

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.04.019

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260104.1028.002\(2026-01-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260104.1028.002(2026-01-04))

## 高分辨 G 显带在脐血产前诊断中的应用价值研究\*

邓国生 赖玉青 宋居杰 潘金姐 李丽丽<sup>△</sup>

(玉林市妇幼保健院, 广西玉林 537000)

**[摘要]** **目的** 探讨高分辨 G 显带技术在脐血产前诊断中的应用价值。**方法** 对 827 例胎儿脐血进行高分辨 G 显带检测, 并与常规 G 显带进行比较, 对漏诊及复杂结构异常病例进行染色体微阵列分析(CMA)或高通量基因组拷贝数变异测序(CNV-seq)验证及家系分析。统计染色体异常的类型、发生率及妊娠结局。**结果** 高分辨 G 显带分辨率达 550 条带及以上, 常规 G 显带分辨率仅 300~400 条带。827 例胎儿中, 高分辨 G 显带检出染色体异常 54 例(6.53%), 常规 G 显带检出染色体异常 49 例(5.93%)。两种 G 显带方法比较, 常规 G 显带分析结果有 5 例结构异常被漏诊, 但差异无统计学意义( $\chi^2=0.259, P=0.611$ )。CMA 或 CNV-seq 验证了 16 例染色体缺失、不确定染色体、嵌合体、罗伯逊易位及倒位标本, 同时发现 1 例额外检出其他多个染色体的拷贝数变异。54 例染色体异常胎儿中, 45 例引产, 成功分娩 9 例, 新生儿外观均未见异常。**结论** 相较于常规 G 显带技术, 高分辨 G 显带在 5~10 Mb 微小结构异常的检出效能更具优势, 但仍存在一定的局限性。因此, 在脐血产前诊断中建议高分辨 G 显带与 CMA 或 CNV-seq 技术联合应用以指导临床。

**[关键词]** 脐血产前诊断; 高分辨 G 显带; 染色体微阵列分析; 高通量基因组拷贝数变异测序; 妊娠结局

**[中图分类号]** R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)04-0835-07

## Application value of high-resolution G-banding in prenatal diagnosis of umbilical cord blood\*

DENG Guosheng, LAI Yuqing, SONG Jujie, PAN Jinjie, LI Lili<sup>△</sup>

(Yulin Maternal and Child Health Care Hospital, Yulin, Guangxi 537000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the application value of high-resolution G-banding technique in prenatal diagnosis using umbilical cord blood. **Methods** High-resolution G-banding was performed on 827 cases of umbilical cord blood from fetuses and compared with conventional G-banding. For cases with missed diagnosis or complex structural abnormalities, chromosomal microarray analysis (CMA) or high-throughput genomic copy number variation sequencing (CNV-seq) was performed for verification and pedigree analysis. The types and incidence of chromosomal abnormalities and pregnancy outcomes were statistically analyzed. **Results** High-resolution G-banding achieved a resolution of 550 bands and above, while conventional G-banding only reached 300–400 bands. Among 827 fetuses, high-resolution G-banding detected chromosomal abnormalities in 54 cases (6.53%), and conventional G-banding detected chromosomal abnormalities in 49 cases (5.93%). In the comparison of the two G-banding methods, conventional G-banding missed 5 cases of chromosomal structural abnormalities, but the difference was not statistically significant ( $\chi^2=0.259, P=0.611$ ). CMA or CNV-seq validated 16 cases of chromosomal deletions, variants of uncertain significance, mosaicism, Robertsonian translocations, and inversions, and additionally identified one case with copy number variations in multiple other chromosomes. Among the 54 fetuses with chromosomal abnormalities, 45 underwent induced labor, and 9 were successfully delivered, with no abnormal appearance observed in the newborns. **Conclusion** Compared to conventional G-banding, high-resolution G-banding demonstrates superior detection capability for subtle structural abnormalities, yet it still possesses certain limitations. Therefore, in prenatal diagnosis using umbilical cord blood, it is recommended to combine high-resolution G-banding with CMA or CNV-seq techniques to guide clinical practice.

**[Key words]** prenatal diagnosis of cord blood; high-resolution G-banding; chromosomal microarray analysis; high-throughput genomic copy number variation sequencing; pregnancy outcome

通过超声介导的脐静脉穿刺术获取胎儿脐血,可实现对遗传性疾病的快速产前诊断,其应用旨在降低出生缺陷发生率,对改善人口质量具有重要意义。脐带血染色体核型培养及制备时间短,5~7 d 可出报告,检测速度堪比分子技术,能准确直观识别胎儿染色体异常。虽然常规 G 显带仍然是脐血产前诊断的“金标准”,但难于识别 10 Mb 以下的微小片段的缺失及重复<sup>[1]</sup>。而高分辨 G 显带,其培养及制备时间不变,且分辨率高,可识别 5~10 Mb 的微小片段,在染色体结构异常的断裂位点及定位上具有明显优势<sup>[2-3]</sup>。基因组拷贝数变异检测技术,如染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis, CMA)和高通量基因组拷贝数变异测序(copy number variation sequencing, CNV-seq)能够识别非整倍体及 100 kb 以上的拷贝数变异,可作为一线产前诊断及非平衡结构异常验证技术<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在通过对 827 例脐血标本的分析,明确高分辨 G 显带在脐血产前诊断中的应用价值及对妊娠结局的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2024 年 4 月在本院进行脐血产前诊断的 827 例孕妇作为研究对象。孕妇年龄 16~47 岁,孕周 23<sup>+5</sup>~38<sup>+4</sup> 周。产前诊断指征主要包括高龄妊娠、21-三体综合征高风险、不良孕产史、无创产前基因检测(non-invasive prenatal testing, NIPT)高风险及各类超声异常等。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(审批号:YLSFYLLKY2024-03-04-12),研究对象均知情同意。

### 1.2 方法

在超声引导下,通过脐静脉穿刺采集孕妇脐血标本。所有标本同时行常规 G 显带及高分辨 G 显带分析,对高分辨 G 显带检测出现的染色体缺失、可疑衍生染色体、可疑重组染色体、嵌合体、罗伯逊易位及倒位标本,采用 CMA 或 CNV-seq 技术进行验证,针对某些病例行家系分析。

#### 1.2.1 常规 G 显带技术

采集的脐血标本进行细胞培养、收获、制片,G 显带。采用美国徕卡全自动扫描显微镜和图像分析系统扫描,在 AutoVision 染色体智能分析工作站进行核型分析。常规计数 30 个分裂相,如发现嵌合体,应加倍计数或计数至 100 个分裂相,分析 5 个核型。

#### 1.2.2 高分辨 G 显带技术

在常规细胞培养基础上,通过增加药物去优化阻断、释放和加秋水仙素时间,人为阻断 DNA 合成,以达到分裂同步化,分辨率将提升到 500~550 条带水平。染色体 G 显带条带水平特征、评级标准及核型描述参考《人类细胞基因组学国际命名体系(2024 年版)》<sup>[6-7]</sup>。

#### 1.2.3 CNV-seq 检测方法

用试剂盒(北京贝瑞和康生物技术有限公司)提

取标本 DNA,与基因组数据库比对计算覆盖深度值,分析染色体异常。所获缺失重复区域及其基因参考人类基因组 hg19 版本和在线人类孟德尔遗传(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM)数据库、整合基因组变异与表型数据库(Database of Genomic Variation and Phenotype in Humans using Ensembl Resources, DECIPHER)、基因组变异数据库(Database of Genomic Variants, DGV)、加州大学圣克鲁兹分校基因组浏览器(University of California, Santa Cruz Genome Browser, UCSC)及 PubMed 等公共数据库,依据美国医学遗传学与基因组学学会(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)指南<sup>[8]</sup>评估拷贝数变异(copy number variant, CNV)的临床意义,分为致病性、可能致病性、临床意义不明、可能良性和良性 5 个等级。

#### 1.2.4 CMA 检测方法

采用 PerkinElmer CGX 芯片(8×60 k,美国 Agilent Technologies 公司)对脐血 DNA 进行全基因组 CNV 检测,杂交 24 h 后采用 SureScan 扫描,图像数据由安捷伦 Cytogenomic 软件处理,分析 CNV。所获缺失重复区域及其基因参考人类基因组 GRCh37 版本和 OMIM 数据库、DECIPHER、DGV、UCSC 及 PubMed 等公共数据库,依据 ACMG 指南评估 CNV 的临床意义,分为致病性、可能致病性、临床意义不明、可能良性和良性 5 个等级。

#### 1.2.5 家系分析

针对胎儿染色体结构异常病例,特别是衍生染色体及重组染色体诊断,应对其父母进行外周血染色体核型分析,寻找其溯源,判断其是衍生染色体还是重组染色体。

#### 1.2.6 母血鉴定方法

胎血鉴定采用法国 Sebia Capillarys 公司生产的全自动毛细血管电泳仪及其配套试剂进行血红蛋白电泳分析,根据胎儿 HbF 及成人血红蛋白 A(Hemoglobin A, HbA)和血红蛋白 A2(Hemoglobin A2, HbA2)的水平,判断脐血是否混合母血污染。

#### 1.2.7 妊娠结局随访

对所有孕妇的妊娠结局进行随访,包括是否足月分娩、胎儿是否存在畸形、新生儿出生后健康状况等。记录染色体异常胎儿的妊娠处理情况(继续妊娠、终止妊娠)及最终结局。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件进行数据分析。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 高分辨 G 显带染色体异常的总体分布

经过药物增加了阻断、释放和加秋水仙素时间,以达到分裂同步化的高分辨 G 显带可将分辨率提升

至 550 条带及以上,见图 1。常规 G 显带分辨率为 300~400 条带,见图 2。高分辨 G 显带分辨率明显高于常规 G 显带。高分辨 G 显带染色体异常的总体分布,见表 1。

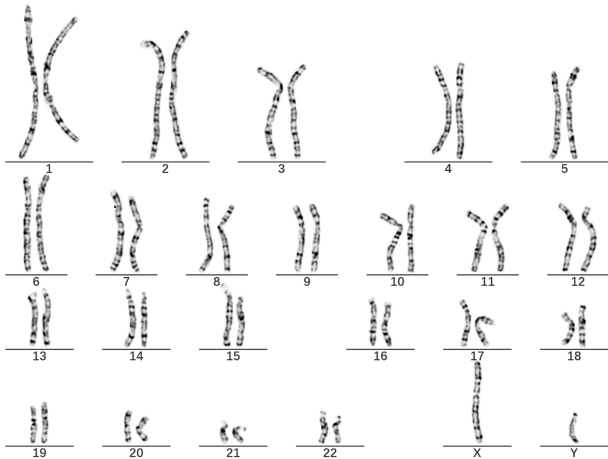


图 1 高分辨 G 显带正常核型 500~550 条带

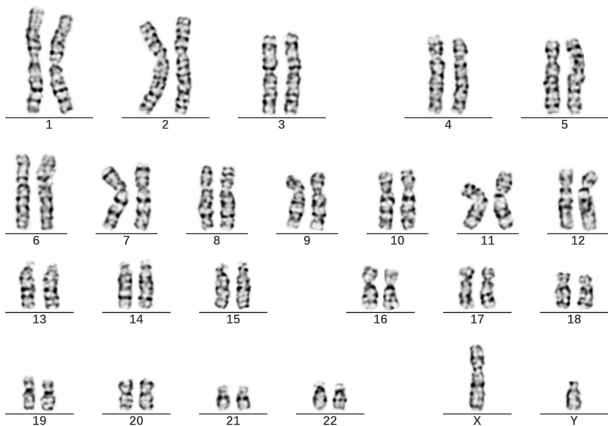


图 2 常规 G 显带正常核型 300~400 条带

表 1 高分辨 G 显带染色体异常的总体分布

项目	n	构成比(%)
数目异常	40	4.84
21-三体综合征	23	2.78
18-三体综合征	8	0.97
13-三体综合征	2	0.24
性染色体三体综合征	3	0.36
嵌合体	4	0.48
结构异常	14	1.69
罗伯逊易位	1	0.12
倒位	2	0.24
缺失	6	0.73
增加	1	0.12
可疑重组染色体	2	0.24
可疑衍生染色体	2	0.24
合计	54	6.53

2.2 高分辨 G 显带与常规 G 显带检测结果的比较

827 例胎儿中,高分辨 G 显带检出染色体异常 54 例(6.53%),其中数目异常 40 例(4.84%),结构异常 14 例(1.69%);常规 G 显带检出染色体异常 49 例(5.93%),其中数目异常 40 例(4.84%),结构异常 9 例(1.09%)。两种方法比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.259, P=0.611$ ),见表 2。在 14 例染色体结构异常中,常规 G 显带 400 条带水平下漏诊 5 例,见表 3。

表 2 高分辨 G 显带与常规 G 显带染色体异常检出率比较

项目	正常核型(n)	异常核型(n)	检出率(%)
常规 G 显带	778	49	5.93
高分辨 G 显带	773	54	6.53
$\chi^2$			0.259
P			0.611

表 3 5 例漏诊胎儿的染色体结构异常检测结果

病例号	高分辨 G 显带 (500~550 条带)	常规 G 显带 (300~400 条带)
1	46,XY,del(3)(p21.3p14.2)dn	46,XY
2	46,XX,del(4)(q26q28.1)mat	46,XX
3	46,XX,del(5)(p15.1p14.1)dn	46,XX
4	46,XX,del(2)(q37.1)dn	46,XX
5	46,XY,del(9)(q31q31)dn	46,XY

2.3 CMA 或 CNV-seq 验证及家系分析

对 16 例染色体缺失、可疑染色体、嵌合体、罗伯逊易位及倒位标本进行 CMA 或 CNV-seq 验证,与高分辨 G 显带结果相互印证,1 例检出其他多个染色体的拷贝数变异,明确可疑染色体结构 4 例,结合家系分析,证实了家系遗传的 2 例可疑衍生染色体和 2 例可疑重组染色体,因技术局限性未检出 3 例罗伯逊易位及倒位,见表 4。

2.4 染色体异常与妊娠结局的关系

2.4.1 染色体数目异常与妊娠结局

40 例染色体数目异常胎儿中,35 例引产(包括 22 例 21-三体综合征、8 例 18-三体综合征、2 例 13-三体综合征、1 例 47,XY,+8[30]/46,XY[70]和 1 例 45,X[42]/46,XY[58]及 1 例 47,XXY),成功分娩 5 例(包括 1 例 21-三体综合征、1 例 47,XXY、1 例 47,XYY、1 例 45,X[4]/46,XX[96]和 1 例 45,X[6]/46,XX[94]),新生儿外观均未见异常,见表 5。

2.4.2 染色体结构异常与妊娠结局

14 例染色体结构异常胎儿中,10 例引产,成功分娩 4 例[包括 1 例 45,XX,inv(9)(q21q34)mat,der(15;21)(q10;q10)pat、1 例 46,XX,inv(8)(p11.2q21.2)pat、1 例 46,XX,del(4)(q26q28.1)mat 和 1 例 46,XX,del(5)(p15.1p14.1)dn],新生儿外观均未见异常,见表 6。

表 4 CMA 和 CNV-seq 验证结果及家系分析

病例号	高分辨 G 显带检测结果	类型	CMA 和 CNV-seq 结果			亲本溯源
			检测结果(ISCN)	片段大小	评级	
1	46,XY,del(3)(p21.3p14.2)dn	缺失	arr[GRCh37]3p21.31p14.2(50311563_61501070)x1,6q14.1(80730825_81997777)x3,10q23.33q26.3(95469226_135403394)x3	3p21.31p14.2 约 11.19 Mb 缺失,6q14.1 约 1.27 Mb 重复,10q23.33q26.3 约 39.93 Mb 重复	致病性	新发变异
2	46,XX,del(4)(q26q28.1)mat	缺失	arr[GRCh37]4q26q28.1(118055470_125976510)x1	7.92 Mb	临床意义	遗传于母亲未明
3	46,XX,del(5)(p15.1p14.1)dn	缺失	seq[hg19]del(5)(p15.1p14.1)chr5:g.18040000_24680000del	6.64 Mb	临床意义	新发变异未明
4	46,XX,del(2)(q37.1)dn	缺失	seq[hg19]del(2)(q37.1q37.3)chr2:g.232700000_243020000del	10.32 Mb	致病性	新发变异
5	46,XY,del(9)(q31q31)dn	缺失	seq[hg19]del(9)(q31.1q31.3)chr9:g.104380000_113360000del	8.98 Mb	致病性	新发变异
6	46,XX,rec(5)dup(5q)ins(5)(p15.1q12q14)dp	重组染色体	seq[hg19]dup(5)(q12.1q14.1)chr5:g.62900000_78700000dup	15.80 Mb	可能致病	遗传于父亲
7	46,XX,der(18)t(7;18)(p21;q23)dm	衍生染色体	seq[hg19]dup(7)(p22.3p21.3)chr7:g.40000_13100000dup seq[hg19]del(18)(q23q23)chr18:g.74720000_78020000del	13.06 Mb 3.30 Mb	致病性 临床意义未明	遗传于母亲
8	46,Y,rec(X)dup(Xq)ins(X)(p22.1q27q28)dm	重组染色体	seq[hg19]dup(X)(q27.1q28)chrX:g.139500000_154940000dup	15.44 Mb	致病性	遗传于母亲
9	46,XX,der(16)t(16;19)(p13.3;q13.3)dm	衍生染色体	seq[hg19]del(16)(p13.3p13.3)chr16:g.80000_1220000del seq[hg19]dup(19)(q13.33q13.43)chr19:g.49400000_59100000dup	1.14 Mb 9.70 Mb	致病性	遗传于母亲
10	45,X[4]/46,XX[96]	嵌合体	seq[hg19]del(X)(p22.33q28)chrX:g.1_155270560del	缺失(拷贝数 1.94)155.27 Mb	致病性	新发变异
11	45,X[42]/46,XY[58]	嵌合体	seq[hg19]del(Y)(p11.32q12)chrY:g.1_59373566del	缺失(拷贝数 0.27)59.37 Mb	致病性	新发变异
12	45,X[6]/46,XX[94]	嵌合体	seq[hg19]del(X)(p22.33q28)chrX:g.1_155270560del	缺失(拷贝数 1.90)155.27 Mb	致病性	新发变异
13	47,XY,+8[30]/46,XY[70]	嵌合体	seq[hg19]dup(8)(p23.3q24.3)chr8:g.1_146364022dup	重复(拷贝数 2.30)146.36 Mb	致病性	新发变异
14	45,XX,inv(9)(q21q34)mat,der(15;21)(q10;q10)pat	罗伯逊易位合并倒位	未检出染色体非整倍体或 100 kb 以上已知的、明确致病的 CNVs			遗传于父母母亲
15	46,XY,inv(7)(p21p12)dn	倒位	未检出染色体非整倍体或 100 kb 以上已知的、明确致病的 CNVs			新发变异
16	46,XX,inv(8)(p11.2q21.2)pat	倒位	未检出染色体非整倍体或 100 kb 以上已知的、明确致病的 CNVs			遗传于父亲

ISCN:国际人类细胞遗传学命名体系。

表 5 40 例染色体数目异常胎儿与妊娠结局情况

高分辨 G 显带检测结果	n	胎儿指征	妊娠结局
21-三体综合征	22	鼻骨缺失,心内膜垫缺失,十二指肠狭窄或闭锁,NT 增厚等	引产
21-三体综合征	1	NT 增厚	新生儿外观未见异常
18-三体综合征	8	全前脑,室间隔缺损,胸腔积液、腹水等	引产
13-三体综合征	2	前脑无裂畸形,NT 增厚等	引产
47,XY,+8[30]/46,XY[70]	1	肾盂扩张,胼胝体缺失	引产

续表 5 40 例染色体数目异常胎儿与妊娠结局情况

高分辨 G 显带检测结果	n	胎儿指征	妊娠结局
47,XXY	1	生长受限?	引产
47,XXY	1	超声未见异常	新生儿外观未见异常
47,XXY	1	生长受限?	新生儿外观未见异常
45,X[4]/46,XX[96]	1	单脐动脉	新生儿外观未见异常
45,X[6]/46,XX[94]	1	超声未见异常	新生儿外观未见异常
45,X[42]/46,XY[58]	1	胎儿 U 型血管环	引产

表 6 14 例染色体结构异常胎儿与妊娠结局情况

病例号	高分辨 G 显带检测结果	类型	胎儿指征	妊娠结局
1	46,XY,del(3)(p21.3p14.2)dn	缺失	心脏发育异常,肾积水,小脑横径小,室间隔缺损,小头畸形	引产
2	46,XX,del(4)(q26q28.1)mat	缺失	左侧脑室扩张	新生儿外观未见异常
3	46,XX,del(5)(p15.1p14.1)dn	缺失	超声未见异常	新生儿外观未见异常
4	46,XX,del(2)(q37.1)dn	缺失	室间隔缺损,左侧脑室扩张	引产
5	46,XY,del(9)(q31q31)dn	缺失	鼻骨未显示	引产
6	46,XX,rec(5)dup(5q)ins(5)(p15.1q12q14)dp	重组染色体	生长受限?	引产
7	46,XX,der(18)t(7;18)(p21;q23)dmat	衍生染色体	室间隔缺损,小脑蚓部缺失,侧脑室扩张	引产
8	46,Y,rec(X)dup(Xq)ins(X)(p22.1q27q28)dmat	重组染色体	四肢短小,双足内翻	引产
9	46,XX,der(16)t(16;19)(p13.3;q13.3)dmat	衍生染色体	NT 增厚,鼻骨未显示,法洛氏三联症合并肺动脉瓣缺如,双足呈内翻状	引产
14	45,XX,inv(9)(q21q34)mat,der(15;21)(q10;q10)pat	罗伯逊易位合并倒位	肝内多发强回声光斑	新生儿外观未见异常
15	46,XY,inv(7)(p21p12)dn	倒位	唇腭裂,NT 增厚	引产
16	46,XX,inv(8)(p11.2q21.2)pat	倒位	生长受限?	新生儿外观未见异常
17	46,XX,del(18)(q21.3)dn	缺失	单脐动脉,永存左上腔静脉,生长受限?	引产
18	46,XY,add(21)(p13)dn	增加	全前脑(半叶状),腭裂	引产

NT:胎儿颈项透明层检查。

### 3 讨论

目前我国出生缺陷发生率达 5.6%,在围产期准确可靠地检出异常胎儿,是避免出生缺陷发生的关键。一般来说,染色体带纹越多其分辨率越高,越容易识别染色体结构异常。常规 G 显带技术通常在细胞有丝分裂前期持续时间短,此时中期染色体高度凝缩,导致染色体带纹在 300~400 条带。虽然足以识别较大的结构异常,如易位、缺失,但对于许多小于 10 Mb 的染色体缺陷则无能为力<sup>[9-11]</sup>,且容易导致误诊或漏诊,这给临床带来很大的诊断困境。高分辨 G 显带技术正是为了解决这一缺陷而发展,其核心优势在于通过药物增加了阻断、释放和加秋水仙素时间,以达到细胞分裂同步化,阻止染色体的收缩、变短,带纹得以极大丰富并将显带水平提升到 550 条带及以上,可检测 5~10 Mb 染色体结构变异,从而提高染色体

异常的检出率,弥补了常规 G 显带识别细微结构的不足<sup>[12-13]</sup>。在复杂染色体重排,以及识别和定位染色体结构畸变的断裂位点方面,高分辨 G 显带同样具有明显优势<sup>[14-15]</sup>。本研究纳入的 827 例胎儿中,高分辨 G 显带检出染色体异常 54 例(6.53%),常规 G 显带检出染色体异常 49 例(5.93%)。两种 G 显带方法比较,差异无统计学意义( $P=0.611$ ),可能与检测标本量不足有关。在 14 例染色体结构异常中,常规 G 显带有 5 例结构异常被漏诊,其中 4 例 CNV 小于 10 Mb,而通过高分辨 G 显带得以明确诊断,与文献<sup>[9-15]</sup>报道基本一致。因此,高分辨 G 显带的优势本质上是核型分析的“显微镜”倍数大幅提高,突破了常规 G 显带技术的分辨率瓶颈,使细胞遗传学诊断从“10 Mb 以上大片段”飞跃到“5~10 Mb 片段”,是连接常规核型分析与分子细胞遗传技术的重要桥梁,这对于准确

评估胎儿的遗传风险、指导临床决策具有重要价值。

本研究结果显示, CMA 和 CNV-seq 技术对 16 例染色体缺失、可疑染色体、嵌合体、罗伯逊易位及倒位样本进行验证, 发现病例 1 除检出 3p21. 31p14. 2 约 11. 19 Mb 缺失外, 还额外检出 6q14. 1 约 1. 27 Mb 重复及 10q23. 33q26. 3 约 39. 93 Mb 重复, 明确可疑染色体结构 4 例。因此, 在检测微小的染色体拷贝数变异、非平衡结构染色体及嵌合体方面, CMA 和 CNV-seq 表现出较高的准确性, 可作为脐血产前诊断首选的诊断或验证方法<sup>[16-17]</sup>。

染色体异常对机体临床表现及妊娠结局的影响程度, 因其类型不同而存在差异。常染色体数目异常及其嵌合型, 通常发生早产、流产, 呈现不同程度的组织器官异常, 发育迟缓、智力障碍、生活不能自理等, 多选择引产。本研究 32 例脐血标本检测结果为常染色体数目异常及 1 例嵌合型 18-三体综合征的孕妇均选择引产, 1 例孕妇因大孕周且染色体 G 显带结果未出而自然分娩一活产 21-三体综合征男婴, 新生儿外观未见异常。21-三体综合征又称唐氏综合征, 是最常见的由单个病因引起的智力障碍, 生存质量差, 给家庭带来严重的经济和精神负担, 其发病率在活婴中为 1/800~1/600<sup>[18]</sup>。18-三体综合征和 13-三体综合征的胎儿多出现心脏发育异常、全前脑、前脑无裂畸形、胸腔积液、腹水等。性染色体数目异常及其性染色体的嵌合型, 多表现为不同程度的性腺发育不良, 不孕不育等<sup>[19-20]</sup>。本研究发现 1 例胎儿生长受限的 47, XXY 和 1 例 45, X[42]/46, XY[58] 合并胎儿 U 型血管环, 均选择了引产; 4 例性染色体数目及涉及性染色体的低比例嵌合均选择继续妊娠, 新生儿外观均未见异常。结构异常的临床后果与其类型、断裂点位置及基因剂量效应直接相关。未累及关键基因组片段时表型影响轻微, 反之若涉及致病基因, 则可能导致胎儿出现不同程度的异常。本研究纳入的 14 例染色体结构异常的胎儿中, 染色体结构缺失胎儿的妊娠结局与异常片段的大小和涉及的基因有关。对于临床意义不明的微小缺失胎儿, 2 例选择继续妊娠且出生时无明显异常; 而涉及关键致病基因的缺失和重复胎儿, 多出现胎儿畸形、发育迟缓、智力障碍等, 9 例孕妇均选择引产。罗伯逊易位和倒位携带者因无染色体片段或基因的丢失或增加, 多数表型正常, 但其后代中可形成不平衡的染色体重排, 引起自然流产、畸胎或出生畸形儿及智力低下儿等<sup>[21-22]</sup>。本研究中, 2 例遗传于父母的罗伯逊易位及倒位携带者选择了继续妊娠, 1 例胎儿检测结果为 46, XY, inv(7)(p21p12)dn 合并唇腭裂的孕妇选择引产。因此, 不是所有的染色体异常胎儿都必须选择终止妊娠, 临床医生应根据染色体畸变类型、超声指征, 还要结合孕妇的意愿, 给予综合全面评估。在产前诊断中对于染色体平衡易位或倒位胎儿, 建议进行 CMA 或 CNV-seq 验证是否可

能在其断裂位点或邻近位点出现小片段基因的缺失或重排, 给出合理的妊娠管理方案。

综上所述, 相较于常规 G 显带技术, 高分辨 G 显带在 5~10 Mb 微小结构异常的检出效能更具优势, 但仍存在一定的局限性。因此, 在脐血产前诊断中建议高分辨 G 显带与 CMA 或 CNV-seq 技术联合应用<sup>[10, 23-24]</sup>, 更好明确染色体的断裂位点及其来源, 提高染色体异常的检出率及准确率, 为临床妊娠管理提供更有力的科学依据。

**利益冲突:** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] WU X, AN G, XIE X, et al. Chromosomal microarray analysis for pregnancies with or without ultrasound abnormalities in women of advanced maternal age[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(4): e23117.
- [2] LIANG Y, XIE Y, KONG S, et al. Complex chromosomal rearrangement causes male azoospermia: a case report and literature review [J]. Front Genet, 2022, 13: 792539.
- [3] 张雅冰, 刘娇, 毛斌, 等. 1 例隐匿性平衡易位导致的家系性 Wolf-Hirschhorn 综合征[J]. 中国优生与遗传杂志, 2024, 32(10): 2129-2133.
- [4] 宓娴贤, 沈学萍, 张甦. 染色体微阵列分析在超声异常胎儿产前诊断中的应用价值[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(1): 67-70.
- [5] 夏俊珂, 侯雅勤, 代鹏, 等. 低深度全基因组测序拷贝数变异分析技术在性发育异常患儿诊断中的应用价值[J]. 中华医学遗传学杂志, 2023, 40(2): 195-201.
- [6] DEANS Z C, AHN J W, CARREIRA I M, et al. Recommendations for reporting results of diagnostic genomic testing[J]. Eur J Hum Genet, 2022, 30(9): 1011-1016.
- [7] ISCN 2024: an international system for human cytogenomic nomenclature (2024)[J]. Cytogenet Genome Res, 2024, 164(Suppl. 1): 1-224.
- [8] RICHARDS S, AZIZ N, BALE S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology[J]. Genet Med, 2015, 17(5): 405-424.
- [9] XIA M J, YANG X H, FU J, et al. Application of chromosome microarray analysis in prenatal diagnosis[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020,

- 20(1):696.
- [10] JUNG K, SHIN K S, SON B R, et al. The discordance between G-banding karyotyping and microarray in structural abnormality [J]. Clin Lab, 2023, 69(12):230513.
- [11] 黄婷婷, 黎俏, 袁慧珍, 等. 染色体核型分析联合微阵列分析技术在产前诊断的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(11):1419-1423.
- [12] 郑来萍, 王挺, 何轶群, 等. 胸苷和脱氧胞苷同步化技术在羊水细胞原位培养中的应用研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(3):500-503.
- [13] 邓国生, 何才通, 赖玉青, 等. 改良同步化 G 显带及染色体微阵列分析在脐血产前诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(24):3168-3173.
- [14] 郭莉, 何轶群, 钟银环, 等. 改良高分辨 G 显带技术在复杂染色体重排携带者中的应用[J]. 热带医学杂志, 2019, 19(5):591-595.
- [15] 黄宁, 刘艳秋, 饶慧华, 等. 外周血染色体 G 显带 550 条带的临床应用研究[J]. 江西医药, 2021, 56(3):278-280.
- [16] 中国预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会产前筛查和诊断学组, 中华医学会医学遗传学分会产前诊断学组. 染色体微阵列分析技术在产前诊断中的应用指南(2023)[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(8):565-575.
- [17] 蔺向栋, 凡凤妮, 白霞, 等. 染色体 G 显带核型分析联合 CNV-seq 技术在性染色体异常产前诊断中的应用[J]. 国际遗传学杂志, 2025, 48(1):1-7.
- [18] 黄韵, 李杰, 胡飞雪. 产前诊断罕见 9 三体伴 21 单体 1 例报道[J]. 重庆医学, 2025, 54(12):2952-2955.
- [19] 伍欣, 覃婷, 龙喜贵, 等. 101 例胎儿性染色体非整倍体异常核型分布特征及妊娠结局分析[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(4):40-44.
- [20] 梁成初, 王游声, 卢建, 等. 1 372 例胎儿性染色体非整倍体孕妇的产前诊断指征和妊娠结局及其影响因素[J]. 中华围产医学杂志, 2022, 25(12):942-948.
- [21] 马愨悦, 杨怡卓, 陆翀翌, 等. 罗氏易位携带者植入前遗传学检测和临床结局分析[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(6):465-468.
- [22] 颜楠楠, 朱立彦, 金鑫, 等. 一个 18 号染色体臂间倒位家系的遗传学分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2022, 39(1):121-122.
- [23] DENG G S, LAI Y Q, LUO B W, et al. Maternal X chromosome pericentric inversion resulting in the genetic analysis of offspring pedigrees with deletions at Xp22.33 and Xp22.33p11.3, and duplications at Xq27.3q28: case report[J]. Medicine (Baltimore), 2025, 104(2):e41255.
- [24] LU Y, LIANG Y, NING S, et al. Rare partial trisomy and tetrasomy of 15q11-q13 associated with developmental delay and autism spectrum disorder[J]. Mol Cytogenet, 2020, 13(1):21.

(收稿日期:2025-09-25 修回日期:2026-01-16)

(编辑:管佩钰)

(上接第 834 页)

- [27] NAMAZI A, ADIBI A, HAGHIGHI M, et al. An evaluation of ultrasound features of breast fibroadenoma[J]. Adv Biomed Res, 2017, 6:153.
- [28] XU M, LI F, YU S, et al. Value of histogram of gray-scale ultrasound image in differential diagnosis of small triple negative breast invasive ductal carcinoma and fibroadenoma[J]. Cancer Manag Res, 2022, 14:1515-1524.
- [29] BHATIA A, PHULWARE R H, AHUJA A, et al. Hamartomas of the breast: a mimic of fibroadenoma and cytological pitfall [J]. J Cytol, 2020, 37(4):210-211.
- [30] FOSCHINI M P, EUSEBI V. Microglandular adenosis of the breast: a deceptive and still mysterious benign lesion[J]. Hum Pathol, 2018, 82:1-9.
- [31] LIU W, LI W, LI Z, et al. Ultrasound characteristics of sclerosing adenosis mimicking breast carcinoma[J]. Breast Cancer Res Treat, 2020, 181(1):127-134.
- [32] FU L N, WANG Y, WANG Y, et al. Value of ultrasound elastography in detecting small breast tumors[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(15):2384-2386.
- [33] OUYANG Y L, ZHOU Z H, WU W W, et al. A review of ultrasound detection methods for breast microcalcification[J]. Math Biosci Eng, 2019, 16(4):1761-1785.
- [34] 张建兴, 沈婧, 司徒红林, 等. 38 例乳腺错构瘤的彩色多普勒超声图像分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, 6(3):218-221.

(收稿日期:2025-08-29 修回日期:2026-01-08)

(编辑:成卓)