

- [19] 张静,王永杰,陈红莲,等.嗜水气单胞菌菌落多重 PCR 方法的建立及应用[J].微生物学通报,2022,49(2):841-850.
- [20] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会,中国人民解放军重症医学专业委员会,重症免疫研究协作组,等.脓毒症免疫抑制诊治专家共识[J].中华危重病急救医学,2020,32(11):1281-1289.
- [21] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.中国“脓毒症早期预防与阻断”急诊专家共识[J].中华危重病急救医学,2020,32(5):518-530.
- [22] CHEN A P, SETSER A, ANADKAT M J, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(5):1025-1039.
- [23] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华危重病急救医学,2015,27(6):401-426.
- [24] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756.
- [25] 周晓瑜,黄丽华,金爱云,等.1例遗传性弥漫性白

• 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.12.042

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250802.2115.008\(2025-08-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250802.2115.008(2025-08-04))

(收稿日期:2025-02-25 修回日期:2025-08-16)

(编辑:管佩钰)

产前诊断罕见 9 三体伴 21 单体 1 例报道*

黄 韵,李 杰,胡飞雪

(北京大学深圳医院检验科,广东深圳 518036)

[关键词] 9号染色体三体;21号染色体缺失;胎儿多发异常;产前诊断

[中图法分类号] R714.5

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2025)12-2952-04

三体综合征常源于 21、18 及 13 号染色体异常,而 9 号染色体三体极为罕见,且多呈嵌合体形式。同样,21 号染色体单体虽有存活案例,但亦多为嵌合体形式^[1]。本文报道了 1 例罕见的 9 号染色体三体伴随 21 号染色体缺失的产前诊断病例,旨在探讨其遗传学机制及临床表型。本研究已通过本院伦理委员会批准[审批号:北大深医伦审(研)2025 第 151 号],患者知情同意。

1 临床资料

孕妇,22岁,孕 12 周外院早期唐氏筛查结果提示 T18 三体(1/152)呈高风险,否认有毒有害物质接触

史。孕 18⁺⁶ 周于本院进行无创产前检测 (noninvasive prenatal testing,NIPT) 产前筛查,结果显示低风险。孕 21 周 B 超检查显示胎儿存在多项发育异常:草莓头,小脑蚓部发育不良,左侧侧脑室增宽;心脏右室双出口,室间隔缺损,肺动脉瓣回声增强,右锁骨下动脉迷走;鼻骨未显示,小下颌;持续性右脐静脉等。经患者知情同意,行羊水穿刺后进行细胞染色体核型分析及染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis,CMA)。患者经充分遗传咨询后决定终止妊娠。之后通过电话联系,患者口述其 12 岁初潮后每 2~3 个月来 1 次月经,月经紊乱,曾孕 1 个心脏超声

* 基金项目:广东省深圳市科技计划项目(JCYJ20230807095202004)。

异常胎儿。夫妇拒绝外周血染色体检查。

染色体核型分析:将采集的羊水离心后留取 1~2 mL 接种于羊水细胞培养基,经培养、换液、传代、收获、染色体制备及 G 显带核型分析,双人双线计数≥20 个分裂象,分析至少 5 个中期核型分裂相,参照人类细胞遗传学国际命名体制 (ISCN 2020) 进行描述。胎儿核型为 46, XN, +9, -21(见图 1), 为 9 三体伴 21 单体[实应为 t(9;21)易位所致]。

CMA:采用 Affymetrix CytoScan 750K 基因芯片平台(美国 Thermo Scientific 公司)对芯片扫描进行全基因组染色体拷贝数检测,参照 2019 年《原发性

拷贝数变异解读和报告的技术标准:美国医学遗传学与基因组学学院 (American College of Medical Genetics, ACMG) 和临床基因组资源 (ClinGen) 的共同共识建议》对拷贝数变异及纯合区域进行评估。结果显示 arr9p24.3q31.2 (203861-109986827) × 3, arr21q11.2q21.3 (15006457-31377035) × 1, 见图 2, CMA 结果提示 9p24.3q31.2 区域存在 109.78 Mb 的扩增重复,而 21q11.2q21.3 区域存在 16.37 Mb 的大片段缺失。结合 DECIPHER 及 ClinGen 数据库分析,确认这些变异为致病性染色体变异。

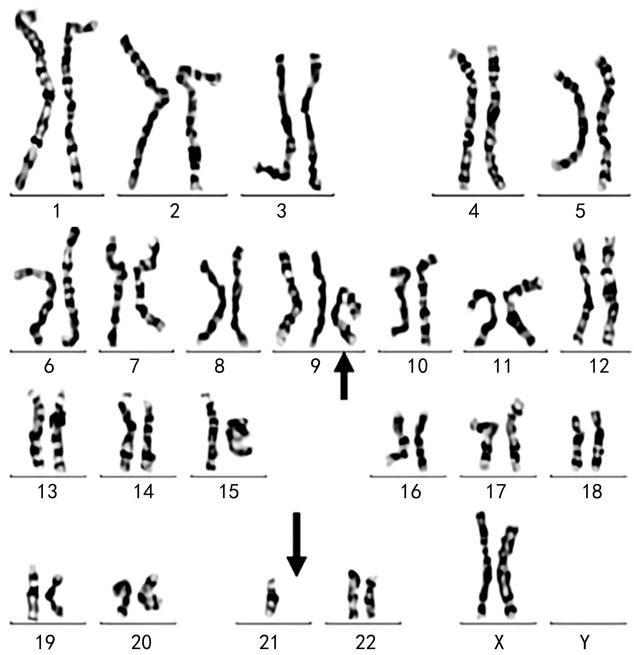
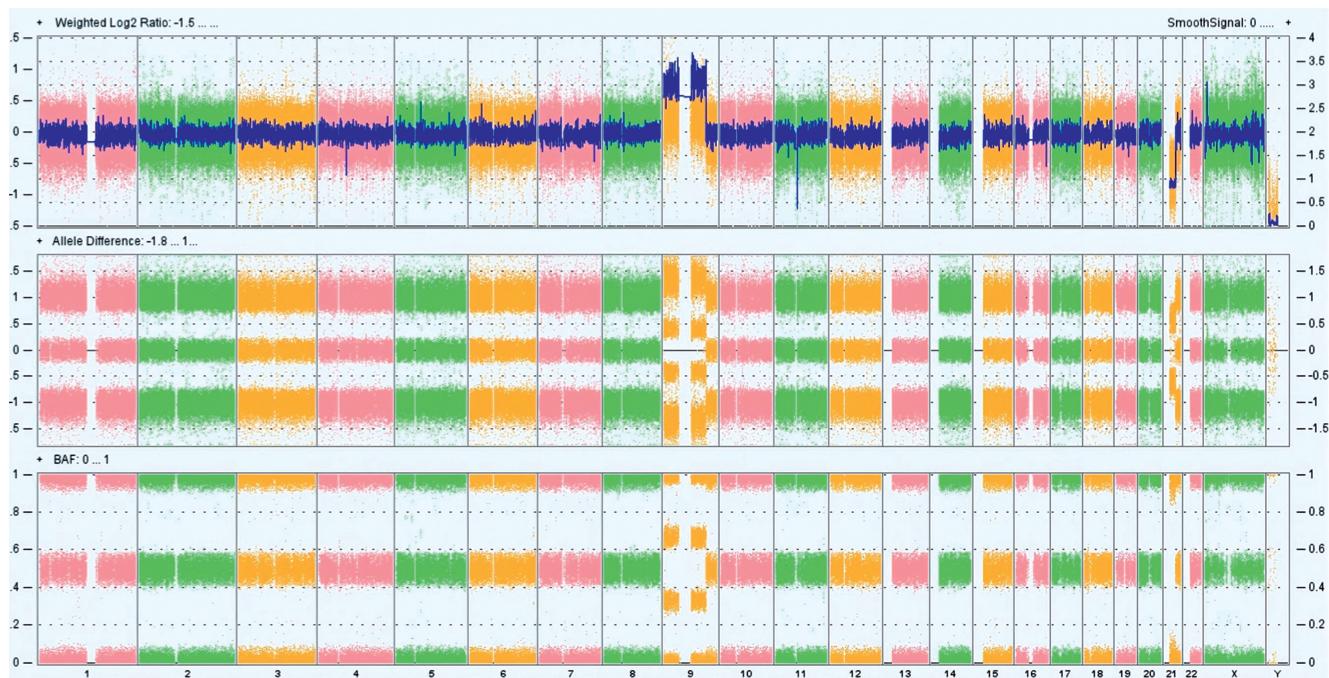
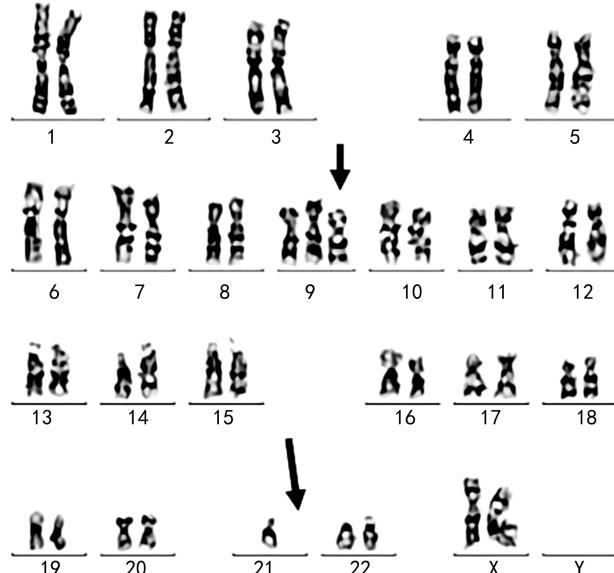


图 1 胎儿羊水细胞染色体核型结果



9p24.3q31.2 存在 109.78 Mb 片段重复, 21q11.2q21.3 存在 16.37 Mb 片段缺失。

图 2 胎儿羊水 CMA 检测结果

2 讨 论

9号染色体三体主要包括完全三体、部分长短臂的三体^[2]，根据已报道的临床特征，9号染色体三体是比较少见的染色体数目异常^[3-6]，而9p24.3cen重复是一种常见的部分三体染色体异常^[7]，尽管重复区域大小和基因作用机制尚未完全明确，常见不同程度的智力低下、面容异常、先天性的心脏系统疾病及骨骼系统的发育异常，多在孕早期发生自然流产。本文报道了1例罕见9-三体伴21-单体患者，经CMA验证为9p24.3q31.2重复合并21q11.2q21.3大片段缺失。胎儿的B超检查显示脑部发育不良、心脏室间隔缺损、鼻骨及下颌发育异常，这些发现与之前文献^[2,4,8]中描述9号部分三体合并其他染色体缺失的临床表型有相似之处。

关于21单体综合征，国内文献鲜有详尽报道，王焕焕等^[9]报道1例21单体综合征，主要表现为特殊面容、喂养困难、营养不良，且为嵌合型。此类完全型个体因易在极早期即死亡，故不易察觉。彭莹等^[10]和LYLE等^[11]研究指出21q21.3近着丝粒端缺失导致的表型最为严重，而21q22.11缺失一般为致死性结局，本病例通过DECIPHER数据库的比对，发现21号染色体缺失区域涵盖了约148个基因，其中APP、AAA、CVAP、SOD1等关键基因的剂量不足，很可能协同9号染色体的部分三体效应，共同导致胎儿的多种发育缺陷与畸形。

非整倍体产生的主要原因，多可能为父母是平衡易位携带患者^[12-14]，从而导致其在生殖细胞成熟过程或受精卵早期卵裂中发生了染色体不分离或丢失。本病例中胎儿同时存在9号染色体部分三体和21号染色体部分缺失，这种复杂的遗传学异常极为罕见。产生本病例的原因可能由于父母其中一方为9号三体伴21号单体的平衡易位患者，通过减数分裂形成的精子或卵子的过程形成了异常的配子含有异常的9号染色体；或父母正常，受各种因素引起生殖细胞减数分裂发生平衡易位，形成异常的9号染色体的配子，该配子受精后，出现遗传物质总数不对的状况，从而造成某个易位节段的缺失（部分单体）或多余（部分三体），从而破坏了遗传物质的平衡，导致胎儿畸形或自然流产。

此外，本病例的部分检查结果存在一定的不一致性，可能的原因包括：(1)染色体核型分析显示为9号三体伴21号单体，而CMA结果提示21号染色体为大片段缺失，推测染色体核型中的异常9号染色体有可能为衍生染色体der(9)t(9;21)(q31.2;q21.3)结构，由于标本有限未能进行荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization, FISH）实验进行确证。(2)本病例中的NIPT与CMA结果存在差异，其原因

可能是NIPT检测的遗传物质多来自胎盘而非胎儿本身，当胎盘与胎儿的染色体成分存在差异时，会引起类似本病例中假阴性结果的出现。但这一发现也提示在临床应用中，应综合考虑多种检测技术的结果，以提高产前诊断的准确性和可靠性。

本病例报道通过遗传学分析及临床表型描述，揭示了1例罕见9三体伴21单体胎儿的遗传学机制及临床意义。鉴于此类复杂遗传学异常的罕见性和临床表型的多样性，未来需要更多的病例积累和深入研究来揭示其遗传学机制和临床表型特征。此外，探索更为精准和高效的诊断技术也是未来重要的研究方向之一。

参 考 文 献

- [1] 钱敏,张丹.超声产前诊断9号染色体三体畸形1例[J].中华围产医学杂志,2009,12(2):110-111.
- [2] 高明雅,柴玉琼,王亚男.产前诊断1例胎儿嵌合型9号染色体部分三体的遗传学分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2022,43(23):2231-2234.
- [3] 张丽娟,胡婷,朱红梅,等.产前诊断8三体一例[J].中华医学遗传学杂志,2021,38(9):927-928.
- [4] 张海燕,杜娟,蒙达华,等.产前诊断X及9号染色体双重三体嵌合型的细胞遗传学研究[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(9):49.
- [5] KANNAN T P,HEMLATHA S,ANKATHIL R,et al. Clinical manifestations in trisomy 9[J]. Indian J Pediatr,2009,76(7):745-746.
- [6] 朱海燕,张海荣,詹晓华,等.两例9号染色体部分三体患者表型与基因型研究[C]//甘肃省妇幼保健院,WHO遗传病社区控制合作中心.第九届全国遗传病诊断与产前诊断学术交流会暨产前诊断和医学遗传学新技术研讨会论文集.中国人民解放军海军总医院妇产科产前诊断中心,2014:162.
- [7] TKEMALADZE T,BREGVADZE K,PAPIASHVILI N,et al. A de novo chromosome 9p duplication in a female child with short stature and developmental delay[J]. SAGE Open Med Case Rep,2023,11:2050313X231160883.
- [8] 林莉.新生儿21-单体综合征一例[J].中国新生儿科杂志,2015,30(5):378.
- [9] 王焕焕,周少明.21-单体综合征一例基因分析及临床报道并文献复习[C]//中国中西医结合学会儿科专业委员会.第二十三次全国儿科中西医

- 结合学术会议资料汇编. 深圳市儿童医院消化内科, 2019:220.
- [10] 彭莹, 贾政军, 庞佳伦, 等. 一例新发 21q22.12q22.13 微缺失智力障碍患儿的分子遗传学研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(7):704-707.
- [11] LYLE R, BÉNA F, GAGOS S, et al. Genotype-phenotype correlations in down syndrome identified by array CGH in 30 cases of partial trisomy and partial monosomy chromosome 21[J]. Eur J Hum Genet, 2009, 17(4):454-466.
- [12] 沙艳伟, 梅利斌, 纪智勇, 等. 母源性平衡易位 t(9;13)致 9 号染色体部分三体合并 13 号染色体部分单体一家系的分析[J]. 中华医学遗传学杂志

• 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.12.043

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250721.1601.027\(2025-07-21\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250721.1601.027(2025-07-21))

志, 2019, 36(4):336-339.

- [13] 黄宁, 刘艳秋, 邹永毅, 等. 无创产前检测 9 号染色体拷贝数异常的临床价值[J]. 江西医药, 2021, 56(6):746-748.
- [14] DHANGAR S, KORGAONKAR S, VUNDINTI B R. Partial trisomy 9 (9pter- >9q22.1) and partial monosomy 14 (14pter- >14q11.2) due to paternal translocation t(9;14)(q22.1;q11.2) in a case of dysmorphic features[J]. Intractable Rare Dis Res, 2019, 8(1):72-77.

(收稿日期:2025-05-21 修回日期:2025-09-13)

(编辑:成卓)

透明质酸酶处理污染胚胎后获得正常活产 2 例报道

李文锋, 张为青, 罗琛[△], 全松

(南方医科大学南方医院生殖中心, 广州 523000)

[关键词] 胚胎污染; 体外受精; 透明质酸酶; 细菌; 精液; 妊娠; 活产

[中图法分类号] R715 [文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2025)12-2955-06

胚胎培养过程中微生物污染是所有体外受精(in vitro fertilization, IVF)实验室面临的严重问题。胚胎污染可能导致无可用胚胎, 从而给患者带来经济和心理双重负担^[1-3]。IVF 胚胎发生污染的概率极低, 国内多个中心报道其发生率为 0.24%~0.51%^[1,4-5], 与国外报道的 IVF 周期污染发生率 0.18%~0.68%^[6-10]基本一致。鉴于此, 建立有效的预防和处理方案对保障 IVF 成功率至关重要。

目前, 含抗生素培养基洗涤是胚胎污染的常用补救措施, 但其有效性常受限于细菌耐药性^[4-5,11]。本项研究通过使用含透明质酸酶溶液 G-MOPS PLUSTM (10130; 瑞典 Vitrolife 公司) 及 G-1 PLUSTM (10128; 瑞典 Vitrolife 公司) 处理后, 成功防止了微生物的再次污染, 并且最终使患者获得妊娠及活产。本研究已通过本院医学伦理委员批准(审批号: NFEC-2021-363)。

1 临床资料

患者 1, 女, 29 岁, 原发性不孕 4 年(多囊卵巢综合征); 性激素 6 项检测显示卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雌二醇 (estradiol, E₂) 和抗缪勒管激

素正常。配偶精液检查无精子, 精曲小管发育不全 (47, XXY), FSH 和 LH 均升高, 抑制素 B <10 pg/mL。经显微外科睾丸取精术后未获精子, 经患者知情同意后使用供精。采用拮抗剂方案进行卵巢刺激。

精子制备和授精流程: 按世界卫生组织《人类精液检查与处理实验室手册(第 5 版)》评估精液标本(制备前后)的精子浓度和活力。供精解冻后, 使用非连续密度梯度液(浓度为 90% 和 45%, SpermGrad; 10099; 瑞典 Vitrolife 公司), 450×g 离心 15 min。收集沉淀于 G-IVF PLUSTM (10136; 瑞典 Vitrolife 公司) 培养基 300×g 离心 5 min; 沉淀 0.1~0.2 mL 重悬于 G-IVF PLUSTM 培养基, 37 °C、6% CO₂ 培养箱中孵育上游 30 min。取上层悬液于 0.5 mL 用于授精。IVF 周期精子终浓度为 5.0×10⁶/mL。

共获卵母细胞 22 个, 置于已平衡并覆盖油的 G-IVF PLUS 四孔皿(353654; 美国 BD FALCON 公司) 培养 3~5 h 后, 加入精子悬液。精卵共培养之前评估精子浓度和活力, 授精时精子密度为每毫升 10 万条/孔。卵母细胞与精子在培养基中共孵育 16~18 h, 17 h 后剥落卵母细胞并转移至已平衡并覆盖油的 25 μL G1 培养皿(353654; 美国 BD FALCON 公司) 中培