

1077 例 21-三体综合征患儿的细胞遗传学分析

耿丹¹, 杨苗¹, 栗二娇¹, 潘璠¹, 徐春丽^{2*}

¹太原金域临床检验所有限公司 山西太原

²海南金域医学检验中心有限公司 海南海口

【摘要】目的 通过分析 1077 例 21-三体综合征患儿的染色体核型分布特点, 探究 21 三体核型的形成机制, 并提出遗传咨询及预防。**方法** 收集 1077 例 21 三体患者的标本, 其中男性 607 例, 女性 470 例, 进行外周血染色体 G 显带核型分析。**结果** 按核型结果分布统计, 1077 例 21 三体患儿中检出单纯型 21 三体 1002 例, 占比 93.03%; 易位型 21 三体 55 例, 占比 5.11%; 嵌合型 21 三体 20 例, 占比 1.86%。按年龄人群分布统计 (除去无统计意义数据), 1-10 岁、0-1 岁人群的 21 三体检出率最高。按送检科室分布统计 (除去无统计意义数据), 新生儿及儿科相关科室检出率最高。**结论** 21 三体综合征是新生儿出生缺陷中较常见的疾病, 具有智力低下、特殊面容、发育迟缓等临床特征, 其发病机制主要与母龄、遗传、环境等因素有关。染色体核型分析是目前较为成熟的遗传学诊断技术之一, 在出生缺陷领域颇具临床价值。

【关键词】 21 三体综合征; 染色体 G 显带核型分析; 临床病因

【基金项目】 2023 年度海口市科技计划重点研发项目: 人工智能图像识别技术在白血病染色体形态检查中的应用研究 (2023-009)

【收稿日期】 2025 年 4 月 18 日

【出刊日期】 2025 年 5 月 28 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250252

Cytogenetic analysis of 1077 children with trisomy 21

Dan Geng¹, Miao Yang¹, Erjiao Li¹, Fan Pan¹, Chunli Xu^{2*}

¹Taiyuan Kingmed Center for Clinical Laboratory Co., Ltd., Taiyuan, Shanxi

²Hainan Kingmed Diagnostics Co., Ltd., Haikou, Hainan

【Abstract】Objective By analyzing the karyotype distribution characteristics of 1077 children with trisomy 21, the formation mechanism of trisomy 21 was explored, and genetic counseling and prevention were proposed. **Methods** Specimens from 1077 patients with trisomy 21, including 607 males and 470 females, were collected for peripheral blood chromosome G band karyotyping. **Results** According to the distribution of karyotype results, 1002 cases of simple trisomy 21 were detected among 1077 children with trisomy 21, accounting for 93.03%; There were 55 cases of trisomy 21, accounting for 5.11%; There were 20 cases of chimeric 21 trisomy, accounting for 1.86%. According to the distribution of age groups (excluding non-statistically significant data), the detection rate of 21 three bodies in people aged 1-10 and 0-1 years old is the highest. According to the distribution of departments sent for examination (excluding non-statistically significant data), neonatal and pediatric related departments had the highest detection rate. **Conclusion** Trisomy 21 is a more common disease in neonatal birth defects, with clinical features such as mental retardation, special appearance, and developmental delay, and its pathogenesis is mainly related to maternal age, genetics, environment and other factors. Karyotyping is one of the more mature genetic diagnosis techniques and has clinical value in the field of birth defects.

【Keywords】 21 trisomy syndrome; Karyotype analysis of Chromosome G Band; Clinical cause

21 三体综合征, 又称唐氏综合症或先天愚型, 其发病率在活产新生儿中为 1/(600-800), 临床表现为智力低下、特殊面容、发育迟缓等, 常伴有先天性心脏

病等多发畸形, 是新生儿出生缺陷中较常见的疾病^[1]。多数研究表明, 21 三体综合征的形成主要与母龄因素、遗传因素和环境因素有关^[2]。本文报道了 1077 例 21 三

*通讯作者: 徐春丽

体综合征患者的染色体核型的分布特点, 探讨其形成机制, 并提出遗传咨询及预防, 为临床诊治与预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年至 2022 年所有在太原金域临床检验有限公司遗传诊断中心送检的外周血染色体核型分析, 检出 21 三体共 1077 例, 其中男性 606 例, 女性 470 例。

1.2 方法

采集肝素钠抗凝全血, 接种于含 PHA 的 RPMI1640 培养基中, 置于恒温培养箱培养 68-72h, 于收获前 1h 加入秋水仙素抑制纺锤体形成, 使其停留在细胞分裂的中期, 再经过低渗、预固定、固定等常规方法进行处理后制成玻片, 对玻片进行烤片处理后再经

胰酶消化、吉姆萨染色, 然后进行 G 显带分析。按照美国病理学家协会细胞遗传学准则要求每案例分析 5 个核型, 计数 20 个分裂相, 嵌合体案例计数加倍。

2 结果

2.1 1077 例 21 三体核型分布情况为: 单纯型 1002 例 (93.03%), 易位型 55 例 (5.11%), 嵌合型 20 例 (1.86%), 详见表 1。

2.2 1077 例 21 三体送检人群年龄分布情况为: 0-1 岁 228 例, 1-10 岁 235 例, 11-20 岁 28 例, 20 岁以上 62 例, 年龄不详 524 例, 详见表 2。

2.3 1077 例 21 三体临床送检科室分布情况为: 新生儿及儿相关科室检出最多, 分别是 243 例、278 例, 生殖、不孕不育、妇科 26 例, 康复 19 例, 内分泌 20 例, 重症医学 34 例, 不详 413 例, 详见表 3。

表 1 1077 例 21 三体核型分布情况

	单纯型	易位型	嵌合体型	合计
男性	568	26	13	607
女性	434	29	7	470
合计	1002	55	20	1077

表 2 1077 例 21 三体年龄分布情况

	0-1 岁	1-10 岁	11-20 岁	20 岁以上	无意义数据	合计
男性	128	154	14	10	301	607
女性	100	81	14	52	223	470
合计	228	235	28	62	524	1077

表 3 1077 例 21 三体临床送检科室分布情况

	儿科相关科室	新生儿相关科室	生殖、不孕不育、妇科	康复	内科、内分泌	重症医学	其他	不详	合计
男性	162	140	3	10	11	19	25	237	607
女性	116	103	23	9	9	15	19	176	470
合计	278	243	26	19	20	34	44	413	1077

3 讨论

3.1 发病机制

21-三体综合征是新生儿出生缺陷中较常见的疾病, 其发病机制复杂多样, 主要与母龄因素、遗传因素和环境因素有关。遗传学研究表明, 多数 21-三体综合征是由于卵子或者精子在减数分裂过程中第 21 号染色体不分离所致, 且 95%来源于母亲^[3,4]。

本研究数据中, 共检出 21 三体 1077 例, 男性 607 例, 女性 470 例, 男性多于女性。其中单纯型 21 三体

核型为 47, XN, +21, 检出 1002 例, 占比 93.03%, 其形成机制主要由生殖细胞减数分裂时染色体不分离所致。易位型 21 三体 55 例, 占比 5.11%, 其中 46, XN, der (14; 21), +21 较为常见。易位型 21 三体包含一条由 G 组或 D 组染色体与一条 21 号染色体通过着丝粒融合而成的罗氏易位染色体, 此类核型的形成可能是因双亲罗氏易位遗传导致, 也可能与母龄与环境因素有关, 即染色体正常的夫妻也可生育出罗氏易位型 21 三体, 且孕妇年龄越大, 卵子老化, 21 三体

的几率增大。嵌合型 20 例, 占比 1.86%。嵌合型 21 三体的形成, 主要与减数分裂有关。本研究中的 21 三体异常分布情况与文献报道^[5,6]的研究结果大致相近。

3.2 临床表现

21 三体破坏了正常基因组遗传物质的平衡状态, 多出的这条 21 号染色体导致患儿出现不同程度的智力低下、生长发育迟缓、特殊面容及多发畸形等临床症状^[7]。

21 三体患儿之所以可以存活, 与 21 号染色体携带基因量最少有关^[8]。本文中 1077 例 21 三体患者因个体的异质性及染色体核型的不同, 临床症状也存在差异, 如较嵌合型 21 三体, 单纯型及易位型病情较严重; 同一类型的核型, 因个体的异质性, 其病情也可能不同。临床表现为智力低下、发育迟缓和特殊面容^[9]。且常呈现嗜睡和喂养困难, 其智能低下表现随年龄增长而逐渐明显。21 三体患儿眼距宽, 鼻根低平, 眼裂小, 眼外侧上斜, 舌胖, 常伸出口外, 流涎多, 身材矮小, 头围小于正常, 颈短, 皮肤宽松, 骨龄常落后于年龄, 出牙延迟且常错位, 头发细软而较少, 四肢短, 由于韧带松弛, 关节可过度弯曲, 手指粗短, 常见通贯掌纹, 草鞋足, 拇趾球部约半数患儿呈弓型皮纹。

患儿常伴有先天性心脏病等其他畸形, 因免疫功能低下, 易患各种感染, 白血病的发生率比一般增高 10~30 倍, 如存活至成人期, 则常在 30 岁以后即出现老年性痴呆症状。男性唐氏婴儿长大至青春期, 也不会有生育能力。而女性唐氏婴儿长大后有月经, 并且有可能生育。

染色体核型分析是检出 21 三体的重要技术手段, 在出生缺陷领域颇具临床价值。以本研究为例, 除去无意义数据, 约 84% 的患儿在 10 岁前可检出, 主要集中于儿科、新生儿相关科室。遗憾的是部分患者基本信息不详, 无法精准统计, 后续要加强规范, 为此类研究提供信息保障。

3.3 遗传概率与预防

21 三体遗传概率因发病机制不同而有所差异, 与母龄因素、嵌合体、染色体不分离等遗传或非遗传因素有关。对于易位型 21 三体, 理论上遗传给后代的概率为 1/3。

21 三体造成的出生缺陷给患者、家庭、及社会带来了较大的精神及经济负担, 且患者存在先天异常, 免疫力低下, 同时容易继发和并发各种感染或疾病, 目前没有根治的方法。对此, 积极落实政府优生优育政策, 杜绝近亲结婚, 加强孕产产前筛查及诊断, 必要时选择适当的技术对其精准定位, 明确致病基因, 如孕中期羊

膜腔穿刺羊水进行染色体核型分析检测, 微阵列检测等^[10], 尽量避免此类出生缺陷^[11,12]。

参考文献

- [1] 谢良玉, 刘之英, 秦利, 等. 681 例 21-三体胎儿羊水染色体核型类型的结果分析及临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(2): 36-37.
- [2] 黄海龙, 蔡美英, 郭南, 等. 887 例智力低下患儿的染色体核型分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2015, 32(6): 901-903.
- [3] 张池, 胡晞江, 刘翎, 向萍霞, 冷培, 宁丽芳. 5329 例遗传咨询儿童细胞遗传学分析[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(03): 479-482.
- [4] 罗纯. 26 例 21 三体综合征的细胞遗传学分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(1): 125-127.
- [5] 余红, 赵矫, 陈绍坤, 等. 571 例先天智力低下患儿的细胞遗传学分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(11): 1681-1682, 1692.
- [6] 黄婷婷, 刘艳秋, 袁慧珍, 黎俏, 周吉会. 394 例 21-三体综合征染色体核型及产前诊断指征分析[J]. 江西医药, 2021, 56(03): 322-324+327.
- [7] 黎永鉴. 梧州地区 21-三体综合征患者的细胞遗传学研究. 广西壮族自治区, 梧州市妇幼保健院, 2021-01-08.
- [8] 左启华, 雷贞武, 张致祥, 等. 全国 0~14 岁儿童智力低下的病因流行病学研究[J]. 中华医学杂志, 1994: 134-137, 189.
- [9] 刘敏, 蒋馥蔓, 王阳, 吴丽芳, 刘彦慧, 娄季武. 21 号染色体三体、嵌合及单亲二体的临床特征和遗传学检测[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2021, 13(03): 12-16.
- [10] 温艳, 张颖, 李松, 温树国, 马志慧, 闫静霄. 孕妇外周血游离胎儿 DNA 检测对 21、18、13 三体综合征的筛查意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(11): 1329-1331+1390.
- [11] Weiwei Zhao, Fan Chen, Menghua Wu, Shuai Jiang, Binbin Wu, Huali Luo, Jingyi Wen, Chaohui Hu, Shihui Yu. Postnatal Identification of Trisomy 21: An Overview of 7,133 Postnatal Trisomy 21 Cases Identified in a Diagnostic Reference Laboratory in China.[J]. PLoS ONE, 2017, 10(7).
- [12] 孙阁阁, 罗晓, 鲁宁, 王艳华, 蔺琳, 李华伟, 孔祥东. 3334 例享受河南省东北片区民生实事-免费产前诊断胎儿染色体核型分析及遗传咨询[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(10): 1387-1391.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS