

血亏损引起的阳痿及遗精^[9]。它能加强下丘脑-垂体-性腺轴及肾上腺皮质轴等相关内分泌系统的分泌功能,同时能促进精子的各项运动参数指标,拮抗活性氧导致的精子损伤。有研究表明,龟龄集胶囊能有效改善精子尾线粒体琥珀酸脱氢酶(SDH)和线粒体膜电位(MMP)的正常率,使正常精子数上升,精子活力也随之上升^[8]。而线粒体的功能与精子的运动能力密切相关,因为整个精子代谢所需的能量大部分都是由线粒体提供,也就是说,龟龄集改善精子尾线粒体功能的同时,也改善了精子的前向运动能力。弱精症患者的精浆生化中 α -糖苷酶、果糖、精浆 Zn、精浆 ACP 等含量较参考值普遍偏低,猜测原因可能与炎症因素有关,具体机制有待进一步研究,而龟龄集拮抗活性氧等功能可以减弱炎症影响因素,提高精浆中生化主要物质含量。这与本研究结论基本一致。腹针疗法是薄智云教授基于神阙经络系统理论提出的一种通过针刺腹部穴位调节脏腑功能,以治疗慢性病、疑难病的新型针刺方法^[10]。近年来,腹针疗法大量应用于临床实践中,其中杜林海等^[11]采用腹针治疗良性前列腺增生症 30 例,有效率达 87%,优于对照组的 63%($P<0.05$),本研究结果也显示,腹针疗法能有效改善精子活动力,是一种有效的辅助治疗弱精症患者的疗法。

综上所述,在龟龄集胶囊治疗弱精症的基础上联合腹针施治,相较于单一用龟龄集胶囊治疗,更能改善弱精症患者精浆环境,增加患者精液浓度、精子活率、PR,降低 DFI,提高精子活动力,且无毒副作用,可作为临床治疗弱精症的一种参考。

参考文献

[1] 刘小霞,焦海燕. 鱼精蛋白与特发性男性不育的研究进展[J]. 宁夏医学杂志,2013,35(9):874-875.
[2] 蒲江波,唐雪莲,李雪梅. 复方玄驹胶囊联合维生素 E、C
• 临床研究 •

治疗男性不育症的临床疗效[J]. 实用医学杂志,2016,32(15):2560-2562.
[3] 李维娜,朱文兵,唐章明,等. 16 835 例中国不育男性的精液质量分析[J]. 中南大学学报(医学版),2014,39(2):157-160.
[4] 甘燕玲,孙朝晖,全静雯,等. 3 527 例男性不育患者精液检查分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(4):153-157.
[5] 张芳,刘建荣,马月宏,等. 精液中 SCF/c-kit 值在肾虚男性不育辩证中的价值[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(4):27-52.
[6] 徐秀民,于德新,谢栋栋,等. 不育患者精子 DNA 完整性的研究及临床意义[J]. 中国男科学杂志,2013,27(3):14-18.
[7] 麦选诚,董云华,陈斌,等. 不育患者精子 DNA 损伤和精液常规参数关系分析[J]. 中国男科学杂志,2016,30(4):19-22.
[8] 孙中明,吴燕红,周海港,等. 龟龄集胶囊对弱精子症精子线粒体功能的作用机制研究[J]. 中国男科学杂志,2015,29(3):37-40.
[9] 梁棉胜,胡军,刘小波. 龟龄集胶囊治疗勃起功能障碍的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2011,11(5):48-49.
[10] 詹杰,谭峰,詹乐昌,等. 腹针疗法临床应用新进展[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(4):618-620.
[11] 杜林海,张俊会,苗湿平. 腹针治疗良性前列腺增生症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(15):1637-1638.

(收稿日期:2016-10-19 修回日期:2017-01-15)

1 172 例高龄孕妇妊娠中期羊水染色体核型分析

陈 慧,冯谦谨,苏年华
(广东省中山市人民医院肿瘤研究所 528400)

摘要:目的 探讨高龄孕妇胎儿的染色体异常核型的发生风险。方法 收集在中山市人民医院进行羊水染色体核型分析的高龄孕妇的资料,统计分析胎儿染色体异常核型的种类及发生率。结果 1 172 例高龄孕妇(≥ 35 周岁)中,共检出胎儿染色体异常核型 42 例,异常发生率为 3.58%(42/1 172)。其中非整倍体 31 例,染色体结构异常 8 例,其他异常核型包括三倍体、标记染色体及嵌合体各 1 例。结论 高龄孕妇胎儿染色体异常核型以非整倍体为主,其中 21 三体综合征的发生风险最高。对高龄孕妇进行细胞遗传学产前诊断能有效减少染色体异常胎儿的出生。

关键词:高龄孕妇; 染色体核型; 非整倍体
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.034 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)09-1245-03

随着我国生育政策的调整及人们生活方式的改变,高龄孕妇在孕妇群体中所占的比例呈上升趋势。据文献报道,目前 35 岁及以上的高龄孕妇占孕妇群体的比例已达 20% 以上^[1],占产前诊断比例则高达 50% 以上^[2]。研究表明,唐氏综合征等染色体异常的发病风险与孕妇年龄密切相关,高龄孕妇生产染色体异常胎儿的概率远高于适龄孕妇^[3-4]。为了进一步分析高龄孕妇胎儿染色体异常的发生情况,现将本院 2006 年 1 月至 2015 年 12 月高龄孕妇妊娠中期羊水细胞染色体核型结果进行统计和分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在本院产前诊断中心行羊膜腔穿刺术抽取羊

水的高龄孕妇 1 172 例,羊水穿刺指征为高龄妊娠或不伴有胎儿超声筛查异常、血清筛查高风险、无创 DNA 检测提示异常、不良生育史等。孕妇年龄 35~46 岁,孕周 17~22⁺₆ 周。
1.2 方法 每位孕妇行羊水穿刺前均签署知情同意书。B 超引导下行羊膜腔穿刺,抽取羊水 15~20 mL,分装在 2 个无菌的刻度离心管中,离心去上清。每管保留约 1 mL 的细胞悬液,分别接种于 2 个细胞培养瓶中,置于 37℃ 二氧化碳培养箱中培养 8~10 d。当贴壁细胞生长旺盛,在倒置显微镜下见大量克隆时,加 20 μ g/mL 秋水仙素 60 μ L,再继续培养 4 h,收获细胞,常规制片。用 Giemsa 染色进行 G 显带核型分析,对标记染色体及部分多态性变异加做 C 显带。每例标本均按

ISCN(2005)标准在油镜下计数 20 个分裂相,分析 5 个核型。对标记染色体及部分多态性变异加做 C 显带。对携带平衡易位和标记染色体的胎儿,积极建议其父母抽取外周血进一步分析,追溯染色体异常来源。

2 结 果

1 172 例高龄孕妇中,共检出胎儿异常染色体核型 42 例,异常发生率为 3.58%。以非整倍体核型居多(31/42, 73.81%),包括 21 三体 16 例,18 三体 7 例,13 三体 1 例,超雌 4 例及克氏征 3 例。染色体结构异常 8 例,包括易位 5 例、倒位 2 例和插入 1 例。其他异常核型,包括三倍体、嵌合体及标记染色体各 1 例。另有多态核型 29 例,多态率为(29/1 172, 2.47%)。见表 1。

表 1 胎儿染色体异常及多态核型的分布

类别	核型	例数(n)
非整倍体	47,XN,+21	16
	47,XN,+18	7
	47,XN,+13	1
	47,XXX	4
	47,XXY	3
	69,XXX	1
三倍体		
标记染色体	47,XX,+mar	1
易位	46,XX,t(1;21)(p31;q22)	1
	46,XX,t(1;4)(p13;q21.1)	1
	46,XX,t(2;3)(q37;q21)	1
	46,XY,t(13;16)(q13;p11.2)	1
	46,XY,t(12;22)(p12.2;q13)	1
倒位	46,XY,inv(1)(p36q41)	1
	46,XY,inv(1)(p32q32)	1
插入	46,XY,ins(10;?)(q12.2;?)	1
嵌合体	46,XY[44]/46,XX[6]	1
多态染色体	46,XN,inv(9)(p12q13)	8
	46,XY,Yqh+	4
	46,XY,Yqh-	5
	46,XN,lqh+	5
	46,XN,9qh+	1
	46,XN,16qh+	4
	46,XN,15cenh+	1
	46,X,inv(Y)(p11q12)	1

3 讨 论

本研究中 1 172 例高龄孕妇胎儿的染色体共检出异常核型 42 例,异常发生率为 3.58%,略低于张丽芳等报道的 4.5%^[5]。高龄是导致胎儿非整倍体风险增加的重要因素之一^[6]。非整倍体的发生主要是由于高龄孕妇长期受内外因素的影响,卵巢功能开始退化,卵细胞数量与质量均下降。卵母细胞纺锤体和染色体构型异常率上升,减数分裂时发生纺锤体形成障碍,染色体不分离的概率增高^[7]。本研究中非整倍体异常核型在高龄孕妇胎儿中的发生率为 2.65%,占染色体异常总数的 73.81%,与周玉春等^[8]的报道接近。非整倍体异常核型主要包括 47,XN,+21,47,XN,+18,47,XN,+13,47,XXX,47,XXY 等三体综合征,其中以 21 三体最多见。21 三体综合征患者多伴有先天性的智力缺陷,颅面特殊畸形,不同个体呈现程度不同的器官、组织畸形。研究表明高龄是 21 三体的明确独立高危因素^[9]。本研究中高龄孕妇胎儿 21 三体异常核型的发生率为 1.37%(16/1 172),高于新生儿中的发生率 0.14%(1/700)。18、13 三体综合征是仅次于 21 三体综合征的常见染色体三体征,胎儿均伴有多器官及组织严重畸形。本

研究中 18 三体异常核型在高龄孕妇胎儿中的发生率为 0.60%,也高于新生儿中的发生率 0.03%,在非整倍体异常核型中的占比(7/31,22.58%)仅次于 21 三体。钱欣等^[10]认为额外的 18 号染色体大都来自母亲,发生率与母亲生育年龄有关。本研究中仅检出 1 例 13 三体综合征。产前检测高龄孕妇羊水细胞染色体核型可有效降低三体胎儿的出生率,有助于优生优育。本研究中性染色体非整倍体包括 47,XXX 和 47,XXY,位居高龄孕妇胎儿总异常染色体核型及非整倍体异常核型的第三位,发生率为 0.60%。研究认为孕妇胎儿性染色体异常风险随孕妇年龄增加而增加^[11]。性染色体数目异常胎儿(尤其是 47,XXX、47,XXY 及相关嵌合体)并不会在表型和智力上与正常儿童有很大差异,而额外的 X 染色体与结构语言受损有关,额外的 Y 染色体与语言受损有关,性染色体非整倍体可能与先天性语言功能受损和孤独症有关^[12]。部分人成年后可能出现不孕不育,部分人有生殖能力。临床医师在提供遗传咨询服务时应向夫妻双方详细说明,根据实际情况作出选择。

本研究中共检测出 7 例染色体平衡易位和倒位胎儿,发生率与文献^[13]报道相近。经进一步检查,7 例异常染色体与父母之一完全一样,且父母表型正常,故继续妊娠,足月产,随访无异常。染色体插入 1 例,为新发病例,胎儿父母拒做进一步检查,后因胎儿伴发畸形而引产。一般来说,染色体结构异常若为家族性的,胎儿表型一般正常,但在妊娠期间要用超声追踪,观察胎儿的生长发育情况。如果是新发病例,则应进一步检查,明确染色体异常来源。有研究表明,如果染色体结构异常的断裂位点刚好发生在基因位点、隐形重排或单亲二倍体上时,也可能导致胎儿畸形的发生^[14],所以在进行遗传咨询时需向孕妇详细说明,让孕妇知情选择。本研究检测出 1 例 47,XX,+mar 胎儿,曾积极建议其父母抽取外周血进一步分析,以追溯染色体异常来源,但胎儿父母拒绝进一步检查并回当地分娩。随访结果为:胎儿出生时脑部水肿,腿部肌肉张力不大,脑电波弱(评估:不能治愈,智障儿)。一般认为,家族性、异染色质组成的标记染色体表型正常。而新发标记染色体则包含常染色质,往往出现异常的表型。根据额外常染色质遗传物质组成的不同,表型可从完全正常到严重畸形。在产前诊断中,应尽可能确定其来源和结构,预测胎儿的临床表型,为遗传咨询提供可靠的参考依据。另有 1 例羊水性染色体嵌合,核型 46,XY^[44]/46,XX^[6],父母拒绝抽脐血检查,随访其顺产一男性胎儿,表型未见异常。可能与异常嵌合比例较少,假性嵌合可能性大有关。

本研究还检出多态性核型 29 例,以 inv(9)最多见,共 8 例,发生率为 0.68%,与国内夏家辉等^[15]报道的群体发生率 0.82%接近。有学者认为 inv(9)属于染色体结构的正常变异,因倒位区域多为高度重复、并不具有多少遗传效应的序列,一般无表型效应,不影响个体健康^[16]。但也有学者倾向于 9 号染色体倒位具有临床遗传效应^[17],可能与生殖异常有关,常引起死胎、流产等。本研究中 8 例 inv(9)均来源于亲代遗传。鉴于亲代有正常的表型及生殖能力,遗传咨询建议孕妇继续妊娠。

总的来说,高龄孕妇胎儿染色体异常核型以非整倍体为主,其中 21 三体综合征的发生风险最高。对于新发染色体结构异常建议作进一步检查,以减少异常胎儿的出生。高龄孕妇应行羊膜腔穿刺产前诊断,早期发现染色体异常胎儿,及时终止妊娠,预防出生缺陷。

参考文献

[1] 戚庆炜,蒋宇林,周希亚,等. 6 584 例高龄孕妇妊娠中期羊水染色体核型分析结果[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(2):76-81.

[2] 贾婵维,兰永连,司艳梅,等. 胎儿染色体异常相关因素分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013, 30(5):635-637.

[3] 陆国辉,徐湘民. 临床遗传咨询[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2007:181.

[4] Donner C, Daelemans C, Ceysens G. Prenatal screening: the example of Down's syndrome screening[J]. Rev Med Brux, 2015, 36(4):207-211.

[5] 张丽芳,许平,范佳鸣,等. 1 559 例高龄孕妇羊水细胞染色体核型分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(3):43.

[6] Tseng JJ, Chou MM, Lo FC, et al. Detection of chromosome aberrations in the second trimester using genetic amniocentesis: experience during 1995-2004[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2006, 45(1):39-41.

[7] 陈雯,胡娟,刘群,等. 女性年龄对卵母细胞纺锤体和染色体构型的影响[J]. 中华医学遗传学杂志, 2007, 24(1):6-9.

[8] 周玉春,王华,贾政军,等. 3 929 位高龄孕妇产前细胞遗传学诊断结果分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2015, 32(1):120-122.

[9] 邹波,张莉超,施丹华,等. 孕妇年龄风险与胎儿染色体异常的相关性分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2015, 32(1):125-127.

[10] 钱欣,罗玉琴,徐晓姹,等. 2 619 例高龄孕妇羊水细胞染色体核型分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2009, 26(6):

712-713.

[11] Yaegashi N, Senoo M, Uehara S, et al. Age-specific incidences of chromosome abnormalities at the second trimester amniocentesis for Japanese mothers aged 35 and older: collaborative study of 5484 cases[J]. J Hum Genet, 1998, 43(2):85-90.

[12] Lee NR, Wallace GL, Adeyemi EI, et al. Dosage effects of X and Y chromosomes on language and social functioning in children with supernumerary sex chromosome aneuploidies: implications for idiopathic language impairment and autism spectrum disorders[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2012, 53(10):1072-1081.

[13] 林小玲,谢番妮,唐少华,等. 胎儿染色体相互易位的产前诊断和临床咨询[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013, 30(5):612-615.

[14] Cotter PD, Caggana M, Willner JP, et al. Prenatal diagnosis of a fetus with two balanced de novo chromosome rearrangements. [J]. Am J Med Genet, 1996, 66(2):197-199.

[15] 夏家辉,李麓芸. 染色体病[M]. 北京:科学出版社, 1989:273.

[16] 陈雪娇,戴美珍,刘佳媚,等. 羊水中 9 号染色体臂间倒位的临床效应分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013, 30(2):242-243.

[17] 陈春,李运星,秦胜芳,等. 3 156 例生殖异常患者染色体多态性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(8):50-51.

(收稿日期:2016-10-15 修回日期:2017-01-11)

• 临床研究 •

2 862 例健康体检者幽门螺杆菌感染与血脂异常关系的结果分析

温丽娜¹, 韩宗强², 冯琳琳²

(1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院中心实验室, 北京 100038; 2. 北京小汤山医院检验科 102211)

摘要:目的 探讨健康体检人群幽门螺杆菌(HP)感染与血脂的关系。方法 采用¹³C-尿素呼气试验将 2 862 例健康体检者分为 HP 阳性组与阴性组,同时检测血脂,对结果进行统计学分析。结果 2 862 例健康体检者胃 HP 感染率为 37.6%,男性感染率(40.1%)显著高于女性(33.4%),差异具有统计学意义($P<0.01$)。HP 阳性组血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)浓度高于阴性组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)浓度低于阴性组($P>0.05$),HP 阳性组 HDL-C 异常降低发生率高于阴性组($P<0.05$)。结论 HP 感染率男性高于女性,且会影响血脂代谢,应引起重视。积极根治 HP 感染将有利于减少血脂异常的发生,降低其心血管病变。

关键词:胃幽门螺杆菌; ¹³C-尿素呼气试验; 感染; 健康体检者; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1247-03

幽门螺杆菌(HP)由马歇尔和沃伦于 1984 年在胃活检组织的培养物中鉴定出^[1]。HP 可以引发多种胃部疾病,包括消化道溃疡、慢性胃炎、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤等^[2]。1994 年,HP 被国际癌症研究机构认定为是一种明确的致癌物。世界上 5.5% 的胃癌是由 HP 诱发的^[3]。相关研究表明,HP 感染与心血管疾病、动脉粥样硬化形成、2 型糖尿病等疾病紧密相关^[4]。血脂异常是冠心病(CHD)的重要危险因素之一,血浆胆固醇特别是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高是 CHD 发生和发展的必备条件。近期有研究提出,HP 感染可能是通

过影响血脂代谢而诱发的 CHD^[5],但是关于 HP 与血脂代谢指标的关系研究甚少。本研究回顾性分析了 2016 年 1—11 月北京小汤山医院体检人群的 HP 感染与血脂的检测结果,并进行了统计学分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1—11 月在北京小汤山医院进行健康体检并测定血脂和 HP 者 2 862 例,年龄 18~88 岁,平均年龄 43.74 岁。排除已诊断为高血压、糖尿病、肝肾功能异常、内分泌疾病及近 2 个月进行过根治 HP 治疗的患者。