

羊水细胞染色体分析在产前诊断中的应用价值

李盼盼

黔西南州人民医院产前诊断中心 562400

【摘要】目的：就产妇产前诊断与羊水细胞染色体分析之间的关系进行分析研究。**方法：**在无菌条件下，抽取产妇羊水细胞，通过培养分析核型。**结果：**符合产前诊断指征并成功培养的 502 例羊水染色体中，共检出异常核型 63 例，检出率为 12.55%，其中三体综合征 32 例，占 50.79%，性染色体异常 21 例，占 33.33%，平衡易位 4 例，占 6.35%，倒位 4 例，占 6.35%，其他异常 2 例，占 3.18%。**结论：**羊膜腔穿刺术用于产前诊断，可以分析出胎儿染色体情况，并对出生缺陷有积极的预防作用，是目前安全有效可靠的产前诊断方法。

【关键词】 产前；染色体；核型分析；临床诊断

【Abstract】 Objective: To study the relationship between prenatal diagnosis and chromosome analysis of amniotic fluid cells. **Methods:** Amniotic fluid cells were extracted from parturient women under aseptic condition, and karyotype was analyzed by culture. **Results:** Among 502 amniotic fluid chromosomes which met the prenatal diagnosis indication and were successfully cultured, 63 cases of abnormal karyotype were detected, the detection rate was 12.55%, including trisomy syndrome in 32 cases (50.79%), sex chromosome abnormality in 21 cases (33.33%), balanced translocation in 4 cases (6.35%), inversion in 4 cases (4). There were 2 other abnormal cases (3.18%). **Conclusion:** Amniocentesis is a safe, effective and reliable method for prenatal diagnosis, which can analyze fetal chromosome and prevent birth defects.

【Key words】 Prenatal; Chromosome; Karyotype analysis; Clinical diagnosis

【中图分类号】 R714.55

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-1685(2022)05-0033-03

产前诊断或出生前诊断又称宫内诊断^[1]，其是应用近代医学遗传学的方法，直接或间接了解胎儿在子宫内的健康状况，其中羊水检查是产前诊断的重要手段之一。自 1968 年 Volenti 等利用羊水细胞检查报道首例 21 三体染色体病（先天愚型）的产前诊断以来，其间相继开展了绒毛细胞、胎血细胞的产前诊断技术^[2]。羊水细胞染色体检查是产前诊断的一种方法，多在妊娠 16~20 周期间进行；其通过羊膜穿刺术，采取羊水细胞，并经过特殊处理，分析染色体核型，能准确掌握胎儿细胞染色体数目及结构，从而判断胎儿染色体异常（染色体数目异常和结构异常）疾病，即胎儿染色体异常的产前诊断，从而预防出生缺陷患儿的出生。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对象 选取 2019—2021 年我院符合各种产前诊断指征，孕周为 16~26 周的 502 例孕妇实施羊膜腔穿刺术采集羊水细胞，并成功进行羊水细胞培养及染色体核型分析。各种产前诊断指征见表 1。

表 1 羊水产前诊断指征 [n(%)]

产前诊断指征	例数	占受检人数百分比 %	异常核型检出率 %
高龄孕妇 ≥ 35 岁	146	29.08	(16/146) 10.96
母亲血清筛查阳性	320	63.75	(53/320) 16.56

续表 1

产前诊断指征	例数	占受检人数百分比 %	异常核型检出率 %
异常超声波检查结果	95	18.92	(14/95) 14.74
双亲之一为染色体异常	17	3.39	(10/17) 58.82
不良孕产史	23	4.58	(0/23) 0
异常家族史	1	0.20	(0/1) 0

1.2 方法

在 B 超引导下，无菌操作经腹壁行羊水穿刺术，取羊水细胞 10mL/管两管，经 1500r/min 离心 10min 后去上清，留取 0.5mL 上清液，分别加入 5mL 完全细胞培养基，调成均匀混合悬液接种于细胞培养瓶中，放置到 37℃，CO₂ 浓度为 5% 的两个不同细胞培养箱中，5~7d 换液，每天观察细胞生长情况。当羊水细胞贴壁生长旺盛，镜下见多个克隆时，根据细胞生长情况进行收获，常规制片，G 显带。研究分析 5 个分散良好的核型，计数不少于 20 个分裂相；异常核型计数 30 个分裂相以上，分析 5 个以上核型。

2 结果

502 例羊水细胞培养，其中检出异常核型 63 例，异常率为 12.55%，多态性（包括 ps+、ps-、qh+、pstk+、Yqs、小 Y、大 Y 等）共 47 例，占比 9.36%；多态性中血清学唐氏筛查提示高风险例数 26 例，占多态性例数 55.32%。异常核型包括三体综合征 32 例，占异常核型 50.79%，性染色体异常 21 例，占比

33.33%，平衡易位 4 例，占比 6.35%，倒位 4 例，占比 6.35%，2 例其他类型结构异常，占比 3.18%。各种异常核型见表 2。

表 2 63 例染色体异常核型 [n(%)]

分类	例数	核型
三体综合征 (占异常核型 50.79%)	25	47,XN,+21
	6	47,XN,+18
	1	47,XN,+13
性染色体异常 (占异常核型 33.33%)	7	47,XXY
	4	47,XXX
	3	47,XYY
	1	del(x)(p22.3)
	1	46,X,inv(Y)(p11.2q11.23)
	1	45,X[66]/46,XX[41]
	1	45,X[3]/46,XX[47]
平衡易位 (占异常核型 6.35%)	1	45,X[20]/46,X,?Psu idic(Y)[31]
	1	47,XXX[80]/48,XXX,+9[6]
	1	45,X
	1	t(10;16)(p11.2;p11.2)
	1	t(9;19)(q22;q12)
	1	t(4;6)(q21;q23)
	1	t(15;17)(q24;p11.2)
倒位 (占异常核型 6.35%)	2	inv(9)(p13;q21.2)
	1	inv(9)(p12;q13)
	1	inv(14)(q22;q31)
其他 (占异常核型 3.18%)	1	inv(9)(p13;q13),18(q?)
	1	46,XN,der(18)?mat
合计	63	

从发现的异常核型与产前诊断指征来看，双亲之一为染色体异常携带者，胎儿异常染色体发生率最高，为 58.82%；母亲血清筛查阳性者、本次妊娠有异常超声波检查结果者、高龄孕妇等胎儿染色体异常发生率分别为 16.56%、14.74%、10.96%。染色体异常核型中以三体综合征占比最重，为 50.79%，其次为性染色体异常，占比 33.33%，平衡易位、倒位及其他结构异常仍占有较高比例。因此，对适应产前诊断指征的孕妇进行细胞学产前诊断具有重要意义。

3 讨论

MHO 报道指出，婴儿死亡率与儿童发病率直接受到出生缺陷的影响，染色体疾病是最为严重的出生缺陷之一^[3]，因染色体异常或基因缺陷导致的出生缺陷为 25%^[3-4]。出生缺陷不但可引起死亡，同时出生缺陷的新生儿存活下来，多会伴有各种残疾，不仅自己要承受心理和生理上的压力，还为家庭和社会带来沉重的经济负担。

染色体异常是常见的出生缺陷类型，在新生儿中总异常率为 0.62%^[5]。从本次研究结果分析，异常染色体发生率高达 12.55%。因此，对高危孕妇进行常规产前诊断，及时发现异常

胎儿并终止妊娠，对预防由染色体异常引起的出生缺陷具有重要意义。

本中心进行羊水染色体检查 502 例，其中高龄孕妇 146 人占羊水穿次总数的 29.08%，发现 16 例染色体异常，其中 21 三体 10 例、18 三体 2 例、超雌综合征 2 例，其中一例为嵌合体核型，其他染色体结构异常 2 例，异常检出率为 10.96%。

在孕妇的血清筛查阳性中，检出异常染色体 53 例，其中以 21、18、13、性染色体异常三体多见，分别为 21 三体 20 例、18 三体 6 例、克氏综合征 7 例、超雌综合征 5 例(其中一例为嵌合体核型)、超雄综合征 3 例。另外，值得注意的是，母体血清筛查阳性者中唐氏筛查阳性，除提示常见的三体征外，对其他染色体异常或染色体多态性改变也能给予提示，其机制尚需进一步探讨。

我中心对 B 超提示异常的 95 例孕妇行羊膜腔穿刺术，进行羊水细胞培养检查。发现核型异常 14 例，检出率为 14.74%，其中 8 例染色体核型为 21 三体综合征，产前诊断指征分别是 2 例高龄合并 NT 增厚，1 例单纯 NT 增厚，1 例鼻骨发育不良，1 例 NT 增厚合并唐氏筛查高风险，1 例 NT 增厚合并无创 DNA 检测高风险；1 例脉络丛囊肿、高龄合并无创 DNA 检测高风险，染色体核型结果为 18 三体综合征；1 例为 B 超提示 NT 增厚伴心室强光斑，染色体核型为 14 号染色体的倒位结构异常；1 例 NT 增厚合并唐氏筛查高风险，染色体核型为 9 号染色体的倒位结构异常；1 例高龄并 NT 增厚，核型结果为染色体平衡易位改变；1 例单纯 NT 增厚，18 号染色体为来自妈妈的重组衍生染色体；1 例单脐动脉合并无创 DNA 异常，胎儿染色体核型为超雌综合征合并 9 号染色体增加的嵌合体核型。

如果双亲中有一位染色体结构异常，则下一代染色体异常的概率较大。针对 17 例染色体结构异常人群分析，有 10 例胎儿出现染色体异常，发生率高达 58.82% (10/17)。此外，双亲还可以遗传染色体倒位、平衡易位，也可由生殖细胞突变导致。Lee^[6] 等研究发现，生殖细胞突变会导致较高的胎儿表型异常发生率，此类病人一般建议终止妊娠。我中心本次研究发现由双亲遗传导致的 8 例胎儿异常情况中，倒位有 4 例，另外 3 例为平衡易位，均属于父母遗传所致，但未发现遗传物质丢失，故继续妊娠，1 例为母亲发生平衡易位形成重组染色体，胎儿遗传后导致遗传物质改变，故终止妊娠。

从我中心上述所得研究结果说明，细胞学产前诊断对于预防因染色体改变引起的出生缺陷具有重要的意义，对做好优生优育，提升社会人口素质作用明显。

(下转第 38 页)

关节,能与患者自然骨骼相适应,有效预防假体脱落、移位等情况的发生,保证患者关节功能正常运转,促进肢体运动功能恢复,从而提高患者日常生活能力^[18]。

综上所述,骨质疏松性股骨颈骨折患者采用全髋关节置换治疗,可促进患者骨密度的改善,有效减少手术时间及术中出血量,对提高患者日常生活能力、促进髋关节功能、下肢运动功能恢复具有重要作用,值得推广。

参考文献

[1] 刘军龙.全髋关节置换术与半髋关节置换术治疗股骨颈骨折的临床效果对比[J].吉林医学,2021,42(3):712-713.
 [2] 孙德科.全髋关节置换术和半髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的临床效果[J].中国农村卫生,2021,13(3):51,53.
 [3] 易东升,林琳,徐晓峰,等.全髋关节置换术和半髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的比较[J].中国临床保健杂志,2021,24(1):89-92.
 [4] 赵博,闫丹舟.全髋关节置换术治疗股骨颈骨折内固定术后股骨头缺血性坏死的临床效果[J].临床医学研究与实践,2021,6(21):95-97.
 [5] 史翀,王长海.人工股骨头置换术与全髋关节置换术治疗骨质疏松性股骨颈骨折221例临床疗效对比研究[J].陕西医学杂志,2017,46(7):896-899.
 [6] 中华医学会骨科分会骨质疏松学组.骨质疏松性骨折诊疗指南[J].中华骨科杂志,2017(1):1-10.
 [7] 郑庆熙,郑玉晨,魏良熙,等.骨水泥型单髋和全髋关节置换术对老年股骨颈骨折患者疗效及术后骨折愈合时间的影响[J].吉林医学,2021,42(10):2402-2404.
 [8] 李述新.全髋关节置换术与半髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的对比观察[J].中国伤残医学,2021,29(2):17-18.
 [9] 苏晗,姜宇.髋关节前路微创全髋关节置换术与股骨

头置换术治疗老年股骨颈骨折的临床疗效对比研究[J].国际医药卫生导报,2021,27(1):6-10.

[10] 陈永杰,谭伦,何仁建,等.全髋关节置换术和半髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的疗效分析[J].当代医学,2022,28(4):72-75.
 [11] 李建国,李志岩.骨折内固定术与全髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的临床效果比较[J].中国农村卫生,2021,13(3):57,59.
 [12] 陈东.人工股骨头置换术与全髋关节置换术治疗骨质疏松性股骨颈骨折的效果观察[J].基层医学论坛,2019,23(7):931-932.
 [13] 任庆雄,胡江洪,吴波.人工股骨头置换术与全髋关节置换术治疗骨质疏松性股骨颈骨折的疗效研究[J].现代医药卫生,2019,35(5):737-739.
 [14] 刘希伦.全髋关节置换术与人工股骨头置换术在老年股骨颈骨折患者中的应用效果[J].医疗装备,2021,34(9):104-105.
 [15] 杨健齐,杨林,张健平,等.老年股骨颈骨折应用全髋关节置换术与半髋关节置换术治疗的效果对比[J].中国现代药物应用,2021,15(10):64-66.
 [16] 黄琴.全髋关节置换术与人工股骨头置换术治疗骨质疏松性股骨颈骨折的疗效对比[J].基层医学论坛,2019,23(35):5065-5066.
 [17] 刘广岩.人工股骨头置换术与全髋关节置换术治疗骨质疏松性股骨颈骨折的效果分析[J].中国现代药物应用,2020,14(3):88-90.
 [18] 夏奇.人工双动股骨头置换和全髋关节置换术治疗骨质疏松性股骨颈骨折临床疗效[J].医学理论与实践,2022,35(1):68-70.

(上接第34页)

参考文献

[1] 王昕,王树玉.产前诊断方法及其进展[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(3):128-129.
 [2] 范先阁.染色体病的产前诊断[J].实用妇科与产科杂志,1992,8(4):6-7.
 [3] 陈英耀.我国主要出生缺陷的疾病负担和预防措施的经济评价研究[D].上海:复旦大学,2006.

[4] 倪锦文.几种新生儿遗传性罕见病分子诊断的初步研究[D].上海:复旦大学.
 [5] 杨君瑞.新生儿染色体病的诊断与分析[C]//96全国优生科学大会大会学术讲演与大会论文摘要汇编.1996.
 [6] LEE M H, PARK S Y, KIM Y M. Prenatal diagnosis of a familial complex chromosomal rearrangement involving chromosomes, 5, 10, 16[J]. Prenat Dign,2002,22(2):102-104.