

## • 临床研究 •

## 肾积水的产前诊断及预后分析

杨星海 杨小红 丁峰 陈欣林 陈海涛

**【摘要】 目的** 评价肾积水产前诊断的价值及预后,防止不必要的中止妊娠。**方法** 利用产前超声检查诊断,对 244 例 371 侧集合系统分离径  $> 1$  cm 积水胎肾进行随访观察。**结果** I 组为可复性肾积水,158 例 220 只肾,积水宽度在 1.0 ~ 1.99 cm,肾实质厚度 0.4 ~ 0.6 cm,大多数胎儿于分娩后 1 ~ 6 个月后肾积水消失,其中 25 例引产,18 例失随访;II 组为不可复性肾积水,86 例 151 只肾,积水宽度在 2.0 ~ 5.85 cm,肾实质厚度在 0.15 ~ 0.52 cm,其中 40 例随访至出生后 6 个月 ~ 4 年,仍为重度肾积水,6 例无变化,31 例引产,9 例失随访。**结论** 超声检查可较早对胎儿肾积水进行评估,如胎儿肾积水宽  $< 1.5$  cm 或实质厚度  $> 0.5$  cm 视为可复性肾积水;而积水宽度  $> 2.5$  cm 或肾实质厚度  $< 0.2$  cm 则可能为不可复肾积水,出生后应及时治疗。

**【关键词】** 产前诊断;胎儿;肾积水

胎儿超声诊断技术的进步,使无症状新生儿肾积水的诊断率提高,约 1/500 ~ 800 的婴儿在胎儿期检出上尿路扩张<sup>[1]</sup>。2003 年 1 月 ~ 2007 年 12 月,作者对肾集合系统分离径  $> 1$  cm 的胎肾进行随访和分析,现将结果报告如下。

## 资料与方法

## 一、一般资料

本组病例均为本院门诊体检和住院孕妇,均为单胎,244 例 371 只肾,其中双侧 127 例,单侧 117 例(左例 72 例,右侧 45 例)。孕产妇年龄 22 ~ 36 岁,首次发现胎儿肾积水时间为孕周 18 ~ 24 周,孕妇均无明显不适。

## 二、方法

常规检查胎儿各系统脏器有无异常,测量羊水最大深度及羊水指数,沿脊柱两侧纵横扫查,发现胎肾有集合系统分离时,测量其前后径及肾实质厚度,对集合系统分离径  $> 1$  cm 者,由 2 位有泌尿系诊断经验的 B 超医师会诊测量,并定期召开由产科、新生儿内外科及影像科医师参加的多学科会诊。全部病例均在首次诊断后,产前每隔 2 周复查 1 次,直至胎儿分娩,对出生后仍有肾积水者,每隔 3 个月复查 1 次,最长观察时间 4 年。观察积水径线变化并记录,本组所有测量数据均由 2 人操作完成。

## 结果

244 例 371 只肾根据集合系统分离值的不同分为 2 组。I 组:158 例 220 只,肾集合系统分离值为 1 ~ 1.99 cm,肾实质厚度为 0.4 ~ 0.6 cm,肾盂明显扩张,部分病例伴有肾盏扩张,膀胱内无明显异常。声像图表现:胎肾大小、形态基本正常,肾盂内暗区呈裂沟样或窄带状,肾盏不显示或部分显示,肾实质厚度基本正常。随着胎龄增大,肾积水暗区宽度略有增加或减少。其中 103 例 138 侧在产前或产后复查时积水已消失,25 例因家庭因素引产,18 例失随访,12 例肾积水出生时仍存在,随访 1 年肾积水无明显加重。

II 组:86 例 151 只胎肾。集合系统分离值为 2.0 ~ 5.85 cm,肾实质厚度为 0.15 ~ 0.52 cm,肾盂及肾盏均有扩张。声像图表现:胎肾增大,肾盂饱满,肾盏扩张成大小不等的多个囊腔,并与肾盂相通。切面上呈漏斗状或花瓣状暗区,肾实质有不同程度受压变薄。重度积水时肾盂肾盏结构消失,一致性扩张呈气球状,肾实质菲薄。其中 40 例随访至出生后 6 个月至 4 年,仍为重度积水表现,(APRPD 值为 2.5 ~ 7.5 cm,6 例随访 2 年肾积水无变化,31 例于妊娠晚期因双肾重度积水或家庭因素引产,9 例失随访。

获随访病例中,肾积水宽度  $> 2.5$  cm 或肾实质厚度  $< 0.2$  cm 者,28 例接受手术治疗,术中发现与术前检查一致。引产共 56 例,48 具死婴进行复查 B 超和尸检,结果与产前诊断一致。

作者单位:湖北省妇幼保健院产前诊断中心(武汉市,470070),作者现为武汉大学医学院在读研究生,E-mail:xhai\_yang@yahoo.com

## 讨 论

胎儿肾积水最常见的原因因为肾盂输尿管连接部狭窄(UPJO)。临床上一旦诊断为胎儿肾积水,就意味着是否终止妊娠,因此,对胎儿肾积水的可复性及可治性分析显得尤其重要。

目前国外大多数学者仍根据肾盂前后径值(APRPD)来定义先天性肾积水的程度。Grignon 等<sup>[2]</sup>认为,APRPD 大于 10 mm 可作为婴儿出生后进一步观察的分界值。Corteville 等<sup>[3]</sup>通过回顾性研究指出,妊娠中期分离值 > 4 mm,妊娠晚期分离值 > 7 mm 时先天性尿路畸形的可能性更大。近年来,有研究表明,在先天性肾积水中,轻度肾积水(APRPD 5 ~ 9 mm)约占 80%<sup>[4]</sup>。从中发现尿路畸形的概率约为 10%。对于先天性肾积水的严重程度有两种分度,一种通过 APRPD 阈值来分<sup>[5]</sup>将其分为正常(0 ~ 4 mm)、轻度(5 ~ 9 mm)、中度(10 ~ 15 mm)、重度(> 15 mm)。美国胎儿泌尿协会建议将其分为 5 级:0 级(无肾盂扩张)、I 级(仅肾盂扩张)、II 级(肾盂扩张,肾盏可见)、III 级(肾盂肾盏均扩张)、IV 级(肾盂肾盏扩张更严重,并有肾皮质变薄)<sup>[6]</sup>。

本研究基于国际认可的 APRPD 大于 10 mm 作为进一步观察的分界值,资料中全部病例均符合胎儿肾积水的诊断标准。预后主要取决于双侧还是单侧肾积水,由梗阻所致的双侧肾积水对胎儿肾功能的影响是致命的。和预后紧密相关的因素有:发现肾积水的时间、伴随畸形和羊水减少,其中羊水减少是预后不好的标志。对侧肾正常的单侧肾积水胎儿可 100%存活。本组一半以上胎儿肾积水于出生后消失。目前,对于新生儿由肾盂输尿管交界处梗阻所致的肾积水的研究较多,观点各异。多数学者认为大部分新生儿轻度肾积水和一部分重度肾积水在随访过程中积水有减轻或消失,仅少数出现积水加重。

I 组病例中,积水宽度在 1.0 ~ 1.99 cm,可为单纯肾盂扩张,也可为肾盂、肾盏同时扩张,但与健侧肾脏相比,体积不增大,肾盏形态易分辨,肾盂与肾盏分界清晰,肾实质仍较厚(> 0.6 cm)。I 组中 103 例 138 只肾积水于生后 6 个月内复查,积水全部消失,此类肾积水实为可逆性不全梗阻性肾积水。因此,全面了解晚期妊娠胎儿肾积水的转归,定期随访尤为重要。II 组中,86 例 151 只为中重度肾积水,其中 31 例引产。胎儿肾积水的诊断明确后,孕妇及家属往往面临两难的选择,尽管目前对肾积水的手

术疗效是满意的,但他们考虑更多的是孩子今后生存的质量,往往要求引产。对双侧严重肾积水、肾实质菲薄、肾盂和肾盏扩张呈球形者,或一侧重度肾积水合并其它畸形或染色体病者可建议中止妊娠。所以检查胎儿肾积水时,应分析肾脏声像图特征,准确测量积水深度,观察肾脏大小,肾实质有无变薄,膀胱充盈情况及羊水量,综合多学科意见,定期复查,不可草率作出结论。Adam 等<sup>[8]</sup>对 63 例单纯性肾积水患儿进行回顾性分析,其中 16 例(25%)在出生后第 1 次超声显像中已明显好转,34 例(54%)为轻度肾积水,13 例(21%)为中或重度肾积水。对其中 57 例进行为期近 2 年的随访发现,积水好转率达 64%(30/47),53%(25/47)的患儿在随访过程中积水消失。

作者认为,超声在诊断胎儿肾积水方面起到了重要的作用,一方面避免了盲目引产及由此带给孕妇和家属的痛苦;另一方面,也可为产科医生、小儿外科医生提供确切的宫内信息。作者认为,胎儿肾积水宽度 < 1.5 cm 或肾实质厚度 > 0.5 cm 可视为可复性肾积水;而肾积水宽度 > 2.5 cm 或肾实质厚度 < 0.2 cm 可能为不可复肾积水。

## 参 考 文 献

- 1 Chevalier RL, Eidehr S. The case for early relief of obstruction in young infants. In: King LR, eds. Urologic Surgery in Neonates and Young Infants [M]. Philadelphia: WB Saunders Co, 1988. 95 - 118.
- 2 Grignon A, Filion R, Filiatrault D, et al. Urinary tract dilation in ureto classification and clinical applications [J]. Radiology, 1986, 160: 645 - 647.
- 3 Corteville JE, Gray DL, Grane JP. Congenital hydronephrosis correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome [J]. Am J Obstet Gynecol, 1991, 165: 384 - 388.
- 4 Feldman Deborah, Decambre Marvalyn, Kong Erin. Evaluation and follow - up of fetal hydronephrosis [J]. Obstetrical and Gynecological, 2002, 57(5): 269 - 270.
- 5 Marino Signorelli, Valeria Cerri, Fabrizio Taddei. Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelectasis implications for neonatal outcome and follow - up [J]. Reproductive Biology, 2005, 118: 154 - 159.
- 6 Christina Delaney. Antenatal hydronephrosis trends and management [J]. Urology Nursing, 2005, 25(3): 173 - 183.
- 7 Duckett JW. When to operate on neonatal hydronephrosis [J]. Urology, 1993, 42: 617.
- 8 Cheng Adam M, Phan Veronique, Geary Denis F. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis [J]. American Medical Association, 2004, 158(1): 38 - 40.

# 肾积水的产前诊断及预后分析

作者: 杨星海, 杨小红, 丁峰, 陈欣林, 陈海涛  
作者单位: 湖北省妇幼保健院产前诊断中心, 武汉市, 470070  
刊名: 临床小儿外科杂志 **ISTIC**  
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY  
年, 卷(期): 2008, 7(5)  
被引用次数: 2次

## 参考文献(8条)

1. Grigon A;Filion R;Filiatrault D [Urinary tract dilation in ureto classification and clinical applications](#) 1986
2. Chevalier RL;Eidehr S [The case for early relief of obstruction in young infants](#) 1988
3. Cheng Adam M;Phan Veronlque;Gary Denis F [Outcome of isolated antenatal hydronephrosis](#) 2004(01)
4. Duckett JW [When to operate on neonatal rhydronephrosis](#) 1993
5. Christina Delaney [Antenatal hydnnephrosis trends and management](#) 2005(03)
6. Marino Signorelli;Valeria Cerri;Fabrizio Taddei [Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelctasis imphcations for neonatal outcome and follow-up](#) 2005
7. Feldman Deborah;Decambre Marvalyn;Kong Erin [Evaluation and follow-up of fetal hydronephrosis](#) 2002(05)
8. Corteville JE;Gray DL;Grane JP [Congenital hydronephrosis correlation of fetal ultrosonographic findings with infant outcome](#) 1991

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 钟燕芳. 潘小英. 麦明琴. 俞刚. 朱小春. 牛建民. 周才. 郭艳霞. 黄华梅. 张小庄. [ZHONG Yan-fang. PAN Xiao-ying. MAI Ming-qin. YU Gang. ZHU Xiao-chun. NIU Jian-min. ZHOU Cai. GUO Yan-xia. HUANG Hua-mei. ZHANG Xiao-zhuang 1318例发育异常和高危胎儿产前诊断及处理的结局分析 -中国优生与遗传杂志2006, 14\(6\)](#)  
目的:分析1318例发育异常和高危胎儿产前诊断及处理的结局,总结异常和高危胎儿产前诊断、围产期监护和处理、出生后衔接治疗流程,以探讨适合目前国内医疗水平的胎儿医学模式。方法:对在本院和外院转送经常规产检筛查:发现孕早期孕母高龄或血清唐氏风险高、TORCH感染、RH(-)、父母双方地贫携带者等孕早期胎儿高危因素者1123例和B超影像发现结构异常的胎儿195例进行①介入性产前诊断检查染色体、TORCH等;②预后评估;③围产期监护;④分娩后衔接处理;⑤新生儿跟踪处理;⑥定期随访与总结。结果:产前诊断结果胎儿重型a地贫39/276,重型B地贫18/236;TORCH感染11/229例;母RH(-)5例,1/5例胎儿严重水肿引产,1/5例胎儿黄疸;染色体异常19例,其中7/377例为母高龄或血清筛查唐氏风险高,11/195例为胎儿结构异常;单纯胎儿结构异常62例引产放弃,2/195 TORCH感染,引产;120例期待观察,其中68例手术治疗,7例治疗失败,其余胎儿均获得良好愈后。结论:异常和高危胎儿可通过产前诊断、医学评估、宫内监护、出生后治疗处理获得良好和合理结局。
2. 期刊论文 贺桂芳. 陈汉平. 马旭. [孕妇血浆中胎儿DNA在产前诊断中的初步应用—胎儿SRY基因、STR基因型的鉴定 -实用妇产科杂志2002, 18\(3\)](#)  
目的:利用孕妇血浆中游离胎儿DNA进行非创伤性产前基因诊断。方法:对65例5~41孕周孕妇血浆胎儿DNA进行SRY的PCR扩增,以检出男性胎儿DNA;同时采用短串联重复序列(STR)多态位点即CSF1PO、TPOX、TH01(CTT)三个位点的复合扩增方法对19例妊娠女性胎儿的孕妇血浆DNA进行扩增,以检出女性胎儿DNA。两种扩增均采用母体血浆直接作为模板进行。结果:SRY-PCR中,46例妊娠男性胎儿的孕妇中,有30例血浆中出现SRY基因扩增带,19例妊娠女性胎儿的孕妇血浆中仅1例孕中期者为假阳性(5.3%)。本研究孕早、中、晚期的性别符合率分别为60%、84.09%、50%,总符合率为73.85%。CTT-PCR中,19例妊娠女性孕妇血浆中有15例检出父源性等位基因即女性胎儿DNA。结论:应用孕妇血浆中胎儿DNA作产前诊断敏感性和特异性较高,尤其是在孕中期,它是一种非创伤性产前诊断方法,适用于临床。
3. 期刊论文 李映桃. 李小毛. 陈小兵. 梁伟翔. 陈敦金. [早孕期胎儿颈部囊性淋巴瘤的产前诊断探讨 -中国优生与遗传杂志2007, 15\(5\)](#)  
目的:探讨早孕期超声探测胎儿颈部透明层厚度(nuchal translucency,NT)在诊断胎儿颈部囊性淋巴瘤(Fetal nuchal cystic hygromas ,NCH)的作用以及早孕期诊断NCH的胎儿预后。方法:前瞻性分析我院2004年9月~2006年9月两年间,孕10~14w开展胎儿NT检查孕妇共520例,胎儿NT $\geq 3$ mm者,介入性穿刺查胎儿染色体或基因,胎儿病理。结果:520例中,胎儿NT $\geq 3$ mm者6例,阳性率为1.17%。其中2例为巴氏水肿胎儿,均在孕16w超声介导下行“羊膜腔穿刺术”,羊水 $\alpha$ 地中海贫血基因诊断确诊。父母均在婚检确诊为轻型 $\alpha$ 地中海贫血。4例(1例双胎)为NCH,NCH的检出率为0.78%。NCH超声图像:胎儿颈部小囊肿8.5mm $\times$ 5.8mm至9.1mm $\times$ 7.5mm,NT为2.5mm~4.0mm。绒毛及羊水染色体检查1例,为46,XY,Yqh-,6例均行引产。胎儿病理:颈部囊状淋巴瘤4例,分别合并先天性上肢关节屈曲畸形、先天性胸腺发育不全、先天性胸腺缺如和II型多囊肾。巴氏水肿胎儿2例。结论:早孕期超声探测胎儿NT可以早期诊断NCH、水肿胎儿和其它染色体异常胎儿,早孕期发现的NCH多伴发多畸形。
4. 期刊论文 付先虎. 陈汉平. [孕妇外周血中胎儿游离DNA及RNA在产前诊断中的研究进展 -中国优生与遗传杂志](#)

孕妇外周血中胎儿游离DNA的发现,为无创性产前诊断提供了一条新途径.通过对胎儿游离DNA的检测,可以诊断胎儿性连锁性疾病,胎儿非整倍体病,RhD血型 and 妊娠相关性疾病.相对于胎儿游离DNA而言,胎儿游离RNA由于在血浆中具有极强的稳定性,且是非性别依赖性的胎儿核酸物质,大大扩展了临床检测范围,它将和胎儿游离DNA一起成为未来很有潜力的无创诊断方法.

5. 期刊论文 徐爱群. XU Ai-qun 细胞游离胎儿DNA产前诊断胎儿非整倍体异常 -国际妇产科学杂志2010, 37 (3)

细胞游离胎儿DNA(cffDNA)已被成功在妊娠妇女血液循环中检测到.与母体血液循环中胎儿细胞不同,cffDNA最早可在妊娠4周检测出,并在产后迅速消失.cffDNA可能源于胎盘部位的滋养细胞等并通过凋亡机制释放进入母体血液循环中.通过检测cffDNA可产前诊断胎儿非整倍体异常,但因其妊娠妇女血中含量较少,检测具有挑战性.目前已有多种新检测方法用于非整倍体异常的产前诊断,尚需不断完善.

6. 学位论文 尹爱华 孕妇血浆DNA在无创性产前诊断中的应用研究 2007

随着医学的发展,产前诊断已成为现代妇产科发展的重点.但是,目前产前诊断还主要建立在有创性手术的基础上,这些有创性手术存在导致1-5%左右胎儿流产的风险.孕妇血浆中胎儿DNA的发现已为无创性产前诊断提供了可能性.目前,有关孕妇血浆DNA的应用研究主要集中在两大方面:一是与病理妊娠疾病关系的研究,如先兆流产、早产、胎儿宫内发育迟缓、妊娠剧吐以及侵入性胎盘等,这些病理妊娠的孕妇血浆或血清中胎儿DNA表现为异常增高,而且DNA增高比出现以上临床症状早,起到临床预测的价值;二是孕妇血浆胎儿DNA在产前基因诊断的应用研究.因血浆DNA中孕妇自身DNA占90%以上,因此,该类应用研究目前还只能局限于一些在胎儿DNA和孕妇DNA基因型不同的遗传病的排除诊断,如性连锁疾病、孕妇Rh血型阳性的胎儿RhD血型状态以及父亲遗传的基因等遗传病.然而,目前在孕妇血浆胎儿DNA应用研究方面仍然存在一些棘手的问题.首先,是缺乏有效的胎儿标记物,因为目前应用广泛的胎儿标记物是Y染色体上的性别决定区基因(sex determining region on Y, SRY),它只能代表男性胎儿的DNA,因此,必须找到一种非性别依赖的血浆DNA,才能用来有效、全面地监测病理性妊娠疾病.其次,是怎样从在占血浆DNA90%以上的孕妇DNA中分离出胎儿DNA,并进行有效的产前基因诊断.

第1章孕早期出现先兆流产孕妇血浆DNA水平和妊娠结局的关系.

研究背景:先兆流产(Threatened Abortion, TA)是最常见的一种孕早期病理妊娠疾病,发病率为30-40%.出现先兆流产症状的孕妇中,约有15%发生自然流产,因该类高危人群发生自然流产的概率很高,所以临床上需要一种有效预测妊娠结局的方法,但是目前临床上常用的血清 $\beta$ -HCG和超声诊断指标的预测价值均不理想.

目的:(1)检测正常孕妇在孕早期(6-11.6周)的血浆总DNA和胎儿DNA水平;(2)通过检测不同实验组孕妇血浆中总DNA和胎儿DNA的水平,观察能否利用孕妇血浆中总DNA和胎儿DNA来预测孕早期出现先兆流产的孕妇是否会发生自然流产.

方法:该研究是一项前瞻性研究,根据妊娠结局分为三组:自然流产组(A组)、先兆流产但妊娠结局正常组(B组)、正常对照组(C组).DYS14和 $\beta$ -globin基因分别用来代表胎儿DNA和血浆总DNA,应用实时定量PCR方法检测上述各实验组孕妇血浆总DNA和胎儿DNA的含量.

结果:共检测了1114名孕早期孕妇的血浆标本,发现:(1)正常孕妇在孕早期(6-11.6周),血浆总DNA和胎儿DNA的含量都随着孕周的增长而增高;(2)自然流产组孕妇血浆总DNA和胎儿DNA的中位数数值分别是正常对照组4倍和5倍,有统计学差异( $p < 0.01$ ),而两者含量在有先兆流产但妊娠结局正常组与正常对照组之间无统计学差异( $p > 0.01$ );(3)若用血浆总DNA的1.6 MoMs来预测A然流产,灵敏度为98.2%,假阳性率为4.7%;而用胎儿DNA的1.8 MoMs来预测自然流产,灵敏度为97%,但是假阳性率为44.3%.

结论:在孕早期,孕妇血浆总DNA和胎儿DNA的水平随着孕周的增长而增高;发生自然流产的孕妇血浆中总DNA和胎儿DNA水平都明显高于妊娠结局正常的孕妇;对于发生先兆流产的孕妇,其在孕早期的血浆总DNA比血浆中胎儿DNA更具有预测自然流产的临床价值,有望成为临床上预测发生先兆流产孕妇妊娠结局的新生物学指标.

第2章有效富集孕妇血浆中胎儿DNA的分离.

研究背景:目前产前诊断还建立在有创性手术的基础上,这些手术有一定的危险性,可导致1-5%左右的胎儿发生流产.孕妇血浆中的胎儿DNA的发现为无创性产前诊断提供了可能,但是血浆DNA中孕妇自身的DNA占90%以上.因此,如何选择性地富集胎儿DNA,是实现无创性产前诊断的关键.最近有研究发现,孕妇血浆DNA中胎儿DNA分子片段长度小于孕妇自身DNA,为从DNA片段大小上将胎儿DNA分离出来提供了实验依据.

目的:建立一种简单、有效地富集孕妇血浆中胎儿DNA的方法.

方法:收集了25份B超诊断为男性胎儿、孕17-34周的正常孕妇外周血,将盐析与酚-氯仿方法相结合并进行改进,提取血浆DNA,同时与QIAGEN试剂盒提取方法比较.再利用一纯化PCR产物的过滤膜装置过滤提取的血浆DNA,然后用实时定量PCR检测过滤前后的血浆DNA的SRY(代表胎儿DNA)和 $\beta$ -globin(代表血浆总DNA)基因含量,计算胎儿DNA占总DNA的百分比.并且同时用荧光PCR分析13、18、21号染色体上7个小片段重复序列(small tandemrepeating STR)来检测富集的血浆DNA以及父母的外周血DNA,验证富集的血浆DNA是否为胎儿DNA.

结果:改良的酚氯仿提取血浆DNA的方法所提取的血浆DNA中,总DNA和胎儿DNA分别是QIAGEN提取方法所提取的血浆总DNA和胎儿DNA的2倍和8倍左右,为下一步富集胎儿DNA提供更多的血浆DNA.富集之前的血浆DNA中,胎儿DNA平均占血浆总DNA的7.1%,富集后的血浆DNA中,胎儿DNA平均占67.8%(45.3%-95.1%).所有富集的胎儿DNA经过STR位点分析,结果显示,在7个STR位点中,每个富集的胎儿DNA至少有两个位点可以检测到从父母那里各自遗传了一个等位基因,表明有效地富集了血浆中胎儿DNA.

结论:本研究建立了一种有效富集孕妇血浆中胎儿DNA的方法,富集的胎儿DNA有望用于染色体病和基因病等其他遗传性疾病的无创性产前诊断.

第3章无创性产前诊断致死性软骨发育不全胎儿一例.

背景:致死性骨发育不良,先天性软骨发育不全或先天性骨发育不良是临床上最常见的三种先天性侏儒症,它们都是FGFR3基因突变所致,其中,发生致死性骨发育不良的胎儿出生后无法存活.目前这些疾病的产前诊断依赖于侵入性手术.

目的:用以上建立的富集孕妇血浆中胎儿DNA的方法无创性产前诊断一例怀疑为软骨发育不全的胎儿.

方法:一名孕19周的孕妇,B超诊断怀疑为软骨发育不全的男性胎儿.抽取孕妇外周血20ml,提取血浆DNA,富集胎儿DNA后,实时定量PCR检测富集的血浆DNA中的胎儿DNA和血浆总DNA,计算胎儿DNA占血浆总DNA的百分比.针对目前已知的最常见导致致死性骨发育不全的FGFR3基因的7号外显子上相关突变位点进行测序分析,并将其DNA测序结果与羊水DNA的测序结果相比较.

结果:胎儿DNA占血浆总DNA的92.1%;经测序发现胎儿的FGFR3基因7号外显子上的第742号碱基由C杂合突变为T(C $\rightarrow$ T),为致死性软骨发育不全I型,血浆DNA结果与羊水DNA结果完全吻合.

结论:建立的富集孕妇血浆中胎儿DNA的方法可用于软骨发育不全等基因病的无创性产前基因诊断.

7. 期刊论文 陈蕾. 白宏伟. 王藹明. CHEN Lei. BAI Hongwei. WANG Aiming 胎儿颈部水囊状淋巴管瘤病因、产前诊断及处理 -国际妇产科学杂志2008, 35 (5)

胎儿颈部水囊状淋巴管瘤是发生在胎儿颈部最常见的异常,在高危妊娠妇女中,其发病率可达6.8%,胎儿存活率低,只有9.4%,危害严重.其病因可能是胎儿颈部淋巴管发育障碍引起的,常常合并有染色体的异常.超声检查是产前诊断的主要手段,并分为有分隔和无分隔两种类型.早期产前诊断、积极的宫内干预和及时的手术治疗能改善产后结局,提高新生儿存活率.

8. 期刊论文 刘虹. 苏建芬. 吴忠琴. 姜科琴. 方有珍. LIU Hong. SU Jian-fen. WU Zhong-qin. JIANG Ke-qin. FANG You-zheu 胎儿脐静脉穿刺术在产前诊断中的临床价值 -中国妇幼保健研究2009, 20 (5)

目的 探讨超声引导下胎儿脐静脉穿刺术在产前诊断中的临床价值.方法 采用经腹超声引导的方法,对72例中晚期孕妇的胎儿进行脐静脉穿刺术,通过时胎儿脐血染色体培养,了解胎儿畸形与染色体异常的相关性及胎儿脐静脉穿刺术的安全性.结果 ①72例孕妇中,经超声检查阳性(提示胎儿形态结构异常)者51例,超声检查阴性(未提示胎儿形态结构异常)者21例.穿刺成功61例,穿刺成功率84.72%;②穿刺并发症中:穿刺点出血6例,占8.33%;胎儿心动过缓1例,占1.39%;短暂性宫缩1例,占1.39%;未见胎膜早破、早产、宫内感染及胎儿死亡等并发症;③胎儿畸形与胎儿染色体异常的发生率呈正相关( $r=0.572, P < 0.01$ ).结论 超声引导下胎儿脐静脉穿刺术用于产前诊断可准确地了解胎儿染色体异常情况,其安全可靠,具有较高的临床应用价值.

9. 期刊论文 陈雪银. 黎明红. 麦扬青. 王梅红. 金松. 黄元华 宫内产前诊断胎儿120例染色体核型结果与分析 -海南医

目的:分析胎儿染色体异常出现的频率及与产前诊断指征的关系. 方法:对有产前诊断指征的120例妊娠16~36周的孕妇进行羊膜腔穿刺或脐静脉穿刺术,取羊水细胞或脐血细胞培养并进行胎儿染色体核型分析. 结果:120例产前诊断中,染色体异常7例,占5.83%(7/120). 其中高龄和唐氏高危孕妇42例进行胎儿染色体检查,异常染色体检出率为0;孕妇本人或丈夫染色体结构异常携带者8例,胎儿染色体异常检出率为50.00%(4/8);胎儿畸形7例,异常染色体检出率为14.29%(1/7). 结论:在各类产前诊断指征中,出现胎儿染色体异常者依次以父或母为染色体结构异常携带者、B超检查胎儿异常者的频率高.

10. 会议论文 汤冬玲, 周新, 李霞, 赵磊, 郭清莲, 刘芳 孕妇血浆中胎儿DNA在产前诊断中的应用研究 2006

随着产前诊断技术的日益更新与推广,建立在传统的羊膜穿刺和绒毛吸取术基础上的产前细胞遗传学诊断虽然准确率高,但其操作的有创性,可导致宫内感染、流产、死胎等妊娠不良. 因而寻找一种可靠的非侵入性产前诊断方法成为当前急需解决的问题.

从孕妇外周血中分离胎儿细胞一直是遗传病无创性产前诊断的主要思路. 然而胎儿细胞的富集效率低和过高的母体背景影响了其特异性等位基因的检测,使其在临床上的广泛应用受到限制. 1997年, Lo等首次在母体血循环中发现游离胎儿DNA,证实母体血浆中的DNA是胎儿和母体DNA的嵌合物,平均每毫升血浆含25.4个基因组的胎儿DNA(167.64pg),且其浓度在孕妇血浆总DNA中所占比例较高. 随后又有一些学者相继证实了母体循环中游离胎儿DNA的存在[2-3],这一发现为非侵入性产前诊断开辟了新途径. 本研究拟采用QIAamp Blood DNA midi kit从孕妇血浆中提取胎儿游离DNA,并采用两种方法对其进行检测,现将结果报告.

引证文献(2条)

1. 刘向阳, 苏永红, 李洪涛, 尹亮 小儿肾积水诊治42例[期刊论文]-临床小儿外科杂志 2009 (6)
2. 陆毅群, 阮双岁, 毕允力, 王翔 80例胎儿肾积水的诊断与产后转归[期刊论文]-临床小儿外科杂志 2009 (6)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_lcxewkzz200805012.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200805012.aspx)

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: 6371d7be-c34c-4375-a829-9ed401075bce

下载时间: 2011年4月29日