


<div>REGIONE TOSCANA</div> 	公司标志	公司代 码	
		修订版	
		日期	
		页	
		参考文件	
<div>信息对象： 通过孕妇血浆中的游离循环 DNA 测序确定 21、18、13 号和性染色体非整倍体的 风险检测 <u>无创产前基因检测 (NIPT) - 单胎妊娠和双胎妊娠</u></div>			

本信息旨在说明 NIPT 无创产前基因检 的特点和局限性，该检测具有高灵敏度和特异性，通过对孕妇中的游离循环 DNA 进行测序，该检测能确定胎儿的莫些特定非整倍体（正常染色体组中数量变化）的风险：

- 单胎妊娠中 13、18、21 号染色体和性染色体的非整倍性；
- 双胎妊娠中 13、18、21 号染色体的非整倍性。

该检测仅针对单胎和双胎妊娠进行验证。

每个细胞含有 46 条染色体（23 对），分为 22 对常染色体和两条性染色体（女性为 XX，男性为 XY）。**非整倍体**是正常染色体结构（核型）数量的改变。当其中一对存在额外染色体时，称为**三体综合征**（例如，存在额外的第三条 21 号染色体就是 21-三体综合征，就是说唐氏综合征病因）。**单体综合征**是一对染色体缺少一条（例如，缺少其中一条性染色体、X 单体综合征性染色体、特纳综合征）。最常见的三体综合征是 21、18 和 13 号染色体的三体性，影响所有染色体病理的百分之五十至百分之七十五。最常见的单体综合征性是由性染色体产生的

无创产前基因检测 (NIPT)：


- a) NIPT 是一种风险评估筛查检测，因此不能取代诊断检测（绒毛膜采样胎儿染色体和羊膜腔穿刺核型分析），也不是为了做出诊断而设计的；
- b) 评估单胎和双胎妊娠中 13、18 和 21 三体综合征/单体综合征的风险；
- c) 在单胎妊娠中，NIPT 可以识别胎儿的遗传性别以及性染色体单体综合征/三体综合征的风险；
- d) 在双台胎妊娠中，NIPT 可以识别 Y 染色体的可能存在，但无法确定胎儿的遗传性别，也不能确定性染色体非整倍体的风险；
- e) 除了涉及所研究的染色体数量的遗传疾病之外，NIPT 不提供有关其他遗传疾病的信息（例如，NIPT 不可能调查由于单个基因改变而导致的单基因疾病）；
- f) 从妊娠第 10+5 周开始（妊娠周数应该通过超声波确定），对孕妇的静脉血样本（约 10-15 毫升）进行检查；
- g) 检测在 AOU Careggi 的 SOD 基因诊断中心通过 CE-IVD VeriSeq™ NIPT Solution v. 2 检测系统进行。

从技术角度来看，NIPT 是通过对母体血浆中循环的游离 DNA 进行测序来进行的。在孕妇中，循环游离 DNA 是母体和胎儿 DNA 的混合物，源自胎盘部分（细胞滋养层），通常代表胎儿的遗传特征。胎儿 DNA 相对于总循环 DNA 的百分比是“胎儿分数”（意大利语 *frazione fetale*，简称为 FF）。胎儿分数（FF）值作为检测的一个组成部分进行计算，并且是一个非常重要的参数：结果的可靠性严格取决于胎儿分数级别。

用于估算非整倍体风险的 FF 值为：单胎妊娠 FF≥4%，双胎妊娠 FF≥8%。

检测的灵敏度和特异性

以下是制造商声所明的 VeriSeq™ NIPTv.2 检测的性能特征。

<div>REGIONE TOSCANA</div> <div></div>	公司标志	公司代 码	
		修订版	
		日期	
		页	
		参考文件	
信息对象： 通过孕妇血血浆中的游离循环 DNA 测序确定 21、18、13 号和性染色体非整倍体的 风险检测 无创产前基因检测 (NIPT) - 单胎妊娠和双胎妊娠			

单胎妊娠

对于 21、18、13 三体综合征，该检测的敏感性（识别受影响胎儿的能力）和特异性（识别未受影响胎儿的能力）都超过 99%。
关于性染色体分析，该检测灵敏度和特异性对于胎儿遗传性别归属以及 XXX 和 XXY 三体综合征都超过 99%，对于 XYY 三体综合征为 91%，对于 X 单体综合征为 90%。

双胎妊娠

灵敏度（识别受影响胎儿的能力）对于 Y 染色体为 99%，对于 21 三体综合征为 96.4%，对于 18 三体综合征为 95.7%，对于 13 三体性为 93.6%；无法将结果归因于两个胎儿之中哪一个。
对 21、18 和 13 三体综合征以及 Y 染色体的识别（识别未受影响胎儿的能力），该检测特异度超过 99%。

检测的风险和局限性

该检测不会对胎儿或母亲造成任何风险。
该检测不提供有关任何同源多倍体的信息（例如染色体三倍体征、每种染色体有三条）。
在一小部分情况下 (<1%)，检测可能会失败或提供不确定的结果；在这些情况下，无法评估非整倍体风险的估计。

如果 FF 低于 4%，假阴性结果的风险和检测的无信息率就会增加（更多信息：意大利卫生部导则 https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2381 以及意大利卫生部建议 https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3097）。

母体血浆中的 FF 值取决于妊娠的某些特征，并受到一系列母体和胎儿因素的影响（例如，FF 随着胎龄而增加，在肥胖症、某些自身免疫性疾病或某些药物的摄入情况下降低，还随着某些内源性物质的数值而降低，例如甘油三酯或血红蛋白）


通过所使用的检测，在双胎妊娠的情况下，不可能将 FF 仅归因于一个胎儿，因此，为了保证每个双胞胎的 DNA 都有足够的贡献，双绒毛膜妊娠中的 FF 必须为 ≥ 8%。

如果单胎妊娠的 FF 低于 4%或者双胎妊娠的 FF 低于 8%或者妊娠失败，将建议重复血液采样。然而，进行第二次血液采样并不能保证获得结果：数据表明，在这些情况下，第二次血液采样后，50% 的人没有获得结果。

在单胎妊娠中，如果第二次血液采样时 $FF \geq 3\%$ ，将发行一份病案报告表示估计染色体非整倍性风险，其灵敏度和特异性低于所上述的。

必须在检测后遗传咨询期间解释上述结果的含义，以评估检测结果与患者产科和病史相关的意思。

进行的检测是一个筛选测试， 所以：

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	公司标志	公司代 码	
		修订版	
		日期	
		页	
		参考文件	
信息对象： 通过孕妇血血浆中的游离循环 DNA 测序确定 21、18、13 号和性染色体非整倍体 的风险检测 <u>无创产前基因检测 (NIPT) - 单胎妊娠和双胎妊娠</u>			

- 任何高风险结果都需要通过胎儿组织核型分析（羊膜穿刺术/绒毛膜绒毛取样）进行确认；
- 有可能获得假阳性结果（即根据 NIPT 为高风险病例，但在侵入性产前诊断中未得到确认）；
- 有可能获得假阴性结果（即，根据 NIPT 风险较低，但在侵入性产前诊断或出生时发现非整倍体）；
- 有可能所获得的结果导致胎儿遗传性别和超声性别不同。

检测的可靠性可能会受到一些母亲和胎儿因素的影响，包括：

- 与胎儿相比，胎盘具有不同的染色体结构（胎儿胎盘嵌合体）；
- 孕妇具有两种或多种不同核型的细胞系（母体染色体嵌合体）；
- 孕妇的肿瘤疾病（甚至未确诊）、输血、器官移植、手术干预、免疫治疗或干细胞治疗；
- 妊娠始于双胞胎而一个胎儿早期流产（消失双胞胎）。

重要的是要知道：

- 如果结果风险较高，需要咨询医学遗传学家或妇产科专家进行产前诊断
- 检测可能会意外地揭示意外信息，即与检测目的无关的信息。
- 该检测不提供诊断信息：只有进行绒毛膜绒毛取样或羊膜穿刺术才能通过分析胎儿核型在产前确认或排除染色体异常
- 在某些情况下，可能需要评估母亲和/或父亲的核型、进行其他血液化学测试或专家访问。

如果您考虑到您已收到的风险评估就够了而决定不进行托斯卡纳地区政府所提供的 NIPT 检测，您也可以决定不进行与胎儿染色体结构相关的进一步检查。无论如何，您也可以申请进行侵入性诊断测试，按照托斯卡纳地区政府所制定的进入标准。

已阅读并理解信息的证明

患者或其他授权人员的姓名

.....
.....
.....


患者或其他授权人员的签名

.....
.....

医疗保健专业人员签名.....

日期

.....

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	公司标志	公司代 码	
		修订版	
		日期	
		页	
		参考文件	
信息对象： 通过孕妇血血浆中的游离循环 DNA 测序确定 21、18、13 号和性染色体非整倍体 的风险检测 <u>无创产前基因检测 (NIPT) - 单胎妊娠和双胎妊娠</u>			

参考文件:

- Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità, Sezione I: “Linee-Guida Screening prenatale non invasivo basato sul DNA (Non Invasive Prenatal Testing – NIPT), 2015 年 5 月; -Società Italiana Genetica Umana, SIGU: “Documento di indirizzo sull’impiego di indagini prenatali non invasive”, 2014 年 2 月。
- Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità, Sezione I Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica raccomandazioni redatte dal gruppo di lavoro 2021 年 9 月.
- <https://www.regione.toscana.it/-/test-per-il-rischio-di-gravidanza-con-anomalie-cromosomiche> （孕妇表格和信息视频）