

1例10号染色体微缺失综合征病例报道

王萍 潘小英* 卢建

(广东省妇幼保健院 产前诊断与遗传病诊疗中心,广东 广州 510010)

【中图分类号】 R714.55

【文献标识码】 A

染色体微缺失是指染色体缺失片段小于5Mb,用常规核型分析技术不能分辨的一类染色体异常。近年被广泛应用的基于微阵列芯片的比较基因组杂交(array-based comparative genomic hybridization, aCGH)技术,可以检测到60kb以上的染色体缺失或重复,该项技术的应用,可以提高染色体异常的诊断率^[1,2]。本文报道1例成人10号染色体微缺失综合征。

1 临床资料

1.1 病例资料 男,18岁,边缘智力。其姐姐担心遗传因素会影响自己正常生育,遂带其来本院门诊

做相关检查。经询问得知患者为边缘智力,现为某技校学生,学习成绩较差,有一定的生活自理能力和人际交往能力,平时喜欢和朋友一起玩游戏机。查体:患者面容略显特殊,身高1.68m,与人交谈可,运动能力正常。

1.2 辅助检查 患者染色体核型分析结果为46,XY。脆性X综合征筛查实验未见异常。使用Agilent公司生产的8X60K的芯片进行全基因组扫描检测,结果为:10号染色体长臂25.2-25.3位置发生片段大小约4.3Mb缺失,该区域包含SMC3、RBM20、SHOC2、VTI1A等致病基因,图1。

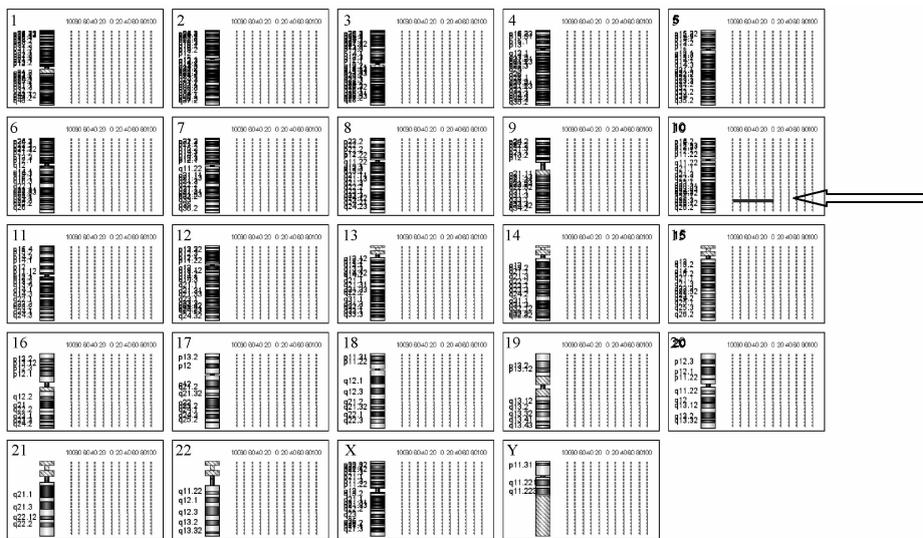


图1 患者aCGH分析图,图中箭头所指部分表示患者10q25.2-q25.3区域存在片段大小约4.3Mb的缺失

2 讨论

本例患者10q25.2-q25.3区域存在4.3Mb的缺失,该区域包含SMC3、RBM20、SHOC2、VTI1A等致病基因。其中SMC3异常突变可导致Cornelia

de Lange综合征。该综合征表现为多系统的异常。包括颅面异常、多毛症、上肢畸形、神经系统发育迟缓、智力低下^[3-5]。RBM20的突变和扩张型心肌病,终末期心力衰竭相关^[6,7]。SHOC2的突变可导致Noonan综合征,其临床表现类似于Turner综合征(45,X)^[8-10]。VTI1A的异常和结直肠癌发生有关⁽¹¹⁾。本例患者缺失包含上述4个基因的4.3Mb

的染色体片段,仅表现为边缘智力和轻微异常的面容,其机理尚不明确,可能为染色体的大片段缺失对个体的影响与基因突变的影响不同所致。

因为患者存在染色体微缺失,其姐姐表型正常,建议其姐姐做染色体核型分析,以排除染色体平衡易位可能。核型分析显示其姐姐核型正常,表明其生育染色体微缺失患儿可能性小。

从本例资料可知,染色体微缺失综合征患者的临床表现复杂,有些病例临床表现比较轻微。因此,在产前诊断后的遗传咨询时,应该做到充分的知情。

参 考 文 献

- [1] Brady PD, Vermeesch JR. Genomic microarrays: a technology review[J]. *Prenat Diagn*, 2012, 32: 336-343.
- [2] Breman A, Pursley AN, Hixson P, et al. Prenatal chromosomal microarray analysis in a diagnostic laboratory: experience with >1000 cases and review of the literature[J]. *Prenat Diagn*, 2012, 32: 351-361.
- [3] Deardorff M, Kaur M, Yaeger D, et al. Mutations in cohesin complex members SMC3 and SMC1A cause a mild variant of Cornelia de Lange syndrome with predominant mental retardation[J]. *Am J Hum Genet*, 2007, 80: 485-494.
- [4] Gil-Rodriguez MC, Deardorff MA, Ansari M, et al. De novo heterozygous mutations in SMC3 cause a range of Cornelia de Lange syndrome-overlapping phenotypes[J]. *Hum Mutat*, 2015 36: 454-462.

- [5] Revenkova E, Focarelli ML, Susani L, et al. Cornelia de Lange syndrome mutations in SMC1A or SMC3 affect binding to DNA[J]. *Hum Molec Genet*, 2009, 18: 418-427.
- [6] Brauch KM, Karst ML, Herron KJ, et al. Mutations in ribonucleic acid binding protein gene cause familial dilated cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 930-941.
- [7] Li D, Morales A, Gonzalez-Quintana J, et al. Identification of novel mutations in RBM20 in patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Clin Transl Sci*, 2010, 3: 90-97.
- [8] Cordeddu V, Di Schiavi E, Pennacchio LA, et al. Mutation of SHOC2 promotes aberrant protein N-myristoylation and causes Noonan-like syndrome with loose anagen hair[J]. *Nature Genet*, 2009, 41: 1022-1026.
- [9] Gripp KW, Zand DJ, Demmer L, et al. Expanding the SHOC2 mutation associated phenotype of Noonan syndrome with loose anagen hair: structural brain anomalies and myelofibrosis. *Am J Med Genet*, 2013, 161A: 2420-2430.
- [10] Hoban R, Roberts AE, Demmer LJ, et al. Noonan syndrome due to a SHOC2 mutation presenting with fetal distress and fatal hypertrophic cardiomyopathy in a premature infant [J]. *Am J Med Genet*, 2012, 158A: 1411-1413.
- [11] Bass AJ, Lawrence MS, Brace LE, et al. Genomic sequencing of colorectal adenocarcinomas identifies a recurrent VTIIA-TCF7L2 fusion[J]. *Nature Genet*, 2011, 43: 964-968.

(收稿日期:2016-11-18)

编辑:宋文颖

(上接第 59 页)

参 考 文 献

- [1] 李胜利. 胎儿产前诊断教程[M]. 2 版. 北京:人民军医出版社, 2009: 267-268.
- [2] Dario P, Paolo V. Ultrasound of congenital fetal anomalies: differential diagnosis and prognostic indicators[M]. 2nd ed. Florida: CRC Press. 2014.
- [3] 严英榴. 产前超声诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003.
- [4] 李映桃. 胎儿颈部囊性淋巴瘤. 中国优生与遗传杂. 2005, 13 (3): 130.
- [5] Olivier G, Emilie D, Elisabeth A. Characteristics and outcome of fetal cystic hygroma diagnosed in the first trimester. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2007, 86(12): 1442-1446.
- [6] Dario P, Paolo V. Ultrasound of congenital fetal anomalies differential diagnosis and prognostic indicators. Informa UK Ltd, 2007: 301-311.
- [7] 凌晨, 邓学东, 刘一琳, 等. 胎儿淋巴水囊瘤超声诊断联合染色体核型分析[J/CD]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2011, 8(4):

838-842.

- [8] Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, et al. First-trimester septated cystic hygroma: prevalence, natural history, and pediatric outcome[J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 106(2) : 288-294.
- [9] Kharrat R, Yamamoto M, Roume J, et al. Karyotype and outcome of fetuses diagnosed with cystic hygroma in the first trimester in relation to nuchal translucency thickness[J]. *Prenat Diagn*, 2006, 26(4): 369-372.
- [10] 周祎, 谢英俊. 染色体微阵列技术在产前诊断中的应用[J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(5): 328-330.
- [11] Stumm M, Klopocki E, Gasiorek-Wiens A, et al. Molecular cytogenetic characterisation of an interstitial deletion 12p detected by prenatal diagnosis[J]. *Prenat Diagn*, 2007, 27(5): 475-478.

(收稿日期:2016-11-01)

编辑:宋文颖