

skills training in nursing education: development study [J]. J Med Internet Res, 2019, 21(10): e14658.

[10] 赵婉文, 吴财聪, 罗敏, 等. 广东省不同等级公立医院社会责任现状分析[J]. 现代医院, 2018, 18(2): 164-167.

[11] 王先瑜, 刘云, 韩雪, 等. 三级医院医疗护理员在职培训需求调查及影响因素研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(11): 165-168.

[12] 陶琳, 刘素珍, 李继平. 四川省社区护士工作满意度及影响因素的研究[J]. 护理管理杂志, 2017, 17(1): 1-3.

[13] 黄静, 喻姣花, 石雨, 等. 三级民营医院新入职护士岗前培训需求及影响因素分析[J]. 护理学杂志, 2019, 34(6): 75-77.

(收稿日期: 2020-08-02 修回日期: 2021-01-15)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 08. 024

新疆地区 12 874 例外周血染色体核型回顾性分析

魏 洁, 阿不都热衣木·肉孜, 余 珍, 刘 璇, 阿丽娅·吐尔干, 代文成[△]
新疆维吾尔自治区妇幼保健院产前诊断中心, 新疆乌鲁木齐 830000

摘要:目的 回顾性分析新疆地区 12 874 例遗传咨询者外周血染色体异常核型类型、发生率及相应临床表现。方法 对遗传咨询者外周血淋巴细胞进行培养、制片及 G 显带后进行染色体核型分析。结果 共检出异常染色体核型 708 例, 检出率为 5.50%。结论 对遗传咨询者进行外周血染色体核型分析, 可以帮助查明病因, 指导育龄夫妇进行下次生育, 减少染色体病患儿的出生, 提高总体人口质量。

关键词:遗传咨询; 染色体异常; 染色体核型分析

中图分类号: R714.53

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)08-1116-04

人类有 23 对即 46 条染色体, 当染色体的数目或结构发生改变时, 将导致智力低下、先天畸形或稽留流产、不孕不育等问题。本文回顾性分析新疆地区 12 874 例遗传咨询者的染色体核型结果, 统计分析遗传咨询者染色体异常的类型和发生概率, 探讨染色体核型与临床表型的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2014 年 1 月至 2019 年 12 月来本院遗传门诊、儿科门诊、优生优育门诊、妇科门诊就诊的 12 874 例遗传咨询者为研究对象, 就诊人群主要为智力低下、先天畸形的婴幼儿等未成年人(≤18 岁)和有 1 次以上稽留流产史、不孕不育、不良孕产史的成年人(>18 岁)。

1.2 方法 采集遗传咨询者静脉血 2 mL 于肝素抗凝管, 将外周血 0.5 mL 接种于无菌 RPMI-1640 培养基(广州市达晖生物技术有限公司), 摇匀后 37℃ 培养 72 h, 常规收获制片 G 显带。每例计数 30 个中期分裂象, 分析 5 个核型, 如疑为嵌合体或异常核型, 计数细胞至少增加至 50 个, 计算嵌合比例。染色体分析仪为 Leica GSL120 染色体全自动扫描分析系统。

2 结 果

12 874 例遗传咨询者共检出异常核型 708 例, 检出率为 5.50%(708/12 874)。其中常染色体数目异常 86 例, 占异常核型的 12.15%(86/708); 性染色体数目异常 93 例, 占异常核型的 13.14%(93/708), 其中特纳综合征 61 例, XXX 综合征 18 例, 克氏综合征

11 例, 超雄综合征 3 例; 常染色体结构异常的 97 例, 占异常核型的 13.70%(97/708), 其中罗氏易位 25 例, 平衡易位 62 例, 倒位(除倒位多态)10 例; 衍生染色体 4 例, 标记染色体 7 例; 染色体多态 414 例, 占异常核型的 58.47%(414/708); 另见缺失和不确定核型各 2 例, 其他为 X 染色体等臂、插入及性反转各 1 例。异常染色体核型比例及分布见表 1, 具体异常核型见表 2。

表 1 异常染色体核型比例、总比例及在未成年人和成年人中的分布

核型种类	n	占异常核型比例(%)	占总检查人数的比例(%)	未成年人(n)	成年人(n)
21-三体综合征	83	11.72	0.64	76	7
18-三体综合征	3	0.42	0.02	3	0
45,X、45,X 嵌合体	61	8.62	0.47	5	56
47,XXX 及嵌合体	18	2.54	0.14	0	18
47,XYY 及嵌合	3	0.42	0.02	1	2
47,XXY	11	1.55	0.09	1	10
罗氏易位	25	3.53	0.19	0	25
平衡易位	62	8.76	0.48	4	58
倒位(除倒位多态)	10	1.41	0.08	0	10
衍生染色体	4	0.56	0.03	3	1
标记染色体	7	0.99	0.05	0	7
常染色体多态	358	50.56	2.78	2	356
缺失	2	0.28	0.02	2	0
Y 染色体多态	56	7.91	0.43	1	55
不确定核型	2	0.28	0.02	1	1
其他	3	0.42	0.02	0	3
合计	708	100.00	5.50	99	609

[△] 通信作者, E-mail: 474285825@qq.com.

表 2 708 例异常染色体分类及核型情况

分类	核型	n	分类	核型	n
唐氏综合征	47,XX/XY,+21	77	平衡易位	46,XY,t(2;12)(q21;q14)	1
	46,XX/XY,rob(21)(q10;q10)	2		46,XY,t(2;15)(q34;q26.3)	1
	46,XX/XY,rob(14;21)(q10;q10),+21	3		46,XX,t(2;10)(q21;q25)	1
	47,XY,inv(9)(p11q13),+21	1		46,XX,t(4;14)(q34;q23)	1
特纳综合征	45,X0	6	46,XY,t(9;14)(p11;q11)	1	
	45,X/46,XX	45	46,XX,t(6;15)(p21;q15)	1	
	45,X/47,XXX	1	46,XY,t(1;14)(p35;q32)	1	
	45,X/46,XX/47,XXX	6	46,XX,t(14;16)(q32;p13.3)	1	
	45,X/46,X,t(X;14)	1	46,XX,t(7;17)(q22;p12)	1	
	45,X/46,X,i(Xq)	1	46,XX,t(3;10)(q23;q26)	1	
	45,X/46,X,del(Xq)	1	46,XX,t(2;22)(p10;q10)	1	
XXX 综合征	47,XXX	4	平衡易位	46,XX,t(14;19)(q24.1;q13.4)	1
	47,XXX/46,XX	14		46,XY,t(10;13)(q25.1;q34)	1
克氏综合征	47,XXY	11	46,XY,t(8;14)(q23;q21)	1	
超雄综合征	47,XYY	3	46,XY,t(3;7)(q29;q31)	1	
X 染色体等臂	46,X,i(Xp)	1	46,XY,t(5;18)(q35.2;q21.1)	1	
标记染色体	48,XY,+Mar,+Mar	1	46,XX,t(7;17)(q32;q25)	1	
	47,XX/XY,+mar	6	46,XY,t(11;22)(q25;q13)	1	
衍生染色体	46,XX,der(13)t(10;13)(q25.1;q34)	2	46,XX,t(Y;15)(q12;q10)	1	
	46,XX,der(3)t(3;13)(p26;q31)mat	1	46,XY,t(14;18)(q32.3;q12.2)	1	
	46,X,der(X)t(X;Y)(p22.3;q11.2)	1	46,XY,t(4;11)(p14;q13.5)	1	
部分缺失	46,XX/XY,del(5)(p15)	2	46,XX,t(1;3;7)(q25;q23;q33)	1	
插入	46,XX,inv ins(5;20)(q22;q13.1q12)	1	46,XY,t(1;7)(q31;q33)	1	
罗氏易位	45,XX/XY,rob(13;14)(q10;q10)	12	46,XY,t(4;7)(p15.2;p14)	1	
	45,XY,rob(14;21)(q10;q10)	4	46,XX,t(8;9)(q24.3;q13.1)	1	
	45,XX/XY,rob(14;22)(q10;q10)	4	46,XY,t(3;11)(p23;p15)	1	
	45,XX/XY,rob(15;21)(q10;q10)	3	46,XY,t(8;15)(q11.23;q26.2)	1	
	45,XY,rob(13)(q10;q10)	1	46,XY,t(3;10)(q23;q26.2)	1	
倒位(除多态倒位)	46,XX,inv(3)(q13.3;q26.3)	1	46,XY,t(8;22)(q24.1;q11.2)	1	
	46,XX,inv(4)(p15.2q16.2)	1	46,XX,t(8;11)(q13;q13)	1	
	46,XY,inv(5)(p13q13)	1	46,XX,t(2;4)(q35;q27)	1	
	46,XX,inv(8)(p21q24.3)	1	46,XY,t(12;19)(q24.1;q13.4)	1	
	46,XX,inv(11)(p11.2q14.3)	1	46,XY,t(1;3)(p33;q28)	1	
	46,XX,inv(11)(p15q23)	1	46,XX,t(1;3)(q23;q26.2)	1	
	46,XY,inv(13)(p13q14)	1	46,XX,t(4;6)(p16.1;p21.1)	1	
	46,XY,inv(15)(p11q26)	1	46,XX,t(6;18)(q13;q11.2)	1	
	46,XX,inv(17)(p11.2q21.3)	1	46,XY,t(9;12)(q21.2;q24.1)	1	
	46,XY,inv(21)(q21q22)	1	46,XY,t(1;4)(q42.3;q32)	1	
	平衡易位	46,XX,t(4;6)(q31;q26)	2	46,XX,t(1;8)(q34;q12)	1
		46,XX,t(7;10)(q36;q21)	1	46,XY,t(2;20)(q12;p13)	1
		46,XX,t(2;5)(p13;q33)	1	46,XX,t(6;7)(q25.1;q11.2)	1
		46,XY,t(2;12)(q21.3;q13.3)	1	46,XX,t(5;6)(q13.2;q22.2)	1
		46,XX,t(7;12)(q22;q24.33)	1	46,XX,t(4;13)(q31;q34)	1
46,XX,t(3;13)(p26;q31)		1	46,XY,t(10;13)(q11.2;q34)	1	
46,XX,t(8;20)(p21.2;p13)		1	46,XY,t(12;16)(q13;q22)	1	
46,XX,t(1;14)(q25.3;q13)		1	46,XX,t(4;116)(q33;q21)	1	
46,XY,t(14;22)(q13;q13.1)		1	46,XX,t(9;18)(p13.2;p11.23)	1	
46,XX,t(7;20)(p13;p11.2)		1	18-三体综合征	47,XX,+18	3
46,XY,t(7;15)(q32;q22.1)		1	常染色体多态		358
46,XX,t(4;5)(q31.1;q23.1)		1	Y 染色体多态		56
46,XX,t(9;12)(p21;q21)		1	性反转	46,XX(社会性别男)	1
46,XX,t(4;10)(q24;q22)		1	不确定	46,XX,8p+?	1
				46,XY,?(Y;21)(q12;p11)	1

3 讨 论

本研究异常核型检出率为 5.50%，明显低于本中心此前曾报道的异常核型检出率(20.4%^[1]和

13.5%^[2])，这可能与近几年新疆地区广泛开展优生宣传和唐氏筛查、无创产前筛查以及产前诊断等工作密切相关，相对减少了染色体异常患儿的出生。

3.1 常染色体数目异常与智力障碍、发育异常 唐氏综合征又称 21-三体综合征,是人类最常见、最早被确认的染色体病,主要的临床症状包括智力低下,特殊面容,以及一系列的健康问题,如心脏缺陷和甲状腺功能异常伴营养失衡所导致的肥胖、高胆固醇血症及维生素矿物质的缺乏^[3]。本次统计的 21-三体综合征共 83 例,占检测人数的 0.64%,高于新生儿发病率(1/600~1/800)^[4]。这可能与新疆人群的饮食习惯相关,普遍认为孕期叶酸摄入偏少是生育 21-三体综合征患儿的一个重要原因^[5]。

18-三体综合征(Edward 综合征),新生儿发病率约 1/4 000~1/5 000,女婴多于男婴,由于整条染色体的增加,造成关键基因的剂量失衡而破坏或干扰胚胎的正常发育,大部分会在怀孕的早期流产,少数病例可以存活到出生,但 30%死于生后第 1 个月,50%死于第 2 个月,存活 1 年以上者少于 10%,平均寿命 70 d,幸存者生长发育迟缓,并合并严重畸形,影响生活质量。这与本次统计的 3 例 18-三体综合征女性患儿后期随访均夭折情况相符。

3.2 性染色体数目异常与不孕不育、青春期第二性征异常 此次统计得出 93 例性染色体数目异常患者,其临床表型为身材矮小、复发性流产、不良孕产史、不孕不育症、原发闭经、无精子症等,符合性染色体异常表型^[6]。特纳综合征,又称先天性卵巢发育不全综合征,妊娠 99%会流产,能出生的患儿一般不伴严重畸形,临床症状包括身材矮小,性征发育不良,颈璞,肘外翻,以及一些内分泌的异常,部分患者可能存在躯体异常如心脏畸形、肾脏异常等^[7-8]。特纳综合征女孩的表现差异很大,很难对预后做出准确的预测,一般建议在青春期应用性激素进行干预,增加身高、改善第二性征,多数特纳综合征患者是不孕的,这与本次统计的 61 例特纳综合征咨询者的临床表型相符,1 例新生儿水肿,4 例青春期女孩第二性征异常,其余为已婚女性不孕症或有不良孕产史。

XXX 综合征患者身高略高于正常女性,发育正常,但智力低下,部分患者精神异常,可生育且得到染色体正常的婴儿,在家系中一般为散发,少数存在低生育或无生育能力^[9],在女性新生儿中,XXX 综合征发病率为 1/1 000,在女性精神病患者中,发病率较高为 4/1 000,本次统计 18 例 XXX 综合征患者中 4 例为纯合 47,XXX,14 例为低比例 47,XXX/46,XX 嵌合,除 1 例纯合 47,XXX 为不孕症外,其余为孕期羊水穿刺同时检测父母染色体核型发现母亲核型异常。11 例克氏综合征均为无精子症患者,因不育就诊。3 例超雄综合征患者中 1 例为发育迟缓,其余 2 例为妻子怀孕待查丈夫染色体核型,本症产生的主要原因为精子形成过程中在第二次减数分裂时 Y 染色体不分离,再与正常卵子受精形成 47,XYY 的结果,该类型患者一般可生育,本次统计发现发育迟缓的幼儿 1 例,可能还存在其他微小染色体的异常,因外周血染

色体核型分析分辨率为 5~10 Mb,故需进一步进行分子诊断。

3.3 常染色体结构异常与反复流产 染色体异常携带者是指表型正常的平衡的染色体结构重排者,分为易位和倒位,主要的临床表现是婚后引起不孕不育、流产、死产、新生儿死亡、新生儿畸形等;在不孕不育和流产夫妇中,染色体异常携带者占 3%~6%^[3]。本次统计染色体异常携带者共计 97 例,分别为罗氏易位 25 例,平衡易位 62 例,倒位 10 例。罗氏易位分为同源罗氏易位和非同源罗氏易位,同源罗氏易位患者只能形成单体型和三体型配子;而非同源罗氏易位患者可以形成 6 种配子,后代只有 1 种可以发育为正常个体,1 种为亲代类似的罗氏易位携带者,其余 4 种为染色体异常患者或流产胚胎。罗氏易位患者中 23 例因稽留流产史和唐氏儿分娩史就诊,2 例因胎儿染色体异常进行父母外周血染色体检查。12 例为 rob(13;14)(q10;q10)的罗氏易位携带者,占罗氏易位患者的 48.00%,这与文献报道的 66.67%^[10]接近。

染色体平衡易位患者因为没有遗传物质的丢失,一般没有临床表型,但可以引起反复流产、不孕不育^[11]。本次统计平衡易位患者 25 例有反复流产史,17 例为孕期胎儿核型异常而检测出母亲或父亲核型异常,18 例为不孕症患者,1 例为 2 岁智障女童,1 例隐睾症。染色体倒位分为臂间倒位和臂内倒位,根据减数分裂同源染色体配对规律,倒位染色体将形成倒位圈,产生 4 种配子,1 种正常,1 种为倒位携带,其余 2 种为部分重复和缺失的染色体(臂内倒位染色体形成的配子为无着丝粒或双着丝粒)。一般来说,倒位片段越小,形成的重复缺失片段会越大,其配子和合子形成胚胎的机会越小,婚后引起不孕不育、早期流产、死产的比例越高;倒位片段越大,形成重复缺失片段会越小,其配子和合子正常发育可能性越大,则娩出畸形胎儿危险性越高;10 例倒位患者,分别为孕期胎儿异常检测父母核型 4 例、流产史 2 例、不孕不育、新生儿畸形或死亡史的夫妇,临床医生应警惕双亲之一可能是染色体异常携带者,应行夫妻外周血染色体检查,对于夫妻之一为染色体异常携带者,下次妊娠须进行产前诊断。

3.4 其他染色体异常 本次统计还发现一些不常见的染色体异常,3 例衍生染色体患儿,均为发育迟缓就诊,1 例成年女性为性染色体的衍生染色体,因不孕就诊,衍生染色体存在染色体缺失重复,因涉及染色体不同而表型各异;7 例标记染色体和 2 例不确定核型染色体的患者,女性以不孕或不良孕产史就诊,男性以无精子症或不育症就诊,70%的标记染色体为新生染色体,30%为家族性遗传,76%的家族性疾病没有临床症状,而 75%的新生病例可能表型异常^[12]。因标记染色体是不能被常规显带方法分辨或识别,所以表型很难预测;近年来,联合使用染色体常规 G 显带

分析和染色体微阵列分析,可以准确定性衍生染色体、标记染色体、不确定核型染色体的来源,对表型可以有大概的预测。

综上所述,对遗传咨询者进行外周血染色体核型分析,可以帮助查明病因,指导育龄夫妇下次生育,减少染色体病患儿的出生,提高总体人口质量。

参考文献

[1] 薛淑媛,刘宁,马光娟,等. 新疆地区 720 例遗传咨询者细胞遗传学分析研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2010,18(8):30-32.

[2] 代文成,刘璇,古丽娜孜·米吉提,等. 新疆地区 4 000 例遗传咨询患者细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(9):64-67.

[3] MAZUREK D, WYKA J. Down syndrome: genetic and nutritional aspects of accompanying disorders[J]. Rocz Panstw Zakl Hig,2015,66(3):189-194.

[4] 邬玲仟,张学. 医学遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2016.

[5] 赵娟娟. 构建新疆地区产前筛查与产前诊断防控体系的几点思考[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(18):2209-2211.

[6] 边旭明. 实用产前诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2011:5.

[7] FARQUHAR M, JACOBSON M, BRAUN C, et al. Medical and gynecological comorbidities in adult women with Turner syndrome: our multidisciplinary clinic experience[J]. Climacteric,2020,23(1):32-37.

[8] KRUSZKA P, ADDISSIE Y A, TEKENDO NGONGANG C, et al. Turner syndrome in diverse populations[J]. Am J Med Genet A,2019,182(2):303-313.

[9] RAFIQUE M, ALOBAID S, AL J D. 47,XXX syndrome with infertility, premature ovarian insufficiency, and streak ovaries[J]. Clin Case Rep,2019,7(6):1238-1241.

[10] KEYMOLEN K, VAN BERKEL K, VORSSELMANS A, et al. Pregnancy outcome in carriers of Robertsonian translocations[J]. Am J Med Genet A,2011,155A(10):2381-2385.

[11] MORIN S J, ECCLES J, ITURRIAGA A, et al. Translocations, inversions and other chromosome rearrangements[J]. Fertil Steril,2017,107(1):19-26.

[12] RAO K P, BELOGOLOVKIN V. Marker chromosomes[J]. Fetal Pediatr Pathol,2012,32(2):97-112.

(收稿日期:2020-05-19 修回日期:2021-01-23)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.08.025

单胎与双胎妊娠不同时期血清脑钠肽水平的差异分析

段思琪

湖南省妇幼保健院妇产科,湖南长沙 410005

摘要:目的 分析单胎与双胎妊娠孕产妇不同时期血清脑钠肽(BNP)水平的差异。方法 回顾性纳入 2018 年 6 月至 2020 年 6 月在该院妇产科分娩的 165 例单胎妊娠孕产妇及 121 例双胎妊娠孕产妇,比较单胎与双胎妊娠孕产妇分娩前、分娩当天、分娩后 1 d 及分娩后 2 d 的血清 BNP 水平。结果 分娩后 1 d,双胎妊娠孕产妇的血清 BNP 水平高于单胎妊娠孕产妇,差异有统计学意义($P < 0.05$);分娩后 1 d 及分娩后 2 d,剖宫产单胎妊娠孕产妇的血清 BNP 水平平均高于阴道分娩,差异均有统计学意义($P < 0.05$);分娩后 1 d,剖宫产双胎妊娠孕产妇的血清 BNP 水平高于剖宫产单胎妊娠孕产妇,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 双胎妊娠孕产妇分娩后的心脏负荷重于单胎妊娠孕产妇,剖宫产单胎妊娠孕产妇分娩后的心脏负荷重于阴道分娩。

关键词:脑钠肽; 妊娠; 单胎; 双胎

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)08-1119-03

围生期心肌病是一种发生在妇女分娩前后、病因不明、以心肌病变为基本特征和以充血性心力衰竭为主要表现的心脏病变。因此,在分娩前后对孕产妇的心脏功能进行监测具有重要的临床意义^[1]。脑钠肽(BNP)主要由心室肌细胞合成和分泌,在心室容量增高、压力负荷增加及室壁张力增强的条件下,BNP 前体在心室肌细胞中裂解成为具有生物活性的 BNP,然后被释放进入血液中,产生排钠、利尿、扩张血管、延缓心肌重构等作用,能够作为心力衰竭患者心脏负荷增加的监测指标。目前认为 BNP 与左室功能有明显相关性,心室负荷和室壁张力的改变是刺激 BNP 分泌的主要条件^[2]。BNP 可以作为心室负荷增加的评

估指标^[3]。有研究发现,BNP 的降解产物 N-末端心房利钠肽前体(NT-proANP)与左心室舒张功能存在一定相关性^[4]。双胎妊娠者的心输出量及血浆容量均增加,目前关于 BNP 在双胎妊娠者心脏功能变化方面的研究很少见。基于此,本研究将通过回顾性分析单胎与双胎妊娠孕产妇不同时期血清 BNP 水平的差异,以为孕产妇心脏功能变化的评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入 2018 年 6 月至 2020 年 6 月在本院实施阴道分娩或剖宫产的 286 例孕妇。其中单胎妊娠孕妇 165 例,年龄 20~36 岁、平均(30.75±3.17)岁,阴道分娩 112 例、剖宫产 53 例;双