

续表 3 B 液的质量控制性能指标 (n=3 074)

项目	pH	PCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PO <sub>2</sub> (mm Hg)	Na <sup>+</sup> (mmol/L)	K <sup>+</sup> (mmol/L)	Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	血糖 (mg/dL)	乳酸 (mmol/L)	Hct (%)
ARLed	1.00	1.00	1.00	1.44	1.00	1.00	1.00	1.35	1.00
进样间隔 3 min 的 ADT(min)	3.00	3.00	3.00	4.32	3.00	3.00	3.00	4.05	3.00
进样间隔 30 min 的 ADT(min)	30.00	30.00	30.00	43.20	30.00	30.00	30.00	40.50	30.00

### 3 讨 论

通过对表 1 的分析发现总使用测试数随总在机时间的延长而减少,当总在机时间 12 d 时,试剂包(150 测试/包)再激活后可检测 150 份标本,可以降低 50% 的成本,此时试剂包理论上还可以重新激活再次使用,以进一步降低成本,但因每次激活后均需使用外部校准确认品 CVP 去独立核实分析包的性能,所以建议对使用后的 IQM 试剂包均只再激活使用一次为宜。

通过分析项目的 TEa 及分析方法的固有不精密度(以 CV% 表示),利用再激活试剂包的 IQM 数据对其进行了性能评估<sup>[6]</sup>。过程控制液 A 除项目 K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、乳酸的  $\sigma < 5.00$  外其余检测项目均  $> 8.00$ ,过程控制液 B 除 Ca<sup>2+</sup> 的  $\sigma$  为 5.93 外其余检测项目均  $> 7.00$ ,说明除项目 K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、乳酸需要增加外部质控品及其质控质控频率来保证误差检出能力外,而其余项目的性能达到世界级水平,分析系统能很好地将漂移控制在控制限以内。对过程控制液 A、B 的 Pfr 分析,除 K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、乳酸外其余检测项目均接近 0.00,这是因为过程控制液 A 的进样间隔为 1~4 h,而 B 液的进样间隔仅为 3~30 min(当两次 B 液进样测量之间有标本检测时,可以最短到 3 min);B 液的检测频率高,所以它是发现误差的首要手段,其误差检出概率也较大<sup>[7]</sup>;pH、PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、血糖和 Hct 的 ADT 均为 3~30 min,即使 Ped 偏低的 Na<sup>+</sup> 和乳酸也在 4~43 min,故相对传统质量控制每 8 h 测定一次质控,再激活试剂包能更快的检出分析过程的误差<sup>[8-10]</sup>。

综上所述,通过以上的性能评估结果,再激活试剂包的性能指标均符合试剂说明书的相关要求,能较快地检出分析过程中的误差,能满足临床需求。所以可以通过以上方法充分利用试剂包的残余试剂,从而降低实验室的检测成本。

#### • 临床研究 •

## 扬州地区 58 例 21-三体综合征儿童细胞遗传学分析

徐月新<sup>1</sup>, 居云<sup>2</sup>, 傅丹<sup>1</sup>, 张素华<sup>1</sup>

(苏北人民医院:1. 产前诊断中心;生殖医学中心,江苏扬州 225001)

**摘要:**目的 探讨扬州地区 21-三体综合征儿童染色体核型分布及特点。方法 对 2006 年 11 月至 2015 年 12 月前来该院门诊进行遗传咨询的 433 例儿童进行外周血染色体核型分析。采用外周血淋巴细胞培养和 G 显带技术,进行细胞遗传学分析。结果 共发现 21-三体综合征 58 例。其中单纯型 21-三体占 93.10%(54/58);嵌合型占 3.45%(2/58);易位型占 3.45%(2/58)。在单纯型 21-三体患儿的性别比(男:女)为 1:1.16。结论 扬州地区约 93% 的 21-三体综合征患者染色体核型是单纯型 21-三体,男孩和女孩 21-三体综合征患儿比例相当。

**关键词:**21-三体综合征; 细胞遗传学; 核型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.051

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0852-03

21-三体综合征又称唐氏综合征,是由于人类最小染色体 21 号在精子或卵子或二者结合形成过程中不发生分离,进而

### 参考文献

- [1] 赵建忠,李智山,洪波.利用 GEM3000 血气分析仪 IQM 数据进行仪器性能评估[J].国际检验医学杂志,2014,35(5):607-608.
- [2] 黄亨建,贺勇,黄俊,等.智能化质量管理在 ILGEM3000 重症监护仪的应用评价[J].检验医学,2010,25(11):906-908.
- [3] 贺勇,黄亨建,黄俊,等.一种新的智能化质量控制管理方法[J].检验医学,2010,25(7):576-578.
- [4] 俞晓青,蒋祖明.Gem Premier3000 血气分析仪试剂包激活方法探讨[J].中国医疗设备,2010,25(3):99.
- [5] 王治国.临床检验质量控制技术[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2004:60-80.
- [6] 贺勇,李萍.IQM:POCT 质量控制新趋势[J].现代检验医学杂志,24(3):159-160.
- [7] 李铁民,梁淑新,王淑仙,等.GEM Premier 3000 血气分析仪检测准确性因素研究[J].河北医药,2014,36(9):1368-1370.
- [8] 夏蔚珉,类承斌.人员操作差异对便携式血气分析仪结果的分析[J].医学检验与临床,2011,22(5):78-80.
- [9] 俞晓青.GEM Premier3000 血气分析仪试剂包条形码解析[J].医疗卫生装备,2013,34(1):105-106.
- [10] 丁华,刘和录,何玥,等.GEM Premier3000 血气分析仪使用中的注意事项[J].医疗卫生装备,2011,32(11):110-111.

(收稿日期:2016-09-28 修回日期:2016-12-15)

导致 21 号染色体三体的一类复杂、高度变异和最常见的先天性染色体异常疾病<sup>[1]</sup>。21-三体综合征是第一个被证实的染色

体疾病,新生儿中其发病率高达为 1/800,常表现为智力障碍、典型面部畸形、房室间隔缺损等,关键特征是早发性阿兹海默病的倾向<sup>[2]</sup>。本研究对 2006 年 11 月至 2015 年 12 月确诊的 58 例 21-三体综合征病例进行分析并报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2006 年 11 月至 2015 年 12 月江苏省苏北人民医院就诊的住院及门诊儿童,有以下临床表现者纳入染色体检查:疑似 21-三体综合征、疑似 Turner 综合征、矮小、先天性心脏病、性腺发育不良、青春期延迟、生长激素缺乏、父母近亲结婚等,共计 433 例。临床疑似 21-三体综合征表现为通贯掌、智力低下、眼距宽、足肌两性畸形、喜吐舌等,需要进行相关细胞遗传学分析。

**1.2 方法** 采用外周血核型分析方法,静脉采集患者外周血 2 mL,接种至含有 2% PHA 的外周血培养基。37℃ 培养箱培养 68~72 h,秋水仙素作用 2 h 后收获细胞、胰酶分带、G 显带等。每例标本核型计数至少 20 个中期分裂象,分析 5 个核型,如有异常分析加倍。根据人类细胞遗传学国际命名体制 (ISCN2009) 标准进行核型命名。

### 2 结果

本文 433 例共检测 21-三体综合征 58 例,检出率 13.40%。其中年龄小于等于 28 d 占 32.76% (19/58), >28~1 岁的占 48.28% (28/58), >1~3 岁的占 8.62% (5/58), >3~7 岁的占 8.62% (5/58), >7 岁的占 1.72% (1/58)。58 例 21 三体综合征中单纯型为 54 例,占 93.10%;嵌合型为 2 例,占 3.45%;易位型为 2 例,占 3.45% (表 1)。58 例 21-三体综合征中男女各 29 例,而在单纯型中性别比例 (男:女) 为 1:1.16。433 例中疑似 21-三体综合征 50 例,确诊 35 例,其他指征检出 21-三体综合征 23 例,共计 58 例。

表 1 58 例 21-三体综合征儿童染色体核型

类型	染色体核型	n	百分比 (%)
单纯型	47,XY,+21	25	43.10
	47,XX,+21	29	50.00
嵌合型	46,XY/47,XY,+21	2	3.45
易位型	46,XY,-14,+der(14)t(14;21)	1	1.72
	46,XY,-21,+der(21)t(21;21)	1	1.72
	合计	58	100.00

### 3 讨论

目前 21-三体综合征病例已经有数万例,包括源自原发性染色体不分离的单纯三体型 (92.5%),易位型 (4.8%) 和嵌合型 (2.7%)<sup>[3]</sup>,与本地区 21-三体综合征儿童染色体核型基本一致。其中大约 3% 是由于罗宾逊易位造成的,又以 t(14;21) 最为常见。本文发现此种易位 1 例,由于该男孩表现出明显唐氏面容,于出生 11 d 后进行染色体检查,此种易位多为母源性<sup>[4]</sup>。而本文中另一种易位 t(21;21) 较为罕见,Kusre 等<sup>[5]</sup>报道了一例此种易位的病例,该名智力障碍的 10 岁女孩由于交通事故收治入院,而同时女孩表现出肌肉松弛、矮小、斜眼、鼻梁扁平 and 言语障碍等症状。通过核型分析发现为 46,XX,+21,der(21;21)(q10;q10),随后对其父母和兄弟姐妹进行核型分析,均未发现异常,认为此例罗宾逊易位是原发性的。

21-三体综合征患儿多种器官系统受累,有些是先天的,有

些是后天的,包括心脏畸形,儿童白血病和不同程度智力低下。本文中一例早产儿出生 30 min 就进行了核型检查确诊为 21-三体综合征,可能是由于该综合征患儿特殊面容,统计发现 58 例 21-三体综合征患儿中 23 例因具有特殊面容而进行核型分析。21-三体综合征患儿脑部尤其是记忆和学习的重要区域-海马体中肌醇异常高表达<sup>[1]</sup>。21-三体综合征患儿发生早发性 AD 的风险显著增加,尤其是 50 岁以后,其发生 AD 的风险高达 70%。研究发现在 21-三体综合征患儿中 APP、BACE2、PICALM 和 APOE 基因与 AD 发病年龄密切相关<sup>[6]</sup>。同时发现引产的 21-三体综合征胎儿海马组织中 hsa-miR-138 和 hsa-miR-409 表达升高 4-10 倍,hsa-miR-19 和 hsa-miR-204 表达下降 50%<sup>[7]</sup>,提示 microRNAs 在 21-三体综合征患者脑部的发育、形态和功能缺陷中可能具有重要的作用,与 21-三体综合征患者智力缺陷的产生有关。研究还发现该类患儿更容易发生造血干细胞恶性肿瘤,如短暂时骨髓增殖性疾病 (TMD) 和急性巨核细胞白血病 (AMKL)<sup>[8]</sup>,而 21-三体综合征患儿中 Runx1、Est2、ERG 的三体体会导致造血作用加剧和巨核细胞异常增生,而上调 GATA1s 表达,刺激白血病的发生<sup>[9]</sup>。

高龄孕妇是进行产前染色体检查的重要指征,随着相关产前筛查手段不断进步,近年来本院检出 21-三体综合征患儿数量明显下降。本文回顾本院近 10 年发现的 58 例 21-三体综合征患儿,发现其中 2 例患儿母亲年龄大于 35 岁,且之前都生育过正常孩子,而本文 2009 年发现一对双胞胎男婴出生 29 天后核型分析均为 47,XY,+21,追踪其父母相关信息,发现父母双方年龄都大于 35 岁,且父亲在塑料厂工作。所以一方面加大高龄孕妇甚至高龄父亲的产前筛查力度,另一方面提高备孕夫妇及孕中的自我保护意识,最大限度远离药物、辐射、环境污染等危害。

尽管治疗 21-三体综合征前景渺茫,但遗传学家坚信这是一个可实现的目标<sup>[1]</sup>。由于每个细胞都多携带一条额外染色体,不难发现身体中每个系统或多或少受到影响,但每一个 21-三体综合征患儿表现出的问题不尽相同。目前科学家已在神经系统、血液系统、心血管系统展开了大量研究。患儿父母需要知道最常见的问题并做好相应措施,如出生后 6 个月内及时手术治疗心脏缺陷可以防止严重并发症出现,3% 先天性白内障患儿必须在出生后不久进行手术。通过均衡膳食和定期训练维持适当的体质量。21-三体综合征患儿需要来自多种专家的定期检查,包括:临床遗传学家,儿科发育专家,心脏病专家,神经学家,整形外科专家,听力学家等<sup>[6]</sup>。

科学家认为一条额外的染色体导致发育中的胎儿接受了数百基因产物的额外剂量,这将改变身体中蛋白和其他化学物质微妙平衡<sup>[1]</sup>。研究发现额外染色体所导致的基因失衡可以通过调控 XIST 基因予以纠正,但在子宫或者成人体内运用 XIST 治疗 21-三体综合征的路途仍是非常遥远。但体内成功沉默三体也是“染色体治疗”发展中重要一步<sup>[10]</sup>。

总之,21-三体综合征的发生受众多因素的影响,是最为常见的染色体疾病,但又缺少有效的治疗方案。因此一方面临床加强产前诊断力度,综合利用多种产前筛查技术,重视孕前和孕后遗传咨询,提高孕妇自我保护意识,避免相应患儿出生;另一方面患儿父母应关注 21-三体综合征可能带来的身体系统问题,早干预,早治疗,做好相应训练,同时寻找根本的治疗方案。而最重要的是患儿应当被社会所接受和包容,这是患儿父

母最愿意看到的。

参考文献

[1] Underwood E. Can down syndrome be treated? [J]. Science, 2014, 343(6174): 964-967.

[2] Wiseman FK, Al-Janabi T, Hardy J, et al. A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome[J]. Nat Rev Neurosci, 2015, 16(9): 564-574.

[3] 边旭明, 郭玲仟, 姜玉新, 等. 实用产前诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 302-303.

[4] Kolgeci S, Kolgeci J, Azemi M, et al. Dermatoglyphics and reproductive risk in a family with robertsonian translocation 14q; 21q[J]. Acta Inform Med, 2015, 23(3): 178-183.

[5] Kusre G, Sarma M, Nirmolia T, et al. Robertsonian translocation T (21; 21) in a female born to normal parents: a case report [J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(1): GD01-GD02.

[6] Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, et al. “Down syndrome: an insight of the disease”[J]. J Biomed Sci, 2015, 22(1): 41.

[7] Shi W, Liu Z, Wang H, et al. Integrated miRNA and mRNA expression profiling in fetal hippocampus with Down syndrome[J]. J Biomed Sci, 2016, 23(1): 48.

[8] Roberts I, Izraeli S. Haematopoietic development and leukaemia in Down syndrome[J]. Br J Haematol, 2014, 167(5): 587-599.

[9] Mcnulty M, Crispino JD. iPSCs offer a new look at GATA1-Trisomy 21 cooperation[J]. Cell Stem Cell, 2016, 18(5): 563-564.

[10] Jiang J, Jing Y, Cost GJ, et al. Translating dosage compensation to trisomy 21 [J]. Nature, 2013, 500(7462): 296-300.

(收稿日期: 2016-10-18 修回日期: 2016-12-20)

• 临床研究 •

# 肾病综合征患者血清免疫球蛋白及 C3 水平变化及临床意义

琚绍坦

(河南省直第三人民医院检验科, 郑州 450006)

**摘要:**目的 检测肾病综合征患者的血清免疫球蛋白及补体 C3 水平变化, 探讨其临床意义。方法 抽取该院 2015 年 1 月至 2016 年 2 月临床确诊的 60 例肾病综合征患者, 设为观察组(A 组), 并根据临床表现分为单纯性肾病组(A1 组, 36 例)和肾炎性肾病组(A2 组, 24 例)。随机抽取 60 例健康人作为对照组(B 组)。采用散射免疫比浊法、酶联免疫吸附测定对各组患者的血清免疫球蛋白及补体 C3 进行检测, 将各组间检测结果进行对比分析。结果 A1、A2 组与 B 组比较, IgM、IgE 水平明显升高, IgG 及 C3 水平明显降低( $P < 0.05$ )。各组之间 IgA 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); A1 组和 A2 组对激素治疗的敏感性不同, 疗效差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 肾病综合征患者部分免疫球蛋白及补体 C3 水平会有所改变, 免疫学检查对肾病综合征的诊断和治疗有一定的参考意义。

**关键词:**肾病综合征; 血清; 免疫球蛋白; 补体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.052

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)06-0854-02

肾病综合征是指包括大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症和水肿等多种临床症状的肾脏疾病<sup>[1]</sup>, 早期肾病综合征患者表现为“三高一低”, 即大量蛋白尿、水肿、高脂血症及低蛋白血症, 病情严重者可伴有浆膜腔积液、无尿等症状。肾病综合征患者肾小球基底膜通透性增高, 大量蛋白尿从尿液中丢失, 造成大量蛋白尿, 进而影响患者的肾脏功能。肾病综合征的发病机制至今不明, 目前普遍认为与机体免疫功能紊乱有关<sup>[2]</sup>。本研究收集了 60 例肾病综合征患者的临床资料, 旨在探讨肾病综合征患者免疫球蛋白及补体 C3 水平的变化情况, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 60 例临床确诊的肾病综合征患者作为观察组(A 组), 并根据临床表现分为单纯性肾病组(A1 组, 36 例)和肾炎性肾病组(A2 组, 24 例), 其中男 38 例、女 22 例, 年龄 16 岁~44 岁, 平均(30.5±2.5)岁。随机抽取同期 60 例健康人群作为对照组(B 组), 其中男 34 例、女 16 例, 年龄 18~43 岁, 平均(28.5±1.5)岁。各组患者在性别、年龄方面比较, 差

异无统计学意义( $P > 0.05$ )。B 组人群在纳入时排除了心脑血管疾病、肾脏疾病、糖尿病等相关疾病患者。A 组的诊断标准参考 1985 年第二届肾脏学会修订的诊断方案。

**1.2 方法** 采集上述纳入研究者 3 mL 空腹静脉血, 分离出血清后进行检测。检测仪器采用贝克曼公司 AU680 型全自动生化分析仪, IgG、IgA、IgM、C3 水平检测采用散射免疫比浊法定量检测, IgE 的检测采用酶联免疫吸附测定(ELISA)。试剂均由上海科华生物工程股份有限公司提供, 检测过程严格遵照试剂盒说明书进行。

**1.3 治疗方案** 对 A1、A2 组患者行激素治疗, 并根据疗效分型。(1)激素敏感型: 醋酸泼尼松(国药准字 H33021207)足量治疗, 周期≤8 周, 尿蛋白转阴者 28 例;(2)激素耐药型: 醋酸泼尼松足量治疗, 周期>8 周, 尿蛋白阳性者 19 例;(3)激素依赖型: 醋酸泼尼松足量治疗, 周期<8 周, 尿蛋白阴性, 但停药后复发者 13 例。

**1.4 统计学处理** 利用 SPSS16.0 软件进行统计学分析; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分数