

孕妇对胎儿基因芯片的认知分析

黄丽娟 赖峥菲 陈敏* 刘维瑜 王佳燕

(广州医科大学附属第三医院 产前诊断和胎儿医学中心, 广东 广州 510150)

【摘要】 目的 为了解孕妇对胎儿基因芯片技术的认知现状,以便更好地做好孕妇产前诊断的健康教育需求分析。**方法** 使用一个由 18 个问题构成的调查表,调查孕妇对胎儿基因芯片技术的认知现状认知倾向。**结果** 在 250 份调查问卷中,55.3% 孕妇进行过产前诊断,其中 13.5% 的孕妇曾经引产过异常胎儿,12.5% 的孕妇曾孕育分娩智力低下、生长发育迟缓的患儿,17% 有不明原因的死胎、死产、新生儿死亡的不良孕产史,14% 具有不明原因的遗传病或染色体异常家族史,34.6% 进行过染色体核型分析,51% 孕妇错误地认为染色体核型分析可以发现所有的染色体异常,12.3% 曾了解胎儿基因芯片知识,5.6% 孕妇知道胎儿基因芯片可以检测染色体核型分析中检测不到的微缺失或微重复,4.5% 孕妇知道染色体的微缺失或微重复可导致智力低下、生长发育迟缓、器官畸形及功能障碍。仅有 9.8% 孕妇表示若超声提示胎儿结构异常而染色体核型正常,愿意进行胎儿基因芯片的检测,85% 的孕妇不知道目前运用的“胎儿基因芯片”可以检测 100 种以上的综合征,66.3% 的孕妇错误地认为胎儿基因芯片检测报告正常,就意味着胎儿绝对正常。**结论** 孕妇对胎儿基因芯片技术认识明显不够,需在孕前或早孕期教育等时机予以普及,这对防止医疗新技术应用中由于结果和期望值落差造成的医患纠纷。

【关键词】 早孕期;比较基因组杂交技术;孕妇;健康教育

【中图分类号】 R714.7 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective Understanding the cognitive status of maternal fetal DNA microarray technology, so it can do a better job of health education needs of pregnant women during first trimester in prenatal diagnostic. **Method** Using a questionnaire consisting of 18 questions in order to investigate the cognitive status and tendency of the pregnant on fetal DNA microarray technology. **Results** In the 250 copies of the questionnaire who have done, 55.3% of them had a prenatal diagnosis, 13.5% of them had an abortion because of the abnormal fetuses, 12.5% of them had given birth a baby who had mental retardation and growth retardation, 17% of them had an adverse pregnancy history of unexplained stillbirth and neonatal death, 14% of them had an unexplained family history of genetic disease or chromosomal abnormalities, 34.6% of them conducted a karyotype analysis, 51% of these pregnant women believe that all chromosomal abnormalities can be found by karyotype analysis mistakenly. 12.3% had the knowledge of the fetal DNA chip, but only 5.6% of them know that fetal DNA chip can detect the DNA microdeletions and microrepeat which the karyotype analysis not. Only 4.5% of the women had the knowledge that DNA microdeletions and microrepeat may lead to mental retardation, growth retardation, organ deformities and dysfunction. Of which the women who had done the questionnaire, only 9.8% of them who had the fetal structural abnormalities ultrasonic but the normal karyotype, willing to detect fetal chip, 85% of the pregnant women didn't know the current chip can detect more than 100 kind of disease syndromes, 66.3% of the women believed that a normal report of the fetal DNA chip mean an absolutely normal fetus. **Conclusion** It is not enough for the maternal women to understand the fetal DNA microarray technology,

基金项目:广东省医学科研基金(A2013284)

* 通讯作者:陈敏, E-mail: edchen99@gmail.com

it needs more and more women to understand the health education in the pre-pregnancy or the first trimester. This measure can guide the pregnant women what to do in the time of pregnancy, so that it can help the women who had a abnormal baby conducted a prenatal diagnosis in the first trimester, avoid the birth defects and reduce the gap between the expectation and the result of a healthy baby which cause the patient disputes.

【Key words】 first trimester; comparative genomic hybridization; pregnancy; health education

早孕期胎儿颈项透明层厚度(NT)增厚是胎儿染色体疾病的敏感指标^[1]。如果 NT 增厚(高于第 95 百分位),约有 1/3 的胎儿经传统核型分析发现染色体疾病。但对剩下的 2/3 病例,即 NT 增厚,而染色体核型分析正常的胎儿有可能存在染色体微缺失或微重复。这类胎儿是发生结构异常、神经发育迟滞的高危人群^[2-4]。

微阵列-比较基因组杂交技术(array comparative genomic hybridization, array-CGH),简称基因芯片,是一种新型分子遗传学检测技术,是早期排除染色体遗传病或综合征的重要方法。其基本原理是用不同的荧光染料通过缺口平移法分别标记受检样本和对照样本的制成探针,并与正常对照染色体进行共杂交,以在染色体上显示的受检样本与正常对照的荧光强度的不同来反映整个受检基因组拷贝数目的变化,再借助于图像分析技术可对染色体拷贝数量的变化进行定量研究。这种系统可以扫描整个基因组。

基因芯片最小能检测 1kb 大小的染色体片段重复或缺失。其分辨率是传统核型分析的 40~1000 倍。常规细胞遗传学显带技术无法检测的遗传不平衡,包括微缺失或微重叠综合征都可以检测出来,是检测临床相关基因组不平衡(微缺失/复制)的有效手段。但这种技术要在临床广泛应用,需要进行相关健康教育,对孕妇普及胎儿基因芯片技术的知识。也可以降低在新技术应用中,由于结果和期望值落差造成的医患纠纷。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2013 年 3 月至 2013 年 10 月来本院产前门诊就诊的 250 例孕妇作为研究对象,向她

们发放调查表并作统计。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷设计 由本院胎儿医学科教授根据其既有研究经验及参考中外文献,设计问卷,共有 18 个问题,包含了对孕妇的孕产史、家族史及产前诊断知识等问题。调查孕妇对于胎儿基因芯片知识,影响孕产妇做出是否妊娠决定的原因,对于芯片测试的感知影响及产前诊断中孕产妇的认知倾向的问题等,每份问卷随机编号(问卷见附件)。

1.2.2 调查方法 由 2 名具有国家心理咨询师资质的妇产科医务人员专职进行问卷的收集和整理工作,采用统一的指导用语,以便统一各类问题的判断标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件处理数据。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇的一般情况见表 1。

表 1 250 位孕妇的一般情况

项目	例数	%
年龄(岁)		
≤30	142	56.8
30~40	102	40.8
≥40	6	2.4
学历		
小学	2	0.8
中学	76	30.4
专、本	62	24.8
硕、博	110	44.0
籍贯		
广东省内	153	61.2
广东省外	51	20.4
不详	46	18.4
产次		
初产妇	166	66.4
经产妇	84	33.6
不良孕产史		
有	20	8.0
无	190	76.0
不详	40	16.0

注:不详指孕妇没有完成调查问卷

2.2 孕妇的生育史及对产前诊断的了解 本系列调查的回答见图 1。75.1%的孕妇是自然受孕,24.9%是辅助受孕,25.2%的孕妇有过自然流产史。在 250 份调查问卷中,55.3%孕妇进行过产前诊断,其中 13.5%的孕妇曾经引产过异常胎儿,12.5%的孕妇曾孕育、分娩智力低下、生长发育迟缓的患儿,17%有不明原因的死胎、死产、新生儿死亡的不良孕产史,14%具有不明原因的遗传病或染色体异常家族史,34.6%进行过染色体核型分析。51%孕妇错误地认为染色体核型分析是可以发现所有的染色体异常。

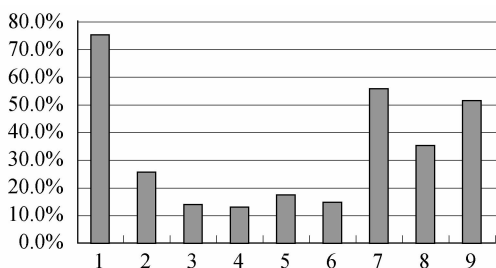


图 1 孕妇的生育史及对产前诊断的了解

注:图中横坐标的数字与附件中“孕妇的生育史及对产前诊断的了解”的问题所对应

2.3 孕妇对胎儿基因芯片技术的认识 本系列调查结果见图 2。仅有 12.3%的孕妇曾了解胎儿基因芯片知识;9.6%孕妇知道胎儿基因芯片可以检测染色体核型分析中检测不到的微缺失或微重复;4.5%孕妇知道染色体的微缺失或微重复可导致智力低下、生长发育迟缓、器官畸形及功能障碍;9.8%孕妇表示如果超声提示胎儿结构异常而染色体核型正常,愿意进行胎儿基因芯片的检测;85%的孕妇不知道目前本院运用的“胎儿基因芯片”可以检测 145 种以上的综合征;76.3%的孕妇错误地认为胎儿基因芯片检测报告正常,就意味着胎儿绝对正常。50.1%的孕妇具有产前诊断指征,愿意做胎儿基因芯片检测;36.7%的孕妇不愿意做胎儿基因芯片检测的原因是价格太贵,难以接受。50%孕妇愿意接受 2000~3000 元的胎儿基因芯片检测的价格。

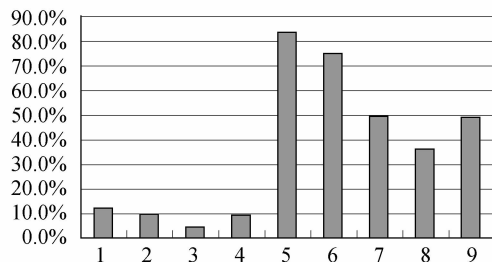


图 2 孕妇对胎儿基因芯片技术的认识

注:图中横坐标的数字与附件中“孕妇对胎儿基因芯片技术的认识”的问题所对应

3 讨论

虽然基因芯片技术在临床推广应用已经有 2 年多,但我们的调查问卷显示,85%的孕妇不知道目前“胎儿基因芯片”可以检测多达 100 种以上的综合征,只有 5.6%孕妇知道胎儿基因芯片可以检测染色体核型分析中检测不到的微缺失或微重复,4.5%孕妇知道染色体的微缺失或微重复可导致智力低下、生长发育迟缓、器官畸形及功能障碍,仅有 9.8%超声提示胎儿结构异常的孕妇愿意进行胎儿基因芯片的检测。

基因芯片的分辨率比普通的染色体核型分析高,但也存在以下检测局限性:①无法检测未引起基因拷贝数改变的染色体结构异常(如平衡易位、倒位)及异常比率较低的嵌合体(<10%);②仅针对基因组中已知功能基因区域进行检测,而未覆盖基因组中的未知区域;③尚不能检测基因点突变所导致的遗传性疾病^[6]。但我们的调查研究显示,76.3%的孕妇认为胎儿基因芯片检测报告正常,就意味着胎儿绝对正常。

另外,基因芯片难以在临床推广的一个重要原因就是价格问题,65%的孕妇认为胎儿基因芯片检测费高达 4000 元太贵。现在国内使用的基因芯片试剂都系进口,价格较昂贵。如果将来基因芯片试剂国产化,加上大规模应用,那么成本将大规模降低。75%的孕妇认为 2000 元左右的价格比较容易接受。

本文开展此项调查研究,发现了孕妇对胎儿基因芯片技术认识的一些局限,护理人员作为产前诊断中关键的健康教育者,对孕妇做出检查方式选择的决定结果会产生影响。因此,护理人员的宣传对于这项技术的推广和应用特别重要。在进一步的工作中应针对这些误区深入进行知识的普及、教育、解释和纠正,这对基因芯片技术的推广有非常重要的意义。有调查表明:妇女最希望获得保健知识的3种方式依次为医务人员咨询、书刊、电视广播^[7],说明孕妇知识来源很大程度上取决于医务人员,多渠道、持之以恒地健康教育对孕妇来说具有十分重要的意义。

4 结 论

基因芯片为产前诊断染色体亚显微结构异常提供了可靠证据,提高了胎儿染色体异常的检出率,实现了早孕期早诊断;并有助于改善妊娠决策水平和拓宽产前咨询范围、进一步减少出生缺陷。还能为已知的某些综合征提供染色体异常证据以及发现新的遗传疾病,不仅对于此次怀孕意义重大,如果因为胎儿染色体异常,B超随访发现问题而终止妊娠,那么就有助于评估孕妇再次妊娠的危险性。健康教育为孕妇获得胎儿基因芯片技术知识的重要途径,这对指导孕妇优生优育意义重大。

参 考 文 献

- [1] Collins FS, Michael Morgan, Aristides Patrinos. The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology[J]. Science, 2003, 300(5617):286-290.
- [2] Bilardo CM, Müller MA, Pajkrt E, et al. Increased nuchal translucency thickness and normal karyotype: time for parental reassurance[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30:11-18.
- [3] Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192:1005-1021.
- [4] Senat MV, Bussièrès L, Couderc S, et al. Long-term outcome of children born after a first-trimester measurement of nuchal translucency at the 99th percentile or greater with normal karyotype: a prospective study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 196:53-56.
- [5] 钟南. 浅谈我国出生缺陷研究的现况与展望[J]. 中国优生优育, 2007, 13(1):10-11.
- [6] Bui TH, Vetro A, Zuffardi O, et al. Current controversies in prenatal diagnosis 3: is conventional chromosome analysis necessary in the post-array CGH era? [J]. Prenat Diagn, 2011, 31: 235-243.
- [7] 高晓玲, 周蕊, 王寅, 等. 全国妇幼卫生社区健康服务, 合作项目终期调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2000, 15(4): 249-251.

编辑:宋文颖

(收稿日期:2014-01-24)

附件

广州医学院第三附属医院产前诊断科问卷调查表
孕妇对胎儿 a-CGH 芯片检查的认识程度

编号: _____ 填表日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日

姓名: _____ 年龄: _____ 籍贯: _____

身份证号: _____

职业: _____

联系电话:手机 1 _____ 手机 2 _____

最高学位 A. 高中及以下 B. 大专 C. 本科 D. 硕士 E. 博士及以上

常住地址 A. 广州市 B. 其他: _____

夫妻双方月收入 A. 5000 元以下 B. 5000—10000 元 C. 10000 元以上 D. 15000 以上

末次月经: _____ 年 _____ 月 _____ 日 现孕周: _____ 周

孕次: 第 _____ 次怀孕 产次(生育次数): _____ 次

孕妇的生育史及对产前诊断的了解

1. 您的受孕方式是? ()
A. 自然受孕 B. 试管婴儿 C. 人工受精 D. 促排卵自然受孕
2. 您有过几次自然流产? ()
A. 0 次 B. 1 次 C. 2 次 D. 3 次以上
3. 您是否引产过异常胎儿? ()
A. 是 B. 否
4. 是否曾孕育分娩智力低下、生长发育迟缓患儿? ()
A. 是 B. 否
5. 是否有不明原因的死胎、死产、新生儿死亡等不良孕产史? ()
A. 是 B. 否
6. 您或您的爱人是否具有不明原因的遗传病或染色体异常家族史? ()
A. 是 B. 否
7. 您是否知道什么是产前诊断()
A. 是 B. 否
8. 是否进行过染色体核型分析? ()
A. 是 B. 否
9. 染色体核型分析是否可以发现所有染色体的异常? ()
A. 是 B. 否

广州医学院第三附属医院产前诊断科问卷调查表

孕妇对胎儿 a-CGH 芯片检查的认识程度

孕妇对胎儿基因芯片技术的认识

1. 您目前是否了解胎儿 a-CGH 芯片的相关知识? ()
A. 从不知道 B. 部分了解 C. 熟悉
2. 您是否知道胎儿 a-CGH 芯片可以检测染色体核型分析中检测不到的微缺失或微重复? ()
A. 知道 B. 不知道
3. 您是否知道染色体的微缺失或微重复可导致智力低下、生长发育迟缓、器官畸形及功能障碍? ()
A. 知道 B. 不知道
4. 如果超声提示胎儿结构异常而染色体核型正常,您愿不愿意进行胎儿 a-CGH 芯片的检测? ()
A. 愿意 B. 不愿意
5. 目前我院运用的“胎儿 a-CGH 芯片”可以检测多少种综合征? ()
A. 10 种以下 B. 20 种 C. 50 种 D. 100 种以上
6. 如果胎儿 a-CGH 芯片检测报告正常,是不是意味着胎儿绝对正常? ()
A. 是 B. 否
7. 如果你具有产前诊断指征,你是否愿意做做胎儿基因芯片检测?
A. 是 B. 否
8. 你不同意做胎儿基因芯片检测是否有原因的?
A. 是 B. 否
9. 做胎儿基因芯片检测,你能接受的价格
A. 1000~2000 元 B. 2000~3000 元 C. 3000~4000 元 D. 4000 元以上

读者 · 作者 · 编者

《中国产前诊断杂志》网上投稿通知

为进一步加强本刊信息化建设,加快稿件处理速度,提高编辑工作效率和刊物质量,更好地服务于广大作者,扩展作者与编者,作者与读者之间的联系和交流。自 2012 年 1 月起,本刊将正式启用网上投稿办公系统(网址为: <http://www.chinjpd.com>, 对应于我刊的英文网名缩写 Chin J Pren Diag), 请作者尽可能使用网上投稿系统投稿及查询稿件处理情况。

您只需要在首次投稿时经过简单的注册,便可以永久使用。投稿成功后,系统会自动发送邮件和手机短信通知您稿件各阶段的进展程度,您也可以随时登录系统自助查询稿件处理情况。注册时,请用您常用的电子邮箱作为注册帐号,注册成功后,系统会自动把登录密码发送到您的 Email 中,请到您的 Email 中查看登录密码并登录系统,完善自己的个人信息。如果忘记密码可点击找回密码,系统会自动将用户名和密码发到您的邮箱中。如有疑问请与编辑部宋文颖联系,电话: 021-54030916。

欢迎您投稿并请您提出宝贵意见! 感谢您对《中国产前诊断杂志》的支持!