文章编号:1000-5404(2010)20-2246-05

论著

重庆儿童医院112例毛细支气管炎病原分布特征分析

罗 健,刘恩梅,邓 昱,魏金凤,徐文飞,陈杰华,王莉佳,刘 玮,杨锡强,符 州 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心)

【摘要】 目的 探讨重庆地区住院毛细支气管炎患儿鼻咽分泌物中HBoV和其他10种呼吸道病毒检出率及其流行特征变化。**方法** 收集2006-2008年的毛细支气管炎发病高峰季节(2006年11月至2007年3月和2007年11月至2008年3月)住院毛细支气管炎患儿的鼻咽分泌物,首先通过直接免疫荧光进行呼吸道常见7种病毒筛查,然后提取鼻咽分泌物病毒的DNA和RNA,用PCR/RT-PCR的方法检测HBoV等其余10种常见呼吸道病毒相应基因片段。**结果** ①两时间段患儿的年龄比较,差异具有显著性($P<0.01$)。临床症状中,发热、呕吐、气促的发生例数差异具有显著性($P<0.05$)。其余情况差异均不显著;②重庆地区住院毛细支气管炎患儿鼻咽分泌物中共检出十余种呼吸道病毒,112例患儿呼吸道标本中共检出呼吸道病毒阳性84例(75%),其中单一病毒阳性45例(40.18%),2种或2种以上病毒合并阳性39例(34.82%),2006年11月至2007年3月和2007年11月至2008年3月毛细支气管炎发病高峰季节毛细支气管炎患儿病毒检出情况不同;③112例患儿中最常见的为RSV,其余依次为PIV3,RV等,检出HBoV10例,均为合并感染。**结论** ①毛细支气管炎患儿鼻咽分泌物呼吸道病毒感染阳性检出率高,病毒种类复杂,合并感染率高。而且每年的病毒检出情况、合并感染情况、流行季节变化可能与不同年份患儿临床特征不同有关;②在住院毛细支气管炎患儿鼻咽分泌中新近发现HBoV感染,以合并感染为主,但其检出阳性率明显低于RSV和hMPV。

【关键词】 毛细支气管炎;呼吸道病毒感染;人类博卡病毒;人类偏肺病毒;流行病学;临床特点

【中图法分类号】 R181.32;R373.1;R725.622 **【文献标志码】** A

Virus epidemiology and clinical characteristics of bronchiolitis infants in Chongqing region

Luo Jian, Liu Enmei, Deng Yu, Wei Jinfeng, Xu Wenfei, Chen Jiehua, Wang Lijia, Liu Wei, Yang Xiqiang, Fu Zhou (Center of Respiratory Diseases, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the incidence human bocavirus (HBoV), human metapneumovirus (hMPV) and other 9 respiratory viruses in bronchiolitis of children in Chongqing area and their clinical characteristics of such childhood bronchiolitis. **Methods** Human syncytial virus (RSV), adenovirus (ADV), influenza virus (Flu) A and B, parainfluenza virus (Para) 1, 2, 3, associated with respiratory disorders from nasopharyngeal secretion in 112 infants with bronchiolitis admitted in our hospital from November 2006 to March 2007 and from November 2007 to March 2008 were assayed with rapid immunofluorescence method. At the same time, NP-1 and NS1 gene of HBoV, F gene of hMPV and other genes of the left 8 viruses were also detected with PCR or RT-PCR. **Results** Clinical characteristics were significantly different between the bronchiolitic patients in the 2 years, such as their age, and clinical symptoms including fever, vomit and tachypnea. There were a dozen of respiratory viruses found in the nasopharyngeal secretion from 112 infants with bronchiolitis. The positive rate of the virus infection identified in the infants was 75%, 45 of them (40.18%) were infected by single virus, and 39 cases (34.82%) were by mixed virus detection. Significant difference was found between the positive rate of the 2 years. Among these infants, RSV was most common followed by parainfluenza virus (PIV3) and rhinovirus (RV). There were 10 cases positive to HBoV and all were detected with other respiratory viruses. **Conclusion** These data suggest that there are more bronchiolitis infant positive to respiratory viruses in Chongqing region, characterized with complicated virus types and more concurrent infection. And the epidemic characteristic patterns are different even in 2 continuous years. RSV and hMPV are more common than

【基金项目】 教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-06-0775)

【通信作者】 罗 健,电话:(023)63632386, E-mail:spencerlj@163.com

HBoV as a primary pathogen in childhood bronchiolitis, and the later is always co-infected with other viruses.

【Key words】 bronchiolitis; respiratory virus infection; human bocavirus; human metapneumovirus; clinic characteristic

Supported by the Plan for New Century Excellent Talents of Ministry of Education (NCET-06-0775). Corresponding author: Luo Jian, Tel: 86-23-63632386, E-mail: spencerlj@163.com

毛细支气管炎是婴幼儿期最常见的下呼吸道感染,是引起1岁以下婴儿住院的首要原因,其中80%发病年龄小于6个月,发病高峰季节在冬季。病毒感染是引起毛细支气管炎的主要原因,其中呼吸道合胞病毒(human syncytial virus, RSV)、副流感病毒(parainfluenza virus, PIV)和鼻病毒(rhinovirus, RV)是常见的病因[1,2]。近年来,随着检测技术的进步,不断有新的病原体被发现,人类偏肺病毒(human metapneumovirus, hHMV)和人类博卡病毒(human bocavirus, HBoV)在急性呼吸道感染的发现已引起人们广泛重视,并认为与婴幼儿急性喘息的发作存在相关性[3-5]。国内外的研究发现,呼吸道病毒感染引起的毛细支气管炎和以后反复发作喘息、发展为哮喘具有相关性[6-8]。因此对于毛细支气管炎患儿发病和病毒学监测具有重要临床意义。我们在2006-2008年的毛细支气管炎发病高峰季节(11月至次年3月)收集了112例住院毛细支气管炎患儿的鼻咽分泌物,通过直接免疫荧光法筛查7种常见呼吸道病毒,PCR\RT-PCR的方法检测HBoV、人类偏肺病毒(hMPV)和其他8种常见呼吸道病毒相应基因,探讨重庆地区住院毛细支气管炎患儿在2006-2008年病毒流行病学和临床特征变化。

1 资料与方法

1.1 标本收集

收集2006年11月至2007年3月,2007年11月至2008年3月在重庆儿童医院呼吸科住院的112例毛细支气管炎患儿的鼻咽分泌物。在患儿入院的第1天收集标本,一式2份,1份用于即刻检查,1份置-80 ℃冰箱待检。

1.2 方法

采用直接荧光免疫和PCR方法检测每一份标本,两种方法任何一种方法阳性即认为是病毒感染阳性。①直接荧光免疫检测呼吸道常见病毒:取2~3 ml患儿鼻咽分泌物,加生理盐水10 ml,用毛细吸管反复吹打洗涤,去除黏液,2 000~3 000 r/min离心10 min,将沉淀点在两张玻片上,风干后用冷丙酮固定10 min,首先用Deko(UK)病毒免疫荧光快速诊断试剂盒作病毒筛查,在荧光显微镜下呈绿色荧光的细胞为病毒感染的阳性细胞,确定有病毒感染的阳性标本,分别作呼吸道合胞病毒(RSV),流感病毒A、B(Flu-A、Flu-B),副流感病毒1、2、3(PIV1、PIV2、PIV3)以及腺病毒(ADV)染色确定病毒类型。②PCR/RT-PCR检测10种呼吸道病毒基因:分别提取鼻咽分泌物的病毒DNA和RNA,RNA逆转录合成cDNA,用PCR的方法分别扩增10种病毒的不同基因,其中HBoV的引物序列为上游5′-GAGCTCTGTAAGTACTATTAC-3′,下游5′-CTCTGTGTTGACTGAATACAG-3′或上游5′-TATGGCCAAGGCAATCGTCCAAG-3′,下游5′-GCCGCGTGAACATGAGAAACAGA-3′,产物大小为304或291bp[4,9];其余病毒(RSV[10],PIV3[11],RV[12],hMPV[3],PIV1[13],ADV[12],HCoV[12],FLu-A[12],FLu-B[12])的不同基因引物和产物情况见相关文献。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件,计数资料比较采用Fisher's Exact Test,计量资料比较采用秩和检验。

2 结果

2.1 住院毛细支气管炎患儿基本情况

两年共收集112例住院毛细支气管炎患儿鼻咽抽吸物。年龄1~30(5.86±0.41)个月,主要发病年龄3~8个月。其中男性72例,女性40例。

2.2 住院毛细支气管炎患儿基本情况和主要临床特征比较

2006年11月至2007年3月共收集标本53例,年龄1~30(7.11±0.74)个月,其中男性39例,女性14例。2007年11月至2008年3月共收集标本59例,年龄1~12(4.73±0.35)个月,其中男性33例,女性26例。两时间段患儿的年龄比较,差异具有显著性($P<0.01$)。患儿的临床特征比较见表1。临床症状中,发热、呕吐、气促的发生例数差异具有显著性($P<0.05$)。其余情况差异均不显著($P>0.05$)。

2.3 住院毛细支气管炎患儿呼吸道病毒病原学检出情况

112例患儿呼吸道标本中共检出呼吸道病毒阳性84例(75%),其中单一病毒阳性45例(40.18%),2种或2种以上病毒合并阳性39例(34.82%)。其中最常见的为RSV,其余依次为PIV3、RV、hMPV、HBoV、PIV1、ADV、Flu-A、CoV、Flu-B,其中HBoV阳性检出均为合并感染。

2.4 住院毛细支气管炎患儿呼吸道病毒检出情况比较

10种呼吸道病毒在不同年份检出情况见表2。2006年11月至2007年3月共检出病毒阳性42例,其余阳性标本均在2007年3月和2007年11月至2008年3月检出。每种呼吸道病毒在2年间的检出情况均不同,即流行情况是不同的。其中,CoV、Flu-A、Flu-B在2006年11月至2007年3月无阳性检出,阳性检出均在2007年11月至2008年3月。RV在2007年11月至2008年3月的检出显著高于2006年11月至2007年3月。2006年11月至2007年3月的秋冬季和冬春季,病毒检出阳性率无差异,各种病毒在秋冬季和冬春季的检出没有显著差异。在

2007年11月至2008年3月,冬春季病毒阳性检出显著高于秋冬季,其中,RSV和RV在冬春季的检出明显高于秋冬季。

表1 住院毛细支气管炎患儿主要临床特征比较

项目	2006年11月至2007年3月	2007年11月至2008年3月	*P*值
收集标本数	53	59	
特应质(例)			
是	34	37	1
否	19	22	
主要临床症状(例)			
咳嗽	53	59	1
鼻塞	3	7	0.328
流涕	9	7	0.590
发热	14	7[a]	0.049
呕吐	4	0[a]	0.047
腹泻	15	22	0.324
气促	15	7[a]	0.034
呼吸困难	6	2	0.146
发绀	15	20	0.547
住院时间(d)	7.522±0.459*	8.000±0.570*	0.519 4
白细胞($\times10^9$/L)	8.928±0.461*	9.759±0.444*	0.199 2

*:数据为$\bar{x}\pm s$;a:$P<0.05$,与2006年11月至2007年3月比较

表2 住院毛细支气管炎患儿呼吸道病毒检出情况和流行特征比较[例数(%)]

病毒检出	2006年11月至2007年3月		2007年11月至2008年3月	
	秋冬季(n=25)	冬春季(n=28)	秋冬季(n=24)	冬春季(n=35)
单一病毒	12(48.00)	12(42.86)	6(25.00)	15(42.86)
两种或两种以上病毒	8(32.00)	10(35.71)	4(16.67)	17(48.57)[a]
RSV	18(72.00)	16(57.14)	4(16.67)	24(68.57)[a]
PIV3	6(24.00)	9(32.14)	3(12.50)	5(14.29)
RV	1(4.00)	5(17.86)	2(8.33)	11(31.43)[a]
hMPV	4(16.00)	3(10.71)	2(8.33)	3(8.57)
HBoV	1(4.00)	4(14.29)	2(8.33)	3(8.57)
PIV1	0	1(3.57)	1(4.17)	5(14.29)
ADV	2(8.00)	1(3.57)	0	3(8.57)
CoV	0	0	1(4.17)	2(5.71)
Flu-A	0	0	0	3(8.57)
Flu-B	0	0	0	1(2.86)

秋冬季为11-12月,冬春季为1-3月;a:$P<0.05$,与秋冬季比较

3 讨论

本研究以毛细支气管炎患病高峰季节的住院毛细支气管炎患儿为研究对象,探讨在不同年份毛细支气管炎患儿基本情况和临床特征差异,发现在不同年份,患儿的患病高峰年龄,部分临床症状的发生是显著不同的。一般来说,毛细支气管炎患儿最早出现上呼吸道感染的症状,包括鼻塞、流涕等,随着病程进展出现喘息、咳嗽等症状,严重病例出现气促、呼吸困难、发绀等症状。也有学者描述了发热、消化道症状等[14]。从我们的研究可以看出,虽然大多数患儿的基本情况和临床特征是相似的,但这些因素仍然因为每年的具体情况不同而存在差异。导致这些差异的具体影响因素尚不清楚,其机制探讨有助于临床诊治工作。

本研究报道了中国重庆地区住院毛细支气管炎患儿在患病高峰季节呼吸道病毒检出情况,包括了HBoV在内的11种呼吸道病毒的流行情况,以及不同年份的流行病学特点。结果显示,重庆地区住院毛细支气管炎患儿鼻咽分泌物中检出10种呼吸道病毒,阳性率75%,其中单一病毒阳性45例(40.18%),2种或2种以上病毒合并阳性高达39例(34.82%)。其中RSV仍居于首位,其次是PIV3和RV。新近发现的病毒HBoV和hMPV也占一席之地,且检出率仅次于最常见的3种病毒。除RSV之外的其余病毒均是以合并感染为主,且大多数都是与呼吸道合胞病毒的合并感染。早期对于毛细支气管炎的病毒病原学研究多采用分离培养等灵敏度不高的方法,因此阳性检出率、病毒种类和合并感染情况的检出不高。随着分子生物学技术的发展,对于病毒病原学的研究进展迅速。阳性病例的检出率、新的病毒种类的发现不断得到提高。本研究结果和急性呼吸道感染、毛细支气管炎病毒病原学的各种报道结果基本一致[2-6,15-18],总的病毒检出阳性率达75%,合并感染率高。原因可能是病毒检测种类较全面,检测手段灵敏,且标本采集季节正是多种呼吸道病毒感染高峰季节所致。

本研究还比较了不同年份,住院毛细支气管炎患儿病毒病原学差异。结果发现,大部分常见呼吸道病毒的阳性检出率在不同年份没有差异。但由于年份不同病毒种类存在差异,流行性特别显著的流感病毒和相对不多见的冠状病毒都只在2007年11月至2008年3月被发现。另外,我们还发现,在2006年11月至2007年3月,各种病毒在这5个月的流行趋势基本一致,没有显著性差异。但在2007年11月至2008年3月期间,合并病毒阳性的检出,RSV和RV的检出在冬春季更高。国内外文献对于毛细支气管炎病毒学的流行情况都有比较一致的发现,如RSV和hMPV流行季节为前一年12月至次年2月;RV流行在春季多见[2,19,20]。但我们的研究结果发现,在毛细支气管炎患儿患病高峰季节,每年的病毒检出情况、合并感染情况、流行季节是有变化的,这可能也是本研究中不同年份患儿基本情况和临床特征存在差异的原因之一。

HBoV是2005年被发现的呼吸道病毒,世界各地的报道发现HBoV在呼吸道感染患儿阳性检出率为1.5%~18.3%[4,5,21-27],混合感染率可达17.6%、33.3%、39.1%、43%[16,17,23,25],检测率的差异与地区、年份、季节和目标检测人群不同有关。在我们的研究主体中,HBoV阳性检出结果和国内外的报道基本一

致。近来有报道 HBoV 主要检出于喘息性疾病的婴幼儿[26,27],而且和急性喘息存在一定相关性[5]。本研究结果显示 HBoV 检出阳性率为 8.93%(10/112),在本研究群体中排第 5 位,但 HBoV 阳性检出均为合并感染。有研究报道 710 例呼吸道感染患儿中,HBoV 检出率达到 13.9%,但单一阳性检出率也只有 4.93%,而且最常见的诊断为反复喘息[28]。故 HBoV 感染在本地住院毛细支气管炎患儿中的检出率并不高,单独检出率更低,其作为原发病原在住院毛细支气管炎患儿中的作用有待进一步研究。近年来研究[15,16]发现,hMPV 感染与毛细支气管炎的发生密切相关,其流行情况、患儿临床症状均与 RSV 相似。Freymouth 等[15]从 337 例急性呼吸道感染的住院患儿中分离出 hMPV 阳性标本 19 例,其中 16 例临床表现为毛细支气管炎。本研究结果显示,hMPV 共检出 12 例,阳性检出率仅次于 RSV、PIV3 和 RV,大部分阳性检出均为合并感染,主要与 RSV 合并感染。HBoV 作为原发病原和毛细支气管炎最常见的 RSV,新发现病毒 hMPV 相比,其在毛细支气管炎住院患儿中的检出明显较低。

综上所述,本研究发现:①毛细支气管炎患儿在患病高峰季节呼吸道病毒感染检出率高,合并感染率高,并且病毒种类复杂,多达 10 种;而且每年的病毒检出情况、合并感染情况、流行季节是有变化的,因而也导致每年患儿的临床症状存在差异;②新近发现的 HBoV 在毛细支气管炎住院患儿中有检出,以合并感染为主。但其检出阳性率和作为原发病原单一阳性检出率低于 RSV 和 hMPV。有研究显示,呼吸道病毒的合并感染会加重毛细支气管炎的病情[28]。也有研究发现感染不同呼吸道病毒的毛细支气管炎患儿对系统糖皮质技术治疗的效果是不同的[22]。所以检测毛细支气管炎患儿病毒病原学情况对于临床诊断、治疗毛细支气管炎有重要辅助作用。

参考文献:

[1] Behrman R E,Kliegman R M. Bronchiolitis. Nelson Pediatrics Textbook [M]. 16th ed. Philedelphia: W. B. Saunders Co. , 2000: 1285 - 1287.

[2] Korppi M, Kotaniemi-Syrjanen A, Waris M, *et al*. Rhinovirus-associated wheezing in infancy: comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(11): 995 - 999.

[3] Van-den-Hoogen B G, de Jong J C, Groen J, *et al*. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease[J]. Nat Med, 2001, 7(6): 719 - 724.

[4] Allander T , Tammi M T , Eriksson M , *et al*. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(36): 12891 - 12896 .

[5] Allander T, Jartti T, Gupta S, *et al*. Human bocavirus and acute wheezing in children[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(7): 904-910.

[6] Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, *et al*. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(5): 1501 - 1507.

[7] Sigurs N, Gustafsson P M, Bjarnason R, *et al*. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(2): 137 - 141.

[8] Henderson J, Hilliard T N, Sherriff A, *et al*. Hospitalization for RSV bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: a longitudinal birth cohort study[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2005, 16(5): 386 - 392.

[9] Naghipour M, Cuevas L E, Bakhshinejad T, *et al*. Human bocavirus in Iranian children with acute respiratory infections[J]. J Med Virol, 2007, 79(5): 539 - 543.

[10] Collins P L, Hill M G, Johnson P R. The two open reading frames of the 22K mRNA of human respiratory syncytial virus: sequence comparison of antigenic subgroups A and B and expression in vitro[J]. J Gen Virol, 1990, 71(Pt 12): 3015 - 3020.

[11] Karron R A, Froehlich L, Bobo L, *et al*. Rapid detection of parainfluenza virus type 3 RNA in respiratory specimens: use of reverse transcription-PCR-enzyme immunoassay[J]. J Clin Microbiol, 1994, 32(2): 484 - 488.

[12] Dakhama A, Hegele R G, Laflamme G, *et al*. Common respiratory viruses in lower airways of patients with acute hypersensitivity pneumonitis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159(4 Pt 1): 1316 - 1322.

[13] Fan J, Henrickson K J. Rapid diagnosis of human parainfluenza virus type 1 infection by quantitative reverse transcription-PCR-enzyme hybridization assay[J]. J Clin Microbiol, 1996, 34(8): 1914 - 1917.

[14] Mallory M D, Shay D K, Garrett J, *et al*. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit[J]. Pediatrics, 2003, 111(1): e45 - e51.

[15] Freymouth F, Vabret A, Legrand L, *et al*. Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(1): 92 - 94.

[16] Ebihara T, Endo R, Kikuta H, *et al*. Human metapneumovirus infection in Japanese children[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(1): 126 - 132.

[17] Chiu S S, Chan K H, Chu K W, *et al*. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China[J]. Clin Infect Dis, 2005, 40(12): 1721 - 1729.

[18] Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, *et al*. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children[J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(6): 1095 - 1101.

[19] Bosis S, Esposito S, Niesters H G, *et al*. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses[J]. J Med Virol, 2005, 75(1): 101 - 104.

[20] Williams J V, Harris P A, Tollefson S J, *et al*. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children[J]. N Engl J Med, 2004, 350(5): 443 - 450.

[21] Bastien N, Brandt K, Dust K, *et al*. Human Bocavirus infection Canada[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(5): 848 - 850.

[22] Arnold J C, Singh K K, Spector S A, *et al*. Human bocavirus: preva-

lence and clinical spectrum at a children's hospital[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(3): 283-288.
[23] Weissbrich B, Neske F, Schubert J, *et al*. Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections[J]. BMC Infect Dis, 2006, 6: 109.
[24] Choi E H, Lee H J, Kim S J, *et al*. The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(5): 585-592.
[25] Chung J Y, Han T H, Kim C K, *et al*. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(8): 1254-1256.
[26] Manning A, Russell V, Eastick K, *et al*. Epidemiological profile and clinical associations of human bocavirus and other human parvoviruses[J]. J Infect Dis, 2006, 194(9): 1283-1290.
[27] Cheng W X, Jin Y, Duan Z J, *et al*. Human bocavirus in children hospitalized for acute gastroenteritis: a case-control study[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(2): 161-167.
[28] Calvo C, Garcia-Garcia M L, Pozo F, *et al*. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2008, 27(8): 677-680.

(收稿:2010-05-25 修回:2010-07-08)
(编辑 邓强庭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2010)20-2250-01

多种核型并存 Turner 综合征 1 例

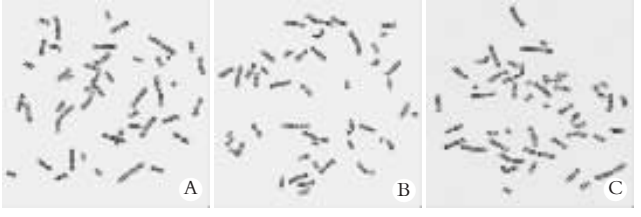
高 峡,杨秀萍,孙志毅,赵学敏,刘艳平,李巧丽 (075000 河北 张家口,河北省张家口市妇幼保健院优生遗传室)

【关键词】 Turner 综合征;核型;染色体
【中图法分类号】 R596.1 【文献标志码】 B

1 临床资料

患者,女性,27 岁,智力正常,因第二性征发育欠佳,原发闭经在我院生殖科就诊。查体:身高 145 cm,眼睛发育正常,上颌窄,下颌小且后缩,鲨鱼嘴,蹼颈,后发髻较低。胸部平坦,乳头及乳腺发育欠佳,双乳头距宽,肘外翻。手脚发育较小,形态正常。外阴发育幼稚,腋毛及阴毛生长欠佳。B 超检查提示右侧卵巢 15 mm×10 mm,左侧卵巢 18 mm×10 mm,子宫三径为 23 mm×18 mm×14 mm,宫体与宫颈比为 1∶1,属先天性性腺发育不良。

细胞遗传学检查:取肝素抗凝血 2.5 ml,外周血淋巴细胞培养常规制备染色体标本,烤片,G 显带。读片计数中期分裂相 30 个,核型分析 6 个,电脑采图 3 个。核型为:45,X[9]/46,X,i(X)(q10)[87]/47,X,i(X)(q10)×2[4](图 1)。临床诊断:Turner 综合征(先天性性腺发育不良)。



A:45,X;B:46,X,i(X)(q10);C:47,X,i(X)(q10)×2

图 1 多种核型并存 Turner 综合征患者染色体核型结果

2 讨论

Turner 综合征是唯一已知的性染色体单体病,也称 45,X 综合征或女性先天性卵巢发育不全综合征[1,2]。在新生女婴中的发病率为 0.2‰~0.4‰,但在自发流产胚胎中 Turner 综合征的发生率可高达 7.5%。Turner 综合征的发生与母亲年龄无关,主要是减数分裂过程中性染色体不分离导致 X 染色体缺体生殖子的产生。其中约 75% 的染色体丢失发生在父方,约 10% 的丢失发生在合子后早期卵裂时[1]。Turner 综合征是女性身材矮小、原发闭经的常见原因,一般认为身材矮小及其他 Turner 综合征症状主要由短臂单体决定,但卵巢发育不全与不育则更多与长臂单体有关。常见的 Turner 综合征核型多为 45,X、45,X/46XX、45,X/46,X,i(X)(q10)等[2]。本例患者核型 45,X[9]/46,X,i(X)(q10)[87]/47,X,i(X)(q10)×2[4]较为少见,属于嵌合型 Turner 综合征患者,一般来讲,此类嵌合体类型发病频率约占 Turner 综合征的 8%[3]。该患者在我院内分泌门诊进行激素治疗,3 个月后随访右侧卵巢 17 mm×11 mm,左侧卵巢 21 mm×10 mm,子宫前位,三径为 27 mm×29 mm×18 mm,已有月经来潮。

参考文献:

[1] 陆国辉. 产前遗传病诊断[M]. 广州:广东科技出版社, 2002:73.
[2] 陆国辉,徐湘民. 临床遗传咨询[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2007:191.
[3] 宫剑,熊文栋,杨少燕,等. Turner 综合征的核型、临床表现与性激素的分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(3): 44-45.

(收稿:2010-01-30 修回:2010-07-13)
(编辑 张 维)

【通信作者】 高 峡,E-mail:gaoxiaqooqq@yahoo.com