

# 产前诊断实验室质量指标具体解读

产前诊断是指对胎儿进行先天性缺陷和遗传性疾病的诊断，包括遗传咨询、医学影像、生化免疫、细胞遗传和分子遗传等技术。本文主要讨论遗传学产前诊断技术，即通过有创的方法（如：绒毛取材术、羊膜腔穿刺术和脐血管穿刺术）获得胎儿样本进行细胞遗传学和分子遗传学分析，最终确定胎儿是否患有某种遗传性疾病的技术。产前诊断流程复杂，包括诊断前的遗传咨询与知情同意、标本采集与递送、实验室检测与室内质控、报告发放与解读、报告后的遗传咨询与随访等，参与的机构和人员多，是一项需多部门多学科协作的系统工程。此外，产前诊断实验室质量控制难以量化，因此迫切需要规范流程，评价流程中各环节工作的质量，进而在不同地区进行同质化管理。鉴于此，卫生部临床检验中心产前筛查与诊断实验室室间质评专家委员会根据产前诊断技术相关配套文件及技术规范，结合我国各产前诊断机构的运转现状，并参照临床检验中心室间质量评价的管理要求，历时半年，前后经过 5 轮讨论和修订，从检验前-前、检验前、检验中、检验后和检验后-后等环节出发，制定了以下 16 项质量指标，用以督促各产前诊断机构加强质量管理，提供同质化的产前诊断服务，具体指标与解读如下。

## 一、产前诊断知晓率

1. 定义：接受产前诊断遗传咨询的孕妇数占同期符合产前诊断指征的孕妇总人数的百分比。以季度或年度为统计周期。

2. 计算公式：产前诊断知晓率 = 接受产前诊断遗传咨询的孕妇数 / 同期符合产前诊断指征的孕妇总人数 × 100%

3. 意义：反映是否对符合产前诊断指征的孕妇进行宣传教育以及遗传咨询，是开展产前诊断重要的前提条件。

4. 解释：产前诊断知晓率直接影响孕妇对产前诊断技术的知晓程度和执行情况。产科或遗传科医师有效的遗传咨询可为孕妇及其家属选择产前诊断奠定基础。遗传学产前诊断的指征包括：35 岁以上的高龄孕妇；产前筛查发现的胎儿染色体异常高风险的孕妇；曾生育过遗传性疾病患儿的孕妇；产前超声检查怀疑胎儿可能有染色体异常的孕妇；夫妇一方为染色体异常携带者；夫妇一方为单基因病患者；夫妇为明确的单基因病致病突变携带者；医师认为有必要进行产前诊

断的其他情形等。各产前诊断机构应统计同期辖区内所有符合产前诊断指征的孕妇（从孕妇的产检病历获得）中接受产前诊断遗传咨询的孕妇所占的比例。

## 二、产前诊断率

1. 定义：符合产前诊断指征并接受产前诊断的孕妇数占同期符合产前诊断指征的孕妇总人数的百分率。以季度或年度为统计周期。

2. 计算公式：产前诊断率=符合产前诊断指征并接受产前诊断的孕妇数/同期符合产前诊断指征的孕妇总人数×100%

3. 意义：反映同期符合产前诊断指征的孕妇接受产前诊断的情况。

4. 解释：产前诊断率是监控各个产前诊断机构实际完成产前诊断情况的重要指标，据此可追溯各种拒绝诊断的原因，并进一步加强产前诊断技术的管理。

## 三、取材术前重要信息遗漏百分率

1. 定义：取材术前重要信息采集填写不完整的孕妇数占同期拟行侵入性产前诊断的孕妇总人数的比例。以季度或年度为统计周期。

2. 计算公式：取材术前重要信息遗漏百分率=重要信息采集填写不完整的孕妇数/同期拟行侵入性产前诊断的孕妇总人数×100%

3. 意义：反映产前诊断取材术前准备是否符合规范，术前知情同意书、病历资料和相关检查的信息完整是降低手术风险，保证孕妇安全的重要前提。

4. 解释：取材术前准备包括遗传咨询、签署知情同意书及进行必要的术前检查，其重要信息应包括：孕妇及其丈夫的姓名，年龄，联系方式，产前诊断指征，拟行取材术的方式及检测项目，取材手术的风险，检测技术的局限性，术前基础生命体征和实验室检查结果，孕妇及其丈夫知情同意签字，医生签字和日期等。

## 四、取材手术一次成功率

1. 定义：取材手术一次成功率是一次穿刺成功的病例数占同期行产前诊断取材术的所有病例数的百分比。以年度为统计周期。

2. 计算公式：取材手术一次成功率=一次穿刺成功的病例数/同期行产前诊断取材术的所有病例数×100%。

3. 意义：反映取材手术是否一次穿刺成功，是产前诊断标本采集的重要质量指标。

4. 解释：分别计算绒毛取材术、羊膜腔穿刺术和脐血管穿刺术的一次穿刺成功率。一次穿刺的标本量能满足实验检测的基本要求，没有因穿刺手术造成标本不合格视为穿刺成功。

#### 五、术后一周内胎儿丢失率

1. 定义：取材术后一周内胎儿丢失的病例数占同期行产前诊断取材术的病例总数的百分比。以年度为统计周期。

2. 计算公式：取材术后一周内胎儿丢失率=取材术后一周内胎儿丢失的病例数/同期行产前诊断取材术的病例总数×100%

3. 意义：反映取材手术的风险，是衡量取材手术安全性的重要质量指标。

4. 解释：分别计算绒毛取材术、羊膜腔穿刺术和脐血管穿刺术的术后一周内胎儿丢失率。胎儿丢失是取材术后可能发生的相对严重的并发症，在排除其他因素的前提下，计算术后一周内胎儿丢失率能较准确地反映取材手术的安全性。若术后一周内胎儿丢失率高于相关技术标准，说明手术安全性还需提高，应进一步从术前准备、手术操作及术后管理等环节分析原因，并提出改进措施。

#### 六、标本不合格率

1. 定义：不合格标本数占同期检测的标本总数的百分比。以月或季度为统计周期。

2. 计算公式：标本不合格率=不合格的标本数/同期检测的标本总数×100%

3. 意义：反映所采集的标本是否符合检测要求，是检验前的重要质量指标。

4. 解释：标本不合格主要包括：标本采集量不足，难以满足实验检测和存储要求；标本存在母体污染；标本采集后未及时送检，放置时间过长或保存条件不合格；标本信息不完整等。标本合格是保证检验结果准确性的关键前提。实验室应制定各类不合格标本的处理方案，同时记录不合格标本的详细信息，内容包括孕妇姓名、标本唯一性编号、拒收原因、采取的措施、处理人、日期等。

#### 七、实验室内周转时间中位数和及时率

1. 定义：实验室内周转时间是指从实验室收到标本到发送报告的时间（以天为单位）。实验室内周转时间中位数，是指将实验室内周转时间由长到短排序后取其中位数。及时率是指按规定时间内发出的报告数占同期报告总数的百分比。以季度或年度为统计单位。

2. 计算公式:  $n$  为奇数时, 实验室内周转时间中位数  $= X_{(n+1)/2}$ ;  $n$  为偶数时, 实验室内周转时间中位数  $= (X_{n/2} + X_{n/2+1})/2$ , 其中  $n$  为检验标本数,  $X$  为实验室内周转时间。检验报告及时率  $=$  规定时间内发出的报告数/同期报告总数  $\times 100\%$ 。

3. 意义: 反映实验室的工作效率, 是实验室可控的检验中和检验后的重要质量指标。

4. 解释: 实验室内周转时间是指从实验室收到标本到发送报告的时间, 以天为单位, 不足一天的按一天纳入计算。根据产前诊断相关技术标准<sup>[3]</sup>, 除了经皮脐血管穿刺获取的脐血染色体分析外, 90%以上的最终结果应在从接收到标本之日起 28 个工作日之内完成并发出正式报告。各实验室可根据自身情况, 参考技术标准相关要求制定实验室内周转时间的相关规定。

#### 八、产前诊断检测项目室内质控开展率

1. 定义: 开展室内质控的产前诊断检测项目数占同期产前诊断检测项目总数的比例。以年度为统计周期。

2. 计算公式: 产前诊断检测项目室内质控开展率  $=$  开展室内质控的产前诊断检测项目数/同期产前诊断检测项目总数  $\times 100\%$

3. 意义: 反映实验室开展的项目中实施室内质量控制的覆盖率, 是产前诊断实验室考核的重要质量指标。

4. 解释: 目前, 产前诊断实验室的室内质控尚没有统一的实施方案和判断规则, 各实验室可根据自身实际情况制定各检测项目的室内质控程序。细胞遗传学分析实验室应建立标本接种、细胞培养、制片显带、核型分析等环节的室内质控程序, 分子遗传学检测项目需制定 DNA 提取、文库构建、PCR、上机检测、信息分析和结果解读等过程的质控方案, 并设立空白、阳性及阴性标本对照, 内对照(参照位点)。根据实验室实际情况为不同检验项目选择适当的室内质控规则, 记录质控结果, 长期观察失控、在控情况及其变化趋势, 以便及时发现实验室质量水平的变化, 分析其原因, 采取纠正措施, 改进检测性能。

#### 九、产前诊断检测报告质控达标率

1. 定义: 检测过程达到质控标准的报告占同期发出的产前诊断报告总数的比例。以季度或年度为统计周期。

2. 计算公式: 产前诊断检测报告质控达标率  $=$  检测过程达到实验室质控标

准的报告数/同期产前诊断报告总数×100%

3. 意义：反映各检验项目的检测过程质量是否合格，是检验中的重要质量指标。

4. 解释：分别计算产前诊断各项目的检测结果质控达标率。由于产前诊断样本有限，检测结果的时效性对孕妇的影响很大，即使结果没有完全符合相关质控标准，实验室负责人也可以根据具体情况予以签发，但可以通过这个指标来反映检测结果的质量。产前诊断实验室需制定各项目的检测过程质控指标，并确定质量目标。检测过程质控指标应包括制片质量、染色体显带分辨率（320条带）、核型计数和分析细胞数、间期 FISH 计数细胞数、芯片探针杂交率、数据离散率、PCR 内质控情况、测序数据质量、母源污染比例等等。对于未通过实验室质控标准但签发的报告，应该有实验室内部记录和说明。

#### 十、检测失败率

1. 定义：检测失败率是指检测失败的标本数占同期检测标本总数的百分比。

2. 计算公式：检测失败率=检测失败的标本数/同期标本总数×100%

3. 意义：反映实验室从采样到检测完成整个过程的控制能力。

4. 解释：分别计算产前诊断各项目的检测失败率。检测失败是指由于胎儿标本污染、细胞培养失败或可分析细胞少、溶血、凝血、实验过程和结果分析质量控制不合格等因素造成的检测失败，无法出具产前诊断报告，需重新采集样本进行实验检测。这样可能会给孕妇及其家属造成一定的精神压力，进而增加产前诊断的风险。各实验室应根据自身情况确定检测失败率控制限，一般不应超过2%。若检测失败率高于实验室确定的控制限，应积极查找原因，采取相应的措施来降低检测失败率，一般可通过严格把握产前诊断的指征，根据孕周选择合适的取材方法，改善实验条件等避免检测失败。

#### 十一、产前诊断报告不正确率

1. 定义：产前诊断报告不正确是指在实验室已发出的报告中，因报告内容与实际情况不相符而需要修改的报告单数占同期检验报告单总数的比率。以年度为统计周期。

2. 计算公式：产前诊断报告不正确率=实验室发出不正确的报告单数/同期检验报告单总数×100%

3. 意义：反映产前诊断报告的真实性和准确性。

4. 解释：分别计算各检测项目的报告不正确率。产前诊断报告内容包括孕妇信息、标本信息、临床资料及检测结果等。不正确的报告是指由于人为因素造成孕妇姓名、年龄、产前诊断指征、检测结果等书写错误而需要进一步修改的报告。产前诊断报告在发放前应认真核对所有信息避免错误。若发现报告单出错，应仔细确认，必要时重复试验。

## 十二、可比较方法的结果不一致率

1. 定义：可比较方法的结果不一致率是指可比较的检测方法中结果不一致的病例数占产前诊断病例总数的比率。以年度为统计周期。

2. 计算公式：可比较方法的结果不一致率 = 结果不一致的病例数 / 所有产前诊断病例数 × 100%

3. 意义：反映产前诊断不同检测技术中可比较的结果是否一致，评价产前诊断技术的准确性，是产前诊断检测技术整体环节的质量指标。

4. 解释：可比较方法的结果不一致率是指采用不同的技术（如核型分析，荧光原位杂交，荧光定量 PCR，染色体微阵列分析，二代测序等）对目标疾病进行检测，结果不一致的病例所占的比例。出现结果不一致的情况时，应从技术本身和实验操作各个环节进行综合分析，必要时重新采样、重复实验或采用其他技术进一步验证。

## 十三、产前诊断报告门诊咨询率

1. 定义：产前诊断报告门诊咨询率是指取得产前诊断报告后进行门诊咨询的孕妇占有所有产前诊断孕妇的比例。以年度为统计周期。

2. 计算公式：产前诊断报告门诊咨询率 = 取得产前诊断报告后进行门诊咨询的孕妇数 / 同期行产前诊断的孕妇总人数 × 100%

3. 意义：反映孕妇对产前诊断结果的重视程度和认知能力，是检验后的重要指标。

4. 解释：产前诊断报告门诊咨询率是指在获得产前诊断结果后进行门诊咨询的孕妇所占的比例。孕妇在取得产前诊断报告后，无论结果正常还是异常，均应在遗传门诊进行结果咨询，获知胎儿可能的发育结局，从而在充分知晓的基础上做出合适的选择。

#### 十四、产前诊断随访率

1. 定义：产前诊断随访率是指经随访获知妊娠及生育结局的病例占同期行产前诊断的所有病例的比例。以年度为统计周期。

2. 计算公式：产前诊断随访率=经随访获知妊娠及生育结局的病例/同期行产前诊断的病例总数×100%

3. 意义：反映产前诊断机构对行产前诊断孕妇的妊娠结局及其子女发育状况的随访情况。

4. 解释：根据产前诊断检测项目和结果的不同，应分别计算各检测项目异常结果妊娠结局随访率、正常结果生育结局随访率以及特殊病例长期随访率。产前诊断机构需要完善随访体系，获取孕妇准确的妊娠及生育结局。随访一般时限为产后 1~12 月，随访内容包括妊娠结局、孕期是否顺利及胎儿或新生儿的健康情况，针对特殊病例，需建立长期随访机制。对诊断结果提示胎儿先天发育异常的孕妇应尽快随访妊娠结局：对流产或终止妊娠者应尽量获取其组织标本进行遗传学检测，并了解引产胎儿发育情况；对继续妊娠者应密切监测孕期胎儿发育情况，于产后对新生儿进行遗传学检测，并建立长期随访机制。

#### 十五、产前诊断异常结果检出率

1. 定义：产前诊断异常结果检出率是指产前诊断异常结果的病例占有产前诊断病例的比例。以年度为统计周期。

2. 计算公式：产前诊断异常结果检出率=产前诊断异常结果的病例数/产前诊断病例总数×100%

3. 意义：评价产前诊断的效能，反映产前诊断的社会效益。

4. 解释：产前诊断异常结果包括致病和可能致病的染色体数目和结构异常、基因组拷贝数变异以及根据遗传方式确定的单基因遗传病胎儿。染色体多态性、平衡易位以及单基因遗传病隐性基因突变携带者不计入异常结果。通过以下两种方式进行分类统计，第一，按照疾病的种类分别统计各自的异常结果检出率：包括染色体异常（细分染色体为数目和结构异常）、基因组拷贝数变异（细分为致病性、可能致病性和临床意义不明性）、基因异常检出率；第二，根据产前诊断指征的不同分别统计各自的异常结果检出率。统计结果可为临床医生开展遗传咨询工作，进而为孕妇提供适宜的产前诊断技术提供数据支持。

## 十六、产前诊断漏诊率

1. 定义：产前诊断漏诊率是指产前诊断漏诊的病例数占病例总数的比率。以年度为统计周期。

2. 计算公式：产前诊断漏诊率=漏诊的病例数/产前诊断病例总数×100%

3. 意义：评价产前诊断漏诊的可能性，反映产前诊断机构的整体水平。

4. 解释：产前诊断后的孕妇若生育目标疾病的患儿视为产前诊断漏诊病例，一般通过产后随访方可获知是否存在漏诊病例。产前诊断漏诊率的高低直接体现产前诊断机构的整体质量水平，并对行产前诊断的个人、家庭甚至社会产生不良影响。因此产前诊断机构应加强各环节的质量控制，避免漏诊。一旦发现漏诊，应仔细分析原因，做好漏诊病例的分析及改进记录。

产前诊断实验室质量指标的设立，有助于开展产前诊断的机构通过建立量化评估机制进一步加强实验室质量管理。在上述 16 个质量指标中，产前诊断知晓率、产前诊断率、产前诊断异常结果检出率和产前诊断漏诊率，用于评价产前诊断实验室技术的效能；取材术前重要信息遗漏百分率、取材手术一次成功率、术后一周内胎儿丢失率、产前诊断检测项目室内质控开展率、产前诊断检测报告质控达标率、产前诊断报告门诊咨询率和产前诊断随访率，用于评价产前诊断取材手术的安全性、检测过程的质量、门诊咨询以及后续随访工作的完成情况；标本不合格率、实验室内周转时间中位数和及时率、检测失败率、可比较方法的结果不一致率和产前诊断报告不正确率，用于评价标本质量、实验检测及报告发放的正确性和及时性。随着技术的发展，本共识将持续更新以满足临床和实验室需求。