

# 扬州地区 531 例羊水染色体核型分析

徐贵江, 张 明, 洪菊生, 刘 瑞, 沈桂红(江苏省扬州市妇幼保健院 225002)

**【摘要】 目的** 分析产前诊断的孕妇羊水细胞染色体核型, 讨论产前诊断指标对诊断胎儿染色体的意义。**方法** 对 531 例有产前诊断指征的孕妇在 B 超介导下行羊膜腔穿刺术, 取羊水细胞培养和染色体制备, 对结果进行分析。**结果** B 超介导下行羊膜腔穿刺术, 穿刺失败 2 例, 穿刺成功 529 例, 培养成功的例数为 521 例, 成功率为 98.49%。染色体正常核型 510 例, 核型异常 11 例, 异常率为 2.11%。**结论** 羊膜腔穿刺术是一种安全, 可靠的产前诊断方法, 在孕中期就能鉴别异常核型, 对于减少染色体异常胎儿的出生有着重要的意义。

**【关键词】** 染色体核型; 羊膜腔穿刺; 产前诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.024

中图分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)18-1969-02

**Analysis of 531 cases of amniotic fluid karyotype in Yangzhou region** XU Gui-jiang, ZHANG Ming, LIU Rui, SHENG Gui-hong. Yangzhou Healthcare Hospital for Women and Children, Yangzhou Jiangsu 225002, China

**【Abstract】 Objective** To explore the Karyotype of amniotic cell of the pregnant women who are under prenatal diagnose, and discuss whether some of the criteria of the prenatal diagnose are of importance. **Methods** With the help of B- ultrasound, amniocentesis were applied on 531 pregnant women who have some dangerous facts in pregnant screen, and the amniotic cells were obtained, and cultured to prepare chromosome, and then the Karyotype results were analyzed. **Results** In 531 amniocentesis, 529 are successful and only 2 failed, with the samples of successful amniotic cell culture being 521. In the 521 samples, the normal are 510, while the abnormal are 11. **Conclusion** Amniocentesis is a safe and reliable operation, because we are able to identify abnormal Karyotype in this way, so it is of an important significance in reducing the fetal chromosomal abnormalities at birth.

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

染色体是由 Waldeyer 于 1888 年首先提出, 它是在细胞分裂时期能够被碱性染料着色的丝状或棒状小体。1923 年 Painter 在报道中, 把人的染色体数定为 48。1952 年徐道觉在人类染色体制片过程中采用低渗溶液预处理的创造, 直接导致了蒋有兴于 1956 年报告用该法确定人类二倍体细胞的染色体数不是统治了 33 年之久的 48, 而是 46。两位华人遗传学家共同开创了人类细胞遗传学的历史。1956 年 Tjioe 采用秋水仙素使分裂细胞阻留在中期, 分裂相增多, 便于观察, 加之, 采用植物血凝素 (PHA) 刺激外周血中的淋巴细胞, 使之转化为分裂状态进行染色体研究, 方法简便, 便于推广。此外, 染色体标本制备的空气干燥法, 使细胞和染色体展平, 便于观察。这些方法的改进, 促进了染色体研究的发展。1957 年 Lejeune 发现 Down 综合征患儿的染色体是 47。1959 年女性 Turner 综合征及男性 Klinefelter 综合征也被发现了。1960 年 Nowell 等在慢性粒细胞白血病患者中有一个特殊的近端着丝粒染色体, 因在弗城发现, 被命名为 Ph1 染色体<sup>[1]</sup>。染色体疾病特别是唐氏综合征 (21-三体综合征) 是造成新生儿出生缺陷最多见的一类遗传性疾病, 染色体疾病数量繁多, 常见的有 21-三体、18-三体、47, xxy、45, xo、平衡易位等等, 21-三体在新生儿中的发病率为 1/700~1/1 000, 18-三体在新生儿的发病率为 1/3 500~1/8 000<sup>[2]</sup>。对于染色体疾病, 目前尚无较好的治疗方法, 适时行产前诊断和出生干预是减少出生缺陷的重要手段。而羊膜腔穿刺术是最主要的方法之一。本院从 2004 年 3 月 15 日正式开展羊膜腔穿刺加羊水细胞培养及染色体核型分析以来, 对于产前筛查高风险的孕妇、年龄大于 35 周岁的高龄孕妇等有指征的孕妇进行了羊膜腔穿刺, 到 2007 年 2 月 27 日共

进行了 531 例羊膜腔穿刺, 现对上述资料进行总结如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 2004 年 3 月 15 日至 2007 年 2 月 27 日共 531 例孕妇因各种高危因素在本院接受羊膜腔穿刺, 孕周多介于 19~23 周。

**1.2 主要仪器** 超声仪 (LOGIQ α200)、CO<sub>2</sub> 培养箱 (Thermo Forma, Galaxy S)、CO<sub>2</sub> 浓度及温度检测仪 (Incontrol 1050)、倒置显微镜 (Olympus)、维士染色体核型分析系统 (北京碧海新科科贸有限公司)。

**1.3 穿刺方法** 穿刺方法及实验室方法参照参考文献 [3-6]。穿刺前嘱孕妇两手撑在墙上, 弯腰后左右摇晃 30 下, 无菌条件下在 LOGIQ α200 型 B 超仪介导下行羊膜腔穿刺, 弃去最初 1 mL 羊水, 然后抽 20 mL 羊水送检。

**1.4 实验室方法** 抽出羊水经离心后, 留取 4 mL 羊水沉渣接种于 AMNIOMAX 培养基, 置于 37 °C、100% 湿度、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中, 培养 7 d 后更换培养液, 8~9 d 后于倒置显微镜观察细胞生长情况, 收获生长良好的羊水细胞, 37 °C 烤片 4 d 后制片, 或 45 °C 烤片 12 h, 或 90 °C 烤片 1 h 后作胰酶消化作 G 带并行染色体核型分析, 每例计数 15~20 个核型, 分析 3 个核型。用染色体分析仪分析, 存盘。培养失败病例, 行脐带血穿刺术进行染色体培养及核型分析。

**1.5 统计学方法** 对于发生率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结 果

**2.1** 531 例孕妇羊膜腔穿刺指征分布见表 1。

**2.2** 在 B 超介导下行羊膜腔穿刺术, 绝大部分均获成功。术后无一例妊娠丢失。

**2.3** 羊水细胞培养成功并进行核型分析的为 521 例,培养成功率为 98.49%。对于失败病例,行脐带血穿刺术进行染色体培养及核型分析。

表 1 531 例孕妇羊膜腔穿刺指征分布

产前诊断指征	n	染色体异常例数	异常率(%)
21-三体高风险	378	5	1.3
21-三体高风险+高龄	42	0	0
18-三体高风险	34	2	5.9
高龄	25	0	0
胎儿有畸型的	10	2	20.0
曾育染色体异常儿	20	0	0
夫妇一方染色体异常	2	2	100.0
其他	18	0	0

注:(1)上述指征中有部分重叠。比如高龄人群中有 1 例 18-三体风险 1/50,1 例 18-三体风险 1/270,1 例生过脑瘫儿,1 例胎儿颈部皮肤变厚,1 例上一胎为 21-三体胎儿。(2)本院唐氏筛查 2005 年 5 月以前 21-三体风险切割值为 1/400,18-三体高风险以 1/270 为切割值;以后 21-三体高风险以 1/270 为高风险切割值,18-三体以 1/350 为高风险切割值。(3)胎儿畸型包括淋巴水囊肿,脐膨出,颈部皮肤变厚,羊水过多,腹水及多发畸型等。(4)其他包括 HcgMoM 值过大,错过筛查,孕早期用药,近亲结婚等。

**2.4** 染色体分析核型正常 510 例(97.9%),核型异常 11 例(2.11%)。异常核型中,21-三体 2 例,18-三体 2 例,45,XO 2 例,47,XXX/46,XX/45,XO 1 例,平衡易位 2 例,分别为  $t(5,9)$ ;  $t(15,21)$ ,1 例为大 Y,1 例为 Yp+。后 4 例都是与父母一方的核型一样,这说明都是从父母遗传而来,值得一提的是两例平衡易位的子女的核型理论上 16 种。异常染色体核型类型见表 2。

表 2 异常染色体核型类型

病例	羊水编号	孕妇年龄	产前诊断指征	羊水细胞核型
1	66	31	21-三体风险 1/220	47,XX,+21
2	86	28	胎儿淋巴水囊肿	45,XO
3	218	26	18-三体风险 1/10	47,XX,+18
4	253	29	胎儿水肿,囊状水淋巴瘤	45,XO
5	275	26	18-三体风险 1/10	46,XY,+18
6	304	24	21-三体风险 1/250	47,XY,+21
7	323	24	孕妇丈夫大 Y 染色体	46,XY,大 Y 染色体
8	333	28	孕妇丈夫 Yp+	46,XY,Yp+
9	339	32	21-三体风险 1/210	47XXX/46XX/45XO
10	340	24	21-三体风险 1/160	46XY, $t(15,21)$
11	452	22	21-三体风险 1/10	46XY, $t(5,9)$

**3 讨 论**

**3.1** B 超介导下行羊水穿刺术,成功率高,未发现有并发症,是一种安全可靠的产前诊断方法,应大力宣传让有指征的孕妇参加诊断,以达到减少出生缺陷、提高人口素质的目的。

**3.2** 产前诊断的主要指征有唐氏高风险、18-三体高风险、高龄、胎儿畸型、不良孕育史等。其中前 3 项构成的产前筛查高风险占产前诊断的大部分,为 479 例,占全部的 91.9%。

**3.3** 曾孕育过 21-三体患儿的,目前暂未发现再孕 21-三体患儿。而所有的仅为高龄而 21-三体风险为低风险的孕妇也暂未发现有孕 21-三体患儿。

**3.4** 异常核型检出率最高的两项产前指征为夫妻双方一方染色体异常和胎儿畸型。

**3.5** 对于一些不明原因的不良孕产史的病例,并非都与染色体相关,羊水产前诊断不能查出这类问题。而进行羊水穿刺反而使患者承受了不必要的创伤性手术带来的风险,对于这类指征要慎重。

**3.6** 目前,产前诊断已发展到直接从孕妇外周血中提取胎儿有核红细胞或直接提取胎儿 DNA 来进行单基因病的产前诊断。目前,能够产前诊断的单基因病有地中海贫血、杜(氏)进行性肌营养不良和脊髓性肌萎缩及短肢畸形等<sup>[7-9]</sup>。当然在诊断胎儿染色体疾病也是可以进行的,比如说胎儿的性别、21-三体、18-三体的诊断<sup>[10-11]</sup>。但相对于这些技术来在诊断染色体疾病方面来说,细胞遗传学的检查还是绝对的金标准,它的准确率可达 100%。

**3.7** 潘小英等<sup>[5]</sup>分析了在广东省妇幼保健院进行产前诊断 701 例羊水分析结果,异常核型为 12 例(1.7%),经  $\chi^2$  检验与本文的异常率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。陈改霞和陈燕玉<sup>[12]</sup>对宁波市的产前诊断作了总结,在 3 979 例高风险孕妇中检出 21-三体和 18-三体异常率为 2.34%,其他为 0.97%,异常率为 3.31%。经  $\chi^2$  检验与本文的异常率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。童月芬<sup>[13]</sup>分析了宁波鄞州区妇保院 104 例羊水染色体结果,其中异常核型 5 例,异常检出率为 4.39%,与本文的异常率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**3.8** 产前诊断还包括另两项技术,即绒毛活检和脐带血穿刺然后进行染色体培养,绒毛活检虽然可以提早进行产前诊断,但是孕妇所冒的风险要比羊水穿刺高得多,脐带血穿刺可以作为羊水穿刺后细胞培养失败的有效的补充技术,但该项技术的风险比羊水穿刺也要高得多。

**参 考 文 献**

[1] 高锦声,郑斯英,陈嘉政,等. 人类染色体方法学手册[M]. 2 版. 南京:江苏省医学情报研究所,1981:1-2.

[2] 杜传书,刘祖洞. 医学遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,1981:128.

[3] 许争峰,胡娅莉,朱瑞芳. 高效羊水细胞培养技术在产前诊断中的应用[J]. 中华妇产科杂志,2006,41(4):275-276.

[4] 周玉春,王华,黄定梅等. 改良羊水细胞染色体制备法在产前诊断中的效果分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2005,22(4):476-477.

[5] 潘小英,吴菁,傅文婷,等. 羊水细胞原位培养染色体制备技术在产前诊断上的应用[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14(5):43-44.

[6] 剡红民,强荣,陶因,等. 羊水细胞培养技术在产前诊断的应用[J]. 实用医技杂志,2006,13(23):4164-4165.

[7] 黄尚志,杜(氏)进行性肌营养不良和脊髓性肌萎缩的基因诊断和产前诊断[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2008,15(4):317-320.

[8] 靳廷丽,唐珉,冯微,等. 孕妇外周血中胎儿有核红细胞在杜氏进行性肌营养不良胎儿产前诊断中的应用[J]. 江西医学院学报,2008,48(2):52-54. (下转第 1972 页)