

# 孕中期产前诊断嵌合型 45,X/47,XXX1 例

郑来萍 何轶群 郭莉 王挺\*

(广东省妇幼保健院 医学遗传中心, 广东 广州 511442)

【中图分类号】 R714.55

【文献标识码】 B

对孕中期羊水标本检测嵌合体是产前诊断中令人困惑的问题之一,大约 0.2% 的羊膜穿刺术检出真性嵌合染色体<sup>[1]</sup>。对于产前筛查提示胎儿染色体非整倍体疾病高风险的情况下,必须要进一步确定该提示是否真性染色体嵌合。

## 1 临床资料

孕妇,34 岁,孕 13<sup>+</sup>4 周。孕 2 产 1,足月顺产一活男婴,现体健。否认遗传病家族史。既往健康。孕期顺利,无阴道流血等安胎史。因唐筛高风险,18 三体风险值 1:73,PAPPA mom 值偏低(0.25),咨询风险。孕妇 MCV:84.3fl(参考值 82~100 fl),HbA2:2.5%(参考值 2.7%~3.5%),血型 A 型,TORCH-IgM(-),传染病全套(-),葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(-),凝血功能(-),空腹血糖(4.62mmol/L),凝血功能(-)。丈夫无不良嗜好史,常规优生遗传检查未见异常。咨询后抽取孕妇外周血行胎儿染色体无创产前基因检测(NIPT-PLUS),结果提示胎儿的性染色体非整倍体疾病高风险。孕 17<sup>+</sup>周,孕妇及家属充分遗传咨询并签署知情同意后,进行产前诊断,羊水结果:QF-PCR 检测提示性染色体数目异常,可能为 X/XX 嵌合体;原位细胞培养 G 显带核型为:mos 45,X[17]/47,XXX[6](图 1A);羊水(未培养)FISH 结果:nuc ish(DXZ1 × 1, DYZ3 × 0, D18Z1 × 2) [66/100]/(DXZ1 × 3, DYZ3 × 0, D18Z1 × 2) [34/100],提示胎儿为 X/XXX 嵌合,比例分别约为 66% 和 34%(图 1B);CMA 检测结果:

arr(1-22) × 2,(X) × 1-2,发现 X 染色体发生嵌合性缺失(缺失比例约为 15%),提示为 X 单体嵌合体(图 1C)。孕妇外周血染色体 G 带核型为:mos 47,XXX[2]/46,XX[98](图 2);丈夫染色体 G 带核型未见异常。

## 2 讨论

性染色体非整倍体是由细胞中存在异常数量的性染色体(X 或 Y)引起的,它们包括 45,X、47,XXX、47,XXY 和 47,XYY。45,X、47,XXY 和部分 47,XXX 的主要特征是性发育迟缓或异常、不育。单纯 45,X 和 47,XXX 有可能表现出智力障碍。相对于 45,X 患者,嵌合型 45,X/47,XXX 患者智力正常、月经正常概率较高,身材矮小发生率较低<sup>[2]</sup>。

本病例孕妇于产前无创筛查提示性染色体非整倍体(sex chromosomal abnormalities,SCA)高风险进行产前诊断,QF-PCR 提示性染色体数目异常外,CMA 检测结果也提示为 X 单体嵌合体,间期细胞 FISH 检测提示胎儿为 X/XXX 嵌合,比例分别约为 66% 和 34%。羊水原位细胞培养 G 显带核型为:mos 45,X[17]/47,XXX[6],对于胎儿 47,XXX 核型嵌合 CMA 检测结果没有提示。因此,对于孕中期羊水染色体嵌合体确认要结合细胞遗传学和分子细胞遗传学检查。间期细胞 FISH 和原位培养收获法不仅解决 CMA 检测局限性不能检出染色体低比例嵌合异常,还能解决真假嵌合体问题。

本病例孕妇外周血 47,XXX(2%)低比例嵌合,其表型如正常女性,能正常生育。孕 22 周超声检查未发现胎儿有明显异常,孕妇选择继续妊娠观察。45,X/47,XXX 的形成,一般认为是受精卵在第一次有丝分裂过程中 X 染色体发生不分离,产生了

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2022.03.010

基金项目:2021 年度广州市基础与应用基础研究项目(202102080233)

\* 通信作者:王挺,Email: kevinwtwt@163.com

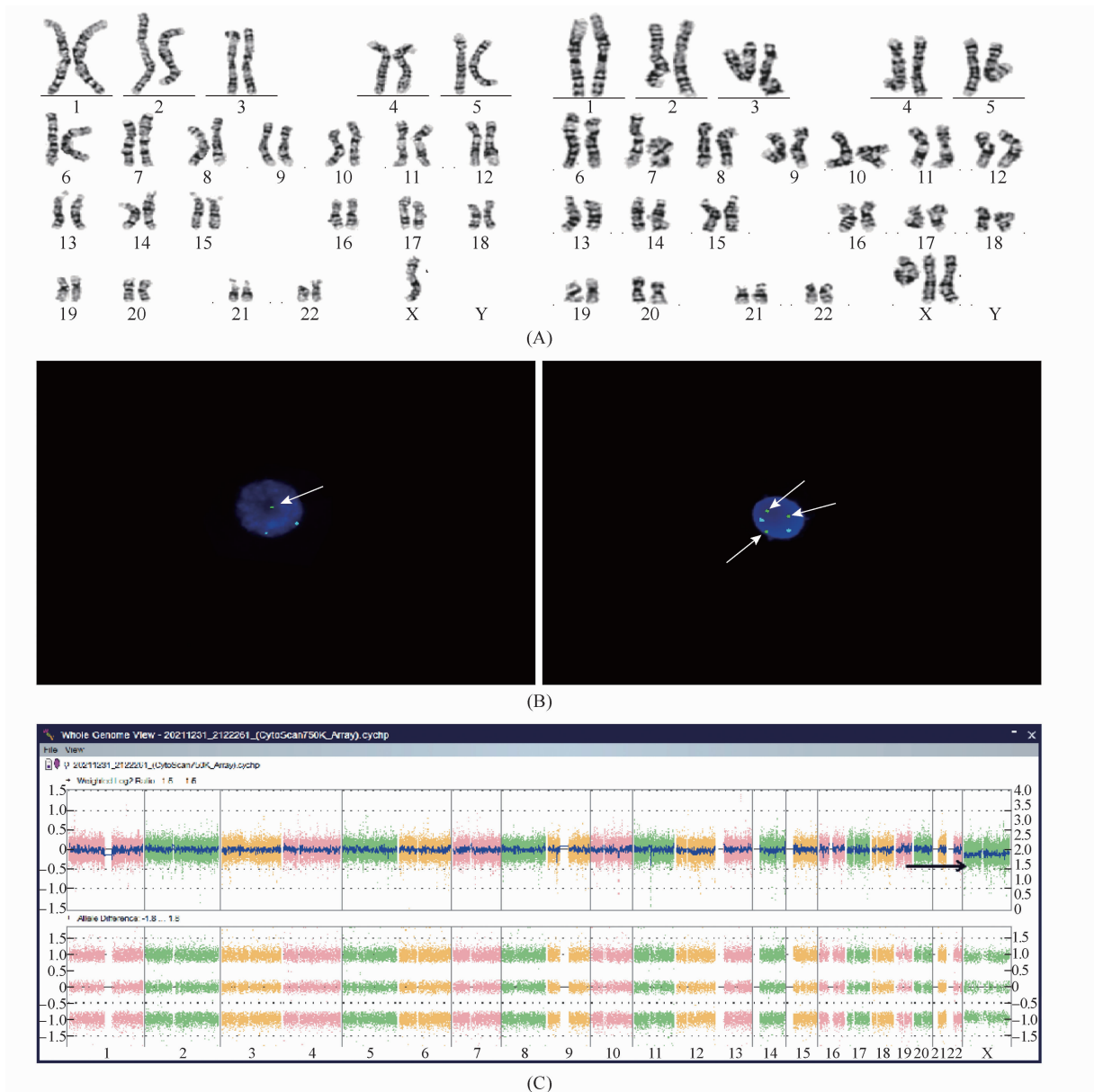


图1 胎儿羊水细胞遗传和分子遗传检测结果

A: 染色体G显带核型; B: 间期细胞FISH结果(绿色信号为X着丝粒位置); C: CMA检测结果(箭头示异常染色体位置)

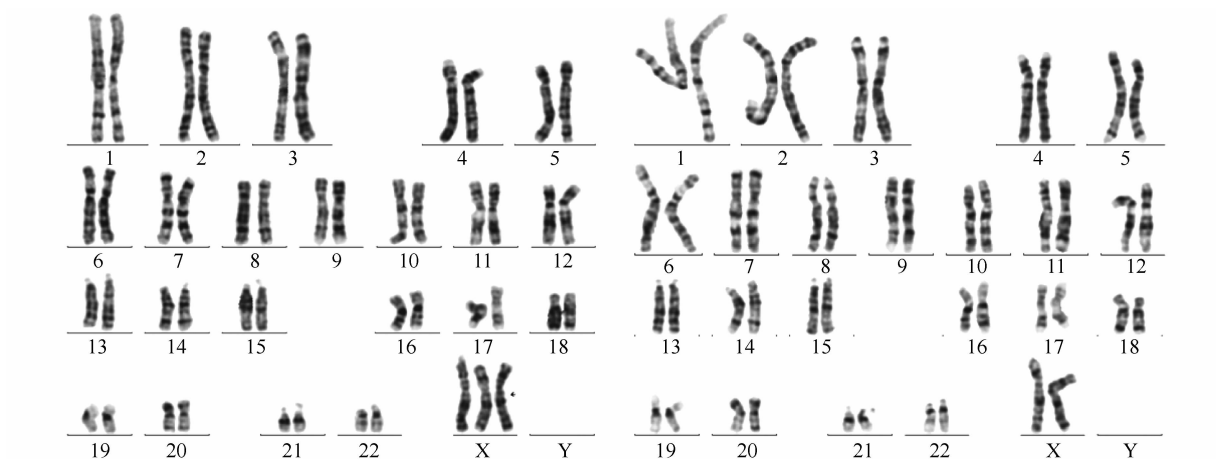


图2 孕妇外周血染色体G带核型

45,X/47,XXX 两个子细胞,且两个子细胞均能继续分裂增殖而产生了两种细胞系,从而形成了嵌合体。胎儿、新生儿 SCA 的正确诊断对于引入早期治疗至关重要,早期筛查可以使许多 SCA 病例获得更好的预后。此外,早期激素治疗和激素替代治疗已被证明可以改善预后,适用于患有 45,X 综合征或 47,XXY 综合征的婴儿<sup>[3]</sup>。对产前诊断的性染色体嵌合症病例进行长期随访是必要的,才能对其影响进行准确的咨询。

#### 参 考 文 献

[ 1 ] SCHWARTZ S, RAFFEL L J. Prenatal detection of 45,X/46, XX/47, XXX mosaicism throughamniocentesis;

Mosaicism confirmed in cord blood, amnion, and chorion[J]. Prenat Diagn, 2010, 12(12): 1043-1046.

[ 2 ] BRAMBILA-TAPIA AJ, RIVERA H, GARCIA-CASTILLO H, et al. 47,XXX/45,X/46,XX mosaicism in a patient with Turner phenotype and spontaneous puberal development[J]. Fertility and sterility, 2009, 92(5):1747. e5-7.

[ 3 ] ZHANG B, LU B Y, YU B, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal common sex chromosome aneuploidies from maternal blood [ J ]. Journal of International Medical Research, 2017, 45(2): 621.

(收稿日期:2022-03-29)

编辑:宋文颖

## · 消息 ·

### 本刊与万方数据合作开设论文重合率自查服务

根据国家期刊质量管理要求,加强学术不端风险防范,完善学术不端体系建设标准查漏补缺工作,建议各位作者在投稿前进行论文查重。

鉴于作者担心在外部渠道查重易造成论文与成果泄漏,本刊与万方数据合作,特给予作者预检测通道,作者可通过官网网址(<http://chinjpd.wanfangtech.net>)进行预检测,检测结果仅供作者参考,最终审定以本刊检测结果为准。万方检测系统预查重为第三方检测,如有疑问请作者与检测方自行接洽(QQ:800856851)。