

20号染色体的非整倍体及单亲二体的相关研究进展

刘勉¹ 张锐² 何怡³ 周玉侠⁴ 刘思平⁵ 许育双⁵ 王克⁵ 贾蓓^{5*}

(1. 南方医科大学南方医院 妇产科生殖医学中心, 广东 广州 510515; 2. 深圳市宝安区妇幼保健院 产前诊断科, 广东 深圳 518133; 3. 东莞市妇幼保健院 医学优生遗传科, 广东 东莞 523000; 4. 山东省妇幼保健院 产前诊断中心, 山东 济南 250014; 5. 南方医科大学南方医院 妇产科产前诊断与遗传病诊断中心, 广东 广州 510515)

【摘要】 染色体非整倍体以及染色体单亲二体(uniparental disomy, UPD)是引起胎儿发育异常以及遗传性疾病发生的重要原因,也是产前诊断遗传咨询的重要内容之一。20号染色体的非整倍体与单亲二体在临床发生率较低,但与多种胎儿发育异常、遗传性疾病的发生存在紧密关联。完全型20号染色体三体十分罕见,临床表现主要为先天性多发畸形。嵌合型20号染色体三体是产前诊断中较常见类型之一,约6.5%的胎儿产后出现异常表型,根据嵌合比例和嵌合部位不同,临床表现多样。本文对完全型20号染色体三体、嵌合型20号染色体三体、20号染色体单亲二体的发生机制、发生率、临床表型、治疗、预后以及再发风险等进行综述,以期对20号染色体产前遗传学诊断和遗传咨询提供参考。

【关键词】 20号染色体;非整倍体;单亲二体

【中图分类号】 R714.55 **【文献标识码】** A

20号染色体属于F组的中着丝粒染色体(F组:19、20号染色体),全长共约63Mb(hg19),约含6300万个碱基对,大概占人类染色体组总DNA的2%,携带881个编码基因,其中OMIM基因435个,致病性OMIM基因114个(<https://decipher.sanger.ac.uk/>)。本综述将对20号染色体非整倍体、20号染色体单亲二体的发生机制、发生率、临床表型、治疗、预后以及再发风险进行归纳,以期对相关疾病的遗传学诊断以及遗传咨询提供参考。

1 20号染色体的非整倍体

1.1 20号染色体短臂部分单体综合征 完全型20号染色体单体,通常于孕早期流产,暂未检索到存活个体的报道。20号染色体部分单体综合征的报道主要以短臂部分单体为主,长臂部分单体报道极少。

20短臂(p)部分单体综合征最早于1976年由Kalousek等^[1]发现,已报道的核型包括46,XX,20p-;46,XY,del(20)(p11);46,XY,del(20)(p11p13)等。20p单体综合征主要临床表现包括低出生体重儿,精神运动发育迟缓及特殊面容等,如前额前凸、枕骨扁平、颅缝增宽、眼角错位、塌鼻梁、高腭弓、长人中、嘴角下翻、耳部外观异常、颈短而宽、脊柱侧凸、通贯掌、指(趾)畸形等。患者通常合并肌张力低、心血管系统异常等。20p单体综合征患者通常在婴幼儿期死亡^[-2-4]。

1.2 20-三体综合征(trisomy 20, T20)及嵌合三体
1.2.1 发生机制及发生频率 完全型T20是一种非常罕见的染色体畸变,主要由第一次减数分裂后期同源染色体不分离或者第二次减数分裂后期姐妹染色单体不分离所致。嵌合型T20在产前诊断中相对常见,通常因胚胎体细胞增殖过程中发生有丝分裂不分离导致部分细胞系形成三体,部分细胞系维持正常二倍体从而形成嵌合;也可能在配子形成

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.03.002

* 通信作者:贾蓓, E-mail: jiabei@smu.edu.cn

基金项目:广东省自然科学基金项目(2017A030310098);南方医科大学南方医院院长基金(2020B015)

过程中因减数分裂不分离形成完全型三体,但胚胎的部分三体细胞发生三体自救(trisomy rescue),丢失一条染色体后恢复成正常的二倍体细胞,从而形成三体细胞与正常二倍体细胞的嵌合。

完全型 T20 是一种极为罕见的致死性染色体畸变,目前仅报道 6 例早期妊娠行产前诊断确诊为完全型 20 号染色体三体的宫内活胎病例,这些胎儿均伴有不同程度的生长发育异常^[5]。完全型 T20 多在羊水细胞中检出,少部分在绒毛中被检出,仅有 1 例从产前脐血中检出完全型 T20 的报道^[6]。嵌合型 T20 是产前诊断中常见的嵌合类型之一,发生率约 1/7000,占有产前诊断发现嵌合体病例的 16%。约 90%~93% 的嵌合型 T20 胎儿无异常表型,约 6.5% 的胎儿出生后合并异常表型,因此临床工作中对于嵌合型 T20 的遗传咨询非常困难^[5]。

1.2.2 临床特征 20 号染色体三体综合征最早于 1976 年由 Pan 等^[7]报道,都源自新发变异。因其不具备生存能力,完全型 T20 罕见,目前已报道的核型主要为 47,XX(XY),+20;46,XX/47,XX,+20;46,XY/47,XY,+20^[8,9]。T20 主要临床表现为先天性多发畸形、患儿伴随严重消化系统异常、脊柱异常、外眦上斜、内眦赘皮等^[8-10]。

20p 三体综合征于 1974 年由 Subrt 等^[11]首次发现,几乎都源自携带者。Subrt 等报道 20p 三体综合征表型主要包括前额倾斜、枕骨扁平、圆脸、脸颊突出、眼眶凹陷、眼角发育不良、脸裂上斜而短、短鼻、鼻尖前倾、牙齿异常、小颏、大耳、后旋耳及低位耳,同时合并其他系统异常,如脊柱异常、先天性心脏病、肾脏异常等。患者行为粗暴、语言异常,合并中度智力障碍^[12-17]。2019 年 Stembalska 等^[18]报道诊断为 20 号染色体部分三体(20p11.21 至 20q11.23)的患儿,存在一系列相似的异常表型,主要表现为发育迟缓、运动协调性受损、智力低下、言语迟缓、椎骨发育异常(椎骨融合、椎间隙缩小、脊柱裂、脊柱侧凸和/或后凸)、肾脏发育异常(肾发育不良、重复肾、肾积水、多囊肾、异位肾)以及生殖器发育不良(尿道下裂或隐睾)。其表型分析还有待更大样本量的长期随访研究。

嵌合型 T20 在产前诊断中较常见^[5],迄今为止约有 40 例嵌合型 T20 活产胎儿的相关报道,出生后临床表型各异。Montplaisir 等^[5]总结所有关于嵌合型 T20 的临床表型如下:精神运动发育迟缓(27%)、肌张力减退(18%)、低位耳(14%)、下颌后缩(14%)、小下颌畸形(14%)、室间隔缺损(14%)、伊藤黑色素沉着症(14%)、鼻骨发育不良(10%)、扁平鼻(10%)、内眦赘皮(10%)、斜肩(10%)、椎骨发育异常(椎骨融合、椎间隙缩小、脊柱裂、脊柱侧凸和/或后凸)(10%)、屈指畸形(10%)、小头畸形(10%)、隐睾(10%)、招风耳(5%)、唇腭裂(5%)。在出生后才确诊为嵌合型 T20 的患儿中,部分表现为眼压降低、轻度生长发育迟缓、特殊面容及小头畸形等异常表型^[19]。

1.2.3 实验室检查 产前绒毛、羊水、脐血细胞,产后胎盘、脐带以及皮肤、肾脏等组织都可行核型分析确定嵌合比例。极少通过血液细胞检出 T20,目前仅报道 1 例在血液细胞中检出完全型 T20,但仍需通过临床表型验证。由于存在限制性胎盘嵌合(confined placental mosaicism,CPM)的可能,产前绒毛活检提示嵌合型 T20 时应进一步行羊膜腔穿刺以排除 CPM^[20]。采集到羊水样本后可采取培养羊水细胞收获核型、未培养羊水细胞单核苷酸多态性微阵列(single nucleotide polymorphism array, SNP array)和羊水细胞间期荧光原位杂交(fluorescent in situ hybridization, FISH)等的联合检查。针对产前发现嵌合型 20 染色体三体的胎儿应进行详细的超声评估,嵌合比例较低时,产前超声可能无异常表现。在产前绒毛标本中检出为 20-三体的病例中,羊水染色体检测最终确诊胎儿 20-三体的比例为 11.8%^[21]。根据国内 4 家医院的统计(见表 1),完全型 T20 及嵌合型 T20 在产前及流产组织标本中的总检出率约为 0.05%。在所有的产前诊断标本中(包括羊水及绒毛),20 嵌合三体的检出率约为 0.02%(5/25 528),产前标本中尚未发现 20-三体,可能由于致死性异常导致胚胎早期流产,故只能在流产组织中检出。

表1 27 199例产前及流产组织标本中染色体20号三体及嵌合三体的检出率*

异常类别	羊水	产前绒毛	流产组织	合计例数
20-三体(例)	0	0	8	8
20-嵌合三体(例)	3	2	0	5
染色体异常总数(例)	1702	181	775	2658
检测总数(例)	23519	2009	1671	27199
20-三体/嵌合三体在总异常中占比(%)	0.18	1.10	1.03	0.49
20-三体/嵌合三体检出率(%)	0.01	0.10	0.48	0.05
总染色体异常检出率(%)	7.24	9.01	46.38	9.77

*数据由南方医科大学南方医院、深圳市宝安区妇幼保健院、东莞市妇幼保健院、山东省妇幼保健院4家单位提供,采用染色体核型分析、染色体微阵列分析及FISH等方法检测。

1.2.4 治疗与预后 嵌合型T20患儿临床异质性强,治疗方案须个体化选择,若合并发育迟缓或语言障碍可行针对性康复治疗及语言训练。因90%~93%产前诊断为嵌合型20号染色体三体的患儿可无异常表型,需综合分析各种因素后,如是否为CPM、嵌合比例、胎儿超声结构筛查及是否存在单亲二体(uniparental disomy,UPD)等,进行细致评估,给予相应的咨询。

1.2.5 再发风险评估 目前产前检出的嵌合型20号染色体三体多为散发病例,再发风险极低。

2 20号染色体单亲二体

2.1 单亲二体的概述 单亲二体(uniparental disomy,UPD)指体细胞染色体核型中,同源染色体或者同源染色体上的部分片段均来自同一个亲本,而完全缺乏另一个亲本的染色体^[22]。自从1988年有学者首次报道UPD导致的相关疾病以来,随着检测手段的发展,UPD所引发的疾病受到越来越多的报道与关注^[23]。

UPD的发生机制包括但不限于三体自救、单体复制、配子互补及体细胞有丝分裂异常等。根据同源染色体来源,可将其分为母源性UPD(maternal UPD,matUPD)和父源性UPD(paternal UPD,patUPD),研究显示matUPD的发生率是patUPD的3倍。根据所涉及染色体的范围,又可将UPD分为涉及非整条染色体的节段性UPD、整条染色体UPD和伴有同源性UPD和异源性UPD的复杂型UPD^[22]。

UPD与多种疾病相关,机制包括:①常染色体隐性基因纯合突变所导致的隐性遗传病;②基因印记障碍;③胎盘与胎儿嵌合体导致发育障碍^[23]。关于UPD的报道几乎涉及所有染色体,现我们针对20号染色体UPD进行相关综述。

2.2 父源性与母源性20号染色体单亲二体与疾病

Geneimprint网站(<http://www.geneimprint.com/site/genes-by-species>)目前已收录17个位于20号染色体的印记基因,其中12个为明确的印记基因(imprinted),4个为很可能有印记功能(predicted)的基因,另外1个基因HM13是否为印记基因需进一步明确。在所收录的17个印记基因中,12个为父源性表达,分别为ISM1、PSIMCT-1、BLCAP、NNAT、MCTS2、GDAP1L1、SGK2、L3MBTL、SANG、GNASAS、MIR298和MIR296;2个为母源性表达,分别是COL9A3和C20orf20。

2.2.1 父源性单亲二体 截至2020年2月28日,UPD网站(<http://upd-tl.com/>)共收录了7例核型正常的父源性20号染色体单亲二体[parental UPD(20),patUPD(20)]的病例报道。父源性20号染色体单亲二体与假性甲状旁腺功能减退综合征(pseudohypoparathyroidism 1B,PHP1B)密切相关^[24]。2001年Bastepe^[25]等首次在1例PHP1B患者的核型中发现存在部分性patUPD(20),随后陆续病例报道亦均证实patUPD(20)与PHP的相关性。patUPD20导致PHP1B的发生与印记基因GNAS(OMIM#603233)表达紊乱有关^[26]。Eduardo Fernandez-Rebollo等^[27]描述了4例部分性patUPD(20)的PHP1B患者,其中1例为整条长臂patUPD(20),2例为部分性长臂patUPD(20)(20q13.13-qter),1例为节段性异源patUPD20,上述结果提示20号染色体有丝分裂重组也会导致UPD的发生从而引发PHP1B,进一步揭示了patUPD(20)与PHP1B的相关性。2019年Colson等^[28]利用SNP芯片比较基因组杂交技术筛查33例散发性PHP1B患者中patUPD(20)的检出率,结果确认了6例patUPD(20),并且这些患者的20号

染色体存在典型的父源性甲基化表征,包含GNAS A/B; TSS-DMR位点甲基化的丢失,GNAS-AS1; TSS-DMR、GNAS-XL; Ex1-DMR位点甲基化的显著降低以及GNAS-NESP; TSSDMR位点高度甲基化等,提示patUPD(20)是导致散发PHP1B最可能的原因之一,因此Colson认为若在遗传咨询中接诊偶发性PHP1B患者,patUPD(20)应作为一项重要筛查指标。最近Gaudio等^[29]进一步提示,建议对临床上出现GNAS位点DMRs甲基化异常,但染色体核型、染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis, CMA)结果正常的PHP1B患者行patUPD(20)的确诊检查,确认是否存在patUPD(20)存在。此外,Hye-Sun Park等还报道了一例合并骨肉瘤的PHP1B患者,认为骨肉瘤也与其patUPD(20)相关^[30],但仅此一例报道,需针对更多合并PHP1B的骨肉瘤患者进行patUPD(20)检测,来明确patUPD(20)与骨肉瘤发生之间的关联性。

2.2.2 母源性单亲二体 截至2020年2月28日,UPD网站([http:// upd-tl.com/](http://upd-tl.com/))共收录了13例核型正常的母源性20号染色体单亲二体[maternal UPD(20), matUPD(20)]的病例报道。母源性20号染色体单亲二体(Mulchandani-Bhoj-Conlin综合征)是一种十分罕见的疾病,文献报道的患者不足20人,主要表现为胎儿宫内生长受限以及出生后生长发育异常。CMA检测发现matUPD(20)发生主要是由于第二次减数分裂错误或者合子有丝分裂异常导致^[29]。1999年Chudoba等^[31]首次在1例重度发育迟缓的4岁男孩中检测到母源性20号染色体单亲二体。2001年Eggermann等^[32]再次在1例重度发育迟缓的男婴中检测出matUPD(20),提示matUPD(20)可能是导致子代生长发育迟缓的原因之一。2016年Mulchandani等^[33]对8例matUPD(20)患儿的临床表型进行分析,发现所有患儿产前均合并重度宫内胎儿生长受限,出生后均出现喂养困难、发育迟缓、身材矮小等,提示早发性孤立性生长发育迟缓的患者中,matUPD(20)应作为一项重要检测指标。因此,当临床出现生长迟缓、吞咽困难并且伴随SNP检查20号染色体上出现纯合片段(runs of homozygosity, ROH)的患者,建议对其进行matUPD(20)的确诊检查^[29]。进一步研究发现

超过5%的Silver-Russell综合征及不明原因的小于胎龄儿均可以用matUPD(20)解释,另外由于matUPD(20)与激素受体超敏反应密切相关,可导致高钙血症与甲状旁腺激素水平降低,上述机制与matUPD(20)致病性可能存在密切关联^[34]。

2.3 UPD(20)导致疾病的特征 父源性20号染色体单亲二体与1B型假性甲状旁腺功能减退症密切相关,约18%的PHP1B患者由patUPD(20)引起^[28]。假性甲状旁腺功能减退症(pseudohypoparathyroidism, PHP)是一种罕见的遗传性内分泌疾病,以低钙血症、高磷酸盐血症和终末器官对甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)的抗性为临床表现。PHP包含多种亚型,发病机制各不相同,临床表现多样,但大多具有类似的典型表型:肥胖、圆脸、身材矮小、短指、皮下骨化和智力低下等^[35]。此外,Charles P等报道patUPD(20)患儿存在明显的异常表型:小儿畸形/无耳畸形、小脑畸形、先天性心脏病、神经元室管膜下灰质异位以及结肠无神经节细胞增多症等^[36]。母源性20号染色体单亲二体(Mulchandani-Bhoj-Conlin综合征)与胎儿宫内生长受限、出生后身材矮小、喂养困难以及发育缓慢密切相关^[33]。

2.4 实验室检查 对UPD(20)的实验室检测,可使用甲基化多重连接探针扩增技术(methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification, MS-MLPA),也可使用含SNP探针的微阵列芯片技术或高通量测序技术。

2.5 治疗与预后 携带UPD(20)的患者临床表型各异,预后也不相同,应根据患者临床表型制定个体化治疗方案,对症治疗。

2.6 再发风险评估 UPD(20)属于新发染色体变异,再发风险极低。评估UPD(20)胎儿的预后复杂,需综合胎儿超声结构筛查、UPD种类、是否存在嵌合型20号染色体三体细胞等因素细致评估。如果产后胎儿伴随PHP,需考虑patUPD(20)的可能。

参 考 文 献

- [1] KALOUSEK DK, THERIEN S. Deletion of the short arms of chromosome 20[J]. Hum Genet, 1976, 34(1): 89-92.
- [2] GARCIA-CRUZ D, RIVERA H, BARAJAS LO, et al. Monosomy 20p due to a de novo del(20)(p12.2). Clinical

- and radiological delineation of the syndrome[J]. *Ann Genet*, 1985, 28(4): 231-234.
- [3] MEYER R. Partial trisomy 10p in combination with partial monosomy 20p—a syndrome with muscular hypotonia, psychomotor retardation, dwarfism and craniofacial dysmorphism[J]. *KlinPadiatr*, 1990, 202(5): 352-354.
- [4] BERNER AL, BAGCI S, WOHLLEBER E, et al. Familial translocation t(6;20)(p21;p13) resulting in partial trisomy 6p and partial monosomy 20p: report of a new case and review of the literature[J]. *Cytogenet Genome Res*, 2012, 136(4): 308-313.
- [5] MONTPLAISIR R, LEE E, MORENO-DE-LUCA D, et al. Mosaic trisomy 20 and mitigation in capital crimes sentencing: A review and casereport[J]. *Behav Sci Law*, 2019, 37(5): 512-521.
- [6] MAEDA K, IMOTO I, KAJI T, et al. Case of non-mosaic trisomy 20 in amniotic fluid cultures without anomalies in the fetus: cytogenetic discrepancy between amniocytes and fetal blood[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015, 41(1): 141-144.
- [7] PAN SF, FATORA SR, HAAS JE, et al. Trisomy of chromosome 20[J]. *Clin Genet*, 1976, 9(5): 449-453.
- [8] MYERS TL, PROUTY LA. Non-mosaic trisomy 20 in amniotic fluid cultures with minor anomalies in the fetus[J]. *Clin Genet*, 1989, 35(4): 233-236.
- [9] HSIEH CC, HSU JJ, LO LM, et al. Non-mosaic trisomy 20 in cultures of amniotic fluid from a fetus with serious congenital malformation[J]. *J Formos Med Assoc*, 1992, 91(5): 543-544.
- [10] DRIGGERS RW, BERNSTEIN H, LANTZ M, et al. Non-mosaic trisomy 20 presenting at 21 weeks' gestation as a thoraco-abdominal mass[J]. *Prenat Diagn*, 2001, 21(5): 387-389.
- [11] SUBRT I, BRYCHNAC V. Trisomy for short arm of chromosome 20[J]. *Humangenetik*, 1974, 23(3): 219-222.
- [12] BARTOLINI L, SARTORI S, LENZINI E, et al. De novo trisomy 20p characterized by array comparative genomic hybridization: report of a novel case and review of the literature[J]. *Gene*, 2013, 524(2): 368-372.
- [13] ARCHIDIACONO N, TECILAZICH D, TONINI G, et al. Trisomy 20p from maternal t(3;20) translocation[J]. *J Med Genet*, 1979, 16(3): 229-232.
- [14] LURIE IW, RUMYANTSEVA NV, ZALETAJEV DV, et al. Trisomy 20p: case report and genetic review[J]. *J Genet Hum*, 1985, 33(1): 67-75.
- [15] VOULLAIRE L, SAFFERY R, DAVIES J, et al. Trisomy 20p resulting from inverted duplication and neocentromere formation[J]. *Am J Med Genet*, 1999, 85(4): 403-408.
- [16] CHAABOUNI M, TURLEAU C, KARBOUL L, et al. De novo trisomy 20p of paternal origin[J]. *Am J Med Genet A*, 2007, 143A(10): 1100-1103.
- [17] KANG JE, PARK MY, CHEON CK, et al. A case of partial trisomy 20p resulting from meiotic recombination of a maternalpericentric inversion[J]. *Ann Lab Med*, 2012, 32(1): 91-94.
- [18] STEMBALSKA A, GIL J, LACZMANSKA I, et al. Clinical observation of a child with prenatally diagnosed de novo partial trisomy of chromosome 20[J]. *Fetal PediatrPathol*, 2019, 38(3): 245-256.
- [19] WILLIS MJ, BIRD LM, DELL' AQUILLA M, et al. Expanding the phenotype of mosaic trisomy 20[J]. *Am J Med Genet A*, 2008, 146A(3): 330-336.
- [20] CHEN CP, CHANG SD, CHUEH HY, et al. Discrepancy in the trisomy mosaicism level between cultured amniocytes and uncultured amniocytes in prenatally detected mosaic trisomy 20[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2013, 52(1): 145-146.
- [21] GRATI FR, MALVESTITI F, BRANCA L, et al. Chromosomal mosaicism in the fetoplacental unit[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017, 42: 39-52.
- [22] ROBINSON WP. Mechanisms leading to uniparental disomy and their clinical consequences[J]. *Bioessays*, 2000, 22(5): 452-459.
- [23] YAMAZAWA K, OGATA T, FERGUSON-SMITH AC. Uniparental disomy and human disease: an overview[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2010, 154C(3): 329-334.
- [24] JUPPNER H, SCHIPANI E, BASTEPE M, et al. The gene responsible for pseudohypoparathyroidism type 1b is paternally imprinted and maps in four unrelated kindreds to chromosome 20q13.3[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998, 95(20): 11798-11803.
- [25] BASTEPE M, LANE AH, JUPPNER H. Paternal uniparental isodisomy of chromosome 20q—and the resulting changes in GNAS1 methylation—as a plausible cause of pseudohypoparathyroidism[J]. *Am J Hum Genet*, 2001, 68(5): 1283-1289.
- [26] DIXIT A, CHANDLER KE, LEVER M, et al. Pseudohypoparathyroidism type 1b due to paternal uniparental disomy of chromosome 20q[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(1): E103-E108.
- [27] FERNANDEZ-REBOLLO E, LECUMBERRI B, GARIN I, et al. New mechanisms involved in paternal 20q disomy associated with pseudohypoparathyroidism [J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 163(6): 953-962.
- [28] COLSON C, DECAMP M, GRUCHY N, et al. High frequency of paternal iso or heterodisomy at chromosome 20 associated with sporadic pseudohypoparathyroidism 1B[J]. *Bone*, 2019, 123: 145-152.

- [29] GAUDIO DD, SHINAWI M, ASTBURY C, et al. Diagnostic testing for uniparental disomy: a points to consider statement from the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)[J]. Genet Med, 2020, 22(7):1133-1141.
- [30] PARK HS, KIM CG, HONG N, et al. Osteosarcoma in a patient with pseudohypoparathyroidism type 1b due to paternal uniparental disomy of chromosome 20q[J]. J Bone Miner Res, 2017, 32(4): 770-775.
- [31] CHUDOBA I, FRANKE Y, SENGEL G, et al. Maternal UPD 20 in a hyperactive child with severe growth retardation [J]. Eur J Hum Genet, 1999, 7(5): 533-540.
- [32] EGGERMANN T, MERGENTHALER S, EGGERMANN K, et al. Identification of interstitial maternal uniparental disomy (UPD) (14) and complete maternal UPD(20) in a cohort of growth retarded patients[J]. J Med Genet, 2001, 38(2): 86-89.
- [33] MULCHANDANI S, BHOJ EJ, LUO M, et al. Maternal uniparental disomy of chromosome 20: a novel imprinting disorder of growth failure[J]. Genet Med, 2016, 18(4): 309-315.
- [34] KAWASHIMA S, NAKAMURA A, INOUE T, et al. Maternal uniparental disomy for chromosome 20: physical and endocrinological characteristics of five patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(6): 2083-2088.
- [35] 乐文竹,余学锋. 假性甲状旁腺功能减退症及相关疾病的临床特点[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(04): 285-287.
- [36] VENDITTI CP, HUNT P, DONNENFELD A, et al. Mosaic paternal uniparental (iso)disomy for chromosome 20 associated with multiple anomalies[J]. Am J Med Genet A, 2004, 124A(3): 274-279.

(收稿日期:2020-05-11)

编辑:熊诗诣

中国胎儿医学中心建设的专家建议及共识

段涛 孙路明

(上海市第一妇婴保健院 胎儿医学科 & 产前诊断中心,上海 201204)

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.03.014



在刚刚结束的第十一届中国胎儿医学大会上,来自上海市第一妇婴保健院的段涛教授阐述了中国胎儿医学的发展现状以及存在的问题。他指出,目前国内的胎儿医学中心遍地开花,其后果就是难以保证高质量。为了让国内的胎儿医学以规范化的方式继续发展,我们可以借鉴国外胎儿医学的发展模式,制定一个中国胎儿医学中心的建设标准,包括胎儿宫内治疗人才的培训、资质认定、严格的质量控制体系及相关配套的项目。我们可以建设中国胎儿宫内治疗协作网络,针对一些重要胎儿疾病的筛查、诊断和干预治疗,制订临床共识与诊治指南共识,以规范胎儿疾病治疗,统一操作规范,为后续胎儿医学发展夯实基础,保障其健康发展。