

中国产前诊断领域技术规范“加码”

● 本报记者 张思玮

近日,作为国家卫生健康委妇幼司全国产前诊断专家组秘书长单位,北京协和医院妇产科牵头全国 8 家产前诊断机构制定的《染色体微阵列分析技术在产前诊断中的应用指南(2023)》发表在《中华妇产科杂志》和《中华医学遗传杂志》上,这大大推动了染色体微阵列分析(CMA)技术在中国产前诊断领域的规范性应用。

基因组拷贝数变异(CNV)包括基因组片段的缺失和重复,是遗传病和出生缺陷的重要原因。CMA 技术也称染色体芯片,以微阵列比较基因组杂交(aCGH)和单核苷酸多态性微阵列(SNP array)技术为基础,能够同时检测基因组中几乎所有的显微和亚显微水平的 CNV。其中,SNP array 技术既可以基于 CNV 诊断基因组缺失或重复导致的遗传综合征和染色体疾病,也可以通过 SNP 分析诊断纯合性区域(ROH)、不平衡易位等,在诊断基因组疾病方面较传统染色体核型分析技术有更多优势,是当前临床不可或缺的一线遗传学诊断技术。

CMA 技术在 2010 年被国际细胞基因组芯片标准(ISCA)协作组推荐,首选应用于原因不明的发育迟缓、智力低下、多发畸形、自闭症等出生人群的病因学检测。2012 年的多中心产前 CMA 研究显示,在超声检



北京协和医院
产前诊断中心实验
室 CMA 检测中。
北京协和医院供图

查发现的胎儿结构异常但染色体核型正常患儿中,CMA 能额外增加 6% 的诊断率。为规范产前 CMA 技术的临床应用,国内外陆续出台了相关指南及专家共识。

2014 年,国家卫生健康委员会妇幼保健司批准成立的全国产前诊断专家组牵头制定了国内第一个 CMA 技术产前诊断专家共识,将产前超声检查发现的胎儿结构异常作为 CMA 检查的适应证,并在 CMA 技术的产前诊断技术路线、遗传咨询等方面给出了专家共识性意见,引领了 CMA 技术在国内产前诊断领域的规范性应用。

近年来,随着国内产前临床应用 CMA 经验的不断积累,对 CNV 与人类疾病相关性的认识也在不断深入。与此同时,在临床一线具体操作层面还存在较多困惑有待进一步明确:CMA 技术能够检测出更多致病性 CNV,产前 CMA 技术的应用指征是否

可以扩展?不同实验室对 CNV 致病性的评估不一致,如何规范实验室评估方法以确保不同实验室间判读结果的一致性?临床意义不明确 CNV 给临床遗传咨询带来较多困扰,应如何报告?此外,还存在外显不全的 CNV 报告、CMA 延伸检测应该如何进行等争议性问题。鉴于此,2020 年以来,全国产前诊断专家组协同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以及中华医学会医学遗传学分会产前诊断学组,共同组织国内产前 CMA 技术临床应用具有优势的专家团队,基于国情与临床实践,围绕 CMA 技术产前诊断适应证、实验室质量控制、数据分析与致病性判读、CMA 报告撰写、CMA 检测前后咨询、特殊情况的验证及延伸检测等重要问题展开多轮讨论,形成了上述指南性意见。

据了解,CMA 指南(2023)包含六

大章节,对临床适应证、实验室检测和质控、致病性判读、报告格式和内容、检测前后临床咨询、特殊情况结果验证和延伸检测等重要问题提出明确意见和建议,完整集合了全国产前诊断专家的经验、思考和指导意见,具有很好的指导意义。

指南提出了 8 条产前诊断临床适应证,其中 5 条为新增,并对每条适应证给出了推荐等级。指南指出,五大实验室操作环节均应有质控步骤,其中检测前确定检测样本胎源性至关重要。指南建议,仅报告 3 类 CNV,即致病性、可能致病性、临床意义未明,对于美国遗传学与基因组学会指南(ACMG,2019)评级为可能良性和良性 CNV 不建议报告。

北京协和医院妇产科教授刘俊涛强调,临床医师要重视检测前后遗传咨询的全面客观。检测前应严格掌握应用指征,对于符合检测适应证的孕妇,应充分告知孕妇及家属技术适用范围、检测范围、准确性、局限性、检测周期、检测费用等,使其在充分知情的前提下自主选择并签署同意书。检测后,要密切结合胎儿和家系临床信息进行 CMA 检测结果解读。

目前,北京协和医院产科中心正在积极组织培训,帮助全国产科同仁更好地理解和应用 CMA 指南。

守护全民脑健康须前沿科技“护航”

本报讯 “我愿与所有的同道一起,在追求人类健康和脑健康的道路上矢志不渝。”近日,在专注脑疾病治疗的银河脑医疗成立仪式上,首都医科大学宣武医院神经外科首席专家凌锋表示,要充分利用脑科学前沿技术,对包含自闭症、失语症、抑郁症、帕金森、脑瘫等脑疾病患者进行个性化精准诊治,才能真正地实现脑健康。

数据统计显示,我国 60 岁及以上阿尔茨海默病患者接近 1000 万,孤独症人群超过 1000 万,抑郁症患者约有 4800 万。随着人口老龄化和脑疾病发病趋势加速,患者劳动能力的

降低或失去,需要家庭和专业人员照护、治疗费用昂贵或难以治愈等问题,为患者、家庭及社会带来的经济负担日益加重,急需有效的治疗手段帮助脑疾病患者恢复健康。

《国家“十四五”规划和 2035 年远景目标纲要》《“健康中国 2030”规划纲要》、中国脑计划等都将脑科学作为重要目标任务。

“自闭症、抑郁症、阿尔茨海默病等大多数重大脑疾病都源于脑功能网络的病变,但全球缺乏有效治疗方法,瓶颈在于脑认知的局限严重阻碍了对脑疾病机制的理解,有效治疗更

无从谈起。基于独创的 pBFS®个体脑功能剖分技术,我们从功能角度实现了对多种重大脑疾病的机制理解,在临床治疗上取得了良好效果。”银河脑医疗董事长魏可成说。

据了解,pBFS®个体脑功能剖分技术可借助功能磁共振,实现全脑信号的扫描,通过工程和数学的计算,制定出全脑 200 余个脑功能分区的脑功能图谱,准确分析每一个人独特的大脑功能。优点疗法基于 pBFS®技术,进一步探索出针对多种重大脑疾病的个性化干预方法,通过“读、解、写”三步,定位功能损伤区,对患者异

常的脑功能进行精准修复,其优势在于突破性、无创、个体精准、起效快。

今年 7 月,银河脑医疗就与中国残疾人康复协会、北京凌锋公益基金会联合发起“‘星河计划’——自闭症脑功能检测资助项目”,以期用这种普惠的方式帮助更多来自星星的孩子。

“期望银河脑医疗为脑疾病患者提供专业的医疗服务,让更多残疾人士享有平等的机会、有尊严地生活,共同推动社会的包容与进步,寻求构建一个健全人与残疾人沟通无碍的世界。”北京市残疾人福利基金会理事长侯玉兰说。(张思玮)