

## 645 例羊膜腔穿刺产前诊断的临床分析

王彦 冯丽云 郭邑 荆春丽 马瑶

(大连市妇幼保健院, 辽宁 大连 116033)

**【摘要】 目的** 探讨羊水细胞染色体异常核型与产前诊断指征的关系;为产前遗传咨询提供客观的实验依据。**方法** 选取 645 例具备产前诊断指征的妊娠妇女,行羊膜腔穿刺术及羊水细胞染色体核型检测。**结果** 羊水细胞培养成功率为 100%。检出异常核型 31 例,异常率为 4.8%。21 三体占全部异常核型检出率的 35.5%,近三分之一的孕妇伴有超声软指标异常。以超声软指标异常及夫妇一方染色体异常和生育胎儿畸形史为指征的异常染色体检出率明显高于高龄妊娠、血清筛查高风险和 21 三体史。**结论** ①高龄孕妇及血清学筛查高风险都有进行产前诊断的必要性,尤其对伴有超声软指标异常者,建议其行产前诊断;②21 三体占全部异常核型检出率的 35.5%,应重视 21 三体产前筛查及诊断,以避免漏诊。

**【关键词】** 羊膜腔穿刺术; 产前诊断; 核型分析

### Clinical Analysis of Cases of Amniocentesis in Prenatal Diagnosis

Yan Wang, Liyun Feng, Yi Guo, Chunli Jing Yao Ma

(Dalian Obstetrics and Gynecology Hospital, Dalian 116033, China)

**【Abstract】 Objective** This study investigated the relationship between the human chromosomal abnormal karyotypes and prenatal diagnosis indication, in order to provide the objective experimental evidence useful for prenatal genetic counseling. **Methods** The chromosomal karyotypes of 645 cases of amniocentesis with prenatal diagnosis indication were analyzed. **Results** The success rate of amniotic cell culture was 100%. Chromosomal aberrations were observed in 31 (4.8%) cases. Down syndrome fetuses account for 35.5% Chromosomal aberrations in our study, nearly one third of which with abnormal soft markers in ultrasound examination. The corresponding relevance ratio of abnormal karyotype of the cases with abnormal soft markers in ultrasound examination and those with chromosomal abnormal karyotype in one of the couple and fetal malformation in previous pregnancies are significantly higher than other groups. **Conclusion** Prenatal diagnosis should be implemented for all pregnant women with high risk factors, especially those with abnormal soft markers in ultrasound examination. We should pay more attention to the prenatal diagnosis of Down syndrome.

**【Key words】** amniocentesis; prenatal diagnosis; karyotype analysis

出生缺陷是指胚胎或胎儿在发育过程中所发生的结构或功能的异常,按病因分类包括染色体病(10%)、单基因病(10%)、多基因病(20%)、环境因素(10%)及不明原因(占 50%)。数千种基因数量上的异常会造成大多数器官系统的严重畸形,严重的发育迟缓和智力低下,甚至会引引起胎儿或新生儿的死亡,而且常常使存活患者残疾,生活质量明显下

降,给个人、家庭和社会带来沉重的经济和精神负担<sup>[1]</sup>。由于染色体疾病目前尚无治疗方法<sup>[2]</sup>,所以产前筛查和产前诊断是防止染色体病和先天缺陷儿出生的一项重要措施<sup>[3]</sup>。羊膜腔穿刺术是最常用的一种介入性诊断手段,它的操作过程相对安全,到目前为止未出现严重的后遗症,通过羊水细胞获得胎儿染色体核型的准确性可达 99%<sup>[4]</sup>。本实验通过

探讨羊水细胞染色体异常核型与产前诊断指征的关系,为产前遗传咨询提供客观的实验依据,进一步提高胎儿异常染色体核型的检出率。

## 1 对象与方法

选择自2009年1月至2010年12月大连市妇幼保健院产前诊断中心进行羊膜腔穿刺的妊娠妇女645例,年龄20~48岁,孕周为17~23周。对具备产前诊断指征的妊娠妇女,在超声引导下进行羊膜腔穿刺术,抽取羊水20 ml左右,分两管,2 000 rpm离心后,无菌的条件下,弃上清,沉淀中加 Amino-Max II 培养基(美国 Gibco 公司)4 ml/瓶,接种2瓶,5% CO<sub>2</sub> 培养箱中37℃培养7天后换液,次日观察,视细胞生长情况择机收获。将细胞刮离瓶底,移入离心管,2 000 rpm 15分钟,去上清,加5 ml 低渗液(0.075 mol/L 氯化钾:0.8%柠檬酸钠=1:1)37℃低渗6分钟,加1 ml 固定液(甲醇:冰乙酸=3:1)预固定后离心同前,弃上清,固定2次后,常规制片,50℃烤片过夜,次日显带。核型分析:每瓶计数10个分裂相,共分析5个核型,嵌合体计数100个分裂相,计算异常细胞比例。

## 2 结果

羊水细胞培养成功率为100%。共检出异常核型31例,包括染色体数目异常20例和结构异常11例。21三体占全部异常核型检出率的35.5%,其中近三分之一的孕妇伴有超声软指标异常。以超声软指标异常及夫妇一方染色体异常和生育胎儿畸形史为指征的异常染色体检出率明显高于高龄妊娠、血清筛查高风险和21三体史(见表1、2)。

表1 羊水检查指征

检查指征	例数	占受检人数百分比	异常核型例数	占受检人数的检出率	占异常的比例
孕妇高龄≥35	298	46%	15	5%	48%
21三体高风险	220	34%	2	0.91%	6.45%
18三体高风险	42	6.5%	2	4.8%	6.45%
21三体史	26	4%	0	0	0
其他(包括亲代之染色体异常,生育胎儿畸形史)	49	7.6%	8	16.3%	25.8%
超声软指标异常	10	1.55%	4	40%	12.9%
合计	645	100%	31		100%

表2 31例羊水培养染色体异常核型

分类	例数	占异常核型比例	对应指征
21三体	11	35.5%	≥35岁 8例(软指标异常3例)
			<35岁 3例 高风险2例 软指标异常1例
18三体	4	12.9%	<35岁 4例 高风险2例 软指标异常2例
性染色体异常	4	12.9%	≥35岁 3例 <35岁伴有软指标异常1例
其他	12	38.7%	≥35岁 4例
合计	31	100%	

## 3 讨论

高质量的羊水细胞培养及收获技术是进行羊水染色体分析诊断的关键<sup>[5]</sup>。本院产前诊断中心羊水细胞培养成功率达100%。文献报道为93%~99.7%。

本院产前诊断中心对高危人群的羊水染色体检查结果显示:染色体异常检出率为4.8%,与林晓娟的报道相近<sup>[6]</sup>。

3.1 产前诊断的指征有两大类,存在高发风险的患者以及存在再发风险的患者。存在高发风险的孕妇包括孕妇年龄超过35岁,母体血清学筛查检测异常,孕期接触潜在致畸因素,超声检查发现存在特定的胎儿异常。存在再发风险的孕妇包括家庭成员中存在以下情况者:多发性先天畸形(包括染色体异常),散发的出生缺陷病例,或精神发育异常。然而重要的是应该认识到绝大多数出生缺陷会毫无规则可言地发生在那些不存在已知风险因素的父母们身上<sup>[7]</sup>。诊断的指征分析,检查的顺位依次是高龄占46%,21三体高风险占34%,胎儿双亲之一为染色体异常携带者占7.6%;从中看出羊膜腔穿刺的指征主要是高龄孕妇,21三体高风险,胎儿双亲之一染色体异常携带者。从检出率(检出异常的例数占受检人数的比率)分析,检出率依次为超声软指标异常为40%,占总异常的12.9%,其他异常主要指双亲之一为染色体异常携带者为16%,占总异常的25.8%,高龄孕妇为5%,共有15例,占总异常率的48%,21三体高风险220例,检出2例异常,检出率0.91%,占总异常率的6.45%,从中看出以超声软指标异常及夫妇一方染色体和生育胎儿畸形史为指征的异常染色体检出率明显高于高龄孕妇,血清学筛查高风险。

3.2 高龄:高龄孕妇是最常见的产前细胞遗传学检

查指征。众所周知,随着孕妇年龄的增长,特别是超过 35 岁,胎儿染色体异常的几率就会明显上升,因此对于年龄在 35 岁以上的孕妇,本院均建议进行羊膜腔穿刺检查<sup>[8]</sup>。高龄为指征行产前诊断的比例较高,检出异常的例数为 15 例,其中 21 三体 8 人,并有 3 人伴有超声软指标异常,占总异常率的 48%,位于首位。应该重视高龄孕产妇的产前咨询,并建议行产前诊断,以减少异常儿的出生。

3.3 染色体三体的产生主要是生殖细胞在进行减数分裂时染色体发生不分裂的结果。染色体不分裂与母亲年龄密切相关,高龄孕妇胎儿染色体异常检出率明显高于低龄组孕妇,对高龄孕妇积极建议做产前诊断,减少异常儿的出生。21 三体即唐氏综合征,又称先天愚型或 Down's 综合征,是新生儿最常见的染色体异常畸变综合征之一,其发生率约占活产新生儿的 1/600~1/800,孕妇年龄愈大,本病的发病率愈高。此病主要表现为生长发育迟缓、智力障碍,同时多伴有严重的心脏病或多发畸形,生活不能自理。目前尚无有效的预防手段,也无有效的治疗方法。只能通过产前筛查和产前诊断尽可能地及早发现,通过终止妊娠来预防患儿的出生<sup>[9]</sup>。本实验中共检测出 11 例 21 三体,占全部异常核型检出率的 35.5%,其中伴超声软指标异常 4 人,占 6%(4/11),故应重视 21 三体的产前筛查和产前诊断,特别是合并超声软指标异常的孕妇,以减少和避免漏诊。18 三体综合征又称 Edwards 综合征,多数是由于染色体不分离所致,预后差。其特点是多发畸形,几乎近 100%的 18 三体综合征的胎儿在超声上可发现多发异常,手指屈曲且固定呈重叠指姿势是最明显的畸形之一。本实验中共检出 18 三体 4 例,占总异常率 12.9%,均为低龄孕妇,其中血清学筛查高风险 2 人(18 三体高风险 1 人,21 三体高风险 1 人);超声软指标异常 2 人,提示对 18 三体的产前诊断,不易漏诊。

3.4 对于那些年龄小于 35 岁,超声检查提示有一些微小、单独的畸形,如胎儿脉络膜囊肿、颈部囊肿等,孕妇或许面临染色体非整倍体的风险增加,因此此类孕妇可以考虑进行羊膜腔穿刺检查。而对于年龄超过 35 岁的孕妇而言,由于染色体异常的几率明显增高,所以在产前咨询中超声可以帮助调整其遗传风险性。在羊膜腔穿刺检查明确有染色体异常者中,有 30%~35%的患者可以通过超声诊断发现明

显的胎儿畸形<sup>[8]</sup>。超声检查软指标异常对产前诊断意义重大,值得重视。31 例核型染色体异常者中有 7 例伴有超声软指标异常,占 36%,尤其高龄孕妇伴超声软指标异常,对 21 三体检出有积极的指导作用,在伴有超声软指标异常的 4 例中,均提示为颈部软组织增厚。李胜利<sup>[11]</sup>报道,在早孕和中孕的早期,胎儿颈部超声征象是目前提示染色体异常的最敏感和最特异的超声指标。18 三体患者,超声软指标异常较多,易发现,不易漏诊。

#### 4 结 论

羊膜腔穿刺术是相对安全的,稳定的,可被广泛应用于产前诊断的一门技术。应重视产前诊断中心的咨询工作,高龄孕妇及血清学筛查高风险都有进行产前诊断的必要性,尤其对伴有超声软指标异常者,建议其行产前诊断;18 三体通过筛查高风险或超声软指标异常可作出诊断,检出率高,不易漏诊;21 三体占全部异常核型的比例较高,并且近三分之一的孕妇伴有超声软指标异常,故要重视 21 三体产前筛查及诊断,以避免漏诊。

#### 参 考 文 献

- [1] 边旭明. 实用产前诊断学(M)北京 人民军医出版社,2008: 483-486.
- [2] 王欣,黄醒华. 555 例羊膜腔穿刺产前诊断临床研究(J). 中国优生与遗传,2008,16(5):33.
- [3] 王丹,刘丽,宋朝晖,等. 3657 例孕中期唐氏筛查及产前诊断的临床价值分析(J). 中国产前诊断杂志(电子版),2010,2(3):17-19.
- [4] Mark I. Evans, Mark P. Johnson, Yuval Yaron. 段涛,胡娅莉译. 产前诊断(M). 北京:人民卫生出版社,2010:381-385.
- [5] 朱瑞芳,许争峰,胡娅莉. 1005 例羊水细胞染色体分析在产前诊断中的应用价值(J). 中国优生与遗传,2005,13(3):39.
- [6] 林晓娟,孙庆梅. 1180 例羊膜腔穿刺术产前诊断的异常染色体检出率及安全性分析(J). 实用妇产科杂志,2010,26(5):
- [7] Mark I. Evans, Mark P. Johnson, Yuval Yaron. 段涛,胡娅莉译. 产前诊断(M). 北京:人民卫生出版社,2010:486.
- [8] Mark I. Evans, Mark P. Johnson, Yuval Yaron. 段涛,胡娅莉译. 产前诊断(M). 北京:人民卫生出版社,2010:381.
- [9] 牟丹,鞍山市 8713 例唐氏综合征产前筛查果分析(J). 临床和实验医学杂志,2011, 10(10):777. 研究
- [10] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学(M). 北京:人民军医出版社,2007:570.

编辑:熊诗诣

(收稿日期:2011-08-23)