup>[5]</sup>的检测特点,使血清学筛查成为当前产前诊断不可缺少的一个项目。产前超声检查能安全有效地检测胎儿在宫内的发育情况,同时,超声检查指标异常对胎儿染色体异常有一定提示作用<sup>[6]</sup>。本研究产前超声检查异常核型检出率为 7.09%,明显高于血清学筛查,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随着科技的进步,超声仪器分辨率不断提高,产前超声检查给临床提供更多的异常核型指标,使产前超声检查对染色体异常核型的检出更具灵敏度与特异度。胎儿的染色体遗传于父母,父母染色体异常是胎儿染色体异常的主要原因。本研究夫妇一方染色体异常核型检出率为 13.79%,明显高于血清学筛查与产前超声检查,并且当染色体发生平衡易位、倒位时暂无其他手段能检出。因此,当夫妇一方染色体异常时,建议孕妇按规定直接进行穿刺检查染色体核型。本研究有不良孕产史孕妇异常核型检出率为 1.05%,均低于其他产前诊断指征,可能与引起不良孕产史的诱因太多有关<sup>[7]</sup>。

NIPT 是一种无创的产前筛查技术,本研究 NIPT 高风险的异常核型检出率最高(46.77%)。NIPT 对唐氏筛查的特异度很高,与其他产前诊断指征相比结果最接近脐带血的染色体异常核型检出率,与中孕期三联血清学筛查比较,检出率可升高数十倍,此结果与张舫等<sup>[8]</sup>研究产前诊断指征与羊水异常核型检出率相似。本研究发现,NIPT 联合产前超声检查(64.29%)、NIPT 联合血清学筛查(60.00%)的异常核型检出率明显高于单项 NIPT 异常。由此可见,联合检测与单项检测比较,有更高的特异度与灵敏度。NIPT 也有其局限性,NIPT 仅对 21、13、18-三体,性染色体数目异常有较高的筛查能力,其阴性结果仍无法证明其他染色体是否发生异常,同时 NIPT 不适用于多胎及自身染色体异常的孕妇检查<sup>[9]</sup>。因此,在条件允许的情况下,当 NIPT 指标发生异常时,还是建议进行介入性产前诊断;当条件不允许时,可以适当结合其他产前诊断指征,尽可能提高出生缺陷检出率。

随着年龄的增长,卵细胞老化会越来越严重,加上环境因素的影响,卵细胞染色体异常率会逐渐增高,特别是染色体不分离的现象,与卵细胞的老化密切相关<sup>[10]</sup>。本研究高龄组异常核型检出率(7.05%)明显高于非高龄组(4.98%),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),由此可见,高龄孕妇可以作为一项独立的高危因素应用于产前诊断。本研究发现,高龄孕妇中 NIPT 联合血清学筛查异常 2 例,NIPT 联合超声检查异常 10 例,异常核型检出率均达 100.00%,明显高于非高龄孕妇的检出率[44.44%(8/18)、50.00%(4/8)],虽然病例数不多,但是这 2 个组合的高检出率应引起重视,特别是对于一些无法进行穿刺或者胎儿来

之不易、不愿接受穿刺的家庭,NIPT 联合血清学筛查及产前超声检查能很大程度地提高异常检出率,减少漏诊与误诊发生。高龄孕妇唐氏综合征发生率明显高于非高龄孕妇,本研究高龄孕妇 21、18、13-三体发生率(2.90%、0.52%、0.21%)明显高于非高龄孕妇(1.22%、0.17%、0.04%)。高龄孕妇 21-三体发生率与非高龄孕妇比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );高龄孕妇 18、13-三体与非高龄孕妇比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。由此可见,21-三体的发生率与孕妇的年龄密切相关,并且随年龄增加,有上升趋势。高龄孕妇性染色体数目异常、结构异常与非高龄孕妇比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),此结果与王丽霞等<sup>[11]</sup>的分析一致。由此可见,卵细胞染色体不分离的现象不是单纯的纺锤体老化所致,还与其他因素有关。

综上所述,产前诊断指征与胎儿染色体异常密切相关,临床应结合孕妇自身情况,制订合理的筛查与诊断方案,提高异常检出率,减少出生缺陷发生。

### 参考文献

[1] 张林琳,施绍瑞,代云才.4 500 例孕妇羊水染色体核型及产前诊断指征分析[J].中国妇幼保健研究,2020,31(7):928-932.

[2] 罗艳,马丽爽,孙艳美,等.593 例孕中晚期高危妊娠患者脐带血染色体核型及多态性观察[J].山东医药,2018,62(35):19-22.

[3] 武坚锐,孙夏瑜,卢洪涌,等.1 438 例高危孕妇羊水染色体产前诊断结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2019,25(7):808-810.

[4] 高春利,薛晓丽,窦娟.AFP、 $\beta$ -hCG 和 uE3 联合检测在孕中期产前出生缺陷筛查中的应用价值[J].中国实验诊断学,2020,24(5):727-729.

[5] 陈志美,杜珍,王定琨.孕中期 NIPT 联合血清 AFP、free  $\beta$ -hCG 及 uE3 检测在唐氏综合征筛查的临床价值[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(1):79-80.

[6] 朱继红.产前超声软指标检查与母体血清学联合检测筛查胎儿染色体异常[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(1):38-41.

[7] 韩云霞.胎停育的原因分析及人工流产后的护理体会[J].白求恩医学杂志,2019,17(4):407-408.

[8] 张舫,曲冬颖.无创产前检测在高龄孕妇中的临床应用[J].中国妇幼保健研究,2020,31(1):74-77.

[9] 季修庆,林颖,胡平,等.无创产前基因检测在血清学筛查结果为高风险的非高龄孕妇中的应用[J].临床检验杂志,2015,33(2):85-87.

[10] 周俊,郭晓辉,周莉.680 例胎儿脐血产前诊断结果分析[J].中国医药科学,2019,9(14):10-13.

[11] 王丽霞,刘璇,张金花,等.3 753 例高龄孕妇羊水细胞染色体核型分析[J].中国优生与遗传杂志,2019,27(3):294-296.

(收稿日期:2021-08-16 修回日期:2021-11-09)