

罕见 5 条、6 条染色体复杂易位重排 2 例

李显笋 陈汉彪 郑来萍 郭莉

(广东省妇幼保健院 医学遗传中心, 广东 广州 511400)

【中图分类号】 R714.53

【文献标识码】 B

染色体携带着遗传基因,作为遗传物质载体的染色体,其数目及染色体的缺失、重复和易位等畸变都可以引起遗传物质的不平衡改变而致染色体病的发生。染色体复杂易位指涉及 3 条及 3 条以上染色体的易位。复杂易位携带者产生异常配子的比例比一般相互易位者产生异常配子的比例更大,而且随着参与易位染色体数目的增多,产生异常配子的比例也越高。本文讨论 2 例罕见涉及 5 条和 6 条染色体的复杂易位重排病例,并探讨其发生机制。

1 病例资料

1.1 病例 1 女性患儿,6 个月,因消化道畸形及十二指肠闭锁就诊。患儿系孕 41 周顺产娩出,孕期母亲羊水过多,出生体重 2.8kg,有产后窒息抢救史,羊水清、胎盘、脐带无异常、Apgar 评分 9~10。开奶 24 小时出现呕吐,为胃内容物,无伴腹胀,开塞露塞肛下排出墨绿色胎便,予以禁食补液,呕吐症状仍反复,生后第 6 天呕吐咖啡样胃液,予以止血等对症治疗,腹片未见明显肠道充气影,考虑十二指肠梗阻,住院手术治疗。出院后母乳+普通配方奶喂养,睡眠尚可,大便 1~2 次/天。查体:患儿 6 个月,神清,眼距宽、鼻梁低平,呼吸平稳,咽无充血,双肺呼吸音清,未闻及啰音,心、腹检查无异常,抬头竖头欠佳,不会翻身,不追视,反应欠灵活,头后仰,双手主动抓物欠佳,四肢肌张力稍高。头颅 MRI:未见异常。

实验室检查结果:患儿外周血染色体 G 显带结果:46,XX,der(2)t(2;13)(q33.3;q12.1)t(13;18)(q21.3;q12.3)dn,t(9;12)(p22;p12.2)dn,der

(13)t(2;13)(q33.3;q12.1)dn,der(18)del(18)(q12.2q12.3)t(13;18)(q21.3;q12.3)dn(图 1A);患儿染色体微阵列结果:arr[hg19]18q12.2q12.3(32,718,969-41,588,128)x1,提示 18 号染色体 18q12.2-q12.3 位置发生缺失,片段大小约 8.9Mb,涉及 28 个基因,患者主要表现为特殊面容、智力低下、自闭症、肌张力低、发育迟缓等(PMID:29241933,18412119)(图 1B);患儿父母双方外周血染色体 G 显带核型均正常(图 2A、2B)。

1.2 病例 2 女,23 岁,孕 18⁺周,因超声提示 NT 增厚 3.3mm 就诊,行羊膜腔穿刺染色体 G 显带以及染色体微阵列检查。既往体健,无抽烟、嗜酒史,无胎儿畸形家族史。G2P1A0,2016 年足月顺产 1 男孩,现体健。夫妻双方非近亲结婚,从事油漆工作。

实验室检查结果:(羊水染色体 G 显带核型结果:46,XY,t(2;5)(p11.2;q13)dn,t(4;9;12)(p13;p22;q22)inv(12)(p11.2q22)dn,t(9;21)(p24;q22)dn(图 1C);(羊水染色体微阵列结果:array(1-22)×2,未见异常(图 1D);(夫妻双方外周血染色体 G 显带核型均正常(图 2C、D)。

2 讨论

染色体平衡易位是常见的染色体结构异常,活产新生儿相互易位发生率为 1/800~1/1 000^[1],在人群中约占 0.47%,一般只涉及 2 条染色体间的相互易位,或常染色体间,或常染色体与性染色体间,或性染色体间相互易位。其中 66% 由遗传而来,即父母一方或双方也为染色体平衡易位携带者。当 3 条或 3 条以上的染色体相互交换其断裂片段时,这样

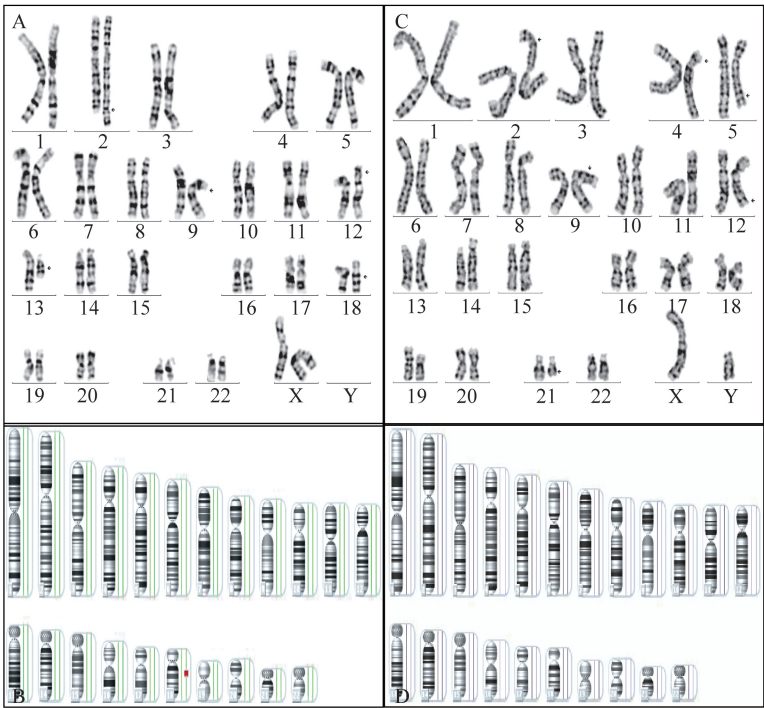


图 1 患儿实验室检查结果

A:病例 1 患儿染色体 G 显带核型(箭头示异常染色体);B:病例 1 患儿染色体微阵列结果(红色表示基因重复);C:病例 2 胎儿染色体 G 显带核型(箭头示异常染色体);D 病例 2 胎儿染色体微阵列结果(灰色表示正常)

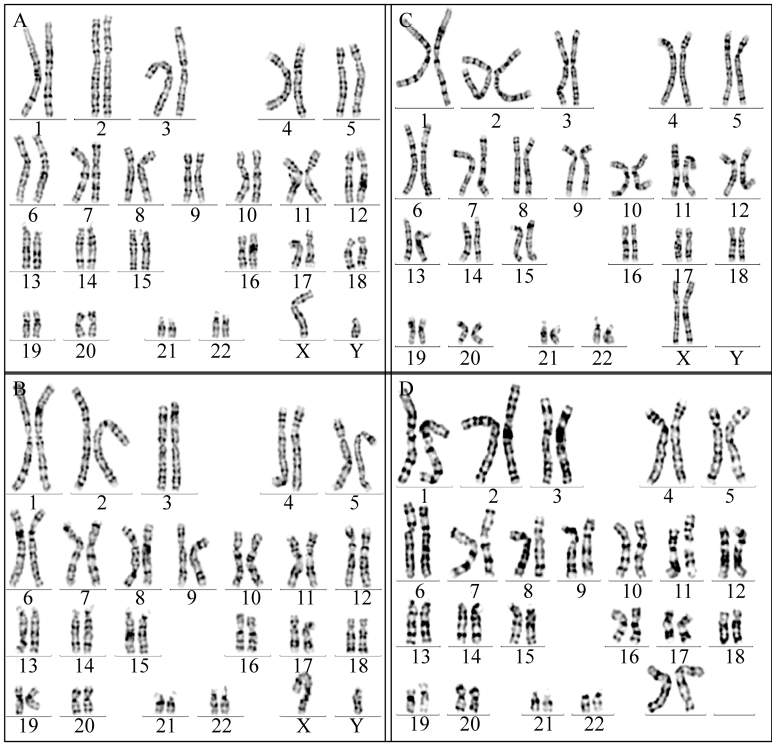


图 2 患儿实验室检查结果

A-B:病例 1 患儿父母外周血染色体 G 显带核型;C-D:病例 2 胎儿父母双方外周血 G 显带核型

的结构畸变则为复杂易位,染色体复杂型易位的发生相当罕见,复杂型易位表型异常风险大于4%~6%,新发的复杂型易位,其异常表型的发生随断裂点数目的增加而增高,表型正常者生育不平衡重排儿及流产的发生也随之增高^[2]。

本文中的2例病例,分别涉及5条、6条染色体的复杂易位重排,父母双方染色体均正常,属于新发突变,非常罕见。由于这5条、6条异常染色体及其断裂点没有一个发生在同源染色体之间,推测该突变发生在父母的精子或卵子受精以前所发生的“一次击中”事件中形成的^[3]。病例1的患儿染色体在复杂的易位重排过程中造成了18q部分缺失从而导致了生长发育迟缓等症状的出现;病例2的胎儿涉及6条染色体的复杂易位重排,染色体微阵列提示未有基因片段的缺失或重复,目前认为一般不会出现明显的生长发育问题,但仍可能导致相关基因功能发生改变,不能排除由染色体断裂导致的基因疾病,需待胎儿出生后进行跟踪随访。

2例病例在孕期均出现了超声指标异常,但病例1患儿的母亲在孕期出现羊水过多指征时,未能及时进行产前诊断,从而导致缺陷患儿的娩出。所以,孕前及孕期一定要加强产前诊断,预防出生缺陷。

参 考 文 献

- [1] Evans JA, Canning N, Hunter AG, et al. A cytogenetic survey of 14,069 newborn infants. III. an analysis of the significance and cytologic behavior of the Robertsonian and reciprocal translocations[J]. Cytogenet Cell Genet, 1978, 20(1-6): 96-123.
- [2] 阳鑫妙, 张甦, 何平亚, 等. 微阵列比较基因组杂交技术对一例胎儿染色体复杂易位的产前诊断[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 2: 32-33.
- [3] 魏娟, 芦清霞, 孙雪梅, 等. 涉及三条常染色体复杂易位一例[J]. 中华医学遗传学杂志. 2017, 34(3): 381.

(收稿日期: 2018-04-03)

编辑: 刘邓浩