

广东省精准医学应用学会团体标准

/ 0004—2020

基于孕妇外周血浆游离 DNA 高通量测序 无创产前筛查胎儿基因组病技术标准

!"#\$%&# '()*+ '%, '-, *). / -) % / %&% 0 '*&0") 1 - "% ' + ' ()
*# - "" %&% 2) / .) 1 ' + \$ / 2 " %&#) # / 13) % 4 5 6 " -) 0 ' - & ' % + *) 63)
\$&2\$7 + \$ - / 42\$14+) * " 84 " % #&% 2) / .) 5 ' + " - % ' () 1 (' * 5 ')
#" ((7. - "") 9 : ;)

2020-11-28 发布

2020-11-28 实施

广东省精准医学应用学会 发布

目 次

!		
!!	!.....	#\$!
!!	!.....	!\$!
	%& '	!(!
(!	!.....	!(!
)!	!.....	!(!
*!	!.....	!(!
+!	!.....	!)!
,!	&#-	!*!
, "(!&#- .	/01&\$2	!*!
, ")!&#- .	!.....	!*!
, "*!	&#-	!*!
, "*(!	!.....	!*!
, "*!)!	!.....	!*!
, "*!*!	01&\$!+!
, "+	&#-	!+!
3!	&#-	!+!
3"(!	&#-	!+!
3"(!	!.....	!+!
3"(")	!.....	!,!
3")!	&#-	!3!
4	&#-	!3!
4" (!.....	!3!
4" ((!.....	!3!

4" (!)!"!.....!"!3!
4" (!*!"!.....!"!3!
4" (!+"!.....!"!4!
4")!"!.....!"!4!
4" *!"!.....!"!5!
5! &#- . !.....!"!5!
5" (!.....!"

前 言

!

引 言

基于孕妇外周 浆 DNA 测序无创产前 查 儿基因 技术标准

围

性引 文件

术 和定义

儿

无创产前

,

序

!!

唯一 对序列

基因

拷 数变异

,

体三体 合征

制定 儿基因 技术 准 必 性 明
儿基因 临床意义和前景

和报告 围 不一 性

制定 序 儿基因 技术 准 必 性

基于 儿基因 和意外发

基于 序 儿基因

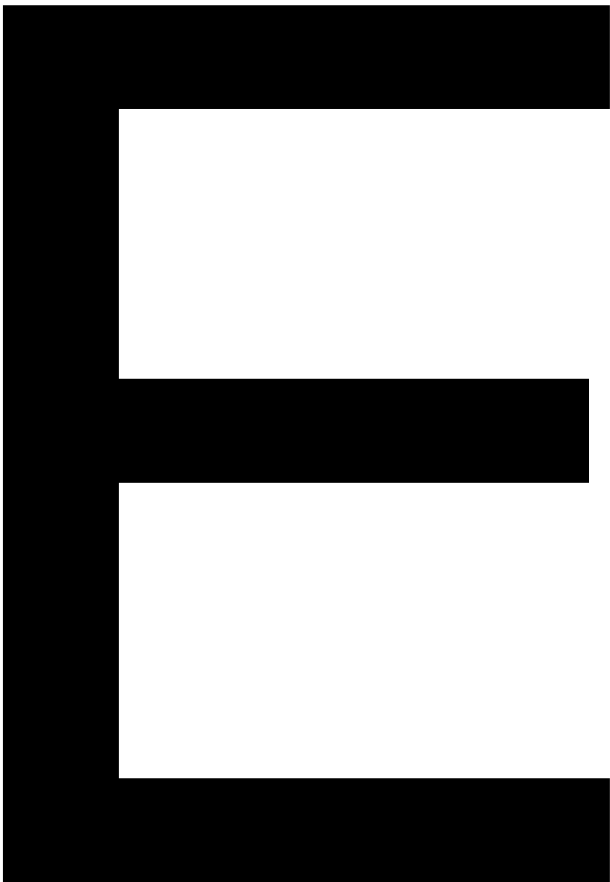
基因 入 准

)*+#

!

基因 /OMIM 号	体位 /变型	儿发 *	pCNV #	主 型
22q11.2 合 OMIM #188400	22q11.2	1/4000-1/10000	3 Mb (90%) , 1.5Mb (7-8%)	先 、免 、 和 ， 发
PWS/Angelman 合 (1 型) OMIM #176270 (PWS) OMIM #105830 (AS)	15q11.2-q13	PWS: 1/10000-1/30000 AS: 1/12000-1/20000	5-7 Mb	PWS: 儿 力低下, 儿 喂养困 , 儿 后 , 发 , 力 , 为 AS:共 , , 严 力 后, 严 发 和
Smi h-Mageni 合 OMIM #182290	17p11.2	1/15000-1/25000	3.5 Mb	、发 、 、 到中 力 , 伤 为

Wolf-Hir chorn 合



发 参 、 仔 主 基 因 变 与 基 因 ， 交 出 ， 2015 5 发 以 及 gene ic
h p :// .ncbi.nlm.nih.go /book /

因 不 同 ， 同 一 基 因 pCNV 可 不 一 ， pCNV 在 中 于 3 Mb ， 在 同 中 告 在
取 同

基 于 儿 基 因 意 外 发

基 于 儿 基 因 前 情 告 和 前 咨

临 床 应 和 孕 周

宜 时

!" !#

!

不 人

!"

前咨

!

!

!

单和 情同意书

开展 情告 同意书应 少 以下内容:

单

基于 儿基因 准化实

孕妇基本 料信息

本

本 前信息 对

!

本 中 意事

本 后 信息 及再 对

本 交接

本 内

本从 机构 到产前 冰 断机构或 三方医学 尽快 实 室
剧
住

!b

!

		冻	干冰

拒收或 新抽取 本

取

拒

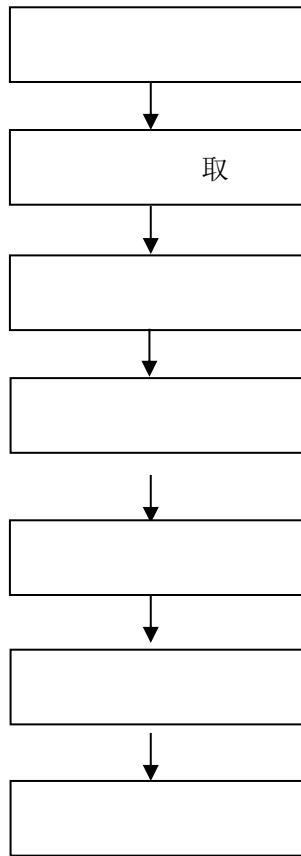
实 室 接收 本

实 室 关 及 意事

基于 序技术 关 实 及 意事

图

!
!
!
!
!
!
!
!
!
!
!



孵

仪

干

扩 孔 够

始 峰

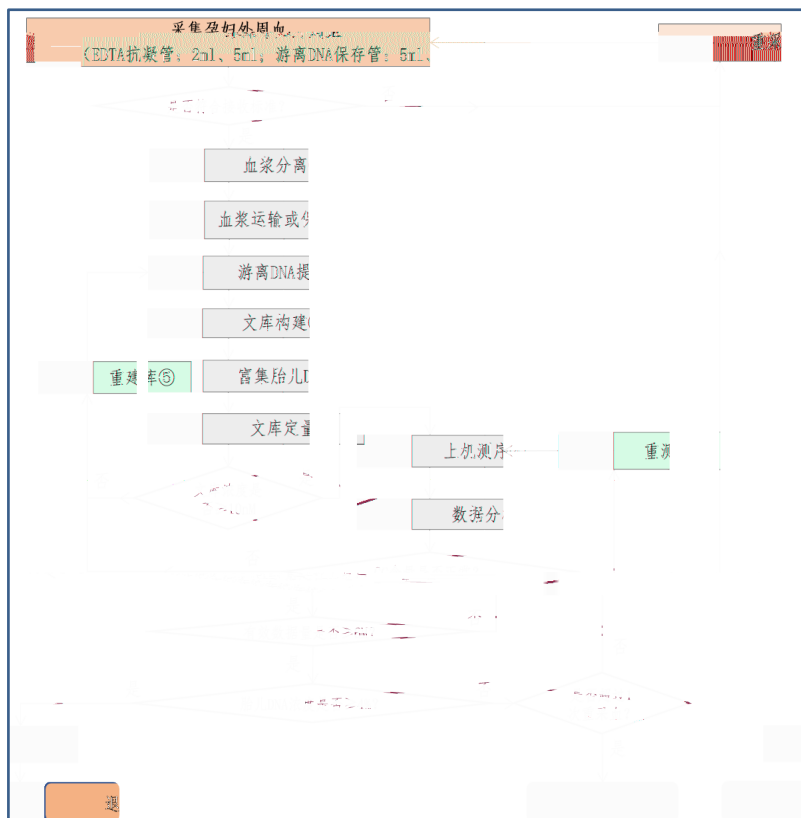
⑤

差

⑥

基于半导体 序技术 关 实 及 意事

图



⑤

关 实

和 录

!

\$!	!	+"12	!

%!

!

+"12

!

!

室内 控

控制

册 客户 尽

护

始

护

剂

块

护客户

副

“ ”

始

室内 控品 制备

品

品 剂

批

品 剂

取 始

品

品

室内 控具体参数指

!	!!	!	!	!
!	!	%!56789	!	7!
	!) : ; ! * < !	!	7!
	!	\$0!5 : !		7!
! 3+4	!	&=(> !	!	!
		' > !		!

	!	!	!	
	!	'>		!
!	!	\$0! :!	7	!
	!	\$0 :!	!	- : ! , : 1* <
	!	, :		3+4 %0> &:(: !
?* !	!	&. >@'%>	7 !	?! 1* <@ABCC! ?*
	!	&- >@'%>!	!	!
	!	&. >@'(>		?! !
D%07D&0!	!	D&0E.0>!	7 !	?! !
	!	D&0 .(>! !	7 !	!
	!	D%0E(0>!	7 !	\$00F)
!	!)*+## !	7	?! !
	!			!
7 !	!		!	!

室 或实 室 力

!

品

城 两

品

冷

\$(!

差

季度性数据及



及分析

底 底 底

底 季

季

⑤

⑥

⑦

⑧

四

季 季

⑤

⑥

假 性和假 性 分析



对假 假 性 回 性分析



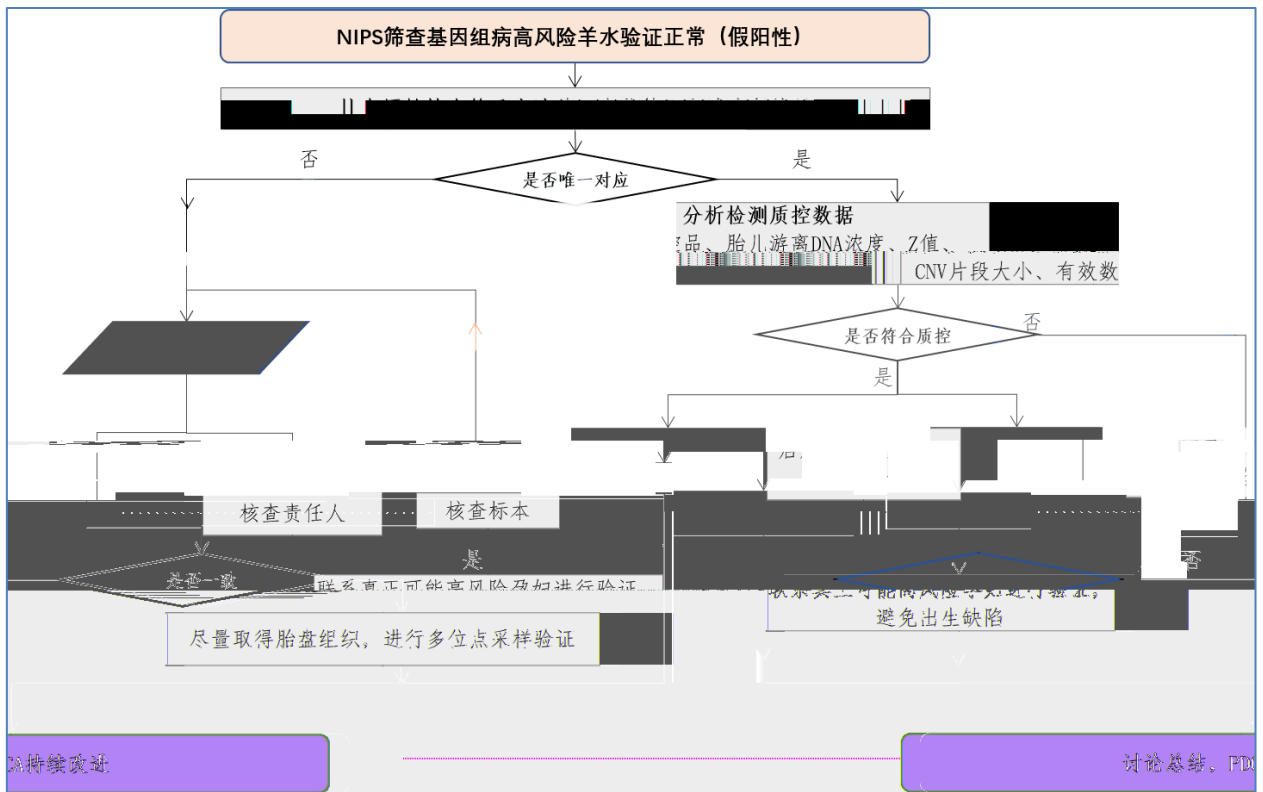
图 图

始 始

始

- ⑤
- ⑥
- ⑦
- ⑧
- ⑨

干
尽
取



! !

!

!

占

⑤

拒 拒

基于 儿基因 数据分析及技术参数 准

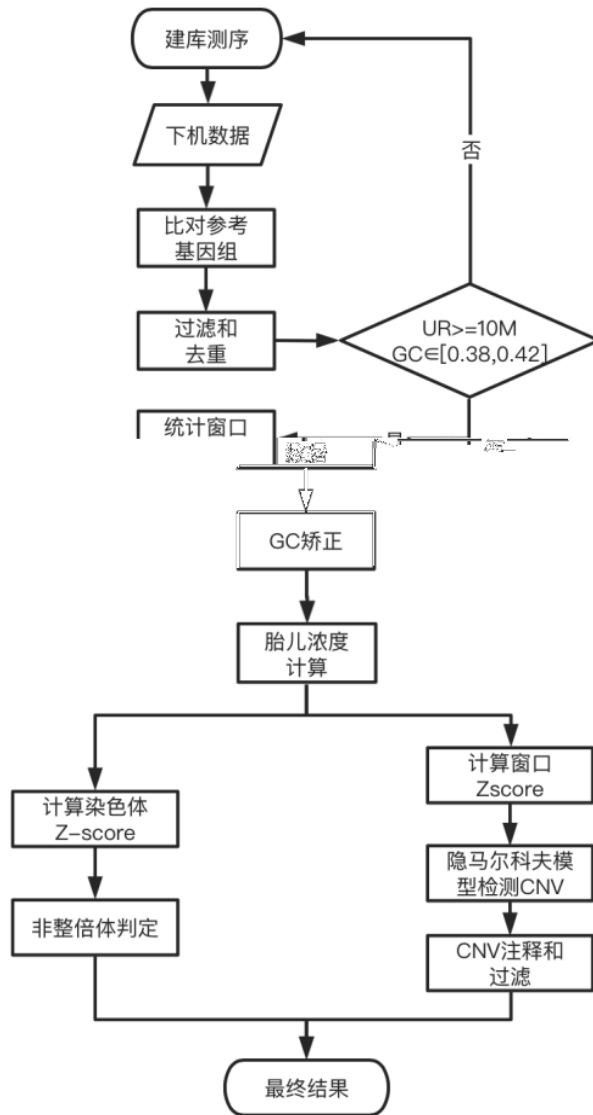
数据分析

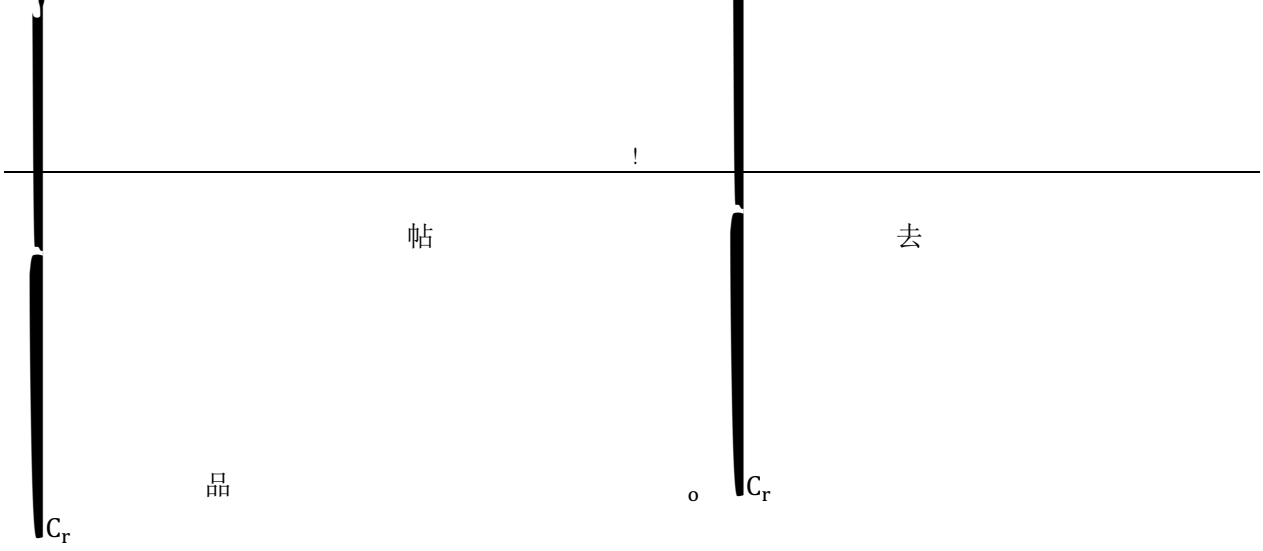
序平台

始

去

图



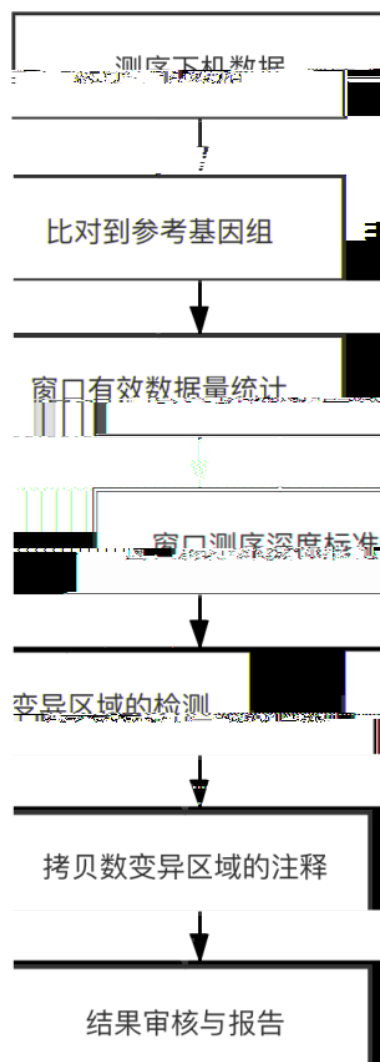


a a a a
 乘 判 女 占 屏

$$z_j^l = f\left(\sum_k w_{jk}^l z_k^{l-1} + b_j^l\right)$$

元 ^l_j 元 元 ^{l-1}_k 元 元 差 元 ^l_{jk}
 元 元 元 元 差 元
 差 差 判 似 差

两 判 克 去 噪

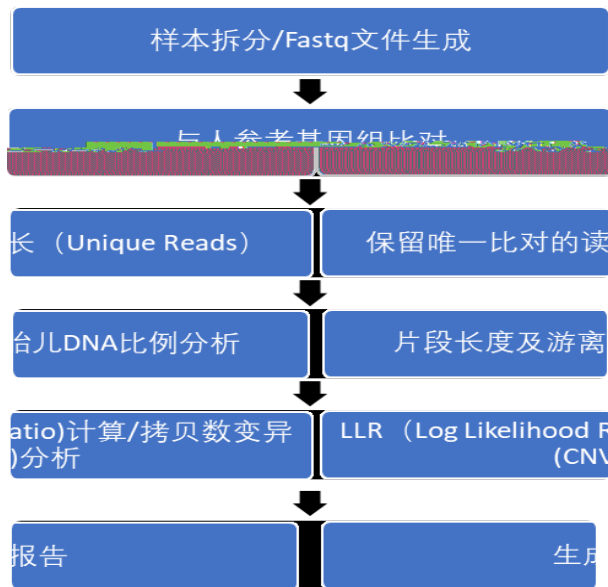


$$Z = \frac{RD_{sample} - \overline{RD}_{reference}}{SD(RD_{reference})}$$

噪

两 判 克

图



去冗

元

似

够

图

打

密

差

价

$$LLR = \frac{\sum_{ff_{total}} q(ff_{total}) * p_1(T_{short}, T_{long}|ff_{est})}{p_0(T_{short}, T_{long})}$$

!

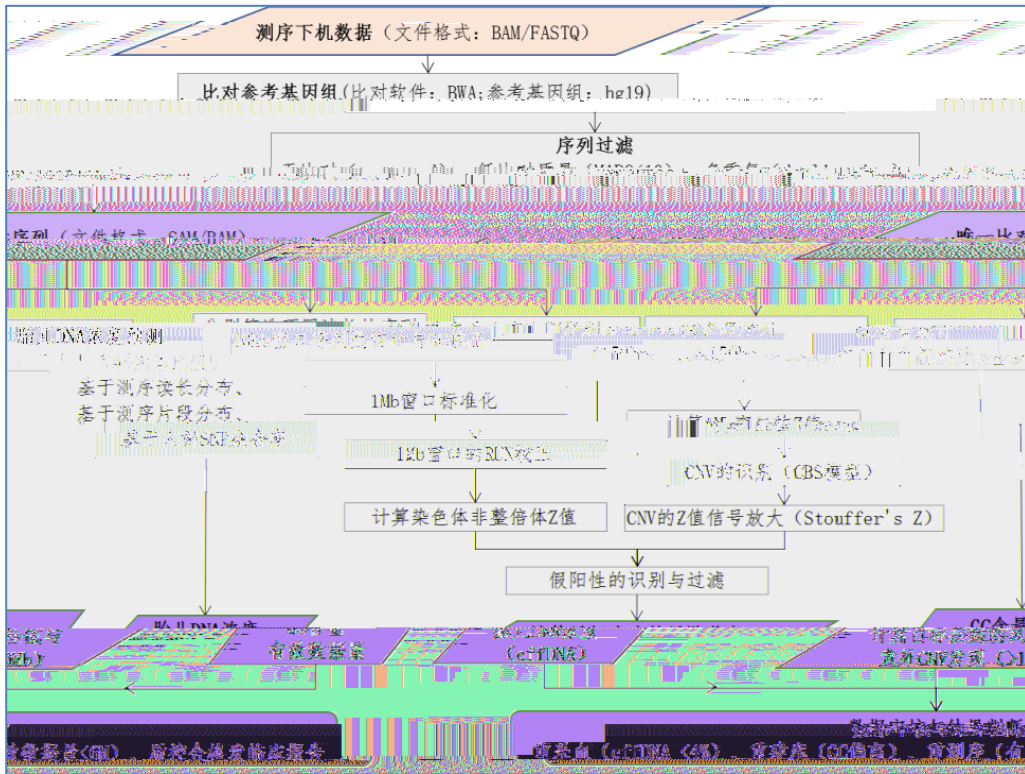
!

半导体 序技术平台;

半 互 互 半 孔 延伸 判

品

图



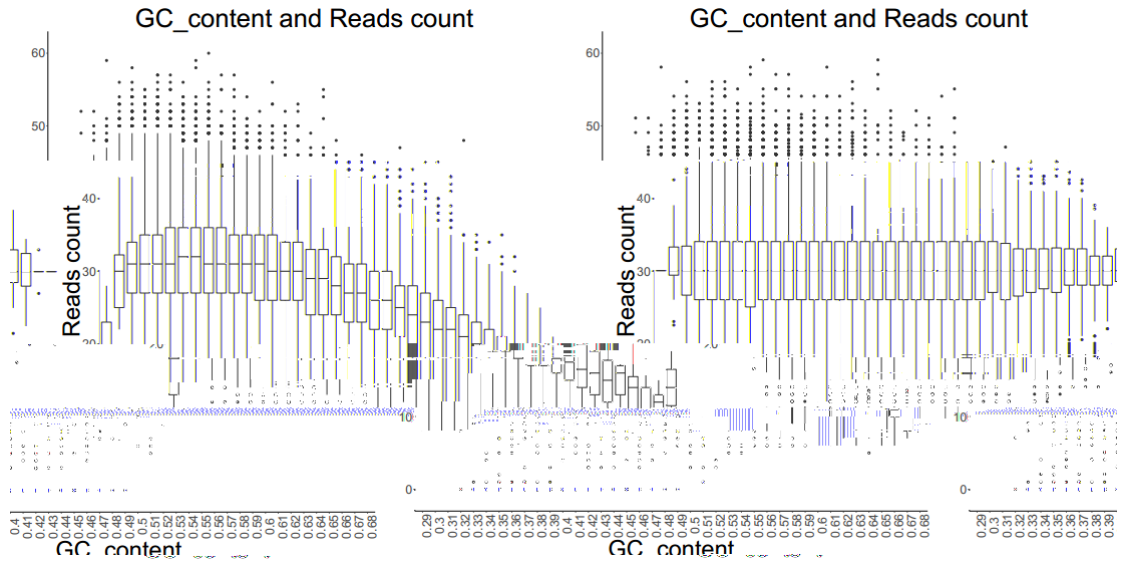
!

半 仪 始

扩 扩 半

;; !<:;= :; =:; !
图 图

!



半 图 图

噪

察

$$R = \frac{RN}{\sum_{i=1}^n RN_i/n}$$

!

批

批

噪

$$\hat{R} = \frac{R}{\sum_{i=1}^k R_i/k}$$

!!

批

剔

差 们

$$C'_{\text{ref}} = \frac{C_{\text{ref}}}{S}$$

!!

习

%(!

判 判 ! 判 两 差

判 干 差 判

$$Z_e = \frac{fc\%}{2 * CV}$$

! 临床应 必须达到 参数 准

!! 基于 儿基因 报告内容 常 报告包括内容 方法和 平台

明细清单（包括 、其临床意义、外显率等）

方法局限性和残余风险

>

四

亲 遗传咨 意见 举

侵 侵

密

基于 儿基因 常 报告模板（见附录

副

意外发 补充报告内容

意外发 及报告建议

亲

似

亲

亲

扩

基于 儿基因 后遗传咨 及随访

!

风险报告 遗传咨

取 似 取 刺

!

刺

!

低风险报告和遗传咨

借

“

”

!

附录 2
(性附录)
低风险报告参考模板

基于孕妇外周 浆游 DNA 测序 儿染 体无创产前检测报告
位

*** ** 住 7 *****
 ** - *

*** *****
 1 三 1 三 1 三 1 -
 / (1) - 1 1 11.
 1

___%

三			
三			
三			

产

余

产

仅 亲二倍 下 人 ① K\$%!# ② ③)*+# ④ ⑤ ⑥
 UPD / 倍 三倍 倍 位 倒位 传
 \$ ⑦! +L &=0GG 个 '0 产
 ⑧ D 主 下 产 仅供

供

中

!

传

1 三 1 三 1 三

/

10

产

!

!

附录 4
(性附录)
补充报告模板 (其他常 体 风险)

基于孕妇外周 浆游 DNA 测序 儿染 体无创产前检测 充报告

位

*** ** 住 7 *****
** - * *
*** *****

附录 5
(性附录)

补充报告模板 (多条 体 风险, 提示孕妇肿瘤风险)

基于孕妇外周 浆游 DNA 测序 儿染 体无创产前检测 充报告

位

**

住 7

**

-

*

*

**

1 三

1 三

1 三

中

10

11

1

1

1

0

1

倍

S-

《

3+4

产

》

+12

E\$0:F 且 4* : ?

且

7

!

%-

+12

11# +1#

亲

中

中

仅仅

7

住

□

住

了
住

附录 6
(性附录)
补充报告模板 (其他大片段 pCNV)

基于孕妇外周 浆游 DNA 测序 儿染 体无创产前检测 充报告

位

**

住 7

附录 7
 (性附录)
 风险随访表参考模板

!	!	!	!	!	+1L !	!	
!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!

二 !					!	!	!
!	产	产	产	产	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!

!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
P !	Q6 !	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!

附 录 9
(性附录)
浆分 录表表参考模板

《 产 》							
!	!		!	!	二	!	!
1	!	!	!	!	!		!

附 录 10
 (性附录)
 浆 DNA 录表表参考模板

! " # \$ % & ' () * +							
操作人		复核人		期数		日期	
环	名	剂批次	单孔	数	总	核对点	复核
	白 K		10	14*8	140*8	白 K, 从 4 拿出短离	
	白 K 溶液					加入 白 K 溶液 750	
	冲液 SDS					检查 剂是否澄清	

剂 制

!

	DH	65	1 瓶)	检查 剂槽底 是否有气泡									
前	序												
	样本液 平												
	枪头摆放与 动化标 一												
	DH 枪头数目与样本数目一												
	加液槽摆放与位 标 一												
	剂添加与加液槽名 一												
中	察 剂添加是否充 、是否滴液、抓手手否放回原位												
	未修 MI 的体、名、期数、位 双人核对, 拍照												
束后	检查 PCR 板内每孔体 是否 平												
	封、离心、上机 (择 序 20 30)												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	

附 录 11
 (性附录)
 浆 DNA 文库构建 录表参考模板

											任务单编号	
项目提取建库任务单												
实 时 :							孔板号:					
实 号:							实 安排人:					
建库开始时 : 年 月 日						实 人:						
时												
浆 号												
	(!)!	*!	+!	,!	3!	4!	5!	8!	(6!	((!	()!
'!												
>!												
1!												
%!												
?!												
@!												
A!												
B!												
浆加入仪器 号:						板号:			仪器操作人:			
提取 剂盒名 : 核 提取 剂						提取 剂盒批号:						
建库 剂盒名 : 儿染 体 整倍体 (T21、T18、T13) 检测 剂盒 (XXX 法)						建库 剂盒批号:						
提取 剂盒有效期:						建库 剂盒有效期:						
提取 剂盒注册 号:						建库 剂盒注册 号:						
	(!)!	*!	+!	,!	3!	4!	5!	8!	(6!	((!	()!
'!												
>!												
1!												

!

%!												
?!												
@!												
A!												
B!												

剂:

DNA 白 K+磁珠: xx μ L+xx μ L ; 液: xxx μ L; 清洗液 1: xxx μ L; 清洗液 2: xxx μ L; 洗 冲
提取 液: xx μ L

！

附 录 12
(性附录)
文库定 录表参考模板

--

D*

！

！

人

！

！

附 录 14
(性附录)
室内 控 录表、失控 录分析表参考模板

!

--

!

参考文献

1 G AR, G SJ, B RG ACMG J. , 2013, 15(5):395-398. DOI: 10.1038/ .2013.29.

2 B P, B A, C RW P C A S C B I S P D J. , 2015, 35(8):725-734. DOI: 10.1002/ .4608.

3 S F C A : ACOG P B S ,N 226 J. , 2020, 136(4):859-867. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004107.

4 2016 45 . DNA .2016,

5 W RJ, M CL, L B C J. , 2012, 367(23):2175-2184. DOI: 10.1056/NEJM 1203382.

6 C MHK, C , K K C J. , 2019, 221(5):493 491-493 411. DOI: 10.1016/ .2019.06.007.

7 E MI, W RJ, B RL, N : J. , 2016, 215(3):298-305. DOI: 10.1016/ .2016.04.029.

8 C , Q, M N 42,910 J. , 2019, 13(1):60. DOI: 10.1186/ 40246-019-0250-2.

9 C W, L , E - C J. , 2019, 23(11):7873-7878. DOI: 10.1111/ .14614.

10

!

	19 C	G	G	O M	G	B	C	M	A, P	C	F	
P	D	O G	D	M	G	B	O C	M	A, G	O G	D	
P	E					-						