

- ma[J]. *Cancer*, 2016, 122(17):2624-2632.
- [7] 曹颖, 廖玲, 覃焦, 等. 成人术后急性疼痛评估工具的范围综述[J]. *护理学杂志*, 2023, 38(7):110-116.
- [8] 徐建国. 成人手术后疼痛处理专家共识[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(9):911-917.
- [9] JAKOB J, HOHENBERGER P. Role of isolated limb perfusion with recombinant human tumor necrosis factor α and melphalan in locally advanced extremity soft tissue sarcoma[J]. *Cancer*, 2016, 122(17):2624-2632.
- [10] SATO T, SAWAJI Y, MATSUI N, et al. Heat shock suppresses membrane type 1-Matrix metalloproteinase production and progelatinase α activation in human fibrosarcoma HT-1080 cells and thereby inhibits cellular invasion[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1999, 265(1):189-193.
- [11] 李晶, 王平, 朱小军, 等. 肢体恶性黑色素瘤的肢体隔离热灌注化疗[J]. *中华肿瘤杂志*, 2012, 34(12):937-939.
- [12] 薛金旭. 隔离热灌注化疗技术治疗肢体恶性黑色素瘤的临床研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2017.
- [13] DEROOSE J P, EGGERMONT A M M, VAN GEEL A N, et al. 20 years experience of TNF-Based isolated limb perfusion for in-transit melanoma metastases: TNF dose matters[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(2):627-635.
- [14] BOESCH C E, MEYER T, WASCHKE L, et al. Long-term outcome of hyperthermic isolated limb perfusion (HILP) in the treatment of locoregionally metastasised malignant melanoma of the extremities[J]. *Int J Hyperthermia*, 2010, 26(1):16-20.
- [15] DEROOSE J P, GRUNHAGEN D J, EGGERMONT A M M, et al. Repeated isolated limb perfusion in melanoma patients with recurrent in-transit metastases[J]. *Melanoma Res*, 2015, 25(5):427-431.
- [16] RASTRELLI M, CAMPANA L G, VALPIONE S, et al. Hyperthermic isolated limb perfusion in locally advanced limb soft tissue sarcoma: a 24-year single-centre experience[J]. *Int J Hyperthermia*, 2016, 32(2):165-172.
- [17] SCHELLERER V S, FRENGER J, MERKEL S, et al. Results of isolated limb perfusion for metastasized malignant melanoma[J]. *Surg Oncol*, 2021, 38(2):101603.
- [18] 李延栋, 尹晓慧, 徐文红, 等. 肢体隔离热灌注化疗治疗肢端恶性黑色素瘤预后的多因素分析[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(13):1314-1318.

(收稿日期:2024-09-21 修回日期:2024-12-11)

• 案例分析 •

产前诊断假双着丝粒(13;22)(p11.2;p11.2)染色体胎儿 1 例

邱惠国¹, 林仪蕊^{2△}

(1. 厦门大学附属第一医院检验科/厦门市基因检测重点实验室, 福建 厦门 361001;

2. 厦门市第三医院检验科, 福建 厦门 361001)

【摘要】 该文旨在对 1 例脐带血假双着丝粒(psu dic)(13;22)(p11.2;p11.2)核型的胎儿, 应用细胞遗传学与分子遗传学相结合进行产前诊断。对 1 例高龄、孕 32 周 B 超提示羊水较多、胎儿偏大的孕妇, 经脐带穿刺术行脐带血细胞染色体培养及 G、C 显带核型分析、染色体微阵列分析(CMA)及其夫妻双方外周血细胞培养及 G、C 显带核型分析。结果提示, 胎儿脐带血核型 45, XX, psu dic(13;22)(p11.2;p11.2); 胎儿脐带血 CMA 芯片分析显示 arr(8)×2~3; 孕妇核型 45, XX, psu dic(13;22)(p11.2;p11.2); 丈夫核型 46, XY。通过 G、C 显带核型分析技术和 CMA 芯片分析技术的结合, 明确胎儿 psu dic(13;22)(p11.2;p11.2)染色体的来源, 对今后类似核型的产前诊断及遗传咨询具有一定的临床参考意义。

【关键词】 双着丝粒; 染色体; 产前诊断; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.03.053

中图法分类号: R714.55

文章编号: 1009-5519(2025)03-0811-04

文献标识码: B

着丝粒是人类染色体上起稳定作用的结构, 正常每条染色体只有一个着丝粒, 有时染色体发生畸变会产生 2 个着丝粒染色体, 即双着丝粒染色体。双着丝粒染色体常常见于受放射线照射的患者, 2 个着丝粒均呈现正常缢痕形态, 此类染色体的畸变称为不稳定畸变。若一着丝粒呈现正常缢痕收缩形态, 而另一着丝粒呈现缢痕不收紧, 此类染色体畸变也称为稳定畸变, 又名假双着丝粒(psu dic)染色体^[1-2], 其常见于

D、G 组等顶端着丝粒的染色体或性染色体。本文对 1 例 psu dic(13;22)(p11.2;p11.2)染色体胎儿做产前诊断, 旨在讨论其发生机制、遗传学诊断及遗传学建议。

1 临床资料

1.1 资料 患者, 35 岁, 孕 32 周, G3P1。因超声提示羊水多、胎儿偏大, 前往厦门大学附属第一医院产前诊断门诊就诊。夫妻双方非近亲结婚, 智力均正

△ 通信作者, E-mail: qhg20042007@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250212.1549.013\(2025-02-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250212.1549.013(2025-02-12))。

常,均自愿签署知情同意书。本研究经厦门大学附属第一医院医学伦理委员会批准([2024]科研伦审字(105)号)。

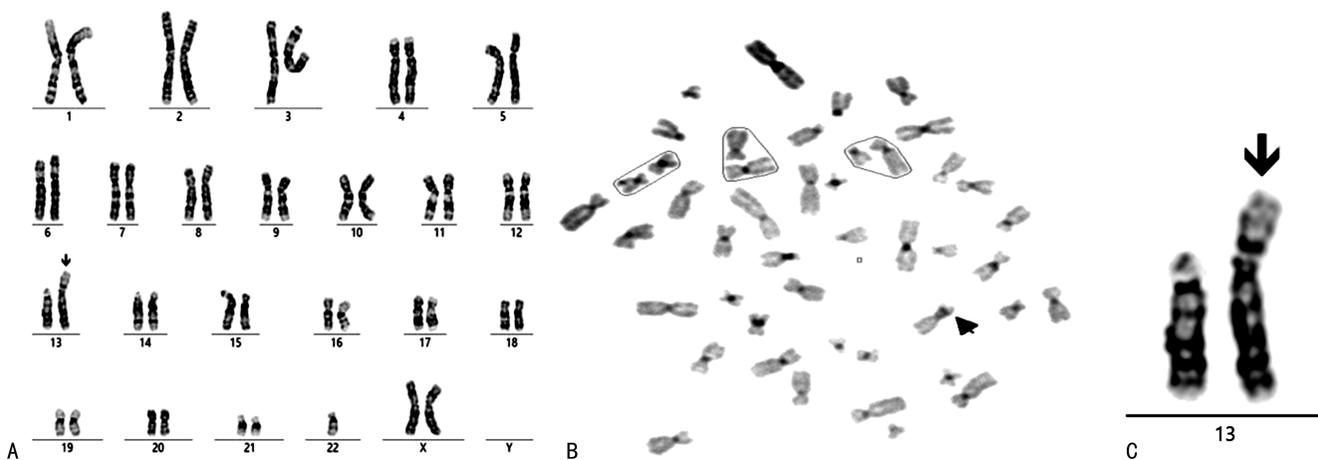
1.2 方法 临床医生在 B 超引导下穿刺脐静脉,采集孕妇脐带血 3 mL 2 管,分别行核型及染色体微阵列分析(CMA)送检测到厦门康达盛医疗科技有限公司。常规提取基因组后,按照 CMA 的标准化流程进行操作(美国 Affymetrix 公司 CytoScan 750K 芯片,illumina 测序平台)。检测结果与 ISCA、OMIM、Decipher、ClinGen、dbVar、GHR、PubMed 等数据库比较分析;夫妻双方采集静脉血 3 mL 行常规细胞染色体 G 显带分析及 C 显带分析。染色体核型分析流程为:接种、收获、滴片、烤片、G 显带及分析等流程。核型分析系统为莱卡 GL-120 染色体自动扫描分析系统。染色体培养基为自配试剂:85%的 RPMI-1640(Hy-

clone),15%胎牛血清(四季青),80 mg/mL 植物血凝素(惠州鸿雨科有限公司)。染色体核型分析按人类细胞遗传学国际命名(ISCN2020)标准执行。行胎儿超声及核磁共振(MR)检查。

1.3 染色体核型分析结果

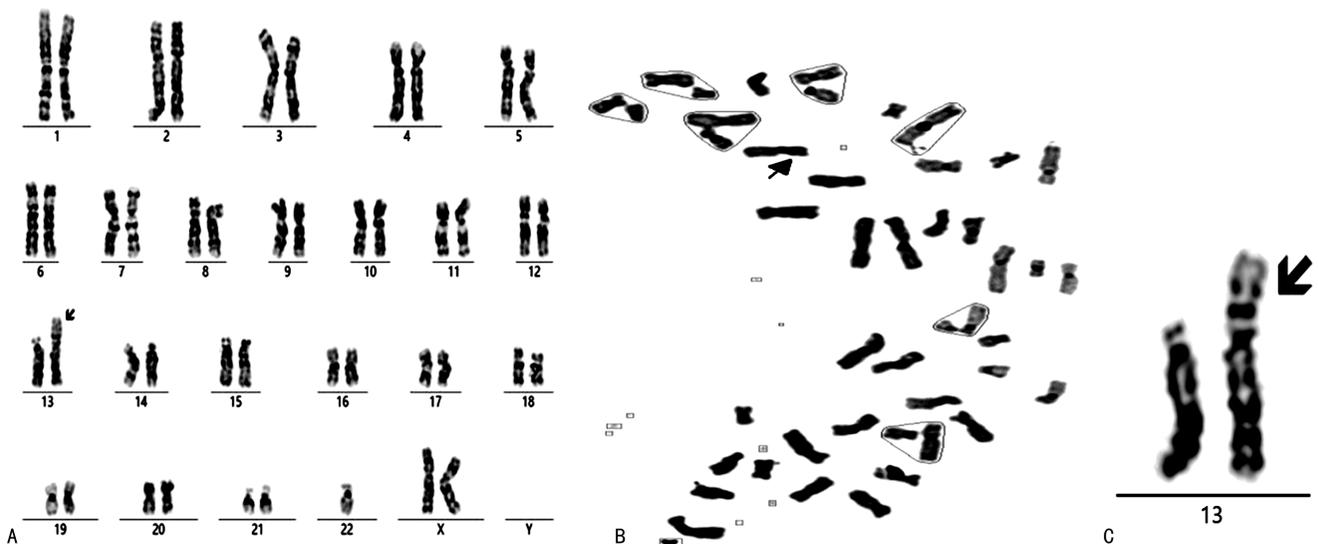
1.3.1 胎儿脐带血核型 胎儿脐带血核型 45,XX,psu dic(13;22)(p11.2;p11.2),见图 1A、C。胎儿脐带血 C 带核型显示,衍生染色体 2 个着丝粒中,一个为松散的深带,另一个为收缩的深带(箭头图 1B 处)。

1.3.2 孕妇外周血染色体核型 孕妇外周血染色体核型 45,XX,psu dic(13;22)(p11.2;p11.2),见图 2A、C。C 带核型显示,衍生染色体 2 个着丝粒中,一个为松散的深带,另一个为收缩的深带(箭头图 2B 处)。



注:A为 45,XX,psu dic(13;22)(p11.2;p11.2);B为 C 带核型;C 为 psu dic(13;22)(p11.2;p11.2)。

图 1 胎儿脐带血染色体核型



注:A为 45,XX,psu dic(13;22)(p11.2;p11.2);B为 C 带核型;C 为 psu dic(13;22)(p11.2;p11.2)。

图 2 孕妇外周血染色体核型

1.3.3 丈夫外周血染色体核型 丈夫外周血染色体核型 46,XY。见图 3。

1.4 CMA 芯片分析结果 arr(8)×2~3;47,XX,+8 占 37%。见图 4。

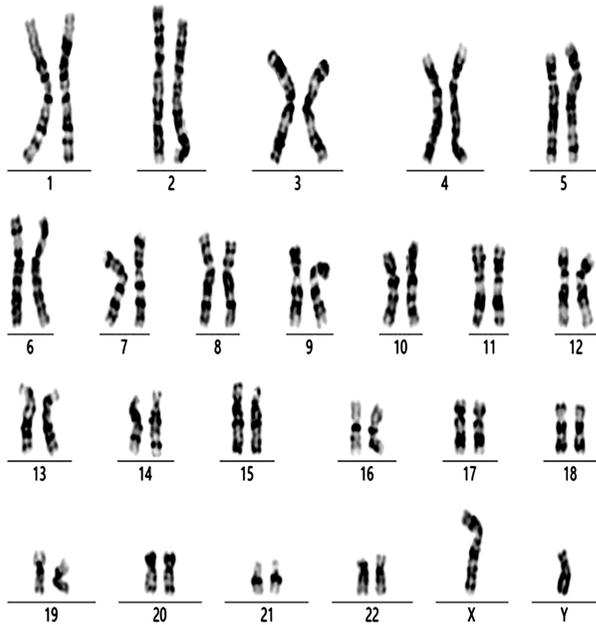


图3 丈夫外周血染色体核型 46,XY

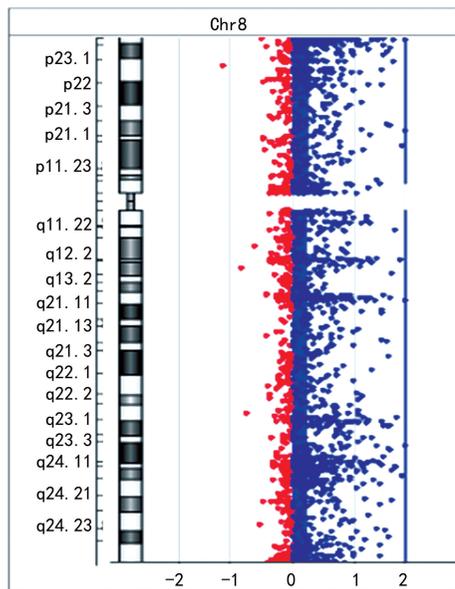


图4 胎儿脐带血 CMA 结果图

1.5 超声检查及 MR 检查 孕 18 周时,心脏超声提示先天性心脏病,房间隔缺损(中央型,缺口直径 8 mm),肺动脉瓣向前流速略增快,二三尖瓣轻微反流,左心室整体收缩功能正常,舒张功能正常。孕 24 周时,Ⅲ级产前超声提示宫内妊娠,单活胎。孕 32 周时,心脏超声提示先天性心脏病,房间隔缺损(中央型,缺口直径 9.9 mm),左右心房上下径增大,二三尖瓣轻微反流,左心室整体收缩功能正常,舒张功能正常。孕 34 周时,MR 提示子宫增大,其内见一胎儿及其附属器,呈头位。胎盘位于前壁。胎儿双侧大小脑半球脑实质未见明显异常信号;脑沟、脑回未见明显异常。双侧侧脑室未见明显扩张;透明隔腔存在,宽约 0.60 cm。小脑结构未见明显异常,小脑蚓部可见。

1.6 电话回访 孕妇产于 2022 年 12 月 18 日 13 点 16 分顺产一活女婴,出生体重 2 170 g,身体长 50 cm,

APGAR 评分为 10-10-10。1 年后电话回访,发育未见异常。

2 讨论

psu dic 染色体在 C 显带情况下可观察到一个着丝粒呈现缢痕形态正常的着丝粒,而另一着丝粒不呈现缢痕,是松散的、失活的,仅表现为染色质。其着丝粒失活可能和着丝粒复制不全有关。从遗传学来看,2 个着丝粒中只有一个有活性,才能保证细胞分裂的稳定性。psu dic 染色体形成机制至今不是很明确,可能是姐妹染色单体在 S、G1 或 G2 期发生部分断裂、复制、重接形成^[3],也可能是着丝粒不分离、姐妹染色单体的交换和 DNA 复制共同作用的结果^[4]。这种异常染色体可能来源于父母双方染色体的新发突变^[5-6],也可能遗传于父母双方的染色体^[6-7]。此次研究中脐带血细胞经培养并行 G 显带和 C 显带核型分析,观察到胎儿核型中 13 号染色体着丝粒有收缩、缢痕,而 22 号染色体着丝粒呈现松散的深带,故 13、22 号染色体易位形成 psu dic 染色体。孕妇的核型也观察到 13 号染色体与 22 号染色体发生易位形成 psu dic 染色体,而丈夫的核型正常,由此可见胎儿这条衍生染色体不是新发突变而是遗传于孕妇。

然而 CMA 芯片分析结果显示,脐带血核型为 47,XX,+8,XX 嵌合型,未检出微缺失、微重复片段。完全型 8 号染色体三体又称 Warkany 综合征,是较罕见的一种染色体数目异常,占自然流产的 0.7%。部分患儿在胎内早期即流产,存活者有智力低下、多种骨骼和关节异常、泌尿生殖系统畸形、先天性心脏病及特殊面容等表型。嵌合型 8-三体可能会因嵌合比例不同和个体差异,导致不同程度的表型差异^[8-9]。CMA 对嵌合比例在 30% 及以下低比例嵌合体有局限性^[10-14]。本例胎儿 47,XX,+8 的嵌合比例高达 37%,然而超声及 MR 检查均未见明显的结构异常,脐带血染色体核型计数 100 个核型也未能检出 47,XX,+8 的核型。这可能是 CMA 操作过程中 PCR 扩增,严重放大了原本低比例嵌合数值而导致的结果。虽然 CMA 是近几年发展起来的分子级核型分析技术,能够有效检出微缺失、微重复^[15-19],但对于嵌合体的真实性、准确性还有待于进一步研究。另外,CMA 对染色体结构的发生如倒位、平衡易位、插入、psu dic 等畸变^[20],由于拷贝数未变化且探针密度有限,故检出也有局限性。结合脐带血染色体核型及影像学上未见明显的结构大畸形,排除胎儿 8 号染色体嵌合的可能。确定胎儿的核型为 45,XX,psu dic(13;22)(p11.2;p11.2)mat。

综上所述,通过胎儿脐带血及其父母外周血细胞常规 G 显带核型分析、C 显带核型分析及 CMA 芯片分析等技术的结合。明确了胎儿衍生的染色体来源于母亲,而母亲的临床表征无异常,推测胎儿不会有严重的临床表型,核型 45,XX,psu dic(13;22)

(p11.2;p11.2)对胎儿健康影响较小。孕妇经遗传咨询,愿意继续妊娠。足月出生一健康女婴(1年后电话回访)。本例孕妇的生育结局对今后类似核型的产前诊断与遗传咨询具有一定的临床参考意义。

参考文献

[1] 郝冬梅,王喜良,陈霞慧,等.一例假双着丝粒染色体携带者的胚胎植入前遗传学检测[J].中国优生与遗传杂志,2022,30(4):668-671.

[2] TOUJANI S, TUCKER E J, AKLOUL L, et al. Pseudodicentric chromosome originating from an X-autosome translocation in a male patient with cryptozoospermia[J]. Cytogenet Genome Res, 2022, 162(3): 124-131.

[3] 余小平,戎立敏,张宁,等.胎儿等臂假双着丝粒型 21-三体一例报道[J].中国优生与遗传杂志,2018,26(12):60-61.

[4] LORDA-SANCHEZ I, BINKERT F, MAECHLER M, et al. A molecular study of X isochromosomes: parental origin, centromeric structure, and mechanisms of formation [J]. Am J Hum Genet, 1991, 49(5): 1034-1040.

[5] 王连,张庆华,潘海瑞,等.1例假双着丝粒 X 染色体胎儿的产前诊断[J].中国优生与遗传杂志,2023,31(9):1921-1923.

[6] 薛会丽,李英,安刚,等.假双着丝粒染色体九例[J].中华医学遗传学杂志,2017,34(1):150-152.

[7] 郑来萍,张忆聪,陈汉彪,等.胎儿新发假双着丝粒染色体伴发育异常 1 例[J/CD].中国产前诊断杂志(电子版),2019,11(4):105-106.

[8] UDAYAKUMAR A M, AL-KINDY A. Constitutional trisomy 8 mosaicism syndrome: case report and review [J]. J Pediatr Genet, 2013, 2(4): 197-201.

[9] 吴怡,程蔚蔚.胎儿 8 号三体染色体病例报道及文献分析 [J].中国计划生育学杂志,2019,27(4):524-528.

[10] 付爱红,邱萍,潘芹.胎儿低比率嵌合体产前诊断方法的

比较[J].巴楚医学,2023,6(1):59-63.

[11] 彭继苹,袁海明.染色体微阵列分析技术在 2 600 例流产产物中的应用[J].遗传,2018,40(9):779-788.

[12] 钱芳波,沈晔.全基因组染色体芯片在流产绒毛及死胎遗传学诊断中的应用[J].南京医科大学学报(自科版),2018,38(11):1586-1592.

[13] 商梅娇,刘权瑞,吴坚柱,等.系列遗传学检测法评估真性胎儿染色体嵌合体的价值[J].中华围产医学杂志,2023,26(4):292-297.

[14] 林少宾,刘维强,郭莉,等.染色体嵌合体的产前诊断与遗传咨询共识[J].中华医学遗传学杂志,2022,39(8):797-802.

[15] 张力,姜兆娜.应用染色体微阵列分析技术产前诊断 Xp22.31 微缺失[J].国际遗传学杂志,2024,47(3):171-176.

[16] 赵晶晶,高晶珍,赵向宇,等.母源性 1p36 缺失综合征和 3p26.3p25.2 重复 1 例胎儿的产前诊断[J].中华医学遗传学杂志,2024,41(5):617-621.

[17] 韩春晓,张玉鑫,刘颖文,等.染色体微阵列分析技术对 16p11.2 综合征的诊断及遗传学分析[J].中国妇幼健康研究,2024,35(4):97-102.

[18] 刘春苗,张海娟,孟雁欣.染色体微阵列分析联合多重连接探针扩增技术在 Becker 肌营养不良/Duchenne 肌营养不良产前诊断中的应用:13 例分析[J].中华围产医学杂志,2024,27(4):272-277.

[19] 姜兆娜,张力.染色体微阵列和核型分析在胎儿超声软指标异常中的应用评价[J].国际遗传学杂志,2024,47(2):86-92.

[20] 曾丹,范舒舒,徐静,等.核型异常产前诊断中 CMA 与核型检测的应用分析[J/CD].中国产前诊断杂志(电子版),2023,15(1):35-39.

(收稿日期:2024-10-02 修回日期:2024-12-21)

• 案例分析 •

输尿管结石导致快速进展脓毒血症 1 例研究*

黄 煌¹,王志燕¹,杨 燕²,王金环¹,刘奕康¹,李东升¹,张志勇³

(中国人民解放军联勤保障部队第九八一医院:1. 心血管内科;2. 儿科;3. 泌尿外科,河北 承德 067000)

[摘要] 脓毒血症是由感染引起的全身炎症反应综合征,可导致多器官功能障碍或循环障碍而危及生命,病死率高。该文报道了 1 例医院内住院患者因输尿管结石导致泌尿系感染而快速进展为脓毒血症的病例,具有发病隐匿、快速进展、病情重的特点,经置入输尿管支架、抗感染及对症支持治疗后好转。该病例将提高临床医生对尿源性脓毒血症的认识。

[关键词] 输尿管结石; 脓毒血症; 多器官功能障碍综合征; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.03.054

中图法分类号:R693

文章编号:1009-5519(2025)03-0814-03

文献标识码:B

尿源性脓毒血症是由泌尿生殖系统感染引起的

脓毒血症,是泌尿外科的急危重症,死亡率高。有报

* 基金项目:河北省卫生健康委员会医学科学研究课题项目(20232083)。

网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250212.1349.006(2025-02-12)