

三亚地区新生儿唐氏综合征的细胞遗传学及临床分析*

王玉丰¹, 田秀娟², 陈英美³, 唐青蓝¹, 孙少青¹, 代霖虹⁴

(1. 海南省第三人民医院, 海南三亚 572000; 2. 三亚市妇幼保健院, 海南三亚 572000;

3. 海南医学院热带医学与检验医学院, 海南海口 571199; 4. 三亚市人民医院, 海南三亚 572000)

摘要:目的 探讨海南三亚地区新生儿唐氏综合征(DS)的发病情况及临床特点。方法 采用外周血淋巴细胞培养、制片及 G 显带方法,对疑似 DS 进行染色体检查,并对患儿进行临床分析。结果 在被确诊为 DS 的 46 例患儿中,单纯型 44 例,占 95.7%;嵌合型 2 例,占 4.3%;未检出易位型 DS;患儿母亲生育年龄最小为 18 岁,最大 46 岁,平均育龄为 29.8 岁;患儿中伴有重要器官、系统并发症者共 7 例(占 15.2%)。结论 三亚地区 DS 患儿母亲呈现低龄化的趋势,对本地区妇女进行孕期唐氏筛查及产前诊断十分必要。

关键词:新生儿; 唐氏综合征; 染色体; 核型分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.038

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)03-0342-03

唐氏综合征(DS)又称为先天愚型、21-三体综合征,是发病率最高的染色体病,WHO 的调查显示 DS 的发病率约为 11.17/万^[1]。患者多具有典型的临床特征,如智力障碍、小头、眼裂小、眼距宽、耳位低、鼻梁低平等,部分患者还常并发先天性心脏病、肠道畸形、骨骼发育不良、白血病等。为了解三亚地区 DS 活婴的流行病学特征,本研究对近年来于三亚地区 3 家大型医疗机构就诊的新生儿进行流行病学调查,资料显示共 46 例患儿被诊断为 DS,现就 DS 患儿的染色体核型及临床特点进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年以来在海南省农垦三亚医院、三亚市人民医院及三亚市妇幼保健院 3 家医院就诊的新生儿作为调查对象。新生儿经体格检查后,对疑似 DS 者,行外周血染色体检查,以染色体核型作为最终诊断依据,共检出 DS 儿 46 例。对所有 DS 儿及其双亲的临床资料进行详细记录,内容包括 DS 患儿的性别、出生地、临床表现、并发症、染色体核型,以及患儿父母的育龄、民族、籍贯、职业、生育史、产筛情况、居住环境、孕前感染、毒物、药物及放射线接触史等。

1.2 方法 每例新生儿均由专科医师进行体格检查,对表现有头面部圆扁、眼距增宽、眼裂小、鼻梁扁平、耳位低、肌张力减低等 DS 特征者,则进一步行外周血染色体核型分析确认。外周血染色体检查:抽取临床疑似 DS 患儿的静脉血 1 mL,用外周血淋巴细胞培养基(RPMI-1640 培养基,购自湖南湘雅基因技术有限公司)培养 72 h,常规收获细胞制片,G 显带,镜下计数分散良好的中期染色体分裂相 30 个,分析 10 个核型。对嵌合体加大计数到 100 个中期分裂相。必要时,对患者家中其他成员进行外周血染色体分析,以明确异常染色体来源及遗传情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理,计数资料以率表示,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DS 患儿染色体核型分析 46 例 DS 染色体核型中,检出

单纯型 44 例,占 95.7%(其中“47,XY,+21”32 例,“47,XX,+21”12 例;嵌合型 2 例,占 4.3%,核型均为“46,XX/47,XX,+21”;未检出易位型 DS。

2.2 DS 患儿母龄分析 患儿母亲生育年龄最小为 18 岁,最大 46 岁,平均 29.8 岁,患儿母亲育龄分布见表 1。

表 1 DS 患儿母龄分布情况

年龄(岁)	例数(n)	构成比(%)
≤25	13	28.3
26~30	14	30.4
31~35	8	17.4
36~40	9	19.6
≥40	2	4.3

2.3 DS 患儿临床分析 46 例 DS 患儿中男性 32 例(占 69.6%),女性 14 例(占 30.4%),男、女比例为 2.29:1。所有 DS 患儿中,伴有重要器官、系统并发症者 7 例(占 15.2%),包括先天性胃肠道畸形(幽门狭窄)1 例,先天性心脏病 5 例(其中房间隔缺损 2 例,室间隔缺损 1 例,肺动脉瓣狭窄 1 例,并发卵圆孔未闭及主动脉瓣关闭不全 1 例),尿道狭窄 1 例,急性淋巴细胞白血病 1 例(患儿 4 个月时发生)。

3 讨论

DS 根据额外 21 号染色体形成机理的不同,一般分为单纯型、易位型及嵌合型 3 种类型。但随后的研究发现,在极少数具有典型 DS 特征的患者中,并非都存在 21 号染色体数量的增多,而是在其中某条 21 号染色体上某个关键区域发生了微小片段的重复^[2]。在本组 46 例 DS 患儿中,绝大多数为单纯型(占 95.7%),仅 2 例为嵌合型(占 4.3%),而并未检出易位型及微小片段重复的 DS 患儿,这主要与本次调查的病例数较为有限相关。单纯型为 DS 典型的染色体核型,其额外 21 号染色体主要由父母之一配子发生时所进行的减数分裂过程中

* 基金项目:三亚市院地科技合作项目(2011YD62);海南省卫生厅 2011 年度科研立项课题资助(琼卫 2011-84);三亚市医疗卫生科技创新项目(YW1220)。

出现 21 号染色体不分离所致。绝大多数单纯型 DS 源自其母亲卵子形成时发生了染色体的不分离。原因主要与母源生殖细胞完成第一次减数分裂的时限过长(从胚胎期开始至青春期才结束),易受体内外各种环境因素的影响有关。母龄越大,发生不分离概率就越高。本组中,患儿母亲年龄最小的仅 18 岁,平均 29.8 岁,表明年轻母亲已成为本地区生产 DS 儿的主力军,与文献报道相似^[3-6]。造成本地区 DS 患儿母亲年青化的原因是多方面的,其中最主要的是由于本地区大多数女性的生育年龄低于 30 岁,基数较大,造成生育 DS 患儿的绝对数相应增大。另外,不重视产前筛查、环境污染等也可能成为当前 DS 患儿母亲年青化的潜在因素^[7-8]。

文献显示,DS 的发病一般男性多于女性。在本组中,DS 男女比例高达 2.29:1,目前尚无确切证据便于解释这一性别差异^[9]。近年来研究已证实,DS 主要是由于额外增加的 21 号染色体导致某些基因的表达增强,从而导致患者某些重要生化代谢紊乱所致。其发病相关基因目前已明确定位于 21q22。近日,Wang 等^[10]的研究又进一步证实,DS 患者额外 21 号染色体编码产生较多的一个被称为 miR-155 的微 RNA,进而降低 DS 患者大脑中 SNX27(sorting nexin 27)蛋白的水平,是导致 DS 患者大脑功能受损、智力功能低下的重要原因。DS 患者除具有典型的临床特征外,部分患者常并发先天性心脏病、肠道畸形、白血病等严重的并发症。本组 46 例患儿伴有重要器官、系统并发症者共 7 例(占 15.2%),其中以并发先天性心脏病者居多(占 10.9%)。严重的并发症是造成 DS 患儿较早夭折的重要原因。

目前虽然无法治愈 DS,但通过加强育龄期人群的健康教育,提高唐氏筛查及产前诊断率,仍为降低 DS 出生率的最有效措施。

• 经验交流 •

2010~2012 年南京地区儿童感染铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析

高 岭,张义成,刘丽莎,朱纯亮,徐飞,陈红兵
(南京医科大学附属南京儿童医院检验科,南京 210008)

摘要:目的 了解 2010~2012 年南京地区儿童感染铜绿假单胞菌的分布特征以及耐药情况。方法 回顾性分析 3 年来南京市儿童医院各类临床标本中分离出的铜绿假单胞菌的分离率、分布特点、药敏结果。结果 3 年共检出铜绿假单胞菌 1 004 株,分离率为 2.9%;标本来源主要是痰液及咽拭子;主要分布在呼吸科、外科、重症监护室等;铜绿假单胞菌对氨基西林完全耐药,对头孢唑啉、头孢西丁等耐药严重,对氨曲南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、亚胺培南等耐药性较低。结论 铜绿假单胞菌是医院感染的主要细菌之一,其耐药情况严重;应加强监测铜绿假单胞菌的耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。

关键词:铜绿假单胞菌; 分布; 耐药性; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.039

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)03-0344-03

铜绿假单胞菌是一种条件致病菌。随着抗菌药物的广泛应用,铜绿假单胞菌产生了越来越严重的耐药性。为了解本地区儿童感染的铜绿假单胞菌的临床分布,及其对抗菌药物的耐药情况,笔者回顾性分析了南京市儿童医院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月从临床标本分离获得的 1 004 株铜绿假单胞菌及其对 16 种抗菌药物的耐药情况,报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 2010~2012 年本院临床各科室及门诊送检的各类细菌培养标本包括痰、咽拭子、脓、中段尿、血液、分泌

参考文献

- [1] 李荔荔,刘冰,杨柳,等. 沈阳市人群唐氏综合征儿发生状况流行病学调查[J]. 中国妇幼保健,2011,26(3):417-418.
- [2] Sato D, Kawara H, Shimokawa O, et al. A girl with Down syndrome and partial trisomy for 21pter-q22.13: a clue to narrow the Down syndrome critical region[J]. Am J Med Genet A, 2008, 146(1):124-127.
- [3] 廖亚平,鲍明平,李忠文,等. 唐氏综合征发生与母亲年龄和环境因素的关系[J]. 蚌埠医学院学报,2010,35(3):234-235.
- [4] 郑陈光,覃靖,杜娟,等. 南宁地区唐氏综合征患者的细胞遗传学研究[J]. 遗传,2009,31(3):261-264.
- [5] Jyothy A, Kumar KS, Rao VB, et al. Cytogenetic studies of 1001 Down Syndrome cases from Andhra Pradesh[J]. Indian J Med Res, 2000, 111(4):133-137.
- [6] 管立学,高丽,王敬先,等. 潍坊地区 207 例先天愚型患儿染色体分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2008,25(4):451.
- [7] 赵小平,余红,黄燕. 唐氏综合征患儿出生率升高的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健 2010,25(26):3785-3786.
- [8] 朱健生,李启发,陈永桂,等. 安徽地区 87 例先天愚型的染色体分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2003,20(1):88.
- [9] 王玉丰,林玲,陈泽燕. 海南省南部地区 Down 综合征患儿的细胞遗传学分析:附 1 例新发现的染色体异常核型[J]. 南方医科大学学报,2010,30(11):2592-2593.
- [10] Wang X, Zhao Y, Zhang X, et al. Loss of sorting nexin 27 contributes to excitatory synaptic dysfunction by modulating glutamate receptor recycling in Down's syndrome[J]. Nat Med, 2013, 19(4):473-480.

(收稿日期:2013-11-24)

物、大便、肺泡灌洗液等。同一患者相同部位的重复菌株以 1 株计算。

1.2 方法 各类标本的分离培养按《全国临床检验操作规程》第 3 版严格执行,所有菌株经法国梅里埃 VITEK-32 全自动细菌鉴定及药敏分析仪相应的 GN 鉴定卡确认,并使用相应的革兰阴性菌药敏卡(AST-GN10)进行药敏试验。判读标准和质控要求均遵循美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2007 年版规定^[1]。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923(卫生部临检