

技术·思维

胚胎植入前遗传学诊断 破解遗传规律

河南省妇幼保健院(郑州大学第三附属医院)生殖医学科 杨如镜 李嘉恒 张萌 文图

专家介绍

杨如镜,女,主任医师,医学硕士;从事生殖与遗传工作20多年,有丰富的生殖医学及医学遗传学理论基础和临床经验,擅长植入前胚胎遗传学诊断、优生遗传咨询以及不孕症、习惯性流产诊治等。

治疗过程

相关检查结果正常后,河南省妇幼保健院(郑州大学第三附属医院)生殖医学科专家组制定了治疗方案,进行降调、促排,待卵泡成熟时取卵、取精,最终于2017年5月21日顺利获得卵子10枚并进行了卵胞浆内单精子显微注射,形成囊胚3枚并进行活检。

2017年5月26日,实验室胚胎师精心操作,从囊胚中取出5个细胞,送往分子遗传学实验室检测。

3周后,结果显示:1号及2号胚胎均有因男方染色体结构异常导致的染色体片段缺失和重复,这种胚胎移植的结果是不能妊娠或妊娠后胚胎发育停止。

幸运的是,3号胚胎为整倍体,就是染色体完全正常或是与父亲一样的相互易位,可以用于移植。

2017年7月31日,进行囊胚复苏移植,翁女士顺利妊娠;移植后30天,超声显示:宫内单活胎;移植后17周羊水产前诊断,染色体核型为:46,XY,意味着这是一个染色体正常的胎儿。

2018年3月10日,翁女士在河南省妇幼保健院(郑州大学第三附属医院)剖宫产下一名女活婴。这是第一例在该院成功诞生的PGD宝宝。

据统计,在来该院生殖医学科就诊的患者中,染色体异常率占3%左右。该院2017年PGD/PGS成功率已达50%左右。

病例

年轻的翁女士和丈夫贾某于2013年结婚。婚后,二人积极备孕,但不幸的是翁女士连续2次怀孕都在孕2个月左右自然流产。

2017年4月,他们辗转来到了河南省妇幼保健院(郑州大学第三附属医院)生殖医学科。

经检查,医生发现,导致翁女士自然流产的最主要的原因是丈夫贾某染色体结构异常。

贾某的核型分析结果显示:46,XY,t(4;8)(q21;p21),为染色体平衡易位携带者。其后代再发生染色体异常的风险理论上为:1/18染色体正常,1/18

平衡易位携带,这两种为表型正常后代;16/18为不平衡配子,可产生染色体异常胚胎,导致女方自然流产、胚胎停育或生育染色体异常儿。

经过充分的病情沟通后,我们选择进行胚胎植入前遗传学诊断(PGD)来帮助翁女士。

什么是PGD技术

据河南省妇幼保健院(郑州大学第三附属医院)生殖医学科主任王兴玲介绍,PGD指对遗传病患者或携带者在胚胎移植前,检测胚胎的染色体和(或)基因,将正常胚胎植入母体子宫,以获得正常妊娠的技术。这是第三代试管婴儿技术。

胚胎植入前遗传学筛查(PGS)是指对没有染色体及基因异常,但存在高危因素的夫妇的胚胎进行染色体分析,将整倍体胚胎移植到待孕妇女的子宫,目的是提高妊娠率、降低流产率。

PGD实际上也是产前诊断技术的一

种。与传统的产前诊断技术相比,PGD技术通过体外受精、胚胎活检及遗传学检测,在胚胎种植于子宫前进行检测,避免了产前诊断异常时孕妇面临的引产的痛苦,也更符合伦理,易于被家庭及社会接受。

新技术可为哪些人群服务

一、遗传病患者或致病基因携带者

如果夫妇中有一人或双方患有明确的遗传病,或为致病基因携带者,那么,他们的后代有较高可能遗传这些疾病。

针对这种情况,可以通过PGD技术筛选不含致病基因的胚胎移植,生育正常后代。

二、染色体结构异常携带者

有染色体结构异常,如染色体平衡易位、倒位等,平时可无任何表型异常,但在生育时易发生反复流产、死胎或胎儿畸形等。

通过PGD技术选择染色体整倍体或染色体正常胚胎,可有效避免妊娠后不良孕产结局。

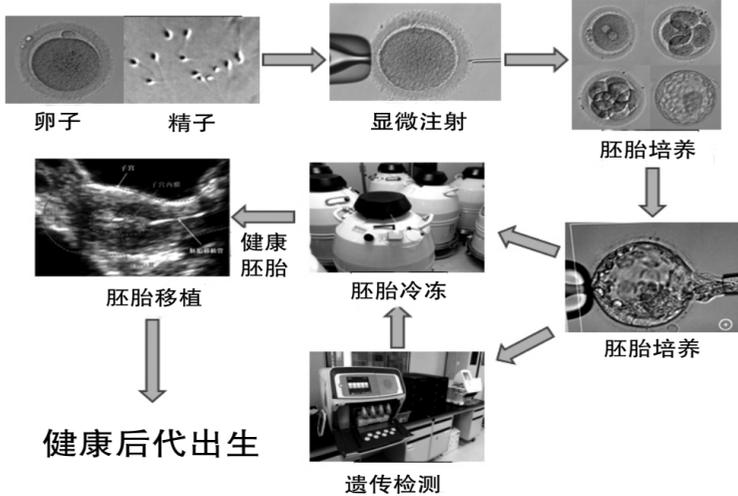
三、高风险夫妇

高龄妇女、复发性流产以及试管婴儿反复移植失败夫妇,是胚胎染色体异常的高危人群。

PGS技术可以筛选整倍体胚胎移植,提高妊娠率、降低流产率、缩短治疗时间,是生育高风险夫妇的一项较好的选择。

PGD/PGS基本步骤

夫妇在遗传门诊就诊,进行必要的检查,以确定是否可采用PGD/PGS技术助孕→注射药物以促进排卵→进行B超检查及采血以进行内分泌监测→取卵术→卵胞浆内单精子显微注射→第五天/第六天囊胚活检→全胚冷冻→全基因组扩增→基因测序→胚胎复苏移植→黄体期支持等。



实验室的工作流程→

应用三叉神经射频热凝术除痛

郑州大学附属郑州中心医院疼痛科 宋俊岭

三叉神经痛被称为“天下第一痛”。三叉神经痛是神经病理性疼痛的一种。神经病理性疼痛包括糖尿病周围神经病、带状疱疹后神经痛、坐骨神经痛、中枢性疼痛等。这种痛发作时像刀割、烧灼、针刺或电击样,患者可有流泪、流涎、面部抽搐等伴随动作。

治疗三叉神经痛,一般可通过药物控制疼痛。病情加重或药物治疗不能控制疼痛时,还可以运用三叉神经射频热凝术,这是目前常用的微创治疗手段。

三叉神经射频热凝术是通过一根约1毫米粗的电极套管经面部皮肤表面穿刺,通过卵圆孔到达半月神经节,选择性地破坏三叉神经眼支、上颌支、下颌支中的部分支。

在传统模式下,医师进行体表解剖定位时,经常需要反复穿刺、透视定位。但是,穿刺不到位就会达不到治疗效果;反复穿刺又会引发出血、失明等严重不良反应,甚至危及患者生命。

随着3D(三维)技术的开展,目前术前就可以根据患者的CT数据,进行三维重建。结合患者的解剖结构特点和三叉神经分布区域,术前就能为患者“量身”打印出个性化的穿刺导板,精确定位穿刺角度和穿刺深度。

临床笔记

5年治疗,还给她一个“女儿身”

河南省人民医院高血压科主任医师 赵海鹰

专家介绍

赵海鹰,省级知名专家,主任医师,硕士研究生导师,河南省人民医院高血压科、河南省高血压防治中心、河南省高血压诊疗中心创始人之一;是河南省医学会高血压防治专业委员会候任主任委员,中国医师协会高血压专业委员会委员,河南省高血压防治中心专家委员会副主任委员,《中华高血压杂志》编委等。

她从国外引进并开展的嗜铬细胞瘤的准确性检验方法,荣获河南省卫生计生委新技术引进奖一等奖;成功诊治大量疑难顽固性高血压患者,如国际罕见的肾素分泌瘤、17- α 羟化酶缺乏症、11- β 羟化酶缺乏症、罕见的副神经节瘤(肾上腺嗜铬细胞瘤、颈部嗜铬细胞瘤、膀胱内嗜铬细胞瘤等)和假性嗜铬细胞瘤等疑难高血压。

坐诊时间:周二全天,周五全天

5年前,一名14岁的女孩来到我们医院,找我诊治。原来,2个月前,患者在学校体检时测量血压为180/140毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕)。

后来,女孩的父亲在家再次给她测量血压,结果显示为170/140毫米汞柱。但是,女孩无头晕、头痛、视物模糊、心悸、胸闷、乏力等症状。

听女孩说,她曾就诊于当地医院,

除血清钾为3.27毫摩尔/升,稍低于正常值(正常值为3.5~5.5毫摩尔/升)外,其他常规检查未发现异常。

后来,患者因血压高再次就诊于某医院,超声检查报告显示:未探查到子宫和附件。医生给予其常规降压药物治疗后,发现患者的血压仍然没有明显下降。

我根据患者的既往病史和提供的资料,再次为其进行了细致的体格检查。测量血压结果为180/100毫米汞柱。体格检查发现,该女孩皮肤黝黑无光泽,无第二性征的发育,无月经来潮。女孩的父母亲和哥哥无高血压病史。

那么,到底是什么原因引起患者的血压异常升高呢?发育异常与高血压有关吗?患者是男孩还是女孩?

根据以往的临床经验,我首先对患者进行了性别的鉴别,结果显示:46,XX。既然是女孩,那我们就继续查找患者的子宫和附件。

妇科检查可见患者外阴幼稚状,无阴毛,肛门指诊未触及子宫,但阴道可见。

患者的子宫究竟在哪里呢?我们给患者进行了影像学检查——盆腔磁共振检查。果然,我们在患者的盆腔里找到了“幼小”的子宫。患者右侧附件区可见1.4毫米左右的疑似卵巢,左侧未见卵巢。

答案即将揭晓。我们继续追查致病原因,又为其实施了精准的高血压致病基因检测。

结果显示:患者父亲CYP17A1基因的1号外显子携带1个杂合突变,为p.R96W;患者母亲CYP17A1基因的6号外显子携带1个杂合突变,为p.Y329G;患者CYP17A1基因带有2个杂合突变,分别为1号外显子的p.R96W和6号外显子的p.Y329G,为复合杂合突变。该基因的双等位基因均受累。

真相大白,女孩得的病是罕见的17- α 羟化酶缺乏症。该病的患病率为1/100000~1/50000。

那么,患者年龄仅14岁,如何使其血压降至正常,并最大可能恢复其“女儿身”呢?

查阅文献以及经过与我院妇科专家反复会诊,我们给予其降压药物联合激素(雌激素、糖皮质激素)替代治疗,同时让她补充钙剂。

随后,我们每个月电话随访患者。3个月后,患者血压降至正常;治疗半年后,患者终于月经来潮。女孩以及家人兴奋得无法言表。

最近,患者再次来到河南省人民医院找我。现在,患者身高165厘米,皮肤白净,我几乎没有认出她来。经过5年的精心治疗,女孩俨然从一个“小丑女”变成了一个“大美女”。

(在该病例的诊断和治疗过程中,河南省人民医院高血压科主任医师王浩,妇科主任医师凌菁鸣,超声科主任袁建军,核医学科主任医师徐俊玲,影像科副主任医师程天明等人给予了大力帮助。在此,我代表患者一并表示感谢。)

图说

专业诊治 细菌性膀胱炎



细菌性膀胱炎是常见的泌尿系统感染,以女性更为易感,约40%的女性一生中会患该病,原因在于女性的尿道长度较短(小于5厘米),难以有效防御细菌侵入。该病容易复发,若感染扩散到肾脏,还可能威胁患者生命。

及时识别

常见症状



危险因素

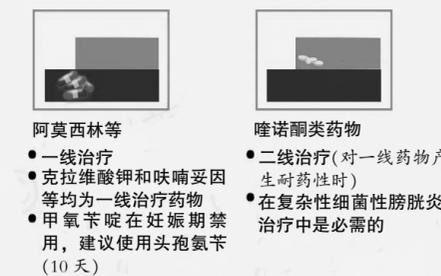


专业诊治

需要做的检查



治疗



柳小毛/制图

征稿

科室开展的新技术,在临床中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《见证》《技术在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《典型病例》《图说》等,请你关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1-3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:杨小沛
电话:(0371)85967338
投稿邮箱:343200130@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水区东明路与博学路交叉口东南角河南省卫生计生委8楼医药卫生报社编辑部