

# 12号染色体三体、嵌合及单亲二体的临床特征及产前诊断

王永化<sup>1</sup> 田琪<sup>2</sup> 张蕊<sup>3</sup> 黄曙方<sup>1</sup> 丁红<sup>1</sup> 李萍<sup>1\*</sup>

(1. 广东省人民医院 妇产科产前诊断技术中心, 广东 广州 510080; 2. 中山大学附属第三医院 产前诊断中心, 广东 广州 510630; 3. 惠州市第一妇幼保健院 产前诊断中心, 广东 惠州 516001)

**【摘要】** 12号染色体是C组中长度最小且着丝粒指数最小的染色体,可由减数分裂和有丝分裂后期的姐妹染色体不分离导致三体现象。完全型的12-三体可导致早期自发流产;嵌合型12-三体可在活产儿中存在,但较为罕见且疾病表型存在很大的差异;12号染色体目前有关印记基因报道较少且存在争议,是否致病留待进一步确认。本综述通过对既往的文献报道和各作者所在实验室内部数据整理,对12-三体的产生机制和发生率、嵌合型12-三体、母源性及父源性12号染色体单亲二体的临床表型、预后、再发风险及实验室诊断等进行总结,以期对12号染色体产前遗传学诊断及遗传咨询提供帮助。

**【关键词】** 12号染色体; 三体; 嵌合; 单亲二体

**【中图分类号】** R714.55 **【文献标识码】** A

12号染色体(NC\_000012.12)属于C组中长度最小且着丝粒指数最小的染色体,全长共133275309个碱基,包含有1034个编码基因、1269个非编码基因及653个假基因。OMIM([www.omim.org/](http://www.omim.org/))数据库收录的致病基因为SOX5(12p12.1)、GLC1P(12q14)、HDLCQ6(12q24.31)、OCBMD(12q23.3)、MED13L(12q24.21)、KPA(12q13.3)、DIAR6(12p12.3)、ODG6(12q15)、EORVA(12q21.31)、RPS26(12q13.2)、NOS1(12q24.22)、TBX5(12q24.21)、KRT83(12q13.13)、CRADD(12q22)、TBK1(12q14.2)、CNOT2(12q15)、WIF1(12q14.3)、NUP107(12q15)、CACNA2D4(12p13.33)、CHST11(12q23.3)。DECIPHER(GRCh37)(<https://decipher.sanger.ac.uk/>)数据库收录1个染色体拷贝数变异(copy number variations, CNVs)为12q14微缺失综合征(Chr12: 65071919-68645525),大小为3.57Mb,疾

病表型为智力发育障碍、脆性骨硬化症和矮小症等。目前有关12号染色体印记基因的报道较少且存在争议,是否致病留待进一步确认。本综述通过对既往的文献报道和各作者所在实验室内部数据整理,对12-三体的产生机制和发生率、嵌合型12-三体、母源性及父源性12号染色体单亲二体的临床表型、预后、再发风险及实验室诊断等进行总结,以期对12号染色体产前遗传学诊断及遗传咨询提供帮助。

## 1 12号染色体三体及嵌合体

1.1 产生机制及发生频率 完全型12-三体是指所有细胞核型均为12-三体(47,XN,+12),是一种非常罕见的染色体非整倍体现象,有这种遗传异常的胎儿往往早期就会停止发育或自发流产。12-三体的发生机制通常为母系生殖细胞在减数分裂I期时的染色体不分离,其发病率在活婴中为0<sup>[1]</sup>,在产前诊断中的发生率为0.8%<sup>[2]</sup>,在流产原因中占的比例为0.2%<sup>[1-3]</sup>。

嵌合型12-三体是指个体中部分细胞是正常二

doi: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.01.002

基金项目: 国家自然科学基金(81700223), 广东省自然科学基金(2017A070701013)

\* 通信作者: 李萍, E-mail: liping701@163.com

倍体细胞(46,XN),另一部分则是异常的12-三体细胞(+12)。嵌合现象作为一种常见的遗传性异常,涉及到部分或全部的12-三体,嵌合型12-三体出现的比预期的要频繁,大约每500个活产婴儿中就有1个为嵌合型12-三体(此处数据包括部分12号染色体重复或增加)<sup>[4]</sup>。相较于完全型12-三体的胚胎致死性,嵌合型12-三体为胎儿存活提供了可能性。目前,文献报道中仅有9例活产婴儿具有嵌合型12-三体核型<sup>[5]</sup>,且临床表型多种多样,包括神经运动发育迟缓、先天性心脏病、小头畸形、皮肤斑点、面部不对称、突出的耳朵、肌张力减退、视网膜病和感音神经性耳聋等。通过对各单位的9143例产前及流产组织标本的遗传学数据统计发现,完全型12-三体及嵌合型12-三体在产前诊断中发生率均为0,而完全型12-三体在流产组织中检测到2例(0.199%),嵌合型12-三体在流产物中仅检测到1例(0.099%)(表1)。

表1 9143例流产标本中12-三体和嵌合型12-三体的检出率

异常类型	产前检测例数			流产物 检测例数
	绒毛	羊水	脐血	
12号染色体三体(例)	0	0	0	2
12号染色体嵌合三体(例)	0	0	0	1
总检测例数(例)	465	6410	1261	1007
异常百分比(%)	0	0	0	0.298

注:数据来自中山大学附属第三医院、广东省人民医院、惠州市第一妇幼保健院

1.2 临床特征 完全型12-三体是胚胎致死性的先天性异常,并于胚胎发育早期自发性流产。嵌合

型12-三体在活产儿中存在,但其表型因嵌合比例或嵌合位置不同存在非常大的差异性。由于文献资料有限,嵌合型12-三体不存在明确的临床综合征,但12-三体嵌合的比例或位置不同导致了患者具有从正常表型到Kartagener综合征(OMIM # 244400)、严重心脏缺陷和Potter综合征(双侧性肾发育不全综合征)等不同差异表型<sup>[6-8]</sup>。本综述通过汇总既往文献病例报道来阐述嵌合型12-三体与疾病表型的关联性,希望以此增加遗传工作者们对嵌合型12-三体的了解,使之在产前诊断及遗传咨询工作中有所依据。

1983年,Pati等<sup>[9]</sup>首次报道了嵌合型12-三体的活产病例,为1位36岁妇女,具有中度精神发育迟滞和轻微神经肌肉发育异常,其淋巴细胞中具有13%的12-三体嵌合,但皮肤成纤维细胞中未见染色体异常。English等<sup>[10]</sup>报道了1例7岁女孩的12-三体嵌合,这名患者精神发育正常但身材矮小、脊柱侧弯、房间隔缺损并伴有前臂和腿部畸形。染色体核型分析显示,两处皮肤细胞的成纤维细胞培养结果分别显示9%和13%的12-三体,但500个淋巴细胞培养仅检出2个12-三体核型。Richer等<sup>[7]</sup>报道了1例31岁男性不孕症患者,其外周血淋巴细胞中有大约7%的细胞为12-三体,临床表现为内脏逆位、慢性鼻窦炎和支气管炎以及活的但不活动的精子(汇总见表2)。

表2 活产病例中12-三体嵌合比例与临床特征情况

报告作者	病例年龄 (岁)	胎儿 性别	12-三体嵌合比例	临床特征
Pati等 <sup>[9]</sup>	36	女	13%淋巴细胞;0%皮肤成纤维细胞	中度精神发育迟滞和轻微的神经肌肉发育异常
English等 <sup>[10]</sup>	7	女	9%~13%的皮肤成纤维细胞;2/500淋巴细胞	精神发育正常但身材矮小、脊柱侧弯、房间隔缺损并伴有前臂和腿部畸形
Richer等 <sup>[7]</sup>	31	男	7%淋巴细胞	内脏逆位、慢性鼻窦炎和支气管炎以及活的但不活动的精子
Gasparini等 <sup>[5]</sup>	2	女	28%皮肤成纤维细胞;36%皮肤色素沉着区域,46%皮肤色素减退区域	神经精神运动发育迟缓、前额突出、长头、皮肤色素沉着、出生时过度生长

相较于产后病例多系统差异性的临床表型,目前在产前诊断中所检测到的大多数嵌合型12-三体的病例最终的妊娠结局都是正常的,但与其他罕见的染色体嵌合一样,可能存在对异常病例过度报道的情况。1997年,Hsu等<sup>[11]</sup>回顾分析了23例经羊水产前诊断检测为嵌合型12-三体的病例,仅发现

有6例出现了异常妊娠结局(26.1%)。在这23例中有12例孕妇选择了继续妊娠,其中,2例发生了胎儿死亡(包括1例宫内生长受限),1例先天性多发畸形(multiple congenital abnormalities, MCA)早产,2例MCA存活异常,其余7例为正常存活;另有11例孕妇选择了终止妊娠,其中仅1例流产为严重

MCA,其余10例未见异常。且值得注意的是,这23例中仅3例为男性,其余20例为女性,表现出明显的性别偏移,指示要么女性嵌合优先存活,要么女性更易于形成嵌合。其他产前诊断研究者们也报道了一些罕见的嵌合型12-三体病例如下文。

Von等<sup>[12]</sup>报道了1例从产前至生后的嵌合型12-三体女婴:38岁高龄孕妇,孕15周行羊膜腔穿刺,显示44%12-三体嵌合;孕18周抽脐血验证发现无异常核型,推测三体核型来源于胚外组织故继续妊娠;出生后取胎盘组织检测为完全性12-三体,胎血为正常核型;出生后8天,女婴出现严重的心脏畸形(包括右心室型单心室心脏、主动脉弓发育不全、主动脉导管前缩窄、二尖瓣闭锁、三尖瓣功能不全)和其他异型性特征(包括小头畸形、远距、高鼻高腭、耳畸形、嘴角向下及拇指近端放置等),取尿液及皮肤组织培养发现,尿液中细胞显示为正常核型但皮肤组织显示出25%三体嵌合,女婴最终于5周时死亡。Leschot等<sup>[13]</sup>报道了1名34岁的妇女在妊娠晚期时因为羊水过多进行羊膜穿刺术,检测到64.3%12-三体嵌合现象;出生后,在胎盘组织和培养的尿沉底细胞中发现12-三体细胞比例分别为76/140(54.3%)和35/42(83.3%),但脐带血样本和皮肤活检显示只有正常细胞核型。这名妇女在经历了初期难以解释的低血糖和抽搐后,在9个月大

时表现良好。Brosens等<sup>[14]</sup>报道了1例37岁孕妇:孕16周唐氏综合征产前筛查高风险(1/25),拒做羊膜腔穿刺,孕19周时的超声发现胎儿没有胃泡,孕22周时复查超声仍未能显示胎儿胃,经羊膜穿刺术显示羊水细胞存在24/69(34.8%)12-三体嵌合,孕妇选择继续妊娠;后续Ⅲ级超声未见异常;孕30周出现羊水过多并于32周破膜剖宫产一女婴;出生女婴呈蓝色,身体虚弱无力,呼吸困难,心率低于每分钟100次,但没有畸形特征,X线提示食管闭锁、纵隔气肿、左肺萎陷;超声心动图显示主动脉缩窄,左心室小,主动脉根部缩小,肺动脉大,肾脏超声正常。婴儿在出生后17h死亡。Chen等<sup>[15]</sup>报道了1例36岁的孕妇(G3P2),在怀孕18周时因为高龄接受了羊膜穿刺术,对培养的羊水细胞进行细胞遗传学分析显示42.9%(12/28)克隆株为12-三体,因产前超声检查无明显异常,孕20周再次进行了羊膜腔穿刺和脐带血穿刺术,未培养羊水细胞经FISH检测出24.6%(16/65)为12-三体细胞,脐血细胞检测未见异常。Ⅱ级超声显示胎儿过度生长,但未见结构异常,孕妇选择继续妊娠,并于36周产出一女婴,取尿液经荧光原位杂交(fluorescent in situ hybridization, FISH)检测显示25%(24/96)为12-三体细胞嵌合。婴儿在2个月大时,精神运动发育正常,无表型异常(汇总见表3)。

表3 产前诊断中12-三体嵌合比例与临床特征情况

报告作者	孕妇年龄(岁)	性别	12-三体嵌合比例	临床特征	结局
Von Koskull H等 <sup>[12]</sup>	38	女	44%羊水细胞,0脐血/胎血/尿,100%胎盘,25%皮肤细胞	严重的心脏畸形、小头畸形、远距、高鼻高腭、耳畸形、嘴角向下及拇指近端放置等	死亡
Leschot等 <sup>[13]</sup>	34	女	64.3%羊水细胞,54.3%胎盘,83.3%尿,0脐血/皮肤	出生初期低血糖和抽搐,9个月后正常	存活
Brosens等 <sup>[14]</sup>	37	女	34.8%羊水细胞	身体呈蓝色,虚弱无力,呼吸困难;食管闭锁、纵隔气肿、左肺萎陷;主动脉缩窄,左心室小,主动脉根部缩小,肺动脉大等	死亡
Chen等 <sup>[15]</sup>	36	女	42.9%羊水细胞,24.6%未培养羊水细胞,0脐血,25%尿液	胎儿过度生长,但未见结构异常	存活

Colleen<sup>[2]</sup>综述了嵌合型12-三体在产前诊断病例中的临床特征主要为宫内生长受限、先天性心脏病、骨骼发育异常及肾功能异常,但胎儿通常为好的妊娠结局;而产后嵌合型12-三体通常表现为不同程度的发育迟缓、先天性心脏病、颅面畸形、小头畸形、脊柱侧弯及身材矮小等特征。

1.3 嵌合比例与表型异常严重程度的关系 由表2和表3中数据可以看到,无论是产前还是产后,12-三体嵌合在不同组织中嵌合比例可有差别,其嵌合比例可从7%到83.3%不等,但与其临床症状的严重程度未见有明显相关性。在产前诊断中,64.3%羊水细胞12-三体嵌合胎儿可存活,34.8%

羊水细胞 12-三体嵌合胎儿会死亡。但对于产后存活病例来说,10%左右 12-三体嵌合比例可能使其能够存活,但有可能是有缺陷的。而更值得注意的是,无论产前还是产后报道病例中,嵌合型 12-三体女性远远多于男性,表现出明显的性别偏移,指示要么女性 12-三体嵌合优先存活,要么女性配子更易于形成嵌合。Hsu 等<sup>[11]</sup>对此现象也有提示。

1.4 治疗和预后 无完全型 12-三体活产儿出生。嵌合型 12-三体通常在产前诊断中有较好的妊娠结局,出生后婴儿初期若无明显异常亦可正常发育。而高比例 12-三体嵌合或严重畸形活产儿往往于出生后会在较短时间内死亡。目前尚无有效治疗手段,只能对症手术治疗或矫正,例如可以通过手术矫正先天性心脏缺陷。

1.5 实验室检查 对 12-三体或嵌合型 12-三体的实验室检测,可优先使用染色体核型分析技术和 FISH。其中染色体核型分析技术较为经济,但需要对标本细胞进行前期的培养,具有一定的样本检测局限性;而 FISH 相对价格高昂但检测速度快并且不受样本种类限制、无需培养可获得较为准确的嵌合比例数据。此外,也可利用短串联重复序列检测技术(short tandem repeat, STR)或多重连接探针扩增技术(multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA)以及染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis, CMA)进行检测,这样可通过亲本获得三体的来源信息。也可采用下一代测序技术(next generation sequencing, NGS)进行检测,但检测费用较高。需注意的是,产前诊断中 12-三体嵌合通常为限制性胎盘嵌合,不同取材方式造成有一定的漏诊可能性。

1.6 再发风险评估 一般亲代染色体核型正常夫妇,其前胎嵌合型 12-三体生育史不会影响下一胎正常妊娠,但其不良生育史再次妊娠时必须行产前诊断。且需要注意的是,在产前诊断病例中,多数嵌合型 12-三体胎儿孕产妇为高龄妊娠,提示年龄可能是嵌合型 12-三体发生的高危因素。此外,12-三体细胞可通过三体自救机制产生正常二倍体细胞或单亲二体。

## 2 12 号染色体单亲二体(uniparental disomy, UPD)

2.1 概述 Ledbetter 等<sup>[16]</sup>的报道没有关于 12 号染色体上的印迹基因,但 Geneimprint 网站(<http://www.geneimprint.com/site/genes-by-species>)在 12 号染色体上共收录有 12 个印迹基因,包括 2 个(*RBP5*、*LRP1*)已明确的印迹基因(Imprinted)、8 个基可能性印迹基因(Predicted)及 2 个(*SLC38A4*、*DCN*)需进一步的明确印记基因(Unknown)。对 Geneimprint 所收录的具体印记基因及相关信息展示见表 4。

表 4 Geneimprint 收录 12 号染色体印记基因信息

基因	位置	状态	等位基因表达
<i>ABCC9</i>	12p12.1 AS	Predicted	Maternal
<i>RBP5</i>	12p13.31 AS	Imprinted	Maternal
<i>SLC38A4</i>	12q13 AS	Unknown	Unknown
<i>SLC26A10</i>	12q13	Predicted	Maternal
<i>LRP1</i>	12q13.3	Imprinted	—
<i>HOXC9</i>	12q13.3	Predicted	Maternal
<i>HOXC4</i>	12q13.3	Predicted	Maternal
<i>CDK4</i>	12q14 AS	Predicted	Maternal
<i>E2F7</i>	12q21.2 AS	Predicted	Maternal
<i>DCN</i>	12q21.33 AS	Unknown	Unknown
<i>KIAA1545</i>	12q24.33	Predicted	Maternal
<i>FBRSL1</i>	12q24.33	Predicted	Maternal

对此现象,我们通过数据库和文献检索对上述 2 个“已明确”印记基因发现,*LRP1*(OMIM # 107770)基因是 Joakim 等<sup>[17]</sup>于 2015 年通过对一个巴基斯坦大家系的全外显子测序和基因定位首次发现的,该基因是常染色体隐性遗传性疾病-萎缩性毛囊角化病(*KPA*, OMIM # 604093)的致病基因,但文献中未见与印记基因的相关报道。而 *RBP5*(OMIM # 611866)通过 OMIM 数据库检索,未见基因型与表型关联性,故排除其印记基因功能。

此外,Thomas Liehr 在《Uniparental Disomy (UPD) in Clinical Genetics: A Guide for Clinicians and Patients》一书中,收录了 3 例非平衡易位 12 号染色体核型和 2 例 sSMC 以及 2 例无核型病例。其中 1 例母源性 sSMC(12)临床表型正常<sup>[18]</sup>,而父源性 UPD(12)正常表型病例未见报道。在母源性 UPD(12)mat 异常的病例中,仅 1 例为常染色体隐性基因激活,为 Boisseau 等<sup>[19]</sup>在 2011 年所报道的

由 *vWF* 隐性基因缺失了 11 个碱基 (c. 2574\_2584del, p. Thr859ValfsX2) 所引起的血管性血友病 3 型 (von Willebrand disease, vWD3), 也是母源性 UPD(12)mat 首报病例。还有部分母源性 UPD(12)mat 异常的病例是由于部分 12 号染色体的非平衡易位, 为 Liehr<sup>[20]</sup> 在 2014 年所报道的由 1 例额外衍生染色体导致部分 12p 四体所引起的 Pallister-Killian 综合征 (Pallister-Killiansyndrome, PKS), 但是很可能 PKS 的临床表型是由于染色体的不平衡增加而不是 UPD(12)。而在父源性 UPD(12)pat 异常的病例中, 仅 1 例为常染色体隐性基因激活, 为 Cho 等<sup>[21]</sup> 在 2013 年所报道的由 *SUOX* 基因(12q13.2)纯合无义突变(c. 1120 C>G)所引起的亚硫酸盐氧化酶缺乏症, 在这个病例中先证者通过染色体微阵列芯片检测到整条 12 号染色体的纯合状态, 且在全基因组等位基因共享分析中, 先证者仅在 12 号染色体上与父亲共享的等位基因比例较高, 与母亲共享的等位基因比例极低。

综上, 虽然当前对 UPD(12)报道病例较少且部分病例中 UPD(12)致病性的合理性存疑, 但对于产前诊断和遗传咨询工作者们来说仍需要多加注意大片段或整条 12 号染色体的单亲二体, 并且关注其父母是否存在隐性致病的突变。

2.2 实验室检查 对 UPD(12)的实验室检测, 可优先使用多重连接探针扩增技术 (multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA) 检测, 也可以使用含 SNP 探针的染色体微阵列分析 (chromosomal microarray analysis, CMA) 或下一代测序技术 (next generation sequencing, NGS) 进行检测。

2.3 再发风险评估 Nakka 等<sup>[22]</sup> 通过对 400 万人群的调查显示 UPD 在活产儿中的发生率为 1/2000。

#### 参 考 文 献

[1] BISCHOFF FZ, ZENGER-HAIN J, MOSES D, et al. Mosaicism for trisomy 12: four cases with varying outcomes[J]. PrenatDiagn, 1995, 15(11):1017-1026.

[2] JACKSON-COOK C. Constitutional and acquired autosomal

aneuploidy[J]. Clin Lab Med, 2011, 31(4):481-511.

[3] HASSOLD TJ, JACOBS PA. Trisomy in man [J]. Annu Rev Genet, 1984, 18(69-97).

[4] ROBERTS W, ZURADA A, ZURADA-ZIELI NA, et al. Anatomy of trisomy 12[J]. ClinAnat, 2016, 29(5):633-637.

[5] GASPARINI Y, MONTENEGRO MM, NOVO-FILHO GM, et al. Mosaic Trisomy 12 Associated with Overgrowth Detected in Fibroblast Cell Lines [J]. Cytogenet Genome Res, 2019, 157(3):153-157.

[6] DELOZIER-BLANCHET CD, ROEDER E, DENIS-ARRUE R, et al. Trisomy 12 mosaicism confirmed in multiple organs from a liveborn child [J]. Am J Med Genet, 2000, 95(5):444-449.

[7] RICHER CL, BLEAU G, CHAPDELAINE A. Trisomy 12 mosaicism in an infertile man [J]. Can J Genet Cytol, 1977, 19(3):565-567.

[8] WYANDT HE, MAHER T, FISHER NL, et al. Trisomy 12 mosaicism in phenotypically normal fetuses following prenatal detection [J]. PrenatDiagn, 1990, 10(9):569-574.

[9] PATIL SR, BOSCH EP, HANSON JW. First report of mosaic trisomy 12 in a liveborn individual [J]. Am J Med Genet, 1983, 14(3):453-460.

[10] ENGLISH CJ, GOODSHIP JA, JACKSON A, et al. Trisomy 12 mosaicism in a 7 year old girl with dysmorphic features and normal mental development [J]. J Med Genet, 1994, 31(3):253-254.

[11] HSU LY, YU MT, NEU RL, et al. Rare trisomy mosaicism diagnosed in amniocytes, involving an autosome other than chromosomes 13, 18, 20, and 21: karyotype/phenotype correlations [J]. PrenatDiagn, 1997, 17(3):201-242.

[12] VONKOSKULL H, RITVANEN A, AMMALA P, et al. Trisomy 12 mosaicism in amniocytes and dysmorphic child despite normal chromosomes in fetal blood sample [J]. PrenatDiagn, 1989, 9(6):433-437.

[13] LESCHOT NJ, WILMSEN-LINDERS EJ, VAN GEIJN HP, et al. Karyotyping urine sediment cells confirms trisomy 12 mosaicism detected at amniocentesis [J]. Clin Genet, 1988, 34(2):135-139.

[14] BROSENS JJ, OVERTON C, LAVERY SA, et al. Trisomy 12 mosaicism diagnosed by amniocentesis [J]. ActaObstetGynecolScand, 1996, 75(1):79-81.

[15] CHEN CP, CHANG SD, SU JW, et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 12 associated with congenital overgrowth [J]. Taiwan J ObstetGynecol, 2013, 52(3):454-456.

[16] LEDBETTER DH, ENGEL E. Uniparental disomy in hu-

- mans; development of an imprinting map and its implications for prenatal diagnosis [J]. Hum Mol Genet, 1995, 4 Spec No (1757-1764).
- [17] KLAR J, SCHUSTER J, KHAN TN, et al. Whole exome sequencing identifies LRP1 as a pathogenic gene in autosomal recessive keratosis pilaris atrophicans [J]. J Med Genet, 2015, 52(9):599-606.
- [18] SPITTEL H, KUBEK F, KRESKOWSKI K, et al. Mitotic stability of small supernumerary marker chromosomes: a study based on 93 immortalized cell lines [J]. Cytogenet Genome Res, 2014, 142(3):151-160.
- [19] BOISSEAU P, GIRAUD M, TERNISIEN C, et al. An unexpected transmission of von Willebrand disease type 3: the first case of maternal uniparental disomy 12 [J]. Haematologica, 2011, 96(10):1567-1568.
- [20] LIEHR T. Uniparental disomy-clinical consequences due to imprinting and activation of recessive genes [J]. MolCytogenet, 2014, 7(Suppl 1):I21.
- [21] CHO SY, GOH DL, LAU KC, et al. Microarray analysis unmasked paternal uniparental disomy of chromosome 12 in a patient with isolated sulfite oxidase deficiency [J]. ClinChimActa, 2013, 426: 13-17.
- [22] NAKKA P, PATTILLO SMITH S, O'DONNELL-LURIA AH, et al. Characterization of prevalence and health consequences of uniparental disomy in four million individuals from the general population [J]. Am J Hum Genet, 2019, 105(5):921-932.

(收稿日期:2020-07-16)

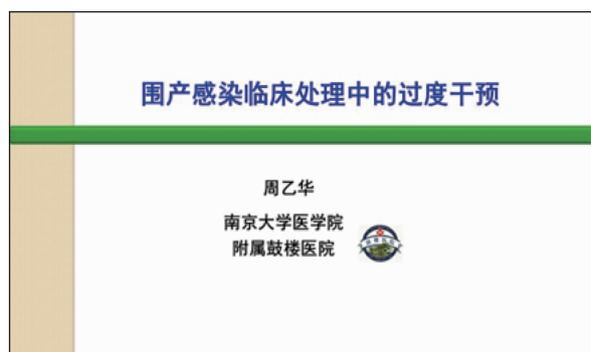
编辑:宋文颖

## 围产感染临床处理中的过度干预问题

周乙华

(南京大学医学院附属鼓楼医院,江苏 南京 210008)

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2020.01.014



在这个视频中,南京大学医学院附属鼓楼医院的周乙华教授带来了“围产感染临床处理中的过度干预问题”的精彩演讲。周教授介绍了如何判读乙肝两对半检测报告。他指出,对于 HBV 感染的孕妇,当病毒载量 $<106\text{IU/ml}$ 或 HBeAg 阴性时,无需在孕晚期进行抗病毒治疗。对于高病毒载量者,孕 28~32 周开始抗病毒治疗是否能减少母婴传播,以及是否增加严重不良事件的发生,仍需要大样本、多中心、严谨的研究。他特别指出,母乳喂养不增加

HBV 母婴传播风险,应鼓励母乳喂养,而孕妇所担心的“喂养过程中乳头破裂出血”仅增加暴露机会,却不增加感染的机会。无需对乳汁进行 HBV-DNA 的测定。脐血或出生后不久的 HBV DNA 或 HBeAg 阳性不能诊断乙肝感染,反之若阴性也无法排除乙肝感染。周教授还同时介绍了 HIV 感染、孕期梅毒感染、巨细胞病毒感染、风疹病毒感染和弓形虫感染的治疗案例。