



**通过产妇血浆含有的游离循环 DNA 测序，
确定 21、18、13 染色体和性染色体非整倍体风险的检查
(NIPT-无创产前检查) 告知书**

本告知书的目的是：解释基于游离循环胚胎DNA筛查（NIPT-无创产前检查），确定21、18、13染色体和性染色体非整倍体风险的促动因素（正常染色体排列数的变化），以及检查的特征和极限。

NIPT是一项高灵敏度和高针对性的检查，用于定义唐氏综合征/21-三体综合征、爱德华氏综合征/18-三体综合征、Patau综合征/13-三体综合征、性染色体三体综合征（Klinefelter-XXY染色体综合征、XXX-X三体女性综合征、Jacobsen-XXY染色体综合征）和分析胚胎性别。术语“三体性”的定义是二倍体中增加一条染色体，共有三条染色体的现象（例如：21-三体综合征即为唐氏综合征）。术语“单体性”的定义是只存在一条染色体，而非正常的两条（例如：特纳氏综合征）。三体性在染色体异常领域内最多的表征为21、18和13-三体综合征，这三种综合征涵盖了50%至75%的染色体异常，其出现频率因孕妇年龄而变化。单体性最多体现在性染色体异常中。

NIPT测试：

- 1 NIPT是一项风险评估测试，并非诊断检测（基于绒毛膜绒毛和羊膜液的胚胎染色体组型诊断）的替代项目，且并不是一种结论性诊断方法；
- 2 NIPT评估的是罹患21、18和13-三体综合征、性染色体综合征（XXX、XXY和XYY）和X单染色体综合征的风险；
- 3 鉴别胚胎的基因性别；
- 4 不提供其他影响胚胎的基因和/或染色体疾病的信息；
- 5 超声检查确认怀孕，通过抽取孕期第10周+5ma的孕妇静脉血（约10ml~15ml）执行NIPT测试；
- 6 双胞胎孕妇或类似情形无法执行测试；
- 7 执行测试需要借助卡雷吉医院基因诊断科配备的CE-IVD VeriSeq™ NIPT Solution系统。

NIPT的实现基于一项对孕妇血浆DNA的读取技术（对游离循环DNA的大规模平行测序）。游离循环DNA由一部分孕妇DNA和一部分衍生自胎盘（细胞滋养层），通常表现胚胎基因特征的胚胎DNA（FF：胎儿比值）构成。孕妇血浆的FF值随着孕期而上升，而且收到一系列孕妇因素的影像（例如可能因肥胖、个别组免疫类孕妇疾病、药物摄入等而降低）。根据意大利共和国部级指导规范，FF值低于4%时无法提供灵敏度。

测试的灵敏度和明确性

测试的灵敏度（鉴别受影响胚胎的能力）为：

- 21三体综合征：99.9%
- 18三体综合征：93.3%
- 13三体综合征：99.9%
- XXX-X三体女性综合征：80%
- 其他非整倍体（X、XXY和XYY）：99.9%
- 胚胎基因性别：97%

测试明确性（鉴别未受影响胚胎的能力）：99%。

测试的风险和极限

- 测试不会对胚胎或孕妇构成风险。
- 读取的数据表示测试的错误率（缺少结果/结果不具有结论性和缺乏灵敏度）低于1%。错误率在大



**通过产妇血浆含有的游离循环 DNA 测序，
确定 21、18、13 染色体和性染色体非整倍体风险的检查
(NIPT-无创产前检查) 告知书**

部分情形下与受检样本（低FF值）或所使用方法的特性有关。

- 于孕期的前三个月结束时提取的样本中，2%样本的FF值低于4%。若FF值低于4%，则无法提供风险评估结果，因此测试结果不具有可靠性。此时，有必要再次执行一次测试，且新旧测试的间隔必须大于7日。小于7日的FF值仍然无法满足测试标准。此时可咨询基因/产前顾问，评估引发孕妇或胚胎低FF值的因素，必要时须进一步借助临床诊断途径。

在大部分情形下，假的“-”（阴性）结果的起因包括：

- 胎盘和胚胎细胞的基因特征相异(胚胎-胎盘嵌合现象)；
- 存在基因特征与孕妇相异的细胞(染色体本质的嵌合现象)；
- 孕妇罹患个别疾病(高发和非高发)；
- 怀孕初期为双胞胎，但丢失一个胚胎(胎盘消失或胚胎吸收“vanishing twin”)。

须理解的事项包括：

- 在个别情形下，须评估孕妇和/或生父的正常染色体排列数，或进行其他的血液化学检验或专科诊断。
- 低风险结果无法确保不罹患疾病。
- 若结果为高风险，则须前往基因医师、妇科和产科专家处接受产前诊断。
- 测试不提供诊断学说明：只有在执行确切的诊断，例如绒毛膜取样术或羊膜腔穿刺术后，才可以确认或排除产前时期确切的胚胎染色体异常。
- 如您决定不使用大区新生儿出生途径项目（Percorso Nascita Regionale）提供的 NIPT 测试，考虑到已收到的风险评估的详尽性，您可以决定不接受与胚胎染色体排列数有关的进一步研究。当然，考虑到大区级别定义的准入标准，您可以决定执行一项可确诊的微创诊断项目。

参考文献： - 意大利共和国卫生部，卫生部高级委员会，第I部分：《基于DNA(NIPT - 无创产前检查)的无创产前筛查指导规范》，2015年5月； - SIGU-人类基因组计划意大利分支机构：《开展无创产前检查机构的地址簿》，Ed.2014年2月。
<https://support.illumina.com/documento numero 1000000031192 v02ITA>