

# NIPT（无创产前 DNA 检测）技术

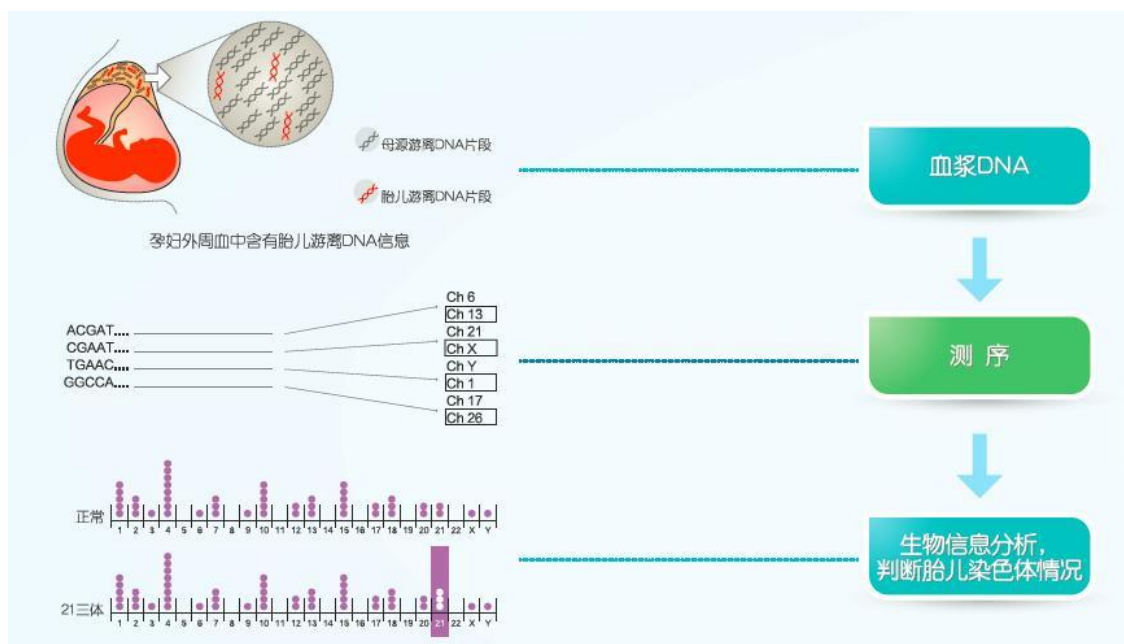
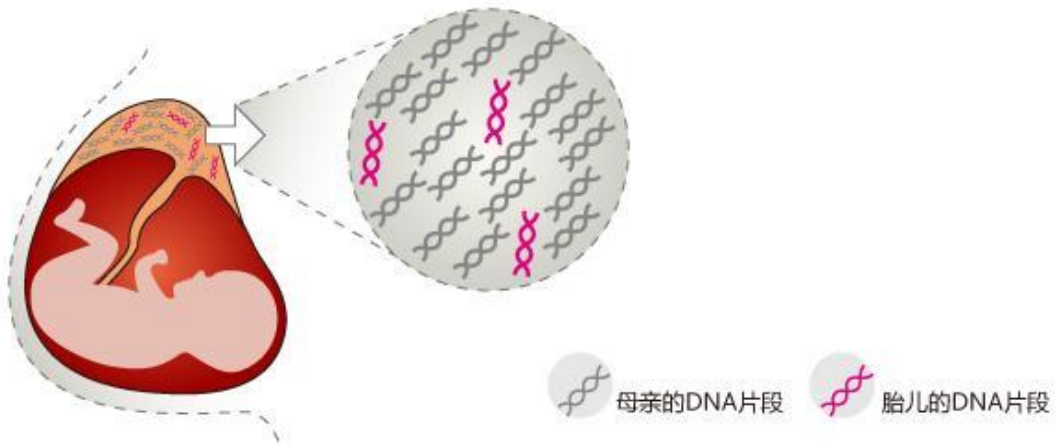
胡藤妍 18302010074

## 一、技术原理

NIPT（无创 DNA 产前检测）为 Non Invasive Prenatal Testing 的英文首字母缩写，又称为无创胎儿染色体非整倍体检测等。NIPT 检测技术仅需采取孕妇静脉血，利用二代 DNA 测序技术对母体外周血浆中纯化后的游离胎儿 DNA 片段（cffDNA）进行测序，并将测序结果进行数据化处理、生物信息分析，可以从中解读出胎儿的遗传信息，从而检测胎儿是否患三大染色体疾病。

香港中文大学教授卢煜明在 1997 年和 1998 年的工作中发现，母体血液存在着胎儿的游离 DNA。基于这些早期发现，卢煜明展开了一系列前沿工作来研究这些胎儿游离 DNA 的特性，证明了使用胎儿游离 DNA 来诊断遗传性疾病的可行性和实际性，最终开创了利用第二代基因测序来检测唐氏综合症的新途径，并在 90 多个国家得到了应用。

母体血浆中含有胎儿游离 DNA，为该项目提供现实依据。胎儿染色体异常会带来母体中 DNA 含量微量变化，通过深度测序及生物信息可分析检测到该变化，为项目提供理论依据。新一代高通量测序、信息分析平台为深度挖掘母体血浆中胎儿游离 DNA 信息提供技术依据。



NIPT 检测技术实验流程：NIPT 检测样本的采集、NIPT 检测样本的接收和保存、NIPT 检测样本 DNA 的提取和纯化、构建文库和纯化、制备 Pooling 文库和上机、测序、数据分析和处理、出具检测报告。



## 二、技术应用

到 2012 年以来，NIPT 能准确检测唐氏综合征（T21）、爱德华综合征（T18）、帕套综合征（T13）三大染色体疾病。无创 DNA 产前检测的无创伤性可以避免因为侵入性诊断带来流产、感染风险。而 DNA 测序技术的成熟性能保证技术的准确率，孕妇在 12 周以上即可检测，10 个工作日出检测结果。

迄今为止，针对染色体疾病还没有有效的治疗手段。因此，降低生育染色体疾病患儿风险的最好方法是尽早通过产前遗传咨询以及产前检测、诊断、发现并解决问题。

国际上，美国已经有此项技术的开展和服务，提供此技术的公司包括 Sequenom 和 Natera 等。并且部分地区（州）此检测费用可由商业保险部分覆盖，因此颇受孕妇欢迎，特别是高龄孕妇。在欧洲，提供此项服务的至少有 LifeCodexx，不过由于欧洲在产科技术上和宗教信仰上的相对保守，该技术的开展相对美国缓慢。从国外临床试验数据可以看出，无创 DNA 产前检测技术对于胎儿的三大染色体疾病（唐氏综合征（T21）、爱德华氏综合征（T18）、帕陶氏综合征（T13））的检出率均在 90% 以上。

在中国大陆，已有贝瑞和康等少数具有较强技术实力的公司拥有了此项技术的研发能力。通过与医院合作，该项技术自 2010 年以来在中国已经逐渐铺开，惠及广大孕妇。在香港地区，香港中文大学附属医院也向公众提供此项服务。

2012 年 11 月 20 日，美国妇产科学会（ACOG）与美国母胎医学会（SMFM）共同发表委员会指导意见：按照以下适应症，可推荐无创 DNA 产前检测作为非整倍体高危人群的初筛检

测：

1. 母亲年龄超过 35 岁
2. 超声结果显示非整倍体高危
3. 生育过三体患儿
4. 早孕期，中孕期或三联筛查、四联筛查呈现非整倍体阳性结果
5. 父母为平衡罗伯逊易位，并且胎儿为 13 三体或 21 三体高危

该声明说明在美国妇产科界已经形成行业共识，明确支持无创 DNA 产前检测可用于高龄、高危人群的初筛。这个鲜明的信号也预示着国际上将在无创 DNA 产前检测领域向前迈进一大步。

### 三、技术优缺点

优点：1. 无创：只抽取 5mL 母体外周血；2. 安全：避免胎儿宫内感染及流产；3. 早期：孕 12 周即可接受无创产前基因检测；4. 快速：10 个工作日出检测结果；5. 准确：采用新一代的测序技术，准确率高达 99% 以上。

缺点：NIPT 检测技术存在假阳性和假阴性的风险，仅用于染色体疾病的辅助诊断，不能作为染色体疾病诊断的唯一依据，应该综合患者临床的其他指征及其它检测结果一起进行诊断。