

低深度全基因组测序技术联合核型分析 在无创产前检测高风险孕妇产前诊断中的应用

徐晶晶*, 胡月*, 刘文, 宋雅娴, 彭亚琴, 何国平, 吴丽敏, 汪菁

摘要 **目的** 探索低深度全基因组测序技术联合核型分析在无创产前检测高风险孕妇产前诊断中的应用。**方法** 对165例无创产前高风险孕妇产前诊断中,在对胎儿羊水样本进行G显带染色体核型分析的同时采用低深度全基因组测序技术检测胎儿羊水细胞基因组DNA,测序结果与人类参考基因组(GRCh37, UCSC release hg19)进行比对分析,然后通过ISCA、Decipher、ClinVar等数据库评估检测到的CNV致病性,进而比较G显带染色体核型分析与低深度全基因组测序结果间的差异。**结果** 送检的165例羊水样本中低深度全基因组测序检测出21三体44例,18三体10例,13三体1例,与G显带染色体核型分析结果一致;性染色体异常2例,比G显带染色体核型分析多检出1例;其他类型染色体异常10例,比G显带染色体核型分析多检出4例。低深度全基因组测序技术对染色体异常的总检出率为53.33%,与染色体G显带核型分析比较,致病性异常检出率提高了3%。**结论** 低深度全基因组测序技术在无创产前检测高风险孕妇产前诊断中有良好的应用价值,该技术与G显带染色体核型分析联合应用能有效提高染色体异常检出率,降低出生缺陷,提高人口素质。

关键词 无创产前检测高风险;低深度全基因组测序;核型分析;产前诊断

中图分类号 R 715.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2021)04-0619-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.04.022

无创产前检测技术(non-invasive prenatal testing, NIPT)的推广应用有效提高了染色体非整倍体异常的检出率,降低了人口出生缺陷率。但NIPT的筛查也存在一定的局限性,既存在一定的漏筛风险,也存在一定比例NIPT结果与产前诊断染色体核型分析结果不一致的情况,这其中一个重要原因

是染色体核型分析的分辨率为5~10 Mb导致染色体的微缺失微重复无法被检测到。而随着高通量测序技术的发展,低深度全基因组测序技术(low-pass whole genome sequencing, Low-pass WGS)被逐渐应用于产前诊断中,该项技术能检测到100 Kb~5 Mb间的染色体微变异,能有效弥补染色体核型分析的不足。该研究对中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)165例NIPT高风险单胎孕妇的产前诊断染色体核型分析结果和Low-pass WGS检测结果进行了回顾性研究分析,并评估了Low-pass WGS对提高无创高风险孕妇产前诊断异常检出率的作用。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性选择2018年1月—2019年8月间因无创产前检测提示高风险来中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)进行侵入性产前诊断、并且同时进行染色体核型分析和Low-pass WGS检测的165例单胎孕妇,年龄为20~35(31.3±5.5)岁,孕周为18~28周。该研究通过该院伦理委员会批准,并且纳入研究的所有孕妇均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 羊膜腔穿刺术 对孕妇的羊膜腔穿刺由具有产前诊断资质的医师在B超引导下进行,每个孕妇抽取3管羊水,每管10 ml,共30 ml,其中2管羊水进行细胞培养,供染色体核型分析,剩下1管羊水进行DNA提取,供Low-pass WGS检测。

1.2.2 染色体核型分析 所有孕妇的羊水样本进行两线细胞培养,每线接种10 ml羊水,培养至7 d左右进行换液,1~2 d后在显微镜下观察,根据细胞生长状态确定细胞收获时间,而后利用枸橼酸钠低渗液消化法制片、吉姆萨染色显带、最后进行核型分析。

1.2.3 Low-pass WGS检测 每例孕妇羊水中取10 ml样本送至华大基因公司完成Low-pass WGS检测,其方法如下:使用DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen)从羊水细胞中分离基因组DNA,使用50 ng

2020-11-13 接收

基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(编号:202004j07020024);“科大新医学”联合基金(编号:WK9110000051)

作者单位:中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)妇产科产前诊断中心,合肥 230001

作者简介:徐晶晶,女,助理研究员;* 对本文具有同等贡献

汪菁,女,主任医师,责任作者,E-mail: ahwangjing1968@126.com

基因组 DNA 作为起始模板,将 DNA 片段化至平均大小为 150~200 bp,末端修复加 A 后用 T4 连接酶加上带有特殊标签序列的接头,PCR 扩增两端带有接头的 DNA 片段,扩增后浓度检测,每个样本取等量的 DNA 进行混合,取混合后总量为 160 ng 的 DNA 进行单链分离和环化反应,最终得到单链环装 DNA 文库,在 BGISEQ-500 测序仪上进行测序。测序结果使用 Burrows-Wheeler Aligner(Version0. 7. 7) 比对软件与人类参考基因组(GRCh37/hg19) 进行比对、分析,并通过 UCSC、ClinVar、OMIM、ISCA、Decipher、Pubmed 等数据库检索,综合分析、评价所检测到的 CNV 致病性。

1.2.4 随访 电话随访所有纳入该研究的孕妇,对其妊娠结局及新生儿健康状况进行记录。

2 结果

2.1 无创产前检测高风险孕妇的染色体异常类型分布情况 165 例孕妇中 21 三体高风险 54 例,占总例数的 32.7%; 18 三体高风险 14 例,占总例数的 8.5%; 13 三体 6 例,占总例数的 3.6%; 性染色体异常(性染色体数目偏多、偏少、片段缺失重复) 64 例,占总例数的 38.8%; 其他染色体异常(除 21、18、13、性染色体外的染色体数目异常及包括 21、18、13 号染色体在内的片段缺失重复) 27 例,占总例数的 16.4%。

2.2 无创产前检测高风险孕妇的染色体核型结果分析 21 三体高风险孕妇中核型分析结果与 NIPT 一致的有 44 例,其中包括 1 例罗氏易位型 21 三体和 1 例 21 三体合并 9 号染色体倒位,阳性预测值为 81.48%; 18 三体高风险孕妇中核型分析结果与 NIPT 一致的有 10 例,阳性预测值为 71.43%; 13 三体高风险孕妇中核型分析结果与 NIPT 一致的有 1 例,为罗氏易位型 13 三体,阳性预测值为 16.67%; 性染色体异常高风险孕妇中核型分析结果与 NIPT 一致的有 22 例,包括:6 例 47, XXY; 3 例 47, XYY; 3 例 47, XXX; 2 例 45, X; 1 例 46, X, i(X)(q10); 5 例性染色体嵌合核型(45, X[10]/46, XX[52]; 47, XXY[6]/46, XY[62]; 45, X[13]/46, X, i(X)(q10)[47]; 45, X[48]/46, XY[22]; 45, X[39]/46, X, i(X)(q10)[8]), 2 例染色体结构异常[46, XN, add(X)(p22.1); 46, XN, del(X)(p22.1)], 阳性预测值为 34.38%; 其他染色体异常高风险孕妇中检出 6 例与 NIPT 结果一致,包括:46, XN, -13, +mar; 46, XN, del(5)(p14); 46, XN,

del(1)(q42); 46, XN, del(8)(p23); 46, XN, der(4); 47, XN, +22[5]/46, XN[69]; 阳性预测值为 22.22%。对 165 例无创产前检测高风险孕妇进行核型分析共检出 83 例异常核型,总异常检出率为 50.3%。见表 1。

表 1 NIPT 高风险孕妇产前诊断核型分析结果

NIPT 高风险类型	n	产期诊断核型分析结果		阳性 预测值(%)
		异常(例)	正常(例)	
21 三体高风险	54	44	10	81.48
18 三体高风险	14	10	4	71.43
13 三体高风险	6	1	5	16.67
性染色体异常	64	22	42	34.38
其他类型染色体异常	27	6	21	22.22
合计	165	83	82	50.30

2.3 无创产前检测高风险孕妇的 Low-pass WGS

结果分析 对无创产前检测高风险孕妇进行产前诊断 Low-pass WGS 检测,21 三体高风险孕妇中检出 44 例阳性,均为 21 三体; 18 三体高风险孕妇检出 10 例阳性,均为 18 三体; 13 三体高风险孕妇检出 1 例阳性,为 13 三体; 性染色体异常高风险孕妇检出 23 例阳性,3 例 47, XXX; 6 例 47, XXY; 3 例 47, XYY; 2 例 45, X; 5 例嵌合体(包括 2 例 45, X 和 46, XX 嵌合体; 1 例 47, XXY 和 46, XY 嵌合体; 1 例 X 染色体微重复嵌合体; 1 例 Y 染色体微缺失嵌合体); 3 例 X 染色体微缺失; 1 例 17 号染色体微重复变异; 其他类型染色体异常高风险检出 10 例阳性,1 例 2 号染色体三体嵌合体; 1 例 15 号染色体三体嵌合体; 1 例 16 号染色体三体嵌合体; 1 例 22 号染色体三体嵌合体; 6 例已知致病或可疑致病性常染色体微缺失微重复变异。Low-pass WGS 共检出致病性和可疑致病性变异例数 88 例,临床意义未明的变异(VOUS) 56 例,总异常检出率为 53.3%。见表 2。

表 2 NIPT 高风险孕妇产前诊断 Low-pass WGS 结果

NIPT 高风险类型	n	产前诊断 Low-pass WGS 结果			致病变异 检出率 (%)
		致病及 可疑致病 变异(例)	临床意义 未明变 异(例)	正常 (例)	
21 三体高风险	54	44	9	1	81.48
18 三体高风险	14	10	3	1	71.43
13 三体高风险	6	1	4	1	16.67
性染色体异常	64	23	28	13	35.93
其他类型染色体异常	27	10	12	5	37.04
合计	165	88	56	21	53.33

2.4 无创产前检测高风险孕妇的染色体核型结果与 Low-pass WGS 结果的比较 与核型分析相比, Low-pass WGS 检出的 21 三体、18 三体、13 三体的例数相同,但在性染色体异常高风险孕妇中检出 23 例异常,在核型分析基础上额外检出 1 例,该病例的异常为 17 号染色体微重复;另有 1 例性染色体异常高风险孕妇两种检测结果不太一致, Low-pass WGS 检测结果为 45, X, 核型分析结果为 45, X [39] /46, X, i(X)(q10) [8]; 在其他染色体异常高风险孕妇中检出 10 例异常,在核型分析基础上额外检出 4 例,分别为 2 号染色体三体嵌合、15 号染色体三体嵌合、16 号染色体三体嵌合、7 号染色体微缺失。 Low-pass WGS 检出异常的总例数比核型分析多出 5 例,总检出率提高 3%。见表 3。核型分析与 Low-pass WGS 结果不一致的病例。见表 4。

表 3 核型分析与 Low-pass WGS 异常检出率差异

NIPT 高风险类型	异常检出率(%)	
	核型分析	Low-pass WGS
21 三体高风险	81.48	81.48
18 三体高风险	71.43	71.43
13 三体高风险	16.67	16.67
性染色体异常	34.38	35.93
其他染色体异常	22.22	37.04
总异常检出率	50.30	53.33

2.5 随访结果 对纳入该研究的 165 例孕妇的妊娠结局进行了电话随访。88 例致病性染色体异常的孕妇中,82 例孕妇已选择引产;6 例孕妇在医生充分告知后选择正常分娩,其中 1 例为 47, XN, +21, 足月分娩,胎儿出生后已出现心脏异常;1 例为 47, XXX, 足月剖宫产,胎儿出生后未见明显异常;1 例为 47, XYY, 足月剖宫产,胎儿出生后未见明显异常;1 例核型为 47, XXY(6) /46, XY(62), Low-pass

WGS 结果为 X 染色体重复嵌合 11%, 足月分娩,胎儿出生后未见明显异常;1 例核型正常, Low-pass WGS 结果为 15 号染色体三体嵌合体,嵌合比例为 10%, 足月剖宫产,胎儿出生后未见明显异常;1 例核型正常, Low-pass WGS 结果为 46, XN, dup(17p12). seq [GRCh37/hg19] (14,090,791 - 15,442,934) × 3, 足月分娩,胎儿出生后未见明显异常。

3 讨论

Lo et al^[1] 研究表明孕妇外周血血浆中存在胎儿游离 DNA, NIPT 技术迅速发展,已在全球范围内成为一线染色体非整倍体变异筛查项目。该研究中 21 三体、18 三体、及 13 三体的阳性预测值分别为 81.48%、71.43%、16.67%, 与以往报道^[2-5] 基本一致。NIPT 虽然对 21 三体、18 三体和 13 三体的检测有较高准确性,但对其他染色体异常及染色体微缺失、微重复灵敏度不高,并且其假阳性和假阴性问题一直存在,主要原因包括限制性胎盘嵌合、双胎中一胎凋亡、母体基因组拷贝数异常、母体恶性肿瘤、母血中胎儿 DNA 浓度低^[6-7]。因此在孕妇选择该项检测时,临床医生应充分告知该技术的优势和局限性,重视其他的孕期检查以防 NIPT 的漏筛。

近年来, Low-pass WGS 在遗传学诊断和产前诊断中的应用不断深入。《低深度全基因组测序技术在产前诊断中的应用专家共识》^[8] 的发表为 Low-pass WGS 技术在产前诊断中的规范应用提供了指导建议。Wang et al^[9] 报道了 Low-pass WGS 前瞻性临床研究数据,对 3 429 例羊水样本进行分析, Low-pass WGS 与核型分析相比,可额外检出 1% 的明确致病性 CNV。Wang et al^[10] 对 Low-pass WGS 与芯片临床应用进行了比较分析,与芯片相比, Low-pass WGS 不仅对 DNA 起始量要求更低,拥有更高的检

表 4 核型分析与 Low-pass WGS 结果不一致病例

年龄(岁)	临床指征	核型分析结果	Low-pass WGS 结果
35	高龄, NIPT 提示性染色体偏多	46, XN	46, XN, dup(17p12). (14,090,791 - 15,442,934) × 3
25	NIPT 提示 X 染色体短臂 46Mb 缺失	45, X [39] /46, X, i(X)(q10) [8]	45, X
31	NIPT 提示 16 号染色体数目偏多	46, XN	羊水细胞 DNA 中存在 16 号染色体三体嵌合, 异常比例约为 12%
30	NIPT 提示 15 号染色体数目偏多	46, XN	羊水细胞 DNA 中存在 15 号染色体三体嵌合, 异常比例约为 10%
40	高龄, NIPT 提示 2 号染色体数目偏多	46, XN	羊水细胞 DNA 中存在 2 号染色体三体嵌合, 异常比例约为 10%
26	NIPT 提示 7 号染色体存在局部缺失	46, XN	46, XN, del(7p21.1p22.1). (6,965,120 - 17,376,197) × 1

测分辨率,并且对致病、可疑致病性 CNV 检出率提高了 1.7%,技术重复率从 4.6% 降低到了 0.5%。该中心之前的报道^[11]提示对于高龄孕妇 Low-pass WGS 能在核型分析基础上有效提高异常检出率。该结果显示 Low-pass WGS 相较于核型分析总体异常检出率更高,其中两种方法的 21 三体高风险、18 三体高风险、13 三体高风险的异常检出率相同,但对性染色体异常和其他染色体异常的检出率分别提高了 1.55% 和 14.82%。在该研究中 Low-pass WGS 的优势主要体现在能检测出一些低比例嵌合体和染色体微缺失、微重复的病例。对于 21、18、13 三体高风险样本,在该研究中 Low-pass WGS 未能体现出其优势,可能原因在一方面样本量较少(74 例),另一方面 21 三体、18 三体、13 三体高风险的样本总异常检出率较高(74.32%)。

综上所述,Low-pass WGS 和核型分析联合应用于 NIPT 高风险人群中能有效提高染色体异常检出率,尤其是针对染色体微缺失/微重复变异和低比例嵌合体的检测,但尚不能通过该研究说明是否需对 NIPT 高风险中 21 三体、18 三体、13 三体高风险孕妇采用 Low-pass WGS,仍需更多的临床数据结果分析进行阐明。

参考文献

[1] Lo Y M, Corbetta N, Chamberlain P F, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum [J]. *Lancet*, 1997, 350

(9076): 485 - 7.
 [2] Cheung S W, Patel A, Leung T Y. Accurate description of DNA-based noninvasive prenatal screening [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(17): 1675 - 7.
 [3] Norton M E, Jacobsson B, Swamy G K, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(17): 1589 - 97.
 [4] Reiss R E, Discenza M, Foster J, et al. Sex chromosome aneuploidy detection by noninvasive prenatal testing: helpful or hazardous? [J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(5): 515 - 20.
 [5] Chen Y, Yu Q, Mao X, et al. Noninvasive prenatal testing for chromosome aneuploidies and subchromosomal microdeletions/microduplications in a cohort of 42,910 single pregnancies with different clinical features [J]. *Hum Genomics*, 2019, 13(1): 60.
 [6] Hartwig T S, Ambye L, Sørensen S, et al. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) - a systematic review [J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(6): 527 - 39.
 [7] Hayata K, Hiramatsu Y, Masuyama H, et al. Discrepancy between non-invasive prenatal genetic testing (NIPT) and amniotic chromosomal test due to placental mosaicism: a case report and literature review [J]. *Acta Med Okayama*, 2017, 71(2): 181 - 5.
 [8] 刘洪倩, 刘俊涛, 邬玲仟, 等. 低深度全基因组测序技术在产前诊断中的应用专家共识 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2019, 36(4): 293 - 6.
 [9] Wang J, Chen L, Zhou C, et al. Prospective chromosome analysis of 3429 amniocentesis samples in China using copy number variation sequencing [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 219(3): 287. e1 - 18.
 [10] Wang H, Dong Z, Zhang R, et al. Low-pass genome sequencing versus chromosomal microarray analysis: implementation in prenatal diagnosis [J]. *Genet Med*, 2020, 22(3): 500 - 10.
 [11] 汪 菁, 于 婷, 徐晶晶, 等. CNV-Seq 在 高 龄 孕 妇 产 前 诊 断 中 的 应 用 [J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(10): 1659 - 62.

Combined application of low-pass whole genome sequencing and karyotyping in prenatal diagnosis of pregnant women with high risk in non-invasive prenatal testing

Xu Jingjing, Hu Yue, Liu Wen, et al

[Dept of Prenatal Diagnosis, Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of USTC(Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001]

Abstract Objective To explore the application of low depth whole genome sequencing technique combined with karyotype analysis in prenatal diagnosis of high risk pregnant women. **Methods** Amniocentesis was performed in 165 high-risk pregnant women. The G-banding karyotype of fetal amniotic fluid samples was analyzed while the genomic DNA of fetal amniotic fluid cells was detected by Low-pass whole genome sequencing technology. The sequencing reads were precisely mapped using the human genome (GRCh37, UCSC release hg19) as a reference. Then, the pathogenicity of CNVs was interrogated in ISCA, Decipher, ClinVar and other databases. The differences between G-banded chromosome karyotype analysis and Low-pass whole genome sequencing results were compared. **Results** Among 165 amniotic fluid samples, 44 cases of trisomy 21, 10 cases of trisomy 18, 1 cases of trisomy 13 were detected by Low-pass whole genome sequencing. The result was consistent with that of G-banding karyotype analysis. In addition, there were 2 cases of sex chromosome abnormality detected by Low-pass whole

网络出版时间: 2021-3-18 16:56 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210317.1521.022.html>

MPO-ANCA 相关性血管炎患者 中性粒细胞外捕网与滤泡辅助 T 细胞间关系的探讨

李 霖¹, 潘梦璐¹, 郑美娟², 帅宗文¹

摘要 目的 探讨抗中性粒细胞胞质过氧化物酶抗体相关性血管炎(MPO-AAV)患者中性粒细胞外捕网(NET)与滤泡辅助 T 细胞(Tfh)间关系及意义。方法 选择初诊未治疗的 MPO-AAV 患者和健康对照者各 35 例, 流式细胞术(FCM)检测所有受试者外周血 Tfh 占 CD4⁺ T 细胞分数(Tfh%)、表达 ICOS 的 Tfh 占 CD4⁺ T 细胞分数(ICOS⁺ Tfh%)及 Tfh 表达 ICOS 的平均强度(MFI); 酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测外周血 MPO-ANCA、NET 及 IL-23 水平, 收集每例受试者的临床资料, 评估每例患者病情活动度(BVAS-V3)。结果 与健康对照组比较, MPO-AAV 组外周血 Tfh%、ICOS⁺ Tfh%、Tfh 的 MFI、NET 及 IL-23 水平均高于对照组 [分别为 (25.7 ± 3.9)% vs (20.7 ± 5.3)%, $P < 0.001$; (1.9 ± 1.0)% vs (0.8 ± 0.4)%, $P < 0.001$; (59.5 ± 10.3) vs (48.7 ± 6.4) (MFI), $P < 0.001$; (0.6 ± 0.2) vs (0.2 ± 0.1) (吸光度), $P < 0.001$; (0.753 5 ± 0.201 9) vs (0.237 5 ± 0.087 0) (pg/L), $P < 0.001$]。双变量相关性分析提示 MPO-ANCA 水平分别与 Tfh% 及 Tfh 的 MFI 呈正相关(分别为 $r = 0.737$, $P < 0.001$; $r = 0.628$, $P < 0.001$), 但在多变量线性回归分析显示 MPO-ANCA 仅与 Tfh% 相关($P < 0.001$)。IL-23 分别与 Tfh%、Tfh 的 MFI 及 NET 水平呈正相关(分别为: $r = 0.475$, $P = 0.004$; $r = 0.359$, $P = 0.034$; $r =$

0.806, $P < 0.001$)。虽然双变量相关性分析提示 Tfh% 分别与外周血中 NET 及 IL-23 水平呈正相关(分别为: $r = 0.714$, $P < 0.001$; $r = 0.480$, $P = 0.004$), 但多变量线性回归分析显示 Tfh% 仅与 NET 水平呈正相关($P < 0.001$), 即 NET 是影响 Tfh% 的独立因素。同时, 结果显示 NET 与肾损害间存在相关性($r = 0.390$, $P = 0.021$)。结论 NET 可能通过激活髓样树突状细胞提升 Tfh%, 以辅助 B 细胞产生特异性自身抗体 MPO-ANCA 参与 MPO-AAV 发病。

关键词 抗体; 抗中性粒细胞胞质; 抗过氧化物酶抗体; 血管炎; 滤泡辅助 T 细胞; 中性粒细胞外捕网; IL-23

中图分类号 R 593.27

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2021)04-0623-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.04.023

抗中性粒细胞胞质抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)相关性血管炎(ANCA associate vasculitis, AAV)临床常分为显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)、嗜酸性肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatous polyangiitis, EGPA)和肉芽肿性多血管炎(granulomatous polyangiitis, GPA)^[1], MPA 和 EGPA 中 ANCA 识别的主要自身抗原为髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO), GPA 中 ANCA 主要识别蛋白酶-3(protease 3, PR3), 分别称为 MPO-ANCA 和 PR3-ANCA^[2]。在中国, AAV 主要以 MPO-ANCA 阳性的 MPA 最为多见, 中老年人群高发, 病程进展快, 病死率高^[3-4]。MPO-AAV 的确切发病机制未明, 研究^[5]表明, MPO-ANCA 是致病自身抗体。B 细胞发育成熟为分泌自身抗体

2020-09-28 接收

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(编号: 1804h08020228)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院¹ 风湿免疫科,² 临床检验医学科流式细胞室, 合肥 230022

作者简介: 李 霖, 女, 主治医师;

帅宗文, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: amushuaizw@163.com

genome sequencing, 1 case more than that detected by G-banding chromosome karyotype analysis, and 10 cases of other types of chromosome abnormality, 4 cases more than that detected by G-banding chromosome karyotype analysis. The total detection rate of chromosomal abnormalities by Low-pass whole genome sequencing was 53.33%, which was 3% higher than that by chromosome G-banding karyotype analysis. **Conclusion** Low-pass whole genome sequencing has a good application value in prenatal diagnosis of pregnant women with high risk in non-invasive prenatal testing. The combined application of Low-pass whole genome sequencing and G-banding chromosome karyotype analysis can effectively improve the detection rate of chromosome abnormalities in pregnant women with high risk in non-invasive prenatal testing, reduce birth defects and improve population quality.

Key words high risk in non-invasive prenatal testing; low-pass whole genome sequencing; karyotyping; prenatal diagnosis