

[出生缺陷预防]

荧光定量 PCR 筛查脊髓性肌萎缩症 基因携带孕妇的效果观察

罗秀霞, 罗 琴, 刘伟畴, 谢小燕, 朱梓年

(东莞市人民医院检验科, 广东 东莞 523000)

[摘要]目的 观察荧光定量聚合酶链式反应(PCR)筛查脊髓性肌萎缩症(SMA)基因携带孕妇的效果。方法 回顾性分析2022年10月至2023年04月来我院自行做SMA筛查的600例孕妇的外周血标本,采用多重连接探针扩增技术(MLPA)和荧光定量PCR检测孕妇SMA基因携带情况,以MLPA技术检测结果为金标准,分析荧光定量PCR检测准确性。结果 MLPA分析检测显示:600例孕妇中,携带者共60例,其中有50例运动神经元存活基因1(SMN1)第7号外显子和第8号外显子基因拷贝数均为1,9例仅SMN1第8号外显子基因拷贝数为1,1例仅SMN1第7号外显子基因拷贝数为1,540例SMN1第7号外显子和第8号外显子基因拷贝数均为2。荧光定量PCR检测结果显示:携带者共60例,其中SMN1第7、8号外显子均杂合缺失共50例,仅第七号外显子缺失1例,仅第8号外显子杂合缺失9例,第7、8号外显子均未缺失共540例。荧光定量PCR检测的灵敏度为100.00%,特异度为100.00%,准确率为100.00%, $Kappa$ 值为1。结论 实时荧光定量PCR与MLPA技术筛查SMA基因携带孕妇筛查效果一致且实时荧光定量PCR具有便捷和高效等优势,值得临床推广应用。

[关键词]孕妇;脊髓性肌萎缩症;荧光定量聚合酶链式反应;基因

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.08.010

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)08-0061-06

Effect of quantitative fluorescent PCR on screening pregnant women carrying spinal muscular atrophy gene

LUO Xiuxia, LUO Qin, LIU Weichou, XIE Xiaoyan, ZHU Zinian

(Department of Laboratory Medicine, Dongguan People's Hospital, Guangdong Dongguan 523000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effectiveness of quantitative fluorescent polymerase chain reaction (PCR) in screening pregnant women for spinal muscular atrophy (SMA) gene carrier status. **Methods** A retrospective analysis was conducted on peripheral blood samples from 600 pregnant women who voluntarily underwent SMA screening at our hospital between October 2022 and April 2023. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) and quantitative fluorescent PCR were used to detect SMA gene carrier status. MLPA served as the gold standard to assess the accuracy of quantitative fluorescent PCR. **Results** MLPA analysis identified 60 carriers among the 600 pregnant women, comprising 50 cases with 1 gene copy of both SMN1 exon 7 and exon 8, 9 cases with only SMN1 exon 8 heterozygous deletion, and 1 case with only SMN1 exon 7 heterozygous deletion, while 540 cases showed 2 gene copies of both exon 7 and exon 8 of SMN1. Quantitative fluorescent PCR indicated that there were 60 carriers, of which 50 cases were missing heterozygosity in exon 7 and exon 8 of SMN1, 1 case was missing heterozygosity in exon 8, 9 cases were missing heterozygosity in exon 8, and 540 cases were not missing exon 7 and exon 8. The sensitivity, specificity, accuracy rate and $Kappa$ value of quantitative fluorescent PCR were 100.00%, 100.00%, 100.00% and 1 respectively. **Conclusion** The study confirmed that quantitative fluorescent PCR provides screening performance identical to MLPA for SMA carrier detection in pregnant women. With its additional advantages of operational efficiency and clinical convenience, quantitative fluorescent PCR emerges as a highly suitable alternative for routine screening applications in prenatal care settings.

[Key words] pregnant women; spinal muscular atrophy; quantitative fluorescent polymerase chain reaction; gene

脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)是由运动神经元存活基因1(survival motor neuron 1, SMN1)的突变或缺失引起的常染色体隐

性遗传性疾病,该疾病的特点为脊髓前角运动神经元变性和缺失,主要症状为四肢躯干和近侧的进行性、对称性肌无力、萎缩,会降低患者的生存质量^[1]。

[收稿日期]2024-08-23

[基金项目]东莞市社会科技发展项目(20231800904412)

[作者简介]罗秀霞(1988—),女,副主任技师,主要从事分子诊断研究。

由于 SMA 通常在儿童期发病,并且目前还没有有效的治疗方法,因此早期筛查和诊断对于预防 SMA 患儿的出生以及改善已患病儿童的生活质量至关重要^[2]。多重连接探针扩增技术(multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA)因其能够在一次反应中检测多个基因组的靶区域,从而同时检测多个核苷酸序列拷贝数的变化,成为了临床上常用的 SMA 基因携带筛查方式,但 MLPA 多用于检测基因的缺失和重复,对未知点突变的检测能力有限,同时 MLPA 要求准确测定 DNA 浓度,且样本容易被污染,从而加大了操作难度^[3-4]。而随着医学分子生物技术的不断进步,荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)以其高灵敏性、高特异性和快速性在基因诊断领域具有广泛的应用,它可以对入血中 SMN1 第 7、第 8 外显子的纯合缺失或杂合缺失进行定性分析,能有效识别 SMA 基因携带者^[5]。孕妇作为 SMA 基因携带者的筛查对象,对于预防 SMA 患儿的出生具有重要意义,通过对孕妇进行 SMA 基因筛查,可以及早发现 SMA 基因携带者,从而指导其生育决策,减少 SMA 患儿的出生率^[6]。基于此,本研究旨在观察荧光定量 PCR 在筛查 SMA 基因携带孕妇中的效果,以期对 SMA 的早期筛查和预防提供科学依据,并为相关政策的制定提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析来我院自行做 SMA 筛查的 600 例孕妇临床资料,研究时区为 2022 年 10 月至 2023 年 4 月。纳入标准:①妊娠期孕妇;②年龄为 23~45 岁,且病历资料完整者;③均接受荧光定量 PCR 技术和 MLPA 进行 SMA 筛查;④签署知情同意书者。排除标准:①存在 SMA 家族史者;②存在其他遗传性疾病者;③近期进行过输血等者;④合并有严重的心血管疾病或恶性肿瘤者。本研究已获得本院伦理委员会的审批(批号:KYKT2023-028)。

1.2 仪器与试剂

超微量核酸蛋白测定仪,型号:Nano-600 型,上海嘉鹏科技有限公司;实时荧光定量 PCR 仪,型号:伯乐 CFX96 型,上海伯乐生命医学产品有限公司;基因测序仪,型号:ABI3 500 型,美国 ABI 公司;全自动核酸提取纯化仪,型号:DA-3 200 型,广州达安

基因股份有限公司。

QIAamp Blood DNA Mini 试剂盒,货号:51104,购自德国 Qiagen 公司;SMN1 基因外显子缺失检测试剂盒,货号:CP0 101A50,上海五色石医学科技有限公司;通用型 MLPA 试剂盒,货号:BTN130 832,北京百奥莱博科技有限公司;全血核酸提取纯化试剂盒,货号:DA0 643,广州达安基因股份有限公司。

1.3 检测方法

1.3.1 提取 DNA

采集受试者的外周静脉血 2mL,应用全血基因组 DNA 纯化试剂盒,具体方法按实际说明书操作。采用超微量核酸蛋白测定仪测定样本 DNA 纯度,确保吸光度 A_{260}/A_{280} 的比值为 1.8~2.0,并将样本 DNA 的浓度调至 20ng/ μ L。

1.3.2 荧光定量 PCR 检测^[7]

采用化学阻断法来排除运动神经元存活基因 2 (survival motor neuron 2, SMN2)在定性检测中的作用,以 RPP40 基因作为内标基因,扩增并检测 SMN1 基因第 7、8 外显子(目的基因)的拷贝数,同时通过化学阻断法来调控运动神经元存活基因 2 的表达。按照试剂盒说明书进行操作,即进行体系配制(设置 1 个空白对照、1 个缺失对照、3 个梯度正常对照),使用实时荧光定量 PCR 仪进行扩增以及数据分析。分析数据时,计算各个梯度对照品 E7 反应和 E8 反应中目的基因和内标基因之间的 ΔC_t 值, $\Delta C_t = C_t \text{FAM} - C_t \text{VIC}$;计算正常对照品三个梯度上 E7 与 E8 反应的 ΔC_t 值的平均值,记为 ΔC_{ta} ;计算待测样本目的基因和内标基因在 E7、E8 反应中的 ΔC_t 值, $\Delta C_t = C_t \text{FAM} - C_t \text{VIC}$,记为 ΔC_{ts} ; $\Delta \Delta C_t = \Delta C_{ts} - \Delta C_{ta}$ 。检验结果判断:待测样本中,若满足以下任意一项,即为 SMN1 基因外显子缺失。E7 反应: $\Delta \Delta C_t > 0.8$ 或 FAM 通道无信号。E8 反应: $\Delta \Delta C_t > 1.5$ 或 FAM 通道无信号。

1.3.3 MLPA 分析检测^[8]

按照 MLPA 试剂盒的操作说明进行操作,具体如下:取 5 μ L 的 DNA,在 98 $^{\circ}$ C 下变性 5min,然后降温至 25 $^{\circ}$ C 后加入多重探针 1.5 μ L 和缓冲液 1.5 μ L,在 98 $^{\circ}$ C 下变性 1min 后在 60 $^{\circ}$ C 下杂交 18h,将其降至 54 $^{\circ}$ C 后加入 Ligase-65 连接酶混合物 32 μ L,孵育 15min 后,于 98 $^{\circ}$ C 灭活连接酶 5min,再取连接产物 10 μ L 进行 PCR 扩增,即 50 μ L:95 $^{\circ}$ C 30s,60 $^{\circ}$ C 30s,

72℃ 60s,循环 35 次,结束后 72℃ 延伸 20min,25℃ 保存。将扩增产物 1μL 与去离子甲酰胺 9μL 和 LIZ500 混合,应用测序仪检测扩增片段分离、峰高和峰面积,使用 Genemake 分析数据,将 SMN1、SMN2 2 拷贝正常样品作为参照,并分析每个待检样品的 SMA 相关探针比值,按照试剂盒说明计算出 SMN1 和 SMN2 基因的第 7、8 号外显子拷贝数,0.45~0.70 为 1 拷贝;0.70~1.30 为 2 拷贝;1.30~1.55 为 3 拷贝,无峰信号为片段缺失。SMN1 基因拷贝数是 1 为 SMA 基因携带者,2 为健康人群。

1.4 统计学分析

采用 Genemake 以及 SPSS 24.0 软件分析数据。以 MLPA 检测的孕妇 SMA 基因携带结果为金标准,四格表法计算 PCR 诊断孕妇 SMA 基因携带的灵敏度、特异度、准确性以及 *Kappa* 值;*Kappa* 值大于 0.6 提示一致性高。

2 结果

2.1 MLPA 分析检测结果

600 例孕妇中,携带者共 60 例,其中有 50 例

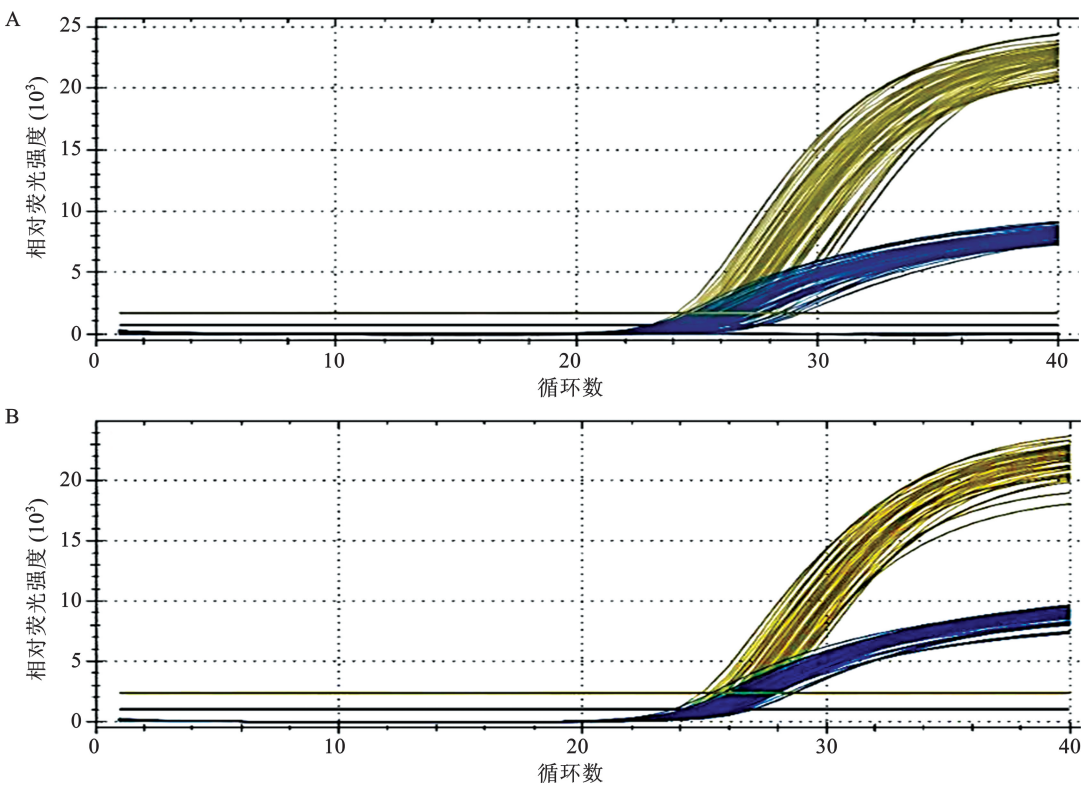
SMN1 第 7 号外显子和第 8 号外显子基因拷贝数均为 1,9 例仅 SMN1 第 8 号外显子基因拷贝数为 1,1 例仅 SMN1 第 7 号外显子基因拷贝数为 1,540 例 SMN1 第 7 号外显子和第 8 号外显子基因拷贝数均为 2,详见表 1。

表 1 MLPA 分析检测结果(例数)
Table 1 MLPA analysis results (n)

MLPA 结果	例数		判读结果
	第 7 外显子	第 8 外显子	
0 拷贝数	0	0	SMA 患者
1 拷贝数	51	59	携带者
2 拷贝数	540	540	健康者

2.2 荧光定量 PCR 检测孕妇 SMN1 基因缺失情况

统计得出,携带者共 60 例,其中 SMN1 第 7、8 号外显子均杂合缺失共 50 例,仅第 7 号外显子杂合缺失 1 例,仅第 8 号外显子杂合缺失 9 例,第 7、8 号外显子均未缺失共 540 例,详见图 1A、1B 和表 2。



注:图 A 为荧光定量 PCR 检测孕妇 SMN1 第 7 号外显子杂合缺失情况,图 B 为荧光定量 PCR 检测孕妇 SMN1 第 8 号外显子杂合缺失情况。

图 1 荧光定量 PCR 检测孕妇 SMN1 基因缺失情况

Fig.1 Detection of SMN1 gene deletion in pregnant women by quantitative fluorescent PCR

表 2 荧光定量 PCR 检测孕妇 SMN1 基因缺失情况

Table 2 Detection of SMN1 gene deletion in pregnant women by quantitative fluorescent PCR

孕妇 SMN1 基因	例数(n)	判读结果
第 7,8 号外显子均纯合缺失	0	SMA 患者
第 7,8 号外显子均杂合缺失	50	携带者
仅第 7 号外显子杂合缺失	1	携带者
仅第 8 号外显子杂合缺失	9	携带者
第 7,8 号外显子均未缺失	540	健康者
合计	600	

2.3 两种检测方法评估 SMA 基因携带情况的一致性分析

两种检测方法进行比较,灵敏度为 100%,特异度为 100%,准确率为 100.00%,Kappa 值为 1,两者一致性较高,见表 3。

表 3 两种检测方法评估 SMA 基因携带情况的一致性分析(例数)

Table 3 Consistency analysis of two detection methods to evaluate SMA gene carrying status (n)

荧光定量 PCR	MLPA		合计
	携带者	健康者	
携带者	60	540	600
健康者	540	60	600
合计	600	600	

3 讨论

SMA 作为一种遗传性神经肌肉疾病,其发病机制在于因 SMN 蛋白的缺乏,脊髓前角运动神经元退变,导致运动神经元的数量明显减少,进而引发进行性肌无力和肌肉萎缩^[9]。SMA 临床表现呈现出多样化的特点,患者初期可能仅表现为肌肉力量的轻微下降,但随着时间的推移,这种无力感会逐渐加重,并伴随着肌肉体积的减少,呼吸与吞咽功能受损,受损严重程度直接影响到患者的生命质量,由于疾病的快速进展性,早期发现与干预对于改善患者的预后具有重要意义^[10-11]。SMA 的遗传方式为常染色体隐性遗传,这意味着患者必须携带两份 SMN1 基因的突变才会发病,因此对 SMA 的筛查与诊断尤为重要,通过对潜在基因携带者的检测,能够更为准确地预测疾病的风险,并为早期干预和治疗

提供可能^[12]。

3.1 实时荧光定量 PCR 检测结果情况

近年来,分子诊断技术的快速发展为 SMA 的筛查提供了可能,其中 MLPA 已成为筛查脊髓性肌萎缩症基因携带孕妇的金标准,能够同时检测多个基因位点的拷贝数变化,适用于 SMA 等遗传性疾病的筛查^[13-14]。SMA 主要由 SMN1 基因的缺失或异常(突变)引起,因此筛查的重点在于检测 SMN1 基因的状态,而 SMN2 和 SMN1 基因的同源性高,仅存在少数碱基差异,虽然 SMN2 本身并不直接导致 SMA,但它对 SMA 的病情发展和严重程度均具有重要影响^[15]。实时荧光定量 PCR 结合了传统 PCR 的高效扩增能力和荧光检测技术的实时定量特性,在 PCR 扩增过程中,它能通过实时监测与记录荧光信号变化实现对目标 DNA 序列的精确定量,能针对 SMA 相关的 SMN1 基因特定区域(如第 7、8 号外显子)设计高度特异性的引物和荧光探针,这些引物能够精确识别 SMN1 基因的目标片段^[16-17]。本研究结果显示,实时荧光定量 PCR 检测出 60 例携带者,其中 SMN1 第 7、8 号外显子均杂合缺失共 50 例,仅第 7 号外显子杂合缺失 1 例,仅第 8 号外显子杂合缺失 9 例,第 7、8 号外显子均未缺失共 540 例。闫有圣等^[18]研究表明,在 10 例已知结果样本中以第 7、8 号外显子均杂合缺失为主共 6 例,仅第 8 号外显子杂合缺失 1 例,第 7、8 号外显子均未缺失共 3 例,本研究结果与之一致,进一步说明了实时荧光定量 PCR 技术检测 SMN1 基因状态有效性。

3.2 实时荧光定量 PCR 与 MLPA 检测评估 SMA 基因携带情况的一致性分析

实时荧光定量 PCR 技术能够在 PCR 反应过程中实时监测 DNA 的扩增情况,并定量测定 DNA 的起始浓度,这种实时监测和定量分析的能力提高了筛查的准确性,有助于更准确地评估孕妇携带 SMA 基因的风险,而 MLPA 技术虽然也能进行定量分析,但可能需要更复杂的后续处理^[19]。本研究以 MLPA 检测为金标准,与 MLPA 技术比较,得出实时荧光定量 PCR 检测的灵敏度为 100.00%,特异度为 100.00%,准确率为 100.00%,Kappa 值为 1,说明两者一致性高。分析原因可能在于实时荧光定量 PCR 利用荧光信号对 DNA 扩增过程进行实时监

测,特定的荧光探针与目标 DNA 序列上的特定区域相结合能形成荧光信号,而当探针与正确的目标序列结合时,能产生荧光信号,因此该技术具有极高的特异性^[20]。此外,通过对荧光信号的实时监测,能够准确定量地测定 DNA 序列的浓度,从而大大提高了筛查的准确性和可靠性^[21]。但可能受到荧光定量 PCR 操作误差、仪器灵敏度等因素的影响,仍有可能导致部分样本的检测结果有偏差,且 SMN2 与 SMN1 基因的高度同源性易导致在检测过程中可能存在交叉反应,影响结果准确性,部分孕妇的 SMN1 基因可能存在其他类型的突变或异常,而非单纯的拷贝数缺失,这些异常情况可能无法通过荧光定量 PCR 技术准确检测^[22]。但实时荧光定量 PCR 技术的临床操作相对简便,仅需要抽取少量外周血作为样本,并可在较短时间内完成检测,这使得筛查过程更加便捷和高效,而 MLPA 技术可能需要更复杂的样本处理和实验操作,且检测周期可能较长^[23]。此外,实时荧光定量 PCR 既可以用于 SMA 基因携带者的筛查,也可以用于 SMA 疾病的辅助诊断^[24]。这种全面性使得实时荧光定量 PCR 技术在 SMA 的预防和诊疗中具有广泛的应用前景。

综上所述,实时荧光定量 PCR 和 MLPA 技术筛查 SMA 基因携带孕妇筛查效果一致,且实时荧光定量 PCR 具有便捷和高效等优势,值得临床应用。

[参考文献]

- [1]Nishio H,Niba E T E,Saito T,et al.Spinal muscular atrophy:the past,present,and future of diagnosis and treatment[J].Int J Mol Sci,2023,24(15):11939.
- [2]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.
- [3]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.
- [4]吴秋华,石凤蕊,王瑞,等.CNV-seq 应用于产前诊断及流产物检测意外发现 DMD 基因变异临床分析[J].中国妇幼健康研究,2024,35(6):75-82.
- [5]Niba E T E,Rochmah M A,Harahap N I F,et al.Spinal muscular atrophy: new screening system with real-time mCOP-PCR and PCR-RFLP for SMN1 deletion[J].Kobe J Med Sci,2019,65(2):e44-e48.
- [6]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.
- [7]李乐,周鑫,戴翔,等.SMA 基因筛查和诊断技术的应用研究[J].中国计划生育学杂志,2023,31(10):2488-2490.
- [8]马凯,郭晓华,于春梅,等.诺西那生钠治疗 5q 型脊髓性肌萎缩患儿 68 例病例系列报告[J].中国循证儿科杂志,2023,18(4):286-290.
- [9]Mercuri E,Sumner C J,Muntoni F,et al.Spinal muscular atrophy[J].Nat Rev Dis Primers,2022,8(1):52.
- [10]Nicolau S,Waldrop M A,Connolly A M,et al.Spinal muscular atrophy[J].Semin Pediatr Neurol,2021,37:100878.
- [11]Zhou B B,Chen X,Zhang C,et al.Analysis of spinal muscular atrophy carrier screening results in 32 416 pregnant women and 7 231 prepregnant women[J].Front Neurol,2024,15:1357476.
- [12]Kariyawasam D S,D'Silva A M,Sampaio H,et al.New-born screening for spinal muscular atrophy in Australia:a non-randomised cohort study[J].Lancet Child Adolesc Health,2023,7(3):159-170.
- [13]Shekhawat D S,Didel S,Dixit S G,et al.Carrier screening and diagnosis for spinal muscular atrophy using droplet digital PCR versus MLPA: analytical validation and early test outcome[J].Genet Test Mol Biomarkers,2024,28(5):207-212.
- [14]孙瑞红,蒋祝,邵彬彬,等.三种脊髓性肌萎缩症携带者筛查方法的性能评估[J].南京医科大学学报(自然科学版),2023,43(10):1402-1406.
- [15]刘春苗,孟雁欣,张志敏,等.DHPLC 联合一代测序技术在脊髓肌萎缩症携带者筛查中的应用[J].河北医药,2022,44(4):504-507.
- [16]Noguchi Y,Bo R,Nishio H,et al.PCR-based screening of spinal muscular atrophy for newborn infants in Hyogo prefecture, Japan[J].Genes (Basel),2022,13(11):2110.
- [17]李少英,何健淳,赵耿烨,等.荧光 PCR-毛细管电泳法在人运动神经元存活基因 1 和运动神经元存活基因 2 检测中的应用[J].实用医学杂志,2023,39(23):3127-3131.
- [18]闫有圣,陈芊如,张萌,等.数字 PCR 技术检测脊髓性肌萎缩症携带者的应用评估[J].中华医学遗传学杂志,2024,41(1):20-24.

- [19] Yao M, Jiang L, Yu Y, et al. Optimized MLPA workflow for spinal muscular atrophy diagnosis: identification of a novel variant, NC_000005.10:g.(70919941_70927324)del in isolated exon 1 of SMN1 gene through long-range PCR[J]. BMC Neurol, 2024, 24(1):93.
- [20] Elkins K, Wittenauer A, Hagar A F, et al. Georgia state spinal muscular atrophy newborn screening experience: screening assay performance and early clinical outcomes[J]. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2022, 190(2):187-196.
- [21] Pan J, Zhang C, Teng Y, et al. Detection of spinal muscular atrophy using a duplexed real-time PCR approach with locked nucleic acid-modified primers[J]. Ann Lab Med, 2021, 41(1):101-107.
- [22] Long J, Cui D, Yu C, et al. Evaluating the clinical efficacy of a long-read sequencing-based approach for carrier screening of spinal muscular atrophy[J]. Hum Genomics, 2024, 18(1):110.
- [23] 杨慧, 李桂河, 谢颖璇, 等. 荧光短片段多重 PCR 在脊髓性肌萎缩症 SMN1 基因突变检测中的应用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 48(9):519-524.
- [24] 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.
- [专业责任编辑:赵 乐]
[中文编辑:牛 惠;英文编辑:方 柳]

加强编辑部诚信建设的要求

为了落实《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》，本刊特提出以下要求：

- 1.《中国妇幼健康研究》编辑部的全体成员应认真学习文件精神，全面落实文件提出的要求；为进一步加强科研诚信建设，营造诚实守信的良好科研环境而努力。
- 2.认真贯彻文件精神，坚持自律与监督并重，认真自查本刊在既往工作中是否存在违背科研诚信要求的行为，立即进行整改工作。
- 3.加强论文的质量把关、审核工作。对抄袭、剽窃他人论文、篡改研究数据、弄虚作假的文章，一经发现，立即撤回，并将情况反馈到作者单位。该作者两年内不得在本刊发表论文。
- 4.要求文章作者在投稿的同时，应对论文的诚信签署“承诺书”，明确承诺文章的真实性和实践性。对待存在有疑问数据的文章，本刊有责任要求作者所在单位附上证明文书。
- 5.《中国妇幼健康研究》对有关涉及伦理方面的文章，必须经该单位“医学伦理委员会”审核通过，并征得患者和家属的知情同意。
- 6.作者投稿需在我刊官网进行在线注册，坚决杜绝从事论文买卖、代写代投以及伪造、虚构数据的中介服务稿件来源。如果发现编辑部有人有此行为，将严肃处理。
- 7.加强编辑部自身建设，进一步完善编辑部审稿程序，扩大专业审稿队伍，切实提高审稿质量，加强对学术论文的审核把关。完善责任追究制度，对编辑部审稿、刊发过程中出现的违背诚信、造成后果的事实，将严格追究当事人员的责任。

《中国妇幼健康研究》编辑部

2025 年 8 月 12 日