

引用本文:彭亚琴,刘文,徐晶晶,等.产前诊断22号染色体三体嵌合1例并文献复习[J].安徽医药,2021,25(2): 271-276.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.015.



◇临床医学◇

产前诊断22号染色体三体嵌合1例并文献复习

彭亚琴^a,刘文^a,徐晶晶^a,胡月^a,宋雅娴^a,何国平^a,吴丽敏^a,汪菁^{a,b}

作者单位:中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院),^a妇产科产前诊断中心,^b妇产科,
安徽 合肥 230036

通信作者:汪菁,女,主任医师,研究方向为产前诊断,Email:ahwangjing1968@126.com

基金项目:中国科学技术大学新医学联合基金培育项目(WK9110000051)

摘要: **目的** 总结22号染色体三体嵌合的临床特征,提高对22号染色体三体嵌合的产前诊断及遗传咨询水平。**方法** 回顾性分析2018年就诊于安徽省立医院产前诊断中心确诊为22号染色体三体嵌合胎儿的病例1例,并检索相关文献,总结主要临床特征。**结果** 病人28岁,17⁺6周无创DNA检测提示22号染色体三体高风险,孕18周产前超声筛查提示无明显异常,孕20周进行羊膜腔穿刺,羊水细胞核型为47,XX,+22[5]/46,XX[69],基因组拷贝数变异测序(CNV-Seq)结果提示22号染色体存在三体嵌合,比例约为20%。相关文献报道22号染色体三体嵌合的临床特征主要包括:低耳位、发育迟缓、先天性心脏病、身体对称生长受限、指甲发育异常、第5指内弯等。**结论** 22号染色体三体嵌合病人的临床表型具有差异性,产前诊断时应联合多种检测方法尽量避免漏检,同时应告知病人该项检测的局限性,由病人自行决定是否继续妊娠。

关键词: 染色体畸变; 染色体,人,21-22和Y; 染色体,人,22对; 22号染色体三体嵌合; 核型; 产前诊断

Prenatal diagnosis of trisomy 22 mosaicism: a case report and literature review

PENG Yaqin^a, LIU Wen^a, XU Jingjing^a, HU Yue^a, SONG Yaxian^a, HE Guoping^a, WU Limin^a, WANG Jing^{a,b}

Author Affiliation:^aPrenatal Diagnosis Center, ^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230036, China

Abstract: **Objective** To summarize the clinical characteristics and improve the accuracy of prenatal diagnosis and genetic consultation of trisomy 22 mosaicism. **Methods** A case of a fetus detected with trisomy 22 mosaicism diagnosed at the Prenatal Diagnosis Center of Anhui Provincial Hospital in 2018 was retrospectively analyzed. Meanwhile, published similar cases were also retrieved to summarize the clinical features. **Results** A 28-year-old pregnant woman underwent the non-invasive prenatal DNA testing at 17+6 weeks. High risk of trisomy 22 was indicated. Prenatal ultrasound at the 18th week of gestation did not show any significant structural abnormalities. In the 20th week, amniocentesis was carried out for chromosomal analysis and genome copy number variation sequencing (CNV-seq) test. Amniotic fluid cell karyotype was 47,XX,+22[5]/46,XX[69]. CNV-seq testing also suggested that there was trisomy 22 mosaicism, and the mosaic ratio was around 20%. According to the literatures, the most common clinical features in patients with mosaic trisomy 22 were low set ears, developmental delay, congenital heart disease, body asymmetry, dysplastic nails and 5th finger clinodactyly. **Conclusions** Due to the presentation variability of trisomy 22 mosaicism, multiple testing methods should be combined to increase the detection of rare chromosome abnormalities. Moreover, we should inform the limitations of the screening testing to patients and decided by herself whether to continue the pregnancy or not.

Key words: Chromosome aberrations; Chromosomes, human, 21-22 and Y; Chromosomes, human, pair 22; Trisomy 22 mosaicism; Karyotype; Prenatal diagnosis

22号染色体三体综合征是一种常染色体疾病,多见于自发性流产胎儿,在自然流产中的发生率约为2.9%,活产婴儿中较少见,平均生存期为4 d^[1]。然而,22号染色体三体嵌合患儿生存期相对较长,临床表型更具差异性,是产前诊断与遗传咨询的难点。近年来,基于高通量测序技术的快速发展,基因组拷贝数变异(CNV-Seq)技

术也成功应用于临床,主要用于检测覆盖全染色体非整倍体、大片段缺失/重复及全基因组CNVs^[2]。本研究通过对1例产前诊断为22号染色体三体嵌合的病例进行回顾性分析,同时复习相关文献,总结22号染色体三体嵌合的主要临床特征,旨在提高对该疾病的认识,将有利于22号染色体三体嵌合的产前诊断及遗传咨询。本

研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1 病例资料

女,28岁,G₁P₀,孕17⁺₆周,外院无创DNA检测(non-invasive prenatal DNA testing,NIPT)提示22号染色体三体,孕18周超声筛查提示胎儿双顶径约41 mm,股骨径约21 mm,胎儿颅骨光整,颅中线居中,脊椎排列整齐,生理弯曲存在,胎儿胎心胎动好,胎心率143次/分,律齐,无明显异常。孕20周就诊于安徽省立医院产前诊断中心,夫妻双方非近亲结婚,表型及智力均正常,无家族遗传病史,孕期无致畸物质接触史。

2 遗传学检测

孕20周,经夫妻双方知情同意后,在超声引导下行羊膜腔穿刺,抽取20 mL羊水分两线进行细胞

培养,同时抽取8 mL羊水进行CNV-seq检测。羊水细胞经培养瓶法培养7 d后换液,第8天加秋水仙素50 μL(200 μg/mL)继续培养30 min后,收获细胞。经G显带染色后,两线均观察到22号染色体三体嵌合,共计数74个细胞,分析6个核型,结果提示核型为47,XX,+22[5]/46,XX[69];同时,CNV-seq检测结果提示22染色体存在三体嵌合,异常比例约为20%。

3 文献复习

以“22号染色体三体嵌合、嵌合型22三体、mosaic trisomy 22、trisomy 22 mosaicism”等为检索词,检索万方数据、中国知网、科学引文索引、PubMed等数据库,检索时间为1980年6月至2019年6月。共检索到有关22号染色体三体嵌合临床表型的中英文相关文献25篇,见表1。

表1 已有文献报道22号染色体三体嵌合的产前检查及出生后临床表型汇总表

文献来源	孕妇年龄	产前检查	胎儿核型	妊娠结局/出生后主要临床表现
董燕湘等 ^[3]	—	—	外周血:47,XX,+22[2]/46,XY[81]	10岁,生长发育迟缓、鼻梁扁平、完全性耳聋、肌张力差、头颅CT未见异常、外生殖器未见畸形
Abdelgadir等 ^[4]	孕妇1:34	超声:对称生长受限、心脏异常	羊水:47,XX,+22[6]/46,XX[11] 外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[16]/46,XX[5]	ASD,PDA,左右心室不致密、眼距宽、鼻梁扁平、右耳耳前凹陷、指甲发育不良、双侧第5指弯曲、身体对称生长受限、5岁时外生殖器正常
Wang等 ^[1]	孕妇2:41	超声:NT增厚、股骨短、法洛四联症	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[6]/46,XX[44] 脐带成纤维细胞:47,XX,+22嵌合比例50% 心肌细胞:47,XX,+22[5]/46,XX[25]	发际线低、外眦赘皮、右耳耳前凹陷、双侧五指斜指、PDA、生长迟缓、对称生长受限、肛门前移
Kalayinia等 ^[5]	35	—	外周血:47,XY,+22[6]/46,XY[44]	发育迟缓、ASD、低耳位、左眼上睑下垂、腭裂、鼻梁扁平、发际线低、指甲发育异常、肌张力减退、肾盂积水、尿道下裂、单侧隐睾、外阴性别不明
Merks等 ^[6]	37	—	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[25]/46,XX[3]	头发稀疏、低耳位、面部畸形、躯干和四肢色素沉积异常、双腿发育不对称、第5手指弯曲、第二、三趾间轻度皮肤并趾
Mazza等 ^[7]	41	超声:持续性上腔静脉、冠状窦扩张	羊水:47,XY,+22[3]/46,XY[6] 外周血:46,XY 皮肤:47,XY+22[5]/46,XY[145] 绒毛:47,XY,+22,长时间培养47,XY,+22嵌合比例95%	生长发育迟缓、前额宽而凸、右眼上睑下垂、鼻梁扁平、低耳位、心房窦腔隙缺损、永存上腔静脉、肌张力减退、肛门前移、尿道下裂、双侧隐睾
Fruhman等 ^[8]	孕妇1:49	—	外周血:46,XY aCGH:22号染色体三体嵌合 FISH:47,XY,+22嵌合比例6.5%	生长发育迟缓、双侧虹膜瘤、低耳位、小颌畸形、肌张力减退、远端趾骨发育不良、指甲发育不良、VSD、ASD、三尖瓣狭窄、肺动脉狭窄、右心肥大、肛门闭锁、阴囊发育不全、出生后10 d夭折

续表1 已有文献报道22号染色体三体嵌合的产前检查及出生后临床表型汇总表

文献来源	孕妇年龄	产前检查	胎儿核型	妊娠结局/出生后主要临床表现
Allotey等 ^[9]	—	—	外周血:46,XY 皮肤:47,XY,+22[17]/46,XY[13]	中度发育迟缓、大前囟门、颅缝早闭和脑积水、右侧感觉神经性听力损失、眼距宽、乳距宽、无腔静脉、副门静脉异常、肠不旋转、多脾、左肾发育不全、尿道下裂、胆道闭锁、第5手指斜指且无指甲
Lessick等 ^[10]	30	—	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[6]/46,XX[24]	9个月,小头畸形、双侧内眦赘皮、右耳耳前凹陷、足趾发育不良、心脏底部有全舒张期杂音和轻度低张力、轻度肺动脉狭窄、无心脏病症状
Thomas等 ^[11]	—	超声:肾积水	外周血:47,XY,+22[1]/46,XY[99] 皮肤:46,XY 右侧眼部成纤维细胞:47,XY,+22[1]/46,XY[59]	5岁,右眼上睑下垂、右侧小眼、鼻梁扁平、高颧弓、右侧低耳位、右耳单侧感觉神经性耳聋、皮肤色素沉着异常、无精神或认知障碍
Lund等 ^[12]	31	—	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[24]/46,XX[26]	12岁,身材矮小、智力发育迟缓、短头畸形、上睑下垂、内眦赘皮、虹膜不对称、人中长、蹠颈、发际线较低、腿短且长短不一、脊柱侧弯、手指和脚趾短、指甲发育不良、双侧第5指内弯、卵巢发育不良
Leclercq等 ^[13]	孕妇1:39	超声无明显异常	羊水FISH: 47,XX+22[84]/46,XX[16] 外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[6]/46,XX[94] 胎盘:47,XX,+22	无先天畸形、无发育迟缓、4岁时智力及发育正常
	孕妇5:37	28W超声:IUGR,羊水过少	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[33]/46,XX[67]	4岁时,头发稀疏、前额突出、眼距宽、上睑下垂、双侧青光眼、人中长、低耳位、后腭裂、左侧髌外翻、远端趾骨发育不全、VSD
Ruiter等 ^[14]	33	—	外周血:46,XY 皮肤:47,XY,+22[5]/46,XY[11]	8岁,身材矮小、生长发育迟缓、轻度智力障碍、眼距宽、外眦赘皮、低鼻梁、耳前凹陷、凶门大、后发际线低、ASD、左右肺分支发育不全、轻微脊柱侧弯、骶骨酒窝、指甲发育不良、右手第5手指弯曲、皮肤色素异常、双侧隐睾
Basaran等 ^[15]	43	—	羊水:47,XX,+22[2]/46,XX[98] 皮肤:47,XX,+22[27]/46,XX[73]	生长发育迟缓、智力发育障碍、小头畸形、眼距宽、鼻梁宽、右耳内有两个凹陷、多痣、胸部凹陷、指甲发育不良、2-3趾并趾、头颅CT、心外心电图、腹部超声检查和骨骼反应学检查均正常
De Pater等 ^[16]	34	43W超声:IUGR	羊水: 47,XX,+22[2]/46,XX[8] 外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[7]/46,XX[25] 绒毛:47,XX,+22 胎盘:47,XX,+22嵌合比例20%	小头畸形、小颌畸形、内眦赘皮、眼突出、宽鼻梁、长人中、低耳位、双耳耳前凹、第5手指弯曲、指甲发育不良、心脏杂音、VSD、肌张力减退
Lewis等 ^[17] Crowe等 ^[18]	23	超声:IUGR	外周血:47,XY,+22[4]/46,XY[96] 皮肤:47,XY,+22[28]/46,XY[2]	生长发育迟缓、中度智力和运动迟缓、前额突出、内眦赘皮、扁平鼻且短、双侧耳前凹陷、听力减退、身体右侧萎缩、肌张力减退、皮肤色素异常、小睾丸
Pridjian等 ^[19]	36	—	外周血:47,XX,+22[28]/46,XX[72] 皮肤:47,XX,+22	小颌畸形、第三脑室较大、胼胝体和透明隔缺失、第三脑室周围区域增大、前凶门、眼距宽、双侧内眦赘皮、扁平鼻、舌裂、左耳低耳位、耳前凹、双侧第5手指弯曲、VSD、ASD、右心室小、动脉导管未闭、第16天死于心肺功能不全

续表1 已有文献报道22号染色体三体嵌合的产前检查及出生后临床表型汇总表

文献来源	孕妇年龄	产前检查	胎儿核型	妊娠结局/出生后主要临床表现
Schinzel等 ^[20]	45	—	外周血:47,XX,+22[1]/46,XX[26] 羊水:47,XX,+22[7]/46,XX[8]	眼距宽、左耳廓前凹陷、指甲发育不良、并趾、张力减退、双侧心脏增大、ASD、VSD、右心室发育不全、三尖瓣闭锁、大阴唇发育不良、肛门闭锁、无明显瘘口
Wertelecki等 ^[21]	孕妇A:35	—	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[38]/46,XX[12]	生长发育迟缓、双侧上睑下垂、双主动脉弓、锁骨下动脉狭窄、上颌发育不全、眼睑裂隙向上倾斜、颈蹼、后发线低、多痣、左腿较短、脚趾甲发育不良、皮肤色素异常、轻度脊柱侧弯伴盆腔倾斜、颈椎畸形,22岁时缺乏第二性征、闭经、身材矮小
	孕妇C:29	—	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[9]/46,XX[16]	4岁时肾病综合征、扁平鼻梁、左上睑下垂、颈蹼、后发际线较低、双侧肘外翻、身体左侧明显小于右侧、马蹄足内翻、左侧耳聋、卵巢发育不良
Woods等 ^[22]	孕妇6:38	—	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22[10]/46,XX[20]	轻微智力障碍、内眦赘皮、后发线很低、低耳位、右耳前凹、皮肤色素异常、左侧马蹄足、左侧腿短、双侧第5指斜指、并指、指甲发育不良、单侧子宫、18岁时原发性闭经
De Ravel等 ^[23]	32	超声:IUGR、II级尿道下裂、单脐动脉	外周血:46,X,Yqh- 皮肤:47,XY,+22[9]/46,XY[1](左侧) 47,XY,+22[5]/46,XY[6](右侧)	发育迟缓、后枕骨扁平、右眼上睑下垂、双侧耳前凹陷、低耳位、右耳小且畸形、右耳耳聋、右腿短
Dulitzky等 ^[24]	25	—	外周血:47,XX,+22[10]/46,XX[90]	发育迟缓、左眼裂小伴轻度上睑下垂、低耳位、左桡骨再生不全伴拇指缺失、身体对称发育不全、左肾功能不全、左肾盂异位
Florez等 ^[25]	26	超声:IUGR	外周血:46,XX 皮肤:47,XX,+22/46,XX嵌合比例 身体左侧25%,身体右侧30%	左侧头发稀疏、内眦赘皮、长人中、肺动脉瓣狭窄、左侧身体不对称、指甲发育不全、左五趾萎缩、漏斗胸、骶骨酒窝、无皮肤色素异常、7岁时智力正常
Abdelmoula等 ^[26]	35	—	外周血:47,XX,+22/46,XX嵌合比例40%(R显带),60%(G显带)	生长发育迟缓、小头畸形、大前凶和颅缝未闭、双侧耳前凹、眼距宽、睑裂、双侧上睑下垂、鼻短、长人中、短颈、颈指、甲发育不良、第二趾并指、ASD、肺动脉狭窄、动脉导管未闭、左肾异位、骶骨酒窝、3个月死亡

注:CMA为染色体微阵列芯片,FISH为荧光原位杂交技术,aCGH为比较基因组杂交,ASD为房间隔缺损,PDA为持续性动脉导管,VSD为室间隔缺损,IUGR为胎儿宫内发育迟缓,“—”表示未做该项检测或者无此项结果。

表2 22号染色体三体嵌合26例主要临床特征及比例

主要临床特征	病人例数/具有相关信息 的病人例数	百分比/%
孕妇年龄≥35	13/23	56.52
患儿性别	17(女性)/26	65.38
IUGR	5/10	50.00
出生后生长发育迟缓	13/26	50.00
低耳位	12/26	46.15
先天性心脏病	15/26	57.69
身体对称生长受限	11/26	42.31
趾(指)骨发育异常	18/26	69.23
指(趾)甲发育异常	14/26	53.84

4 讨论

染色体嵌合体指同一个体中同时存在两种或以上的细胞系,是产前诊断中的常见问题与难点,

也是影响产前诊断准确性的重要因素之一。由于嵌合体比例及部位的不同,通过单一检测方法往往容易漏检。近年来,基于高通量测序技术的发展,CNV-Seq技术也成功应用于胎儿染色体异常的产前诊断。与其他技术相比,CNV-seq技术可以检测更低比例的嵌合体,在理想条件下可检测低至5%的染色体非整倍体嵌合^[2]。结合已有文献报道^[1,3-26],部分病人外周血核型并无明显异常,而皮肤组织成纤维细胞核型则为嵌合,提示在产前诊断中遇到三体嵌合高危孕妇,应采取多部位、多种检测方式进行检测,尽量避免漏检^[27]。本文中,NIPT提示胎儿22号染色体三体高风险,经夫妻双方知情同意后行羊膜腔穿刺,抽取羊水分别进行核型及CNV-seq检测,核型结果提示为47,XX,+22[5]/46,XX[69],同时CNV-seq检测也提示胎儿22号染色体存在约20%的三体嵌合,两项检测结果很好的相互验证,

均提示胎儿为22号染色体三体嵌合。

22号染色体三体嵌合是极为少见的染色体病,国内外仅报道过20多例,因其临床表型具有广泛差异而成为遗传咨询的难点。本研究中,排除完全型22染色体三体及缺乏出生后临床表型,共检索到25篇文献,总共包括26位病人,主要临床特征及比例如表2。其中,有产前超声筛查报告的病人中,约50%(5/10)提示为宫内发育迟缓^[23,25]。出生后的表型具有广泛差异性,约57.69%的病人有先天性心脏病,主要包括ASD、VSD、PDA、肺动脉狭窄、心室发育不全等^[20,26]。约69.23%的病人指(趾)骨发育不全,主要表现为马蹄足内翻、第5指弯曲等^[6,22]。此外,部分病人表现为身体对称发育受限、智力发育迟缓、低耳位、鼻梁扁平、指甲发育不全、色素沉着异常、生殖道畸形等^[1,3-26]。已有研究表明胎儿染色体异常的风险随孕妇年龄的增长而增加,其原因可能是孕妇年龄增大,卵子不同程度老化、受精卵在细胞分裂过程中也易发生染色体异常^[28]。本研究中,共有23位孕妇具有年龄相关信息,其中13位孕妇的年龄≥35岁,约占56.52%。然而22号染色体三体嵌合的发生是否与孕妇年龄增长相关,仍需积累更多的数据。1991年,Abdelmoula等^[26]报道22号三体嵌合病人以女性居多。在本研究中,17位病人为女性,约占65.38%(17/26),主要表型为卵巢发育不良、原发性闭经等^[21-22],部分男性病人表现为隐睾、阴囊发育不全、小睾丸等^[7-8,14,17-18]。截至目前,有关22号染色体三体嵌合病人的青春期发育及生育率,仍需积累大量数据。值得注意的是,2010年Leclercq等^[13]报道了一例羊水及皮肤核型均为22号染色体三体嵌合、外周血核型为46,XX的病人,其产前超声并无明显异常,出生后也无发育迟缓,4岁时智力及发育正常,提示22号染色体三体嵌合病人的智力发育具有差异性,这可能与染色体三体嵌合部位及比例有关。

本病例的研究尚有未完善之处:后期随访到该病人已于孕24周在外院引产,并未对引产胎儿进行解剖学及不同组织部位的遗传学检测,且孕妇夫妇双方拒绝进行外周血核型的检测。有关染色体嵌合比例的问题,往往因检测方法不同而有所差异,临床遗传咨询时应结合超声等影像学检查结果,充分告知该项检测结果及局限性,根据知情选择及充分告知的原则,由病人夫妇自行决定。

参考文献

- [1] WANG JC, DANG L, MONDAL TK, et al. Prenatally diagnosed mosaic trisomy 22 in a fetus with left ventricular non-compaction Cardiomyopathy[J]. Am J Med Genet A, 2007, 143A(22): 2744-2746.
- [2] 中华医学会医学遗传学分会临床遗传学组,中国医师协会医学遗传医师分会遗传病产前诊断专业委员会,中华预防医学
- 会出生缺陷预防与控制专业委员会遗传病防控学组.低深度全基因组测序技术在产前诊断中的应用专家共识[J].中华医学遗传学杂志,2019,36(4): 293-296.
- [3] 董燕湘,张秀丽,何小诗,等.嵌合型22三体一例[J].中华医学遗传学杂志,2001,18(6): 425.
- [4] ABDELGADIR D, NOWACZYK MJ, LI C. Trisomy 22 mosaicism and normal developmental outcome: report of two patients and review of the literature[J]. Am J Med Genet A, 2013, 161A(5): 1126-1131.
- [5] KALAYINIA S, SHAHANI T, BIGLARI A, et al. Mosaic trisomy 22 in a 4-year-old boy with congenital heart disease and general hypotrophy: A case report[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(2): e22663. DOI: 10.1002/jcla.22663.
- [6] MERKS JH, CEELIE N, CARON HN, et al. Neuroblastoma, maternal valproic acid use, in-vitro fertilization and family history of mosaic chromosome 22: coincidence or causal relationship? [J]. Clin Dysmorphol, 2004, 13(3): 197-198.
- [7] MAZZA V, LATELLA S, FENU V, et al. Prenatal diagnosis and postnatal follow-up of a child with mosaic trisomy 22 with several levels of mosaicism in different tissues[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2010, 36(5): 1116-1120.
- [8] FRUHMANN G, EI-HATTAB AW, BELMONT JW, et al. Suspected trisomy 22: modification, clarification, or confirmation of the diagnosis by aCGH[J]. Am J Med Genet A, 2011, 155A(2): 434-438.
- [9] ALLOTEY J, LACAILLE F, LEES MM, et al. Congenital bile duct anomalies (biliary atresia) and chromosome 22 aneuploidy [J]. J Pediatr Surg, 2008, 43(9): 1736-1740.
- [10] LESSICK ML, SZEGO K, WONG PW. Trisomy 22 mosaicism with normal blood chromosomes. Case report with literature review [J]. Clin Pediatr (Phila), 1988, 27(9): 451-454.
- [11] THOMAS S, PARKER M, TAN J, et al. Ocular manifestations of mosaic trisomy 22: a case report and review of the literature [J]. Ophthalmic Genet, 2004, 25(1): 53-56.
- [12] LUND HT, TRANEBJAERG L. Trisomy 22 mosaicism limited to skin fibroblasts in mentally retarded, dysmorphic girl [J]. Acta Paediatr Scand, 1990, 79(6/7): 714-718.
- [13] LECLERCQ S, BARON X, JACQUEMONT ML, et al. Mosaic trisomy 22: five new cases with variable outcomes. Implications for genetic counselling and clinical management [J]. Prenat Diagn, 2010, 30(2): 168-172.
- [14] RUITER EM, TOORMAN J, HOCHSTENBACH R, et al. Mosaic trisomy 22 in a boy with a terminal transverse limb reduction defect [J]. Clin Dysmorphol, 2004, 13(2): 99-102.
- [15] BASARAN N, BERKIL H, Ay N, et al. A rare case: mosaic trisomy 22 [J]. Ann Genet, 2001, 44(4): 183-186.
- [16] DE PATER JM, SCHURING-BLOM GH, BOGAARD RVAN DEN, et al. Maternal uniparental disomy for chromosome 22 in a child with generalized mosaicism for trisomy 22 [J]. Prenat Diagn, 1997, 17(1): 81-86.
- [17] LEWIS B, FULTON S, SHORT E, et al. A longitudinal case study of a child with mosaic trisomy 22: language, cognitive, behavioral, physical, and dental outcomes [J]. Am J Med Genet A, 2007, 143A(17): 2070-2074.
- [18] CROWE CA, SCHWARTZ S, BLACK CJ, et al. Mosaic trisomy 22: a case presentation and literature review of trisomy 22 phenotypes [J]. Am J Med Genet, 1997, 71(4): 406-413.

- [19] PRIDJIAN G, GILL WL, SHAPIRA E. Goldenhar sequence and mosaic trisomy 22[J]. Am J Med Genet, 1995, 59(4): 411-413.
- [20] SCHINZEL A. Incomplete trisomy 22. III. Mosaic-trisomy 22 and the problem of full trisomy 22 [J]. Hum Genet, 1981, 56(3): 269-273.
- [21] WERTELECKI W, BREG WR, GRAHAM JM JR, et al. Trisomy 22 mosaicism syndrome and Ullrich-Turner stigmata [J]. Am J Med Genet, 1986, 23(3): 739-749.
- [22] WOODS CG, BANKIERA, CURRY J, et al. Asymmetry and skin pigmentary anomalies in chromosome mosaicism[J]. J Med Genet, 1994, 31(9): 694-701.
- [23] DE RAVEL TJ, LEGIUS E, BREMS H, et al. Hemifacial microsomia in two patients further supporting chromosomal mosaicism as a causative factor[J]. Clin Dysmorphol, 2001, 10(4): 263-267.
- [24] DULITZKY F, SHABTAL F, ZLOTOGORA J, et al. Unilateral radial aplasia and trisomy 22 mosaicism[J]. J Med Genet, 1981, 18(6): 473-476.
- [25] FLOREZ L, LACASSIE Y. Mosaic trisomy 22: report of a patient with normal intelligence[J]. Am J Med Genet Part A, 2005, 132A(2): 223-225.
- [26] ABDELMOULA NB, AYADI N, AMOURI A, et al. Mosaic trisomy 22 in a malformed newborn female: a new case[J]. Am J Med Genet, 1991, 5: 51-55.
- [27] 刘宇, 范燕洁, 叶荟, 等. 通过1例22号染色体三体嵌合探讨无创产前检测异常结果的后续诊断策略[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(7): 495-499.
- [28] 董媛, 张萌, 王一鹏, 等. 从351例胎儿染色体异常的分布探讨高龄孕妇产前筛查及诊断的流程[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(6): 538-542.

(收稿日期: 2019-11-06, 修回日期: 2019-12-18)

引用本文: 李娟, 张志坚, 田黎, 等. 非创伤脓毒症幸存康复病人急性应激障碍的危险因素分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(2): 276-279. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.016.

◇临床医学◇



非创伤脓毒症幸存康复病人急性应激障碍的危险因素分析

李娟^a, 张志坚^b, 田黎^a, 彭礼波^b作者单位: 重庆市巴南区人民医院, ^a感染性疾病科, ^b重症医学科, 重庆 401320

通信作者: 张志坚, 男, 副主任医师, 研究方向为危重病基础及临床研究, Email: zjzeicu@yeah.net

基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会项目(2017ZBXM023, ZY201703036); 重庆市巴南区社会事业科技计划项目(2016-6)

摘要: **目的** 探讨非创伤脓毒症幸存康复病人急性应激障碍(ASD)的危险因素。**方法** 选择2017年1月至2019年1月重庆市巴南区人民医院收治的非创伤脓毒症幸存康复病人512例, 使用斯坦福急性应激反应问卷(SASRQ)对病人进行ASD评定, 同时记录病人的临床资料及治疗情况, 分析非创伤脓毒症病人ASD的危险因素。**结果** 根据SASRQ评估, 符合DSM-IV诊断标准, 本组病人中81例合并ASD, 发生率为15.82%。ASD组病人序贯器官衰竭评估(SOFA)评分 ≥ 6 分、急性生理功能和慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分 ≥ 15 分、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾损伤(AKI)、有创机械通气、血液净化、住ICU、院内感染、阿片类镇痛药及苯二氮草类镇静剂使用病人均高于非ASD病人, 差异有统计学意义(χ^2 值分别为122.543、101.388、61.172、57.539、107.416、21.429、67.314、16.394、33.638、64.721, $P < 0.001$)。Logistic回归分析显示, APACHE II评分 ≥ 15 分($OR = 5.432, 95\%CI: 1.033 \sim 25.497$)、SOFA评分 ≥ 6 分($OR = 7.479, 95\%CI: 1.345 \sim 31.451$)、有创机械通气($OR = 19.173, 95\%CI: 6.302 \sim 51.183$)、住ICU($OR = 16.545, 95\%CI: 2.739 \sim 41.258$)是非创伤脓毒症病人ASD的独立危险因素。**结论** APACHE II评分 ≥ 15 分、SOFA评分 ≥ 6 分、有创机械通气及入住ICU是非创伤性脓毒症病人急性应激障碍的独立危险因素。**关键词:** 脓毒症; 非创伤性; 急性应激障碍; 危险因素; 斯坦福急性应激反应问卷

Risk factors of acute stress disorder in survivors of non-trauma associated sepsis

LI Juan^a, ZHANG Zhijian^{a,b}, TIAN Li^a, PENG Libo^b

Author Affiliation: ^aDepartment of Infectious Diseases, ^bDepartment of Critical Care Medicine, People's Hospital of Ba'nan District, Chongqing 401320, China

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of acute stress disorder (ASD) in survivors of non-trauma associated sepsis. **Methods** A total of 512 patients with non-trauma associated sepsis admitted to People's Hospital of Ba'nan District of Chongqing from January 2017 to January 2019 were enrolled in this study. All subjects were assessed on ASD with Stanford acute stress reaction questionnaire (SASRQ), and the clinical data and treatment status during hospitalization were collected to analyze the risk factors of ASD. **Results** According to the score of SASRQ, compliance with DSM-IV diagnostic criteria, 81 cases were complicated with ASD, with an incidence rate of 15.82%. There were more ASD patients with Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score ≥ 6 , Acute Physi-