

无创 DNA 测序与传统方法在产前诊断应用中的比较

赵 启

鄂尔多斯市东胜区人民检验科, 中国·内蒙古 鄂尔多斯 017000

【摘要】目的:对无创 DNA 测序与传统方法在产前诊断应用进行比较。方法:选取 2018 年 1 月~2019 年 5 月接收的 2249 例孕妇作为研究对象,在孕妇同意情况下对其进行无创 DNA 测与传统检测两种防范进行检测。分析比较两种方法的优缺点。结果:无创 DNA 测序的特异性为 100%, 敏感度为 95.45%, 假阳性率为 0.00%, 假阴性率为 0.093%。结论:无创 DNA 测序与传统方法各有各的优势,在实际应用过程中,应根据实际情况,合理选择,进而保障产前诊断的精确性。

【关键词】无创 DNA 测序; 传统方法; 诊断应用

无创 DNA 测序是指对孕妇外周血进行采集,并提取游离 DNA,将新一代高通量测序技术与生物学信息分析结合使用,得出胎儿患染色体非整倍性疾病,拥有高灵敏、高特异性的特点。而传统的唐氏筛选和侵入性产前诊断方法被广泛应用,其中最为常见的三种产前诊断为绒毛、羊水和脐血细胞染色体核型分析,结果较为精确,且方便可靠,被称之为产前诊断的“金标准”,但也存在一定的缺陷。而无创 DNA 测序则可以有效填补这些缺陷,减少宫内感染、流产和死胎等情况的发生,能够提供妊娠期早期筛查,包含先兆子痫和早产。基于此,本文选取 2018 年 5 月~2019 年 5 月接收的 2249 例孕妇作为研究对象,进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本文选取 2018 年 5 月~2019 年 5 月接收的 2249 例孕妇作为研究对象,对 2249 例孕妇进行无创胎儿 DNA 检测和传统方法。本次研究均争取所有孕妇同意,孕妇年龄为 20~35 岁,平均年龄为:27.6 ± 3.7 岁,对于 DNA 测序高风险孕妇在 20~24w (以 B 超检查推算)时进行羊膜腔穿刺,并进行羊水细胞染色体核型分析。

1.2 方法

1.2.1 唐氏症筛查方法

利用时间荧光分辨技术对 AFP、uE3、β-HCG,之后使用芬兰产前筛查系统对 21-三体、18-三体和神经管缺陷风险值进行计算。通常情况下,该系统会将 21-三体和 ONTD 切割值确定为 ≥ 1:270,18-三体切割值确定为 1:350。

1.2.2 无创 DNA 检测

相关工作人员抽取 5 毫升若干个标准真空采血内,进行离心操作,去除白细胞,并将上清融入在 2 毫升的离心管中,得到所需要的血浆,并保存在零下 80 度的冰箱中,杜绝多次冻融,送入研究室进行高通量测序。

1.2.3 羊水细胞培养和核型分析

相关工作人员对存在 DNA 测序高风险孕妇进行羊膜腔穿刺,并对羊水细胞进行培养,在 7 天~8 天之后,对羊水细胞进行染色体制片分析。

1.3 访问

对出生一年时间的婴儿进行访问,若婴儿出现苯丙酮尿症、先天性甲状腺功能不佳等问题,需要进行相关的染色体检查。

2 结果

在 2249 例孕妇检测中国无创 DNA 测序异常的有 21 例,唐氏筛查阳性为 42 例,随访结果中 21-三体异常为 22 例,血清学筛查阳性率高于随访结果,无创 DNA 产前检测阳性率与随访结果无差异。其中真阳性 20 例,阳性检测率为 95.45%,假阳性为 0 例,假阳性检测率为 0.00%,阴性预测为 99.07%,敏感度为 95.45%,特异性为 100%,假阴性为 1 例,假阴性率为 0.093%。

3 讨论

3.1 分析无创 DNA 测序与传统方法的优势

3.1.1 无创 DNA 测序与传统血清学筛查对比

在现如今,血清学筛查最为严重的缺陷就是高风险结果经过

染色体确诊之后,大多数情况下为阴性,若假阴性率较高,并存在一定数量的假阴性,则会出现羊水产前诊断效率不精确的问题。而 DNA 测序与血清学筛查相比,诊断结果精确性更高,更为精确,其归根结底是由于受到 21、18 和 13 号染色体技术成熟因素的影响。所以,无创 DNA 测序能够在一定程度上有效填补唐氏症筛查存在的不足,并且还可以有效减少对羊水穿刺诊断技术的依赖,大大减少孕妇的不良情绪以及身体创伤。此外,T21、T18 和 T13 号的检查精确性已经与黄金标准相似,若检查结果为低风险,则孕妇将不必进行侵入性检查;反之,若为高风险孕妇,很有可能是怀有唐氏儿,需要进行羊水穿刺或者脐带血穿刺进一步确定。

3.1.2 无创 DNA 测序与传统细胞遗传学诊断相比的优点

3.1.2.1 无创性

由于只需要采取孕妇 5 毫升的静脉血就可以检查,所以不易发生感染和流产的风险,在一定程度上还可以减少孕妇的不良情绪。该方法可以在试管婴儿、有多次流产史孕妇等中应用。而若想应用传统方法,不仅需要医生高超的操作技术,而且还存在一定的风险,在进行羊水穿刺手术之后,可能会出现早产、宫内感染等。此外,由于绒毛抽取难度系数大,容易对胎儿产生严重的影响,有着较高的流产率。

3.1.2.2 孕早期检查

无创 DNA 测序在孕妇孕早期 12w 就可以检查,而唐氏症筛查则需要孕妇 16~20+6w 左右才可以检查,若脐血穿刺需要在 26w 以后检查。由此可见,无创 DNA 测序可以在一定程度上提高产前诊断时间,减少建孕妇和家属的等待时间。

3.1.2.3 易于控制

无创 DNA 测序一般都是大量集中检查,测序全过程由计算机进行操作,在一定程度上可以减少人为因素的影响,数据精确度较高且可靠。而传统方法由人工操作,对工作人员的操作和分析能力有一定的要求,同时结果的精确性还是需要依靠染色体分裂相的好坏,所以无创 DNA 的优势较为明显。

3.2 无创 DNA 测序与传统方法比较的劣势

无创 DNA 测序由于受到原理因素的影响,导致存在以下几个劣势:(1)若孕妇为染色体疾病患者则不适用。(2)孕妇近期接受过异体输血、移植手术等会引入外源 DNA,不适用无创 DNA 测序。(3)多胎妊娠不适用无创 DNA 测序。(4)无创 DNA 测序仅是应用于检测到染色体三体(21 号三体、18 号三体、13 号三体)以及染色体的缺失重复,具有一定的局限性,无法精确定性染色体异常。而绒毛、羊水和脐血细胞进行染色体核型分析不会受到影响,同时对于多胎关键时穿刺时尤为需要注意的是,不同羊膜腔要分开,穿刺针头位置会对结果精确性受到影响。

参考文献:

- [1]周舒香,刘妮,徐丽,杨一琼,陈玲,李靓.无创产前检测在胎儿染色体异常疾病诊断中的应用[J].中国社区医师,2016,32(22):147-148.
- [2]杨灿峰,吴晓.孕妇血浆中胎儿游离DNA测序在无创性产前检测中的应用[J].实用妇产科杂志,2015,31(11):866-869.