

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.012

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240327.1738.007\(2024-03-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240327.1738.007(2024-03-28))

# 新疆地区 3 302 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断\*

张翠珍,刘璇,李慧君,李阳,杨璐嘉,薛淑媛<sup>△</sup>  
(乌鲁木齐市妇幼保健院产前诊断中心,乌鲁木齐 830001)

**[摘要]** **目的** 对新疆地区 3 302 例孕妇进行脊髓性肌萎缩症(SMA)携带者筛查,初步确定该地区孕妇 SMA 携带率。**方法** 对 2020 年 4 月至 2023 年 2 月于该院行产前检查的 29 089 例孕妇进行宣教,其中 3 302 例接受 SMA 携带者筛查,采用荧光定量 PCR 技术检测运动神经元存活基因 1(SMN1) 外显子 7(E7)和外显子 8(E8)的拷贝数筛查 SMA 携带者,并利用多重连接探针扩增(MLPA)技术对夫妻双方均为 SMA 携带者的高危胎儿进行产前诊断。**结果** SMA 携带者筛查的接受率为 11.35%。3 302 例孕妇中,共发现 58 例 SMA 携带者,总携带率为 1.76%(1/57);其中汉族 45 例,携带率为 1.63%(1/61);少数民族 13 例,携带率为 2.39%(1/42)。58 例携带者中,46 例配偶接受 SMA 检测,结果显示有 2 对夫妻均为 SMA 携带者,进一步行胎儿产前诊断,MLPA 检测结果提示胎儿均为 SMN1 E7 和 E8 杂合缺失,均建议继续妊娠。**结论** 本研究初步确定了新疆地区孕妇 SMA 携带率,孕妇 SMA 携带者筛查和高风险胎儿的产前诊断对出生缺陷防控具有重要意义。

**[关键词]** 脊髓性肌萎缩症;运动神经元存活基因 1;多重连接探针扩增;携带者筛查;拷贝数

**[中图分类号]** R714.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)10-1508-04

## Carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy among 3 302 pregnant women from Xinjiang region\*

ZHANG Cuizhen, LIU Xuan, LI Huijun, LI Yang, YANG Lujia, XUE Shuyuan<sup>△</sup>

(Prenatal Diagnosis Center, Urumqi Maternal and Child Health Care

Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

**[Abstract]** **Objective** To carry out carrier screening for spinal muscular atrophy (SMA) in 3 302 pregnant women from Xinjiang region and preliminarily determine the SMA carrier frequency among pregnant women in the region. **Methods** A total of 29 089 pregnant women who underwent prenatal visits at this hospital from April 2020 to February 2023 were educated, of whom 3 302 were received SMA carrier screening. SMA carriers were screened by detecting the copy numbers of SMN1 exons 7 (E7) and 8 (E8) using quantitative fluorescence PCR. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) was used for prenatal diagnosis of high-risk fetuses in couples who were both SMA carriers. **Results** The acceptance rate of SMA carriers screening was 11.35%. Among the 3 302 pregnant women, 58 were found to be SMA carriers, and the total carrier frequency was 1.76% (1/57). Among them, there were 45 cases of Han ethnicity, with a carrying frequency of 1.63% (1/61), and there were 13 cases of ethnic minorities, with a carrying frequency of 2.39% (1/42). Among the 58 carriers, 46 spouses were received SMA screening, and the results showed that two couples were both SMA carriers. Further prenatal diagnosis was performed, and the results of MLPA indicated that the fetuses were all heterozygous deletions of SMN1 E7 and E8, suggesting continued pregnancy. **Conclusion** This study has preliminarily determined the SMA carrier frequency among pregnant women in Xinjiang region. SMA carrier screening in pregnant women and prenatal diagnosis of high-risk fetuses are of great significance for the prevention and control of birth defects.

**[Key words]** spinal muscular atrophy; survival motor neuron gene 1; multiplex ligation-dependent probe amplification; carrier screening; copy number

脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)是常见的常染色体隐性遗传病之一,以脊髓运动神经元进行性变性和肌肉萎缩、无力为特征,被认为是婴儿死亡的第二大常见遗传原因<sup>[1]</sup>。临床将

SMA 分为Ⅰ~Ⅳ型,其中Ⅰ型最严重,患者出现肌肉无力,通常2岁之前死亡,而Ⅳ型症状较轻,发病年龄通常>20岁<sup>[2-3]</sup>。SMA的致病基因是位于5q13.2区域内的运动神经元存活基因1(survival motor neuron gene 1,SMN1)<sup>[4]</sup>,其可编码功能稳定的全长SMN蛋白,95%的SMA患者为SMN1外显子7(exon 7,E7)纯合缺失,约5%为SMN1复合杂合突变<sup>[5]</sup>。此外,染色体5q13.2上还存在与SMN1高度同源的基因SMN2,但二者在基因编码区存在一个碱基的差异(c.840C>T),导致只有10%的SMN2可编码全长SMN蛋白<sup>[3-6]</sup>。因此,SMN1被认为是致病基因,而SMN2则与疾病严重程度有关<sup>[7]</sup>。

如果夫妻双方都是SMA携带者,后代患SMA的风险增加。美国医学遗传学与基因组学学会(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)建议对所有育龄人群实施SMN1携带者筛查<sup>[8]</sup>。一些国家和地区进行了产前SMA携带者筛查研究,发现不同民族和地区群体的携带率不同,为0.98%~2.02%<sup>[9]</sup>。目前新疆地区SMA携带率尚未见报道。本研究采用荧光定量PCR技术对新疆地区3302例妊娠期女性进行SMA携带者筛查,初步明确了新疆地区人群的SMA携带率;同时,采用多重连接探针扩增(multiplex ligation-dependent probe amplification,MLPA)技术对高风险胎儿进行产前诊断,避免SMA患儿的出生。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对2020年4月至2023年2月于本院行产前检查的29089例孕妇进行宣教,其中3302例接受SMA携带者筛查,包括汉族孕妇2759例,少数民族孕妇543例(包括回族256例、维吾尔族172例、哈萨克族45例、其他少数民族70例)。收集3302例孕妇全血标本,以及46例携带者配偶全血标本,夫妻双方均为携带者则需同时收集孕妇羊水标本。受检孕妇年龄18~46岁,平均(29.5±4.0)岁;孕周9~24周,平均(15.2±3.5)周。本研究已通过本院伦理委员会审查批准(审批号:XJFYLL2021009),所有参与者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 SMA携带者筛查流程

本研究采用3个阶段的筛查流程:(1)对孕妇进行SMA携带者筛查;(2)若孕妇筛查为SMA携带者,则召回其配偶进行携带者筛查;(3)若夫妻双方均为SMA携带者,则进行遗传咨询和产前诊断。咨询内容包括SMA的病因和严重程度、遗传模式、临床特征、携带频率、检测方法局限性、生殖风险及SMA的治疗等。

1.2.2 SMA携带者筛查和产前诊断方法

采用全自动核酸提取仪AU1001(无锡百泰克生

物技术有限公司)提取全血基因组DNA,操作按照试剂盒说明书进行。DNA纯度要求: $260\text{ nm}$ 和 $280\text{ nm}$ 处吸光度值比值 $[A_{(260)}/A_{(280)}]$ 为1.8~2.0,DNA水平为10~20 ng/ $\mu\text{L}$ 。以RPP40基因为内参基因,利用SMN1外显子缺失检测试剂(上海五色石医学科技有限公司)采用荧光定量PCR法分别对SMN1 E7和外显子8(exon 8,E8)进行拷贝数相对定量,每个反应体积为20  $\mu\text{L}$ 。每次实验设置5个对照组,包括SMN1 E7和E8的缺失对照组、3个梯度正常组(1:2:4)及1个空白组。使用ABI 7500荧光定量PCR仪(美国Applied Biosystems公司)进行SMN1 E7和E8扩增,扩增条件:95℃预变性10 min、95℃15 s、58℃1 min,共40次循环。采用循环阈值(cycle threshold,Ct)法计算 $\Delta\text{Ct}$ 和 $\Delta\Delta\text{Ct}$ ,以 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 确定SMN1拷贝数。

夫妻双方均为SMA携带者,通过羊膜穿刺术取孕妇羊水标本。采用Qiagen提取试剂盒[凯杰生物工程(深圳)有限公司]提取羊水标本基因组DNA,操作按照试剂盒说明书进行。采用MLPA技术对其胎儿做进一步产前诊断。选用SALSA MLPA Kit P60-B2检测试剂盒(荷兰MRC-Holland公司),通过变性、杂交、连接、PCR扩增,在ABI 3500测序仪(美国Applied Biosystems公司)上进行毛细管电泳,以Cofalyser软件计算分析SMN1和SMN2 E7、E8的峰型图和拷贝数。

1.3 统计学处理

采用GraphPad Prism8.3.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以例数或百分比表示。采用Fisher确切概率法比较汉族和少数民族孕妇SMA携带率的差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇SMA携带者筛查结果

本研究SMA携带者筛查接受率为11.35%(3302/29089)。3302例孕妇中共发现58例SMA携带者,总携带率为1/57(1.76%);其中2759例为汉族,SMN1 E7和E8杂合缺失45例,携带率为1/61(1.63%);543例为少数民族,SMN1 E7杂合缺失13例,其中E7和E8杂合缺失11例,单纯E7杂合缺失2例(均为回族),携带率为1/42(2.39%),见表1。汉族、少数民族孕妇的携带率比较,差异无统计学意义( $P=0.21$ )。

表1 孕妇SMN1 E7、E8筛查情况

| 民族   | <i>n</i> | E7 杂合缺失<br>( <i>n</i> ) | E8 杂合缺失<br>( <i>n</i> ) | SMA 携带率<br>[ <i>n</i> (%)] |
|------|----------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 汉族   | 2 759    | 45                      | 45                      | 45(1.63)                   |
| 回族   | 256      | 8                       | 6                       | 8(3.13)                    |
| 维吾尔族 | 172      | 2                       | 2                       | 2(1.16)                    |

续表 1 孕妇 SMN1 E7、E8 筛查情况

| 民族     | <i>n</i> | E7 杂合缺失<br>( <i>n</i> ) | E8 杂合缺失<br>( <i>n</i> ) | SMA 携带率<br>[ <i>n</i> (%)] |
|--------|----------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 哈萨克族   | 45       | 0                       | 0                       | 0                          |
| 其他少数民族 | 70       | 3                       | 3                       | 3(4.29)                    |
| 合计     | 3 302    | 58                      | 56                      | 58(1.76)                   |

2.2 产前诊断结果

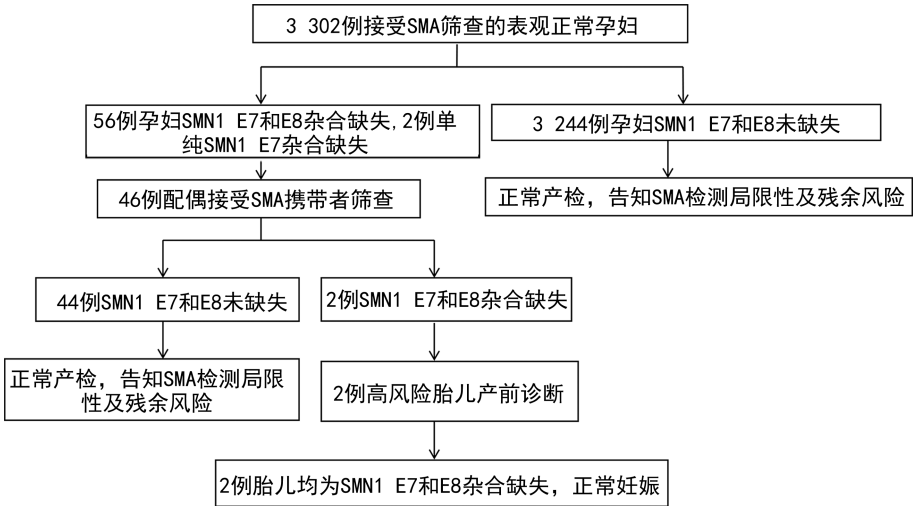


图 1 SMA 携带者筛查及产前诊断流程

表 2 MLPA 验证高风险胎儿 SMN1、SMN2(实际拷贝数/正常拷贝数)

| 检测位点    | 孕妇 1       | 配偶 1      | 胎儿 1      | 孕妇 2      | 配偶 2      | 胎儿 2      |
|---------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| SMN1 E7 | 杂合缺失(1/2)  | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) |
| SMN1 E8 | 杂合缺失(1/2)  | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) |
| SMN2 E7 | 未发现变异(2/2) | 纯合缺失(0/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) |
| SMN2 E8 | 未发现变异(2/2) | 纯合缺失(0/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) | 杂合缺失(1/2) |

3 讨 论

近几十年来,妊娠期女性接受常规染色体异常(如 21 三体、18 三体、13 三体等)产前筛查,有效减少了染色体异常新生儿数量。SMA 是一种常见的神经肌肉疾病,在儿童中具有较高的发病率和死亡率,给患儿家庭、社会带来沉重负担。因此,ACMG 建议全球各个国家和地区尽可能掌握 SMA 的流行病学数据<sup>[8,10]</sup>。目前,已有多项研究报道了不同国家及地区的 SMA 携带者筛查接受率。美国 SMA 携带者筛查接受率为 98.7%<sup>[11]</sup>,以色列为 93%<sup>[12]</sup>。我国不同地区 SMA 携带者筛查接受率不尽相同,本研究中孕妇被充分告知后的筛查接受率为 11.35%,与贵阳地区(8.62%)相近<sup>[13]</sup>,但明显低于江苏地区(34.9%)<sup>[14]</sup>。新疆地区 SMA 筛查受限可能与人们对 SMA 的认知程度不够及经济条件有限相关。因此,医疗机构应加大对 SMA 的科普宣传,提高育龄人群对 SMA 的认

产前筛查及诊断流程,见图 1。共召回 46 例 SMA 携带者的配偶,经荧光定量 PCR 检测其 SMN1 E7 和 E8 拷贝数,其中 2 例为 SMA 携带者。针对 2 对携带者夫妇,进一步经羊膜穿刺术取羊水标本行产前诊断,MLPA 结果提示胎儿均为 SMN1 E7 和 E8 杂合缺失(表 2),经遗传咨询后孕妇继续妊娠。出生后 1 年进行随访,均未出现 SMA 临床症状。

识;此外,政府应加强相关民生政策支持,以提高人群对 SMA 筛查的接受度。

SMA 是一种常染色体隐性遗传病,不同国家和地区人群中 SMA 携带率存在差异,为 1/35~1/85<sup>[9]</sup>。我国 SMA 携带率约为 1.77%<sup>[3]</sup>,不同地区亦有差异。南方地区不同省市报道的携带率为 1.23%~2.24%<sup>[13-24]</sup>,如 ZHAO 等<sup>[23]</sup>对来自华南 5 个省 34 个民族人群的研究显示 SMA 携带率为 1.40%,深圳地区 SMA 携带率为 1.69%<sup>[24]</sup>。我国北方地区 SMA 携带者筛查研究相对有限,山西太原 SMA 携带率为 1/46(2.19%)<sup>[25]</sup>,河北石家庄为 1/36(2.76%)<sup>[26]</sup>。本研究检出总体 SMA 携带率为 1/57(1.76%),其中少数民族孕妇总体携带率为 1/42(2.39%),略高于汉族孕妇 1/61(1.63%),与国内其他地区基本相近。但本研究样本量相对有限,特别是少数民族人群,有必要扩大样本量积累更多数据。此外,本研究采用的荧

光定量 PCR 技术虽然具有通量高、成本较低、快速、结果准确度高等优势,适合大规模人群的携带者筛查,但该技术只能筛查出常见的“1+0”型(即一条染色体上有一个 SMN1 拷贝,而另外一条染色体上为 0 个拷贝)携带者,无法识别“2+0”型(即一条染色体上有 2 个 SMN1 拷贝,而另外一条染色体上为 0 个拷贝)和“1+1<sup>d</sup>”型(即一条染色体上有 1 个 SMN1 拷贝,而另一条染色体 SMN1 基因发生突变)携带者。由于人群中除常见的“1+0”型携带者之外,还存在较低比例的“2+0”型和“1+1<sup>d</sup>”型携带者<sup>[24]</sup>,本研究受试对象实际携带率可能略高于检测结果。这同时提示,在进行遗传咨询时应充分告知孕妇潜在的“2+0”型和“1+1<sup>d</sup>”型高风险携带者的残余风险。

综上所述,因 SMA 人群携带率较高且携带者无明显症状,综合考虑携带者筛查成本和患儿对家庭及社会的负担,携带者筛查仍是最经济有效的防治办法。对夫妻双方明确为 SMA 携带者或有 SMA 患儿生育史的高风险家庭,应及时到专科门诊就诊,并按照医生指导尽早进行产前诊断评估胎儿的患病风险,或采用胚胎植入前遗传学诊断辅助生殖。本研究报道了新疆地区 SMA 携带者筛查接受率、携带率及产前诊断流程,有助于推动 SMA 携带者筛查在新疆地区的实施。

参考文献

[1] YEO C J J,DARRAS B T. Overturning the paradigm of spinal muscular atrophy as just a motor neuron disease[J]. *Pediatr Neurol*, 2020, 109: 12-19.

[2] RUDNIK-SCHÖNEBORN S,FORKERT R,HAHNEN E,et al. Clinical spectrum and diagnostic criteria of infantile spinal muscular atrophy: further delineation on the basis of SMN gene deletion findings[J]. *Neuropediatrics*, 1996, 27 (1):8-15.

[3] ZHANG J,WANG Y,MA D,et al. Carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy in 13 069 Chinese pregnant women[J]. *J Mol Diagn*, 2020, 22(6):817-822.

[4] CHAYTOW H,HUANG Y T,GILLINGWATER T H,et al. The role of survival motor neuron protein (SMN) in protein homeostasis[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(21):3877-3894.

[5] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. 脊髓性肌萎缩症的临床实践指南[J].

中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3):263-268.

[6] WANG Y,XU C,MA L,et al. Drug screening with human SMN2 reporter identifies SMN protein stabilizers to correct SMA pathology[J]. *Life Sci Alliance*, 2019, 2(2):e201800268.

[7] QU Y J,GE X S,BAI J L,et al. Association of copy numbers of survival motor neuron gene 2 and neuronal apoptosis inhibitory protein gene with the natural history in a Chinese spinal muscular atrophy cohort[J]. *J Child Neurol*, 2015, 30(4):429-436.

[8] PRIOR T W, Professional Practice and Guidelines Committee. Carrier screening for spinal muscular atrophy[J]. *Genet Med*, 2008, 10 (11):840-842.

[9] SUGARMAN E A,NAGAN N,ZHU H,et al. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72 400 specimens[J]. *Eur J Hum Genet*, 2012, 20(1):27-32.

[10] ACOG committee opinion No. 432: spinal muscular atrophy[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(5):1194-1196.

[11] PRIOR T W,SNYDER P J,RINK B D,et al. Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy[J]. *Am J Med Genet A*, 2010, 152A(7):1608-1616.

[12] BEN-SHACHAR S,ORR-URTREGER A,BARDUGO E,et al. Large-scale population screening for spinal muscular atrophy: clinical implications[J]. *Genet Med*, 2011, 13(2):110-114.

[13] 李媛媛,马星卫,韩媛媛,等. 贵阳地区 1 163 例脊髓性肌萎缩症筛查现状及基因诊断策略分析[J]. *系统医学*, 2022, 7(15):46-51.

[14] 张菁菁,王玉国,马定远,等. 江苏地区 5 776 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断[J]. *现代妇产科进展*, 2021, 30(6):434-437.

[15] SU Y N,HUNG C C,LIN S Y,et al. Carrier screening for spinal muscular atrophy (SMA) in 107 611 pregnant women during the period 2005—2009: a prospective population-based cohort study[J]. *PLoS One*, 2011, 6(2):e17067.

[16] 龚波,章莉,侯雅萍,等. 中国上海地区 4 719 名孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2013, 30(6):670-672.

[17] 谭建强,张旭,王远流,等. 广(下转第 1518 页)



and late onset nephritis;a study in 71 patients from a single referral center[J]. *Adv Rheumatol*,2020,60(1):5.

[20] SHAHARIR S S,KADIR W D A,NORDIN F, et al. Systemic lupus erythematosus among male patients in Malaysia;how are we different from other geographical regions? [J]. *Lupus*, 2019,28(1):137-144.

[21] JAYNE D,ROVIN B,MYSLER E,et al. Anifrolumab in lupus nephritis:results from second-year extension of a randomised phase II trial[J]. *Lupus Sci Med*,2023,10(2):e000910.

[22] KAMEN D L,WALLACE C,LI Z,et al. Safety,immunological effects and clinical response in a phase I trial of umbilical cord mesenchymal stromal cells in patients with treatment refractory SLE[J]. *Lupus Sci Med*,2022,9(1): e000704.

[23] LAO M,DAI P,LUO G,et al. Pregnancy outcomes in patients receiving assisted reproductive therapy with systemic lupus erythematosus;a multi-center retrospective study[J]. *Arthritis Res Ther*,2023,25(1):13.

[24] SOARES-JR J M,ESPÓSITO SORPRESO I C,NUNES CURADO J F, et al. Hormone therapy effect on menopausal systemic lupus erythematosus patients: a systematic review [J]. *Climacteric*,2022,25(5):427-433.

[25] ZUCCHI D,ELEFANTE E,SCHILIRÒ D,et al. One year in review 2022;systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Exp Rheumatol*,2022,40(1):4-14.

[26] LAZAR S,KAHLENBERG J M. Systemic lupus erythematosus: new diagnostic and therapeutic approaches[J]. *Annu Rev Med*, 2023, 74:339-352.

[27] HAHN J,COOK N R,ALEXANDER E K,et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease:VITAL randomized controlled trial[J]. *BMJ*,2022,376:e066452.

[28] CORRADETTI C,JOG N R,CESARONI M,et al. Estrogen receptor  $\alpha$  signaling exacerbates immune-mediated nephropathies through alteration of metabolic activity[J]. *Immunol*,2018, 200(2):512-522.

(收稿日期:2023-11-10 修回日期:2024-01-23)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1511 页)

西柳州地区 4 931 例孕妇脊髓性肌萎缩症突变携带者的筛查及产前诊断[J]. *中华医学遗传学杂志*,2018,35(4):467-470.

[18] 章印红,王蕾,贺静,等. 云南地区 3 049 名育龄人群脊髓性肌萎缩症携带者筛查结果分析[J]. *中华医学遗传学杂志*,2020,37(4):384-388.

[19] 李秋丽,石海弘,孙淑湘,等. 江门地区 14 378 例育龄妇女的脊髓性肌萎缩症基因携带者筛查情况[J]. *中国优生与遗传杂志*,2022,30(3):509-511.

[20] 尹婷,章荣,郑安舜,等. 连云港地区 1 266 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断[J]. *中国优生与遗传杂志*,2023,31(2):324-327.

[21] 赵颖,娄季武,付有晴,等. 东莞地区 35 145 例育龄人群脊髓性肌萎缩症携带者筛查的结果分析[J]. *中华医学遗传学杂志*,2023,40(6):655-660.

[22] 张庆娥,郑建丽,李敏,等. 盐城地区 4 429 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断[J]. *重庆医学*,2023,52(5):734-736,741.

[23] ZHAO S,WANG W,WANG Y,et al. NGS-based spinal muscular atrophy carrier screening of 10 585 diverse couples in China: a pan-ethnic study[J]. *Eur J Hum Genet*,2021,29(1):194-204.

[24] ZHANG L,MO J,ZHOU L,et al. Carrier screening for spinal muscular atrophy in 22 913 Chinese reproductive age women[J]. *Mol Genet Genomic Med*,2024,12(1):e2359.

[25] 邓洋,郭进升,张眉花. 太原地区 910 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及一例家系验证[J]. *生殖医学杂志*,2022,31(2):197-201.

[26] 孟雁欣,孙东兰,于渭,等. 4 568 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断分析[J]. *实用妇产科杂志*,2021,37(7):531-535.

(收稿日期:2023-11-18 修回日期:2024-02-25)

(编辑:冯 甜)