

# 胎儿常见染色体异常与开放性神经管缺陷的 产前筛查与诊断技术标准

## 第2部分:胎儿染色体异常的细胞遗传学产前诊断技术标准

### Technical standards of prenatal screenig and diagnosis for fetal common chromosomal abnormalities and open neural tube defects

#### Part2. Cytogenetic prenatal diagnosis for fetal chromosomal abnormalities

### 前 言

WS 322《胎儿常见染色体异常与开放性神经管缺陷的产前筛查与诊断技术标准》目前发布如下部分:

——第1部分:中孕期母血清学产前筛查;

——第2部分:胎儿常见染色体异常的细胞遗传学产前诊断技术标准。

本部分是WS 322的第2部分。

本部分的附录A、附录D是规范性附录,附录B、附录C是资料性附录。

本部分由卫生部医疗服务标准专业委员会提出。

本部分由中华人民共和国卫生部批准。

本部分主要起草单位:中国医学科学院北京协和医院、浙江大学医学院附属妇产科医院、四川大学华西第二医院、云南省第一人民医院。

本部分主要起草人:边旭明、朱宝生、刘俊涛、正和、吕时铭、马良坤、蒋宇林、戚庆炜、夏家辉、孙念怙。

2010-06-08 发布

2010-12-31 实施

### 1 范围

WS 322 本部分规定了产前诊断的临床工作、实验室工作以及产前诊断病例的追踪和随访的要求。

本部分适用于已取得产前诊断技术服务资质的医疗保健机构,采用细胞遗传学方法等国家认可的相关技术,对孕妇实施胎儿染色体检查,从而对胎儿是否罹患目前细胞遗传学技术可诊断的染色体病作出产前诊断。

### 2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1 细胞遗传学产前诊断 cytogenetic prenatal diagnosis 通过细胞遗传学技术,对胎儿来源的细胞标本进行染色体数目和结构的分析检查,从而对其是否存在染色体异常做出诊断。

2.2 核型分析 karyotyping 一个体细胞中特定数目和形态的染色体称为核型(karyotype)。对中期细胞显带染色体标本进行染色体计数和带型模式分析,称为核型分析。

2.3 染色体计数 chromosome counts 在显微镜下计数一定数量的中期细胞中具有着丝粒的染色体数目。

2.4 分析细胞数 analyzed cells 在镜下、或计算机处理图像、或根据照片对显带标本中期细胞中每一

条染色体的形态进行分析的细胞数量。

2.5 核型分析细胞数 karyotyped cells 根据 ISCN 1995 或 ISCN 2005 规则对一个细胞的染色体照片或者计算机处理图像进行分组、排队、配对并进行形态分析的细胞数量。

2.6 评估细胞数 scored cells 用于评估标本中具有或缺少某一特殊细胞遗传学特点而需要分析的细胞数量。一般是由于患者有某种临床病史,或在分析过程中发现有 1 到 2 个异常细胞。评估细胞数通常由实验室负责人规定,本标准中另有说明的除外。

2.7 集落 colony 经收获并染色后贴附在细胞培养物生长基底上相对聚集的细胞克隆。

2.8 异常克隆 abnormal clone 至少有两个细胞含有相同的额外染色体或染色体结构异常,或至少有 3 个细胞均丢失同一号染色体。

2.9 染色体异常 chromosome abnormality 细胞的染色体发生了数目或者结构变异,统称为染色体异常。

2.10 染色体病 chromosomal disease 由染色体数目或结构异常所引起的疾病称为染色体病。

2.11 非整倍体 aneuploidy 人类体细胞为二倍体(diploid),含 46 条染色体,任何不成倍增加或者减少的染色体异常个体均统称为非整倍体。

2.12 嵌合体 mosaicism 由两种或多种具有不同核型的细胞系所组成的个体称为嵌合体。

### 3 缩略语

3.1 ISCN 1995: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature 1995, 人类细胞遗传学国际命名体制 1995

3.2 ISCN 2005: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature 1995, 人类细胞遗传学国际命名体制 2005

### 4 临床工作

#### 4.1 门诊工作程序

产前诊断门诊工作应由经过专门培训的、有资质的医师承担。在孕妇进行遗传咨询或者妇产科产前咨询时,医师应了解孕妇的个人史、既往史、孕产史、遗传病家族史、产前诊断指征,帮助孕妇正确理

解胎儿可能罹患染色体病的风险,以及该染色体病的临床表现。同时,还应让孕妇理解采取介入性取材手术可能发生的各种并发症的风险。对于年龄在 35 岁以上,或者符合其他产前诊断指征的孕妇,均应推荐其做产前诊断。

细胞遗传学产前诊断指征:35 岁以上的高龄孕妇;产前筛查出来的胎儿染色体异常高风险的孕妇;曾生育过染色体病患儿的孕妇;产前 B 超检查怀疑胎儿可能有染色体异常的孕妇;夫妇一方为染色体异常携带者;医师认为有必要进行产前诊断的其他情形。

介入性产前诊断手术包括绒毛取材术、羊膜腔穿刺术和经皮脐血管穿刺术,分别应在孕 10~13<sup>+6</sup> 周、16~18<sup>+6</sup> 周和孕 18 周之后进行。医师应选择合适的时期和方法进行产前诊断,手术前医师应正确掌握产前诊断及取材手术的适应证和禁忌证,并完成必要的检查。

#### 4.2 知情同意书的签署

产前诊断手术取材之前应按照知情同意、孕妇自愿的原则,医务人员事先告知孕妇或其家属本次产前诊断的目的和必要性,讲清细胞遗传学产前诊断的局限性、穿刺取材手术的风险。医师只对已签署知情同意书,并同意接受产前诊断的孕妇实施产前诊断手术及其相关检查。知情同意书见附录 A。

医师在术前谈话及知情同意书中应向孕妇说明细胞遗传学产前诊断技术的局限性,即常规染色体检查不能诊断染色体微小结构改变、单基因遗传病、多基因遗传病、环境以及药物导致的胎儿宫内发育异常。如因细胞培养失败而无法得到结果,则有再次取材的可能。

#### 4.3 产前诊断病历资料和样本采集

##### 4.3.1 产前诊断病历的书写要求

4.3.1.1 孕妇的一般情况 孕妇的姓名、年龄、民族/种族、产前诊断指征、末次月经日期(公历)、是否双胞胎或多胞胎、是否有异常妊娠史以及联系方式。

4.3.1.2 产前诊断病史资料采集 妊娠期异常情况、妊娠期感染情况、是否有其他妊娠合并症,是否有取材手术的禁忌证、超声检查资料、血清学产前筛查结果以及其他与产前诊断相关的病史资料和术

前检查结果。

4.3.1.3 产前诊断病历保存规格和期限 按照重要技术档案保存,保存期限至少20年。

4.3.2 标本采集 医师在了解孕妇情况,确认符合适应证、无禁忌证,并签署知情同意后,实施取材手术。当孕妇有取材手术的禁忌证,但又确有必要进行产前诊断时,医师应向孕妇详细说明可能发生的手术并发症及相应的解决办法。在孕妇做出要求手术的决定,医师制定相应的应急预案之后才能实施取材手术。

4.3.2.1 一般要求:手术室配备(抢救设备)、消毒环境、设备(B超)、手术组人员搭配合理。手术医师相对固定。

4.3.2.2 羊膜腔穿刺术:操作程序参见附录B.1。

4.3.2.3 绒毛取材术:操作程序参见附录B.2。

4.3.2.4 经皮脐血管穿刺术:操作程序参见附录B.3。

4.3.3 取材手术的质量控制

羊膜腔穿刺术一次穿刺成功率99%以上,术后一周内的胎儿丢失率小于0.5%;绒毛取材术一次穿刺成功率98%以上,术后一周内的胎儿丢失率小于1.5%;经皮脐血管穿刺术一次穿刺成功率90%以上,术后一周内的胎儿丢失率小于2%。

4.3.4 标本的标识

标本采集后应立即置入有清晰标注孕妇姓名和唯一编码的无菌试管中,及时送往细胞遗传产前诊断实验室。唯一编号的编码规则由各实验室制定。

## 5 产前诊断的实验室工作

5.1 标本的接收登记 细胞遗传实验室收到标本后,应立即核对标本标识的孕妇姓名与产前诊断申请单和产前诊断病历、知情同意书是否一致,若同一批标本中有同名孕妇,应按出生日期区分。每份标本有一个唯一的编号,在产前诊断标本接收登记本上登记。

5.2 细胞培养

5.2.1 一般要求

细胞接种操作应在超净工作台进行。

5.2.2 培养箱

应定期清洗并检查培养箱:每个工作日检查指示的培养箱内温度和二氧化碳浓度。应注明最高与

最低温度控制,应制定并张贴出仪器运行的合理范围,当读数超过合理范围时应有相应处理方案。每周检查贮气瓶气体和实验室空气湿度。

5.3 外周血淋巴细胞染色体(植物血凝素刺激)检查

5.3.1 一般要求

5.3.1.1 每份标本至少建立两个独立的培养系统。

5.3.1.2 90%以上的常规外周血分析应在收到标本之日起21个工作日之内发出最终书面报告。特殊染色和分析可以酌情延迟发放报告时间。有特殊情况时要及时与被检人和送检单位取得联系。

5.3.1.3 每年的诊断失败率不超过2%。

5.3.2 G显带染色体标本应达到320条带的分辨率

5.3.3 外周血染色体分析标准

5.3.3.1 计数:至少计数20个细胞,记录任何观察到的染色体数目或结构异常。对可能有性染色体异常病例的标本,至少计数30个细胞。

5.3.3.2 分析:分析5个细胞,所分析细胞的染色体分辨率应达到320条带水平。

5.3.3.3 核型分析:2个细胞,如果标本中发现有一个以上的细胞克隆,则每个克隆核型分析一个细胞。

5.4 产前诊断实验室的一般要求

5.4.1 至少应建立两个独立的培养系统并分别置于不同的培养箱中。

5.4.2 除了经皮脐血管穿刺获取的脐血标本外,其他标本应有备份培养以备进一步研究所需。

5.4.3 如果需要对孩子的染色体进行分析以助于鉴别胎儿染色体异常或异态性,应由同一个实验室进行上述分析。

5.4.4 诊断失败率不应超过2%。应尽可能明确所有诊断失败的原因,诊断失败的记录以及相应整改措施的记录至少应保存一年。

5.4.5 除了经皮脐血管穿刺获取的脐血染色体分析,90%以上的最终结果应在从接收到标本之日起28个工作日之内完成并发出正式报告,除非需要进行进一步的研究。

5.4.6 不能达到上述标准的实验室应将标本转送到其他实验室,直至达到上述要求为止。

5.4.7 对异常诊断结果应尽可能进行细胞遗传学随访,以对产前诊断结果进行确认。

#### 5.5 羊水细胞染色体分析

##### 5.5.1 一般要求

如果细胞培养不满意,实验室应在羊膜腔穿刺之日起 14 天之内通知临床医师。

##### 5.5.2 羊水细胞染色体分析

###### 5.5.2.1 培养瓶法

5.5.2.1.1 计数:至少计数在 2 个以上独立培养的培养瓶中平均分布的 20 个细胞,记录任何观察到的染色体数目或结构异常。

5.5.2.1.2 分析:至少分析在 2 个以上独立培养的培养瓶中的 5 个细胞,所分析的细胞的染色体分辨率应达到 320 条带水平。

5.5.2.1.3 核型分析:2 个细胞,每个独立的培养瓶各分析一个细胞。

###### 5.5.2.2 原位法

5.5.2.2.1 计数:至少计数在 2 个以上独立培养的器皿中平均分布的 15 个细胞集落中的 15 个细胞,一个集落计数一个细胞。如果没有 15 个集落,则至少计数 10 个集落中的 15 个细胞。记录任何观察到的染色体数目或结构异常。

5.5.2.2.2 分析:至少分析在 2 个以上独立培养的培养器皿中的 5 个细胞,所分析的细胞的染色体分辨率应达到 320 条带水平。

5.5.2.2.3 核型分析:2 个细胞,如果发现有一个以上的细胞克隆,则每个克隆核型分析一个细胞。

##### 5.5.3 对羊水细胞嵌合体的真实性评估及处理规则

对羊水细胞嵌合体的真实性评估及处理规则参见附录 C。

#### 5.6 绒毛细胞染色体分析

##### 5.6.1 一般要求

5.6.1.1 如果在临床上采用直接法(未培养)染色体制备,则应同时采用培养法(定义为培养时间在 48 h 以上)染色体制备方法。

5.6.1.2 最终的书面报告应包括细胞培养的方法。

##### 5.6.2 绒毛细胞染色体分析标准

###### 5.6.2.1 直接法(未培养)染色体制备方法

不建议使用。

###### 5.6.2.2 培养法(培养瓶法或原位法)

5.6.2.2.1 计数:至少计数在 2 个以上独立培养的培养瓶中平均分布的 20 个细胞,记录任何观察到的染色体数目或结构异常。

5.6.2.2.2 分析:至少分析在 2 个以上独立培养的培养器皿中的 5 个细胞,所分析的细胞的染色体分辨率应达到 320 条带水平。

5.6.2.2.3 核型分析:2 个细胞,使用原位法如果发现有一个以上的细胞克隆,则每个克隆核型分析一个细胞;培养瓶法的每个独立培养瓶各分析一个细胞。

#### 5.7 胎儿脐带血染色体分析

##### 5.7.1 一般要求

5.7.1.1 至少应建立两个独立的培养系统。

5.7.1.2 建议分别培养 48 h 和 72 h。

5.7.1.3 最终结果应在从穿刺之日起 7 个工作日之内获得。

##### 5.7.2 脐血细胞染色体分析标准

5.7.2.1 计数:至少计数在 2 个以上独立培养的培养瓶中平均分布的 20 个细胞,记录任何观察到的染色体数目或结构异常。

5.7.2.2 分析:至少分析在 2 个以上独立培养的培养器皿中的 5 个细胞,所分析细胞的染色体分辨率应达到相应标准。

5.7.2.3 核型分析:2 个细胞,如果发现有一个以上的细胞克隆,则每个克隆核型分析一个细胞。

#### 5.8 细胞遗传学检查报告

5.8.1 细胞核型分析记录及染色体异常的命名法:采用 ISCN1995 或者 ISCN2005 均可。

##### 5.8.2 最终书面报告

5.8.2.1 一般信息:患者姓名、年龄、标本采集日期、实验室收到标本日期、实验室编号、标本的唯一编号、送检医师的姓名。

5.8.2.2 检查内容的报告应包括:产前诊断指征;细胞培养的方法:显带方法、染色体分辨率;对所分析细胞的现行 ISCN 命名;除非有明确胎儿性别的医疗指征,不得报告胎儿性别。应标注实验室结果报告的局限性。

5.8.2.3 至少应由两个有资质的人员对细胞进行分析和评估。

5.8.2.4 对结果的解释应包括:和临床信息之间的关系;对结果的意义的讨论;应建议进行进一步的遗传咨询。

5.8.2.5 实验室信息应包括:实验室名称、技术员姓名、签发报告的实验室负责人姓名和签名。

5.8.3 细胞遗传学产前诊断结果的报告:报告单式样见附录D。

5.8.3.1 对正常核型的报告:G显带染色体320条带水平未见异常。

5.8.3.2 对异常核型的报告:按ISCN1995或者ISCN2005书写和描述,并建议遗传咨询。

5.9 产前诊断病历资料存档及标本保存

5.9.1 产前诊断病历含术前相关检查登记,知情同意书、细胞遗传学分析实验记录合并入病历中,存入产前诊断档案保存,保存期限20年以上。

5.9.2 细胞培养及染色体标本制备的实验记录按实验室工作日志保存档案,保存期限5年以上。

5.9.3 用于诊断性实验的玻片保存期限有限,如果是永久性的显带方法(G—,C—,R—带),玻片宜保存两年。荧光染色体的染色体玻片的保存时间由实验室主任决定。

5.9.4 各个实验室应制定相应的方案以确保在获得足够的能够完成所要求的分析所需的中期分裂象细胞之前,要保存有部分原始标本、细胞培养物或细胞沉淀物。

5.9.5 每个产前诊断病例至少有2个细胞的核型图像照相记录并永久保存电子版或者相片。

## 6 产前诊断病例的追踪和随访

对产前诊断核型异常的病例应进行随访,尽可能了解胎儿的发育情况和妊娠结局,并将随访结果记录在产前诊断病历中,尽可能明确染色体核型和临床表现之间的关系。

读者 · 作者 · 编者

## 本刊对参考文献格式的要求

参考文献按GB771487《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依参考文献在正文中首次出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号以角码注明,并按引用先后顺序排列于文末,一般不超过15篇。

各条项目之间的符号(“,”和“.”等)必须按要求使用(见下面的例子),三个以上作者保留3位再加“,”等”(中文文献)或“,”等”(英文文献);

期刊文献的格式举例:

- [1] Brantigan JW, Cunningham BW, Warden K, et al. Compression strength of donor bone for posterior lumbar fusion[J]. Spine, 1993,18: 1213-1221.
- [2] 张喆人,蔡春林,叶圣诞,等. 110例75岁以上老年人老年人腹部手术的临床分析[J]. 中华老年医学杂志,1995,14: 336-338.

注:页码之间连接用“-”(半字线),不能用“~”;起止页码注写完整,不能用“1213-21”的形式;题目后加“[J]”表示来源于期刊文献,注意各条项目之间的标点符号书写正确。

专著文献的格式举例:

- [1] Khan MG. Cardiac drug therapy[M]. 4th ed. London: WB Saunders Company, 1995.
- [2] 罗瑞德. 传染病讲座[M]. 北京:人民卫生出版社,2002. 25-27.

注:需加出版地项目,二版和二版以上加版次,页码之间连接用“-”(半字线),不能用“~”;起止页码注写完整,不能用“1213-21”的形式,如参考全书可不加页码项目;题目后加“[M]”表示来源于专著文献,注意各条项目之间的标点符号书写正确。

## 附录 A (规范性附录)

### 介入性产前诊断知情同意书

#### A.1 羊膜腔穿刺术知情同意书

患者\_\_\_\_\_，\_\_\_\_\_岁，因\_\_\_\_\_需要作羊膜腔穿刺术进行产前诊断胎儿有无异常。羊膜腔穿刺术是一项相对安全的中孕期有创性介入性产前诊断技术，存在但不局限于以下医疗风险：

- 1) 孕妇有发生出血、羊水渗漏、流产的可能。
- 2) 穿刺有损伤胎儿的可能性。
- 3) 因孕妇产宫畸形、胎盘位于子宫前壁、腹壁太厚、羊水量少等原因，可能发生羊水穿刺失败。
- 4) 如术前孕妇存在隐性感染或术后卫生条件不佳，有发生宫内感染及胎儿感染死亡的可能。
- 5) 疼痛、紧张等刺激有诱发孕妇出现心脑血管意外的可能。

鉴于当今医学技术水平的限制、患者的个体差异以及其他无法预知的原因，即使在医务人员已认真履行了工作职责和严格执行操作规程的情况下，上述风险仍有可能发生。医务人员将严格按照医疗技术规范进行操作，尽最大努力减少上述风险的发生。

孕妇方应提供真实有效的病史材料。

孕妇方已充分了解该检查的性质、目的、风险性和必要性，对其中的疑问已得到经治医生的解答。经本人及家属慎重考虑后同意接受产前诊断并愿将本次妊娠的最终结局及时与医方沟通。为确认上述内容为双方意思的真实表达，医方已履行了告知义务，孕妇方已享有充分知情和选择的权利，签字生效。

孕妇签字：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_\_

家属签字：\_\_\_\_\_ 与孕妇关系：\_\_\_\_\_

医生签字：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_\_

#### A.2 绒毛取材术知情同意书

患者\_\_\_\_\_，\_\_\_\_\_岁，因\_\_\_\_\_需要行绒毛取材术进行产前诊断。绒毛取材术是一项相对安全的早孕期有创性介入性产前诊断技术，存在但不局限于以下医疗风险：

- 1) 孕妇有发生出血、流产的可能。
- 2) 穿刺有损伤胎儿可能性。
- 3) 因孕妇产宫畸形、腹壁太厚、胎盘位于子宫后壁、胎盘太薄等原因，可能发生绒毛取材失败。
- 4) 如术前孕妇存在隐性感染或术后卫生条件不佳，有发生宫内感染及流产的可能。

5) 疼痛、紧张等刺激有诱发孕妇出现心脑血管意外的可能。

鉴于当今医学技术水平的限制、患者的个体差异以及其他无法预知的原因,即使在医务人员已认真履行了工作职责和严格执行操作规程的情况下,上述风险仍有可能发生。医务人员将严格按照医疗技术规范进行操作,尽最大努力减少上述风险的发生。

孕妇方应提供真实有效的病史材料。

孕妇方已充分了解该检查的性质、目的、风险性和必要性,对其中的疑问已得到经治医生的解答。经本人及家属慎重考虑后同意接受产前诊断并愿将本次妊娠的最终结局及时与医方沟通。为确认上述内容为双方意思的真实表达,医方已履行了告知义务,孕妇方已享有充分知情和选择的权利,签字生效。

孕妇签字: \_\_\_\_\_ 日 期: \_\_\_\_\_  
 家属签字: \_\_\_\_\_ 与孕妇关系: \_\_\_\_\_  
 医生签字: \_\_\_\_\_ 日 期: \_\_\_\_\_

### A.3 经皮脐血管穿刺术知情同意书

患者 \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ 岁,因 \_\_\_\_\_ 需要行经皮脐血管穿刺术进行产前诊断。经皮脐血管穿刺术是一项相对安全的中孕期有创性介入性产前诊断技术,存在但不局限于以下医疗风险:

- 1) 孕妇可能发生出血、胎盘出血、血肿、胎盘早剥、羊水渗漏、胎膜早破、胎死宫内、晚期流产等手术并发症。
- 2) 胎儿并发症包括感染、出血、严重的心动过缓、脐带压塞或血栓形成,以及穿刺造成的胎儿损伤。
- 3) 因孕妇产前畸形、胎盘位于子宫后壁、腹壁太厚、脐血管异常等原因,可能发生穿刺失败。
- 4) 如术前孕妇存在隐性感染或术后卫生条件不佳,有发生宫内感染及胎儿感染死亡的可能。
- 5) 疼痛、紧张等刺激有诱发孕妇出现心脑血管意外的可能。

鉴于当今医学技术水平的限制、患者的个体差异以及其他无法预知的原因,即使在医务人员已认真履行了工作职责和严格执行操作规程的情况下,上述风险仍有可能发生。医务人员将严格按照医疗技术规范进行操作,尽最大努力减少上述风险的发生。

孕妇方应提供真实有效的病史材料。

孕妇方已充分了解该检查的性质、目的、风险性和必要性,对其中的疑问已得到经治医生的解答。经本人及家属慎重考虑后同意接受产前诊断并愿将本次妊娠的最终结局及时与医方沟通。为确认上述内容为双方意思的真实表达,医方已履行了告知义务,孕妇方已享有充分知情和选择的权利,签字生效。

孕妇签字: \_\_\_\_\_ 日 期: \_\_\_\_\_  
 家属签字: \_\_\_\_\_ 与孕妇关系: \_\_\_\_\_  
 医生签字: \_\_\_\_\_ 日 期: \_\_\_\_\_

A.4 关于胎儿染色体检查的说明

患者\_\_\_\_\_，\_\_\_\_\_岁，因\_\_\_\_\_胎儿细胞培养制备胎儿染色体是进行产前诊断的一项技术，在培养、分析过程中可能出现以下情况：

- 1) 培养失败：由于活细胞数量少、质量差或宫内感染等原因导致细胞生长较差或不生长，使培养失败。
- 2) 影响检测结果：细胞生长较差以及染色体可分析核型过少或形态较差时，影响分析结果。
- 3) 常规染色体检查不能诊断染色体微小结构改变、单基因遗传病、多基因遗传病、环境以及药物导致的胎儿宫内发育异常。
- 4) 如孕妇术前存在隐性感染，则细胞培养可能因感染而失败，无法得到产前诊断结果。如因细胞培养失败而无法得到结果，则有再次取材的可能。

鉴于当今医学技术水平的限制、患者的个体差异以及其他无法预知的原因，即使在医务人员已认真履行了工作职责和严格执行操作规程的情况下，上述情况仍有可能发生。医务人员将严格按照医疗技术规范进行操作，尽最大努力减少上述情况的发生。

孕妇方已充分了解该检查的性质，对其中的疑问已得到经治医生的解答。经本人及家属慎重考虑后同意接受胎儿染色体检查并愿将本次妊娠的最终结局及时与医方沟通。为确认上述内容为双方意思的真实表达，医方已履行了告知义务，孕妇方已享有充分知情和选择的权利，签字生效。

孕妇签字：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_\_

家属签字：\_\_\_\_\_ 与孕妇关系：\_\_\_\_\_

医生签字：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_\_

## 附录 B (资料性附录)

### 介入性产前诊断技术操作程序

#### B.1 羊膜腔穿刺术操作程序

B.1.1 目的:主要用于有医学指征的孕 16 周~22 周<sup>+6</sup>的产前诊断。

B.1.2 羊膜腔穿刺术指征:

- a) 孕妇预产期年龄大于等于 35 岁;
- b) 孕妇曾生育过染色体异常患儿;
- c) 夫妇一方有染色体结构异常者;
- d) 孕妇曾生育过单基因病患儿或先天性代谢病患儿;
- e) 21—三体综合征、18—三体综合征产前筛查高风险者;
- f) 其他需要抽取羊水标本检查的情况。

B.1.3 羊膜腔穿刺术禁忌证

- a) 先兆流产;
- b) 术前两次测量体温(腋温)高于 37.2 ℃;
- c) 有出血倾向(血小板 $\leq 70 \times 10^9/L$ ,凝血功能检查有异常);
- d) 有盆腔或宫腔感染征象;
- e) 无医疗指征的胎儿性别鉴定。

B.1.4 羊膜腔穿刺术术前准备包括:

- a) 认真核对适应证及有无禁忌证;
- b) 查血常规, HIV 抗体、HBsAg、抗梅毒抗体、ABO 血型 and Rh 因子, 如 Rh(—), 查间接 Coombs' 试验, 告知胎母输血的风险, 建议准备抗 D 球蛋白;
- c) B 超检查了解胎儿情况以及胎盘附着情况。

B.1.5 羊膜腔穿刺术操作步骤如下:

- a) 孕妇排空膀胱, 取仰卧位, 常规消毒铺巾;
- b) 超声定位穿刺部位;
- c) 将穿刺针垂直方向刺入宫腔, 拔出针芯, 见有淡黄色清亮羊水溢出, 接注射器抽取 2 ml 后, 更换注射器, 抽取羊水, 取羊水量不宜多于 30 mL。插入针芯, 拔出穿刺针。术毕超声观察胎心及胎盘情况;
- d) 抽出羊水注入无菌试管, 送实验室接种;
- e) 如两次穿刺未获羊水时应终止手术, 1~2 周后再次手术。

B.1.6 术后注意事项如下:

- a) 向孕妇说明可能发生的并发症;
- b) 嘱孕妇若有腹痛、阴道出血、阴道流液等及时就诊;
- c) 禁止性生活 2 周;
- d) 预约 2 周后复诊。

B.2 B 超引导下绒毛取材术操作程序

### B.2.1 目的

主要用于有医学指征的孕 10~13<sup>+6</sup> 周期间的产前诊断。

### B.2.2 绒毛取材术指征

绒毛取材术指征如下:

- a) 孕妇预产期年龄大于等于 35 岁;
- b) 孕妇曾生育过染色体异常患儿;
- c) 夫妇一方有染色体结构异常者;
- d) 孕妇曾生育过单基因病患儿或先天性代谢病患儿;
- e) 21—三体综合征、18—三体综合征产前筛查高风险者;
- f) 其他需要抽取绒毛标本检查的情况。

### B.2.3 绒毛取材术禁忌证

绒毛取材术禁忌证包括:

- a) 先兆流产;
- b) 术前两次测量体温(腋温)高于 37.2 ℃;
- c) 有出血倾向(血小板 $\leq 70 \times 10^9/L$ ,凝血功能检查有异常);
- d) 有盆腔或宫腔感染征象;
- e) 无医疗指征的胎儿性别鉴定。

### B.2.4 绒毛取材术术前准备

绒毛取材术术前准备包括:

- a) 认真核对适应证及有无禁忌证;
- b) 查血常规, HIV 抗体、HBsAg、抗梅毒抗体、ABO 血型 and Rh 因子, 如 Rh(—), 查间接 Coombs' 试验, 告知胎母输血的风险, 建议准备抗 D 球蛋白;
- c) B 超检查了解胎儿情况以及胎盘附着情况。

### B.2.5 绒毛取材术操作步骤

#### B.2.5.1 经腹途径(双针套管法)操作步骤如下:

- a) 孕妇排空膀胱, 取仰卧位, 常规消毒铺巾;
- b) 超声定位穿刺部位;
- c) 在超声引导下, 将引导套针经腹壁及子宫穿刺入胎盘。拔出针芯, 将活检针经引导套针内送入盘绒毛组织;
- d) 接含 2~4 mL 生理盐水的 20 mL 注射器, 以 5 mL 左右的负压上下移动活检针以吸取绒毛组织;
- e) 取绒毛量一般不超过 25 mg。获取需要量的绒毛标本后插入针芯, 拔出穿刺针;
- f) 术毕超声观察胎心及胎盘情况;
- g) 如引导套针两次穿刺均未穿入胎盘绒毛组织则应终止手术, 1 周~2 周后重新手术。

#### B.2.5.2 经宫颈途径操作步骤如下:

- a) 孕妇排空膀胱, 取膀胱截石位, 常规消毒铺巾;
- b) 在超声引导下, 将导管经宫颈穿刺入胎盘;
- c) 连接含 2 mL~4 mL 生理盐水的 20 mL 注射器, 以 5 mL~10 mL 左右的负压吸取绒毛组织。取绒毛量一般不超过 25 mg;
- d) 术毕超声观察胎心及胎盘情况;

e) 如两次穿刺均未吸出绒毛组织则应终止手术,1周~2周后重新手术。

#### B.2.6 术后注意事项

术后注意事项如下:

- a) 向孕妇说明可能发生的并发症;
- b) 嘱孕妇若有腹痛、阴道出血、阴道流液等及时就诊;
- c) 禁止性生活2周;
- d) 预约2周后复诊。

#### B.3 经皮脐血管穿刺术操作程序

##### B.3.1 目的

主要用于有医学指征的孕18周以后的产前诊断。

##### B.3.2 经皮脐血管穿刺术指征

经皮脐血管穿刺术指征如下:

- a) 胎儿核型分析;
- b) 胎儿宫内感染的诊断;
- c) 胎儿血液系统疾病的产前诊断及风险估计;
- d) 其他需要抽取脐血标本检查的情况。

##### B.3.3 经皮脐血管穿刺术禁忌证:

经皮脐血管穿刺术禁忌证如下:

- a) 先兆晚期流产;
- b) 术前两次测量体温(腋温)高于 $37.2^{\circ}\text{C}$ ;
- c) 有出血倾向(血小板 $\leq 70 \times 10^9/\text{L}$ ,凝血功能检查有异常);
- d) 有盆腔或宫腔感染征象;
- e) 无医疗指征的胎儿性别鉴定。

##### B.3.4 经皮脐血管穿刺术前准备

经皮脐血管穿刺术前准备包括:

- a) 认真核对适应证及有无禁忌证;
- b) 查血.常规,HIV抗体、HBsAg、抗梅毒抗体、ABO血型 and Rh因子,如Rh(—),查间接Coombs'试验,告知胎母输血的风险,建议准备抗D球蛋白;
- c) B超检查了解胎儿、脐带和胎盘情况。

##### B.3.5 经皮脐血管穿刺术操作步骤

经皮脐血管穿刺术操作步骤包括:

- a) 孕妇排空膀胱,取仰卧位,常规消毒铺巾;
- b) 超声定位穿刺部位;
- c) 在超声引导下,将穿刺针经腹壁及子宫穿刺入脐带;
- d) 拔出针芯,连接注射器,抽取需要量的脐血,取血量不宜多于5 mL。插入针芯后拔针;
- e) 超声观察胎心、胎盘和脐带情况;
- f) 手术时间不宜超过20 min,如穿刺针两次经皮穿刺均未穿入脐带则应终止手术,1周~2周后重新手术。

##### B.3.6 术后注意事项

术后注意事项包括:

- a) 向孕妇说明可能发生的并发症;
- b) 嘱孕妇若有腹痛、阴道出血、阴道流液、胎动异常等及时就诊;
- c) 禁止性生活 2 周;
- d) 预约 2 周后复诊。

## 附录 C (资料性附录)

### 对羊水细胞嵌合体的真实性评估及处理规则

C.1 诊断羊水细胞嵌合体的步骤(两步法以及额外工作的程度):

C.1.1 常规的最初工作(Routine initial work-up)(即第一阶段)

C.1.1.1 培养瓶法:每个培养瓶中计数 8 个~10 个细胞,总共 16 个细胞。

C.1.1.2 原位法:共计数 10 个~16 个克隆。

C.1.1.3 在收获之前,必须计数每个培养瓶或器皿中的克隆数目,对于培养瓶法,每个培养瓶中至少应该有 12 个克隆才能收获。

C.1.2 需要进行第二阶段的情形

当最初的工作中发现异常细胞时才需要分析额外的细胞,而不是在每一份羊水标本中都常规计数大量的细胞。

C.1.3 第二阶段的三种工作程度

C.1.3.1 高强度的额外工作(extensive additional work-up)

C.1.3.1.1 培养瓶法:在第二个培养瓶中再分析 10 个细胞,从第三个培养瓶中再分析 20 个细胞,总共分析 50 个细胞。需要指出的是,嵌合是在对原始培养的分析的基础上提出的,发现异常的最初的计数和分析的细胞,在评估嵌合的百分数和可信程度的时候不被计算在内。如,共计数 50 个细胞,在培养瓶 A 的 10 个细胞中发现异常,在培养瓶 B 和 C 中共计数 40 个,只在后 40 个细胞中进行评估。

C.1.3.1.2 原位法:额外检查 24 个集落中的细胞。

C.1.3.2 中等强度的额外工作(moderate additional work-up)

C.1.3.2.1 培养瓶法:在初始的培养瓶中再检查 10 个细胞,总共检查 30 个细胞,如果初始的培养瓶中的细胞数不够,则需要收获第三瓶。

C.1.3.2.2 原位法:额外检查 12 个克隆的细胞。

C.1.3.3 无需额外工作(no additional work-up)

所有的原先检查过的细胞都必须重新针对特异性的异常进行检查。

C.2 羊水染色体嵌合体诊断标准(见表 C.1)

表 C.1 羊水染色体嵌合体诊断标准

	培养瓶法	原位法
A. 高强度额外工作指征	(1)以下常染色体三体: 2,5,8,9,12,13,14,15,16,18,20,21,or 22(SC,MC) <sup>a</sup> (2)不平衡性结构重排(MC) (3)标记染色体(MC)	(1)以下常染色体三体: 2,5,8,9,12,13,14,15,16,18,20,21,or 22(SCo,MCo) <sup>b</sup> (2)不平衡性结构重排(MCo) (3)标记染色体(MCo)
B. 中等额外强度工作指征	(4)额外的性染色体(SC,MC) (5)以下常染色体三体: 1,3,4,6,7,10,11,17,19(SC,MC) (6)45,X(MC) (7)除 45,X 以外的单体(MC) (8)标记染色体(SC) (9)平衡性结构重排(MC)	(4)额外的性染色体(SCo,MCo) (5)以下常染色体三体: 1,3,4,6,7,10,11,17,19(SCo,MCo) (6)45,X(SCo,MCo) (7)除 45,X 以外的单体(SCo,MCo) (8)标记染色体(SCo) (9)平衡性结构重排(MCo) (10)不平衡性结构重排(SCo)
C 无需额外工作的指征	(10)45,X(SC) (11)不平衡性结构重排(SC) (12)平衡性结构重排(SC) (13)在着丝粒处断裂从而丢失一臂(SC)	(11)平衡性结构重排(SCo) (12)在着丝粒处断裂从而丢失一臂(SCo)

注:SC<sup>a</sup> 指单个培养瓶中的单个细胞(single cell single flask);

MC<sup>a</sup> 指单个培养瓶中的多个细胞(multiple cells single flask);

SCo<sup>b</sup> 指单个培养皿中的单个集落 single colony(single dish);

MCo<sup>b</sup> 指单个培养皿中的多个集落 multiple colonies(single dish)

读者 · 作者 · 编者

## 《中国产前诊断杂志(电子版)》2012年选题计划

1. 胎儿宫内感染;
2. 产前筛查的策略与评价;
3. 双胎妊娠相关疾病的临床诊治;
4. 医学遗传与产前诊断。

欢迎来稿 欢迎订阅

地址:上海市长乐路 536 号中国产前诊断杂志编辑部(200040)

电话:021-54030916 网上投稿:www.chinjpd.com

附录 D  
(规范性附录)

细胞遗传学产前诊断报告单式样

D.1 (产前诊断机构)细胞遗传学产前诊断报告单

病人姓名                      性别                      年龄

送检医生

产前诊断指征: 孕妇高龄

标本类型: 羊水                      标本采集日期:

标本编号:                      标本接收日期:

检查要求:染色体核型分析

方法:原位法染色体分析(320 条带),G 显带

结果:              胎儿羊水细胞 G 显带染色体 320 条带水平未见异常

检验者:                      审核者:

日期:                      日期:

注:常规染色体检查不能诊断染色体微小结构改变、单基因遗传病、多基因遗传病、环境以及药物导致的胎儿宫内发育异常。

D.2 (产前诊断机构)细胞遗传学产前诊断报告单

病人姓名                      性别                      年龄

送检医生

产前诊断指征: 孕妇高龄

标本类型: 羊水                      标本采集日期:

标本编号:                      标本接收日期:

检查要求:染色体核型分析

方法:原位法染色体分析(320 条带),G 显带

结果: 45,X

该胎儿羊水细胞染色体数目 45 条,少一条 X 染色体,建议遗传咨询。

检验者:                      审核者:

日期:                      日期:

注:常规染色体检查不能诊断染色体微小结构改变、单基因遗传病、多基因遗传病、环境以及药物导致的胎儿宫内发育异常。