

• 经验交流 •

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,代霁虹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;患儿中伴有关节重要器官、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1mL,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72h,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,对患者家系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,并发现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;铜绿假单胞菌对氨苄西林完全耐药,对头孢唑啉、头孢西丁等耐药严重,对氯曲南、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

- 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.
- 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 Downs syndrome critical region[J]. Am J Med Genet A, 2008,146(1):124-127.
- 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.
- 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.
- Jyothi 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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