

# 连续三胎猫叫综合征产前诊断病例 1 例报道 并文献复习

曾丹 范舒舒\*

(汕头大学医学院附属粤北人民医院,广东 韶关 512026)

【中图分类号】 R714.53

【文献标识码】 B

猫叫综合征是由 5 号染色体短臂缺失引起的遗传性疾病。此综合征由临床上患儿发出一种高调、猫样叫声而得名。该病的临床表现、严重程度和进展取决于 5 号染色体短臂缺失区域的大小及位置,该病主要通过染色体核型确认。我们在产前检查中发现一对夫妇连续妊娠三胎猫叫综合征胎儿,并对其提供遗传咨询建议及报导。

## 1 临床资料

1.1 胎儿病例介绍 胎 1:孕龄 32<sup>+4</sup>周胎儿彩超示:胎儿左测脑室见前后径直 11mm 的液性暗区,复查 MR 示:胎儿左侧脑室扩大,宽径约 11.5mm,因“B 超、MR 异常”行脐血染色体核型分析为 46,XY,del(5)(p14)。

胎 2:孕龄 24 周时胎儿彩超示:胎儿房缺?,后对胎儿检查心脏彩超示:房间隔缺损;二尖瓣、三尖瓣血流增快,未排除狭窄。因“B 超异常、不良孕产史:猫叫综合征引产史”行脐血染色体核型分析为 46,XX,del(5)(p14)。

胎 3:因“2 次猫叫综合征引产史”直接于孕龄 19<sup>+3</sup>周行羊水染色体核型分析及 CMA 检查,羊水染色体核型分析结果为 46,XY,del(5)(p14.3),CMA:5p15.33p14.3 缺失 18.78Mb,覆盖猫叫综合征区域,三胎均为 5 号染色体末端缺失,猫叫综合征胎儿而引产。

胎 4:因“3 次猫叫综合征引产史”于孕?周直接

行羊水染色核型分析及 CMA 检查,检查结果均正常,胎儿暂未分娩。

1.2 胎儿父母资料 父亲 30 岁,母亲 28 岁,均体健,母亲于 2011 年进行人工流产 1 次,后因妊娠猫叫综合征胎儿一直未予生养,母孕前期及孕期否认有服药及患病史,否认病毒感染及放射性物质接触史。否认家族有类似病例及相关遗传病史,否认近亲结婚。因“不良孕产史:猫叫综合征引产史”抽取外周血行 FISH 及染色体核型检查。母亲外周血染色体核型为 46,XX,del(5)(p14.3)[11]/46,XX[39],FISH 提示外周血中 5p<sup>-</sup>细胞约占 22%,为 5p 缺失嵌合体;父亲外周血染色体核型为 46,XY,FISH 未见 5p 探针信号数目及位置异常。

## 2 讨论

猫叫综合征是由染色体 5p 部分或完全缺失引起的。大多数 5p 缺失是发生了新突变,其中 80%~90%来源于父系,是其在配子形成过程中,染色体断裂而引起,10%~15%是父母非平衡易位引起。此外,80%~90%的猫叫综合征是因 5 号染色体短臂末端缺失造成,占其中绝大部分,只有 3%~5%是因中间缺失引起,而嵌合体、倒置和环状染色体比较罕见<sup>[1,2]</sup>。本病例中三胎及其母亲均因 5p 染色体末端缺失引起猫叫综合征,此位置的缺失在猫叫综合征病例中较常见,另母亲与其连续妊娠的三胎 5p 末端缺失部位一致,且父亲的染色体核型分析及 FISH 结果均正常,考虑胎儿 5p 缺失均来自于母亲染色体遗传。本母系遗传猫叫综合征病例在临床上

罕见。母亲外周血染色体核型为 46,XX,del(5)(p14.3)[11]/46,XX[39],FISH 提示外周血中 5p<sup>-</sup>细胞约占 22%,为 5p 缺失嵌合体,无明显表型,其 3 次成功妊娠均将 5p 缺失染色体遗传给了后代,导致三胎均为猫叫综合征胎儿而引产,对其遗传过程中为什么 5p 缺失染色体优先得以遗传的原因至今未明。

据统计,猫叫综合征的发病率在 1:15 000~50 000 之间,女性发病率略高于男性<sup>[3,4]</sup>。本病例中三胎中有二胎为男性胎儿,一胎为女性胎儿,表明 5p 染色体缺失遗传无男女之分,因本病例数少,其发病率无法估算。据有关文献报道,5p 缺失的部位及区域大小、位置的不同,临床表现则相差很大,特别是针对一些关键区域的缺失,如 5p15.2 区域,明显与典型的猫叫综合征临床表现相关,即似猫叫哭声与少儿期典型面部特征,小头、圆脸、眼距宽、小下颌、低耳位等,若此关键区域无缺失则无典型的猫叫综合征临床表现,甚至可能表现正常;如 5p15.3 区域,则与喉肌发育有关,此区域缺失则有典型的猫叫声、语言发育迟缓等<sup>[5,6]</sup>,其他区域的缺失也有相应的表型,如额面部畸形、心脏畸形、脑室扩张、脑发育不全、智力低下等<sup>[7-9]</sup>。因此,5p 染色体缺失临床表现主要取决于关键区域的缺失。本病例中三胎及其母亲 p14 至末端均缺失,覆盖猫叫综合征关键区域,且胎 1 的 B 超及 MR 均示胎儿左侧脑室轻度扩大,胎 2 心脏彩超示:房间隔缺损;二尖瓣、三尖瓣血流增快,具有心脏畸形,与相关报道相符,但因已引产,其表型已无法考证。

本病发病率虽不高,但一旦出生则会给家庭带来经济与精神的双重打击,也给社会带来沉重负担,因此对此类胎儿一定要引起充分重视,特别是已妊娠过异常胎儿的夫妻,再次妊娠时,务必做好遗传优生咨询及产前诊断,可有效减少有缺陷的胎儿出生。

#### 参考文献

- [1] Rodriguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Rodriguez-Pérez A, et al. Cri du chat syndrome: a critical review[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2010, 15(3): e473-478.
- [2] 温鹏强, 崔冬, 陈淑丽, 等. 7 例猫叫综合征患儿临床分析报道[J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(09): 58.
- [3] 李远眺, 李勇. 3 例猫叫综合征的遗传学分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8): 1024-1024.
- [4] Nguyen JM, Qualmann KJ, Okashah R, et al. 5p deletions: Current knowledge and future directions[J]. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2015, 169(3): 224-238.
- [5] 董兴盛, 张亚男, 方群, 等. 5p 缺失综合征家系临床和细胞遗传学研究及产前诊断[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(10): 581-584.
- [6] Hong JH, Lee HY, Lim MK, et al. Brain stem hypoplasia associated with Cri-du-Chat syndrome[J]. Korean J Radiol, 2013, 14(6): 960-962.
- [7] 余宾. 猫叫综合征 2 例报道并文献复习[J]. 右江民族医学院学报, 2015, 37(02): 301, 308.
- [8] 张立文, 兰晓梅, 汪伟伟, 等. 2 例猫叫综合征伴先心病患儿病例报告[J]. 军医进修学院学报, 2010, 31(08): 835-836.

(收稿日期:2018-05-25)

编辑:宋文颖