

部炎症,但作用时间较短,单独长期使用易出现不良反应,且停药后易复发<sup>[5]</sup>。而氨溴索为黏液溶解剂,同时对呼吸道起到润滑性的作用,还有着较好的抗氧化作用。近年来临床也将氨溴索应用到耳科疾病中,它能够较好地刺激咽鼓黏膜表面活性物质分泌及合成,提高黏膜的自洁功能,促进积液排出,进一步改善咽鼓管通气功能<sup>[6]</sup>。

近年来临床研究显示,经鼓室内注射给药通过注射器将药物直接注射于病变部位,可直接作用于鼓室以及咽鼓管部位,促进鼓室内积液排出,提高耳内通气功能,并促进阻塞的咽鼓管转变为开放状态,改善预后<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,与对照组相比,观察组治疗后的纯音听阈值和鼓室压图峰压值的改善幅度及治疗效果均更优,且两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示,与鼓室内注射地塞米松相比,鼓室内联合注射地塞米松和氨溴索的临床效果上更有优势,且安全性相当。

总之,采用鼓室内联合注射地塞米松和氨溴索治疗 OME,能够促进患者中耳功能以及听力状况的改善,效果显著,不良反应较少。

#### [参考文献]

- (1) 王立平,潘永杰.急性分泌性中耳炎患者耳积液 IL-2、IL-6 与外周血 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的相关性研究(J).湖南师范大学学报(医学版),2019,16(5):184-187.
- (2) 王谢.盐酸氨溴索联合地塞米松鼓室内注射治疗分泌性中耳炎临床疗效分析(J).临床研究,2020,28(8):48-49.
- (3) 王青海,熊向菁,李俊娟,等.地塞米松联合盐酸氨溴索鼓室内注射治疗分泌性中耳炎的临床效果及其机制(J).山东医药,2017,57(44):86-89.
- (4) 更藏达杰,毛海明.分泌性中耳炎患者炎症因子、细胞免疫及体液免疫功能分析(J).海南医学院学报,2018,24(16):1529-1531.
- (5) 李硕.地塞米松不同给药方式治疗分泌性中耳炎的临床效果观察(J).深圳中西医结合杂志,2020,30(6):158-159.
- (6) 焦晓明.鼓室注入盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的临床效果(J).中国当代医药,2020,27(15):160-162.
- (7) 李坤军,周汝环,徐明安,等.鼻内镜下经咽鼓管鼓室内注射治疗分泌性中耳炎的应用研究(J).中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2019,27(3):170-173.

(文章编号) 1007-0893(2021)08-0034-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.015

## 高通量测序技术在妊娠早期流产物 染色体异常检测中的意义

朱晓丹 张玲华 欧妙玲 陈志华 李超

(佛山市妇幼保健院,广东 佛山 528000)

**[摘要]** **目的:** 分析高通量测序(NGS)技术在妊娠早期流产物染色体异常检测中的意义。**方法:** 选取2017年11月至2020年9月来佛山市妇幼保健院就诊的妊娠早期因不明原因流产患者111例,采集患者的胚胎绒毛组织,并进行NGS全基因组测序和染色体核型分析G显带,比较两种检测方法的成功率与异常检出率。**结果:** 进行胚胎绒毛组织分析的111例患者中,NGS检测成功率为100.00%,G显带核型分析有1例培养失败。NGS异常检出率为56.76%(63/111),G显带核型异常检出率为45.05%(50/111),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。NGS检测的63例异常病例中,染色体全长拷贝数异常的有56例(50.45%),其中包括嵌合体5例(4.51%); $< 5$  Mb片段异常共有10例(9.01%)。G显带染色体核型分析,染色体数目异常48例(43.24%),其中包括嵌合体5例(4.51%),未检出 $< 5$  Mb片段异常。**结论:** 在妊娠早期流产物染色体异常检测中,NGS技术的分辨率和检出率较高,可为妊娠早期流产患者明确病因提供帮助,为患者再次妊娠与优生优育提供支持。

**[关键词]** 高通量测序技术;G显带染色体核型;妊娠早期流产;胚胎绒毛组织;染色体异常检测

**[中图分类号]** R 714.21 **[文献标识码]** B

自然流产,主要指妊娠28周前自然终止妊娠,临床研究表示,妊娠中约有10%~15%会自然流产,其中,约80%自然流产发生于妊娠早期。自然流产病因复杂,临床上,

约有50%流产原因不明<sup>[1-2]</sup>。目前所知中,胚胎染色体异常是导致孕妇自然流产最常见因素,约有50%以上早期自然流产患者是因染色体异常导致。染色体G显带核型分析作

**[收稿日期]** 2021-02-24

**[作者简介]** 朱晓丹,女,主管技师,主要研究方向是产前诊断细胞遗传学。

为流产物染色查检验常规方式，操作繁琐，胚胎绒毛组织培养存在一定失败几率，且培养时间长，分裂相对较少，形态不佳，影响最终镜下观察染色体。近年来，高通量测序（next generation sequencing, NGS）技术出现，通过对组织样本全基因组扫描，能够准确检测出异常染色体，甚至能够检测出 < 5 Mb 片段的微缺失、微重复。在妊娠早期流产绒毛组织染色体异常诊断中，其相关报道较少。为探讨 NGS 诊断价值，笔者以来本院就诊的 111 例妊娠早期因不明原因流产患者为研究对象，分析了 NGS 技术的应用价值，结果报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2017 年 11 月至 2020 年 9 月来本院就诊的妊娠早期不明因素流产患者 111 例，患者流产物胚胎 DNA 提取均成功，患者年龄 20~43 岁，平均 (31.52±3.45) 岁，≥35 岁患者 25 例，<35 岁患者 86 例，偶发性流产 57 例，复发性流产 54 例，妊娠 6~10 周，平均 (7.51±0.54) 周，B 超诊断结果：胚胎停育。

#### 1.2 方法

1.2.1 样本采集 在患者同意下，对所有患者进行人工流产术，采集胚胎绒毛组织，约 5~10 g，装入专用标本杯内，4℃ 保存，所采集样本保证清洁、并以 0.9% 氯化钠注射液浸泡。同时，利用乙二胺四乙酸（ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA）抗凝管采集全部患者的外周静脉血 3 mL，与胚胎组织样本同时送至检验室。

1.2.2 NGS 技术检测 在 4℃ 保存的胎儿绒毛组织中选择 100 mg，以 0.9% 氯化钠注射液清洗 3~5 次后，提取样本组织内的全基因组 DNA，采用分光光度计检验 DNA 浓度与纯度（保证浓度 ≥ 30 μg·L<sup>-1</sup>），以凝胶电泳检测 DNA 的完整性。打碎 DNA，成为 250 bp 左右片段，以小片段核酸作为起始模板，建设文库，修复末端：3' 端添加碱基 A，保障 DNA 片段能够连接 3' 端 T 碱基特殊接头，以磁珠法从中选择目的片段产物回收。以 PCR 技术对 DNA 片段（两端均有接头、10 个循环）扩增。文库构建完毕，使用 PCR、Agilent 2100 Bioanalyzer 检测合格，根据等物质将一定量文库混合，以计算机专用软件测序。实施拷贝数变异检测，用 SOAP 作为依据，比较读长测序碱基和人类基因组的参考序列（hg19），用唯一比较读长数据作为方式借鉴来分析染色体异常情况。

1.2.3 G 显带核型分析 在冷冻样本组织中取 0.6 g，分析法参考耿建萍等<sup>[3]</sup>的研究步骤进行，以染色体分析系统分析核型。每份标本分裂相计数至少 20 个，核型分析至少 5 个。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，

*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 NGS 和 G 显带核型分析检测结果比较

进行胚胎绒毛组织分析的 111 例患者中，NGS 检测成功率为 100.00%，G 显带核型分析有 1 例培养失败。NGS 异常检出率为 56.76% (63/111)，G 显带核型异常检出率为 45.05% (50/111)，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

### 2.2 NGS 和 G 显带核型分析检测异常结果比较

NGS 检测的 63 例异常片段患者中，染色体全长拷贝数异常有 56 例，占比 88.89% (56/63)，其中三体有 26 例、三体单体 1 例、三重三体 1 例，单体 6 例，三倍体 7 例、嵌合体 5 例，< 5 Mb 片段 10 例。而 G 显带核型分析检查出的 50 例异常片段患者中，染色体全长拷贝数异常 48 例，包括三体有 28 例、三体单体 1 例、三重三体 1 例，单体 6 例，三倍体 7 例，嵌合体 5 例，未发现 < 5 Mb 片段，具体分布比较见表 1，类型比较见表 2。

表 1 NGS 和 G 显带核型分析检测异常结果比较 (例)

异常类型 (三体)	检测方法		异常类型(其他)	检测方法	
	NGS	G 显带核型		NGS	G 显带核型
2 号染色体	1	1	三倍体	7	7
6 号染色体	1	1	嵌合体	5	5
8 号染色体	2	2	三体单体		
9 号染色体	1	1	+10, -21	1	1
12 号染色体	1	1	三重三体		
13 号染色体	3	3	13, 15, 21 号	1	1
15 号染色体	2	2	单体		
18 号染色体	5	5	X 染色体	6	6
20 号染色体	0	1	< 5 Mb 片段		
21 号染色体	4	4	缺失	1	0
22 号染色体	6	7	重复	9	0

注：NGS 一高通量测序

表 2 NGS 和 G 显带核型分析检测嵌合体结果比较

NGS	G 显带核型
mos47,XN,+3[40%]/46,XN[60%]	46,XX
mos47,XN,+18[30%]/46,XN[70%]	46,XX
mos47,XN,+21[20%]/46,XN[80%]	46,XX
mos47,XN,+20[60%]/48,XN,+8,+20[40%]	47,XX,+20
mos47,XN,+22[75%]/48,XN,+9,+22[25%]	47,XX,+22

注：NGS 一高通量测序

## 3 讨论

自然流产为育龄期夫妇的身心健康带来严重影响，加之，自然流产病因复杂，包含解剖、遗传、感染、内分泌等多种因素，明确自然流产具体病因，对指导患者下次妊娠具有重要作用<sup>[4-5]</sup>。在众多导致自然流产的因素中，染色体异常最为常见，约占 50%。在本研究中发现，在参与研究的 111 例自然流产患者中，G 显带核型异常检出 50 例，检出率为 45.05%；NGS 异常检出 63 例，占比 56.76%。可见，染色

体异常是导致妊娠早期自然流产的重要因素，且 NGS 异常检出率高于 G 显带核型异常检出率。

在遗传学检测中，常规主要通过 G 显带核型分析，能够检测多倍体、非整倍体、与 < 5 Mb 片段染色体等异常结构。但是，应用于流产物组织分析中，由于经阴道排出存在一定污染风险，且胚胎可能停育多时，培养失败的比例约 10% ~ 40%<sup>[6-7]</sup>。而使用 NGS 检测，对于非整倍体、多倍体等染色体异常结构，成功检出率高。在本研究中，对于染色体核型分析异常的病例，NGS 染色体均能检出异常结果。NGS 能检测出大于 100 kb 的微缺失微重复。在本研究中，NGS 的异常检出率达 56.76%，远高于 G 显带核型 45.05%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可见在妊娠早期流产物染色体异常检测中，NGS 具有较高应用价值。

在检测中发现，NGS 检测中，染色体全长拷贝数异常共有 55 例，涉及染色体三体有 26 例，占比较高，推测染色体数目异常之所以发生，主要因双亲之一配子形成阶段或妊娠初期，受精卵卵裂时，存在染色体未分离现象，导致染色体减少或增多 1 条，使三体发生较多。染色体数目异常，直接影响胚胎正常发育，多数自然流产，少数患儿能够足月分娩，却常发生智力障碍。此外，微缺失微重复也是导致胚胎异常发育的重要原因之一。所以，为保障胎儿健康，保证优生优育，妊娠早期进行妊娠物绒毛染色体检测非常重要，尤其是早期自然流产患者，有助于明确流产病因，为下次妊娠提供指导<sup>[8]</sup>。

综上所述，NGS 检测妊娠早期流产物染色体异常的检出率较高，且对异常类型检测较为准确。

[参考文献]

- (1) 张清华, 潘静, 姚丽艳. 复发性流产患者病因构成分析 (J). 中国全科医学, 2020, 23(14): 1760-1764.
- (2) 陈一红. 病因分析和预防性治疗在复发性早期自然流产中的价值 (J). 吉林医学, 2019, 40(3): 618-620.
- (3) 耿建萍, 袁杨杨, 刘娟, 等. 应用改良直接法检测孕早期流产患者绒毛染色体 (J). 实用临床医药杂志, 2004, 8(1): 62-63.
- (4) 郭丽娜, 刘盼, 赵敏英, 等. 高通量测序与荧光原位杂交检测早期自然流产绒毛染色体异常的分析 (J). 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(5): 48-51.
- (5) 沈鉴东, 孙方西, 瞿殿云, 等. 妊娠早期自然流产组织染色体异常情况及其相关因素分析 (J). 中华妇产科杂志, 2019, 54(12): 797-802.
- (6) 肖艳华, 时盼来, 李鼎, 等. 染色体微阵列分析技术在流产或死胎原因分析中的应用 (J). 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(4): 389-391.
- (7) 章勤, 陈碧霞, 张玉银, 等. 127 例自然流产绒毛染色体微阵列检测及相关致病基因分析 (J). 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(1): 38-41.
- (8) 郭依琳, 顾茂胜, 王莉, 等. 高通量测序技术用于流产物遗传学分析的价值 (J). 中华围产医学杂志, 2018, 21(12): 808-816.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0036-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.016

## 高血压脑出血血肿清除术后并发脑梗死的因素分析

彭山林 徐曼\*

(重庆市万州区第一人民医院, 重庆 404000)

**[摘要]** **目的:** 分析影响高血压脑出血血肿清除术后并发脑梗死的因素。**方法:** 回顾性分析 2015 年 9 月至 2019 年 9 月期间重庆市万州区第一人民医院接诊的 120 例高血压脑出血患者，均采用血肿清除术治疗，分析高血压脑出血血肿清除术后并发脑梗死的影响因素。**结果:** 120 例高血压脑出血患者中，出现脑梗死的患者为 32 例、无脑梗死的患者 88 例。影响高血压脑出血血肿清除术后并发脑梗死的因素包括：高血压病程、血压（舒张压和收缩压）、血肿、水肿范围、脑组织移位、手术操作的规范性、止血降颅压药物的使用，组间比较，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。血肿清除术后并发脑梗死的无关因素：年龄、血糖、性别、血浆渗透压，组间比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 影响高血压脑出血血肿清除术后并发脑梗死的因素较多，需要临床上进行有针对性干预。

**[关键词]** 高血压；脑出血；脑梗死；血肿清除术

**[中图分类号]** R 651.1 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2021-01-19

[作者简介] 彭山林, 男, 主治医师, 主要研究方向是神经外科。

[\*通信作者] 徐曼 (E-mail: 282182175@qq.com; Tel: 13896361385)