

1 例性发育不全的遗传咨询

朱冬生¹ 潘小英² 吴菁² 刘倩² 卢建² 郭莉²

(1. 广东省妇幼保健院 儿童保健科, 广东 广州 511442; 2. 广东省妇幼保健院 医学遗传中心, 广东 广州 511442)

【中图分类号】 R394.3 【文献标识码】 B

性发育不全是遗传咨询中的常见问题^[1-3]。本例病例为女性性发育不全, 但患者自 12 岁起喜着男性装扮, 外观貌似男性。因此在遗传咨询中要判断患者的生理性别, 同时还应关心其心理问题。微阵列分析技术 (chromosomal microarray analysis, CMA) 可以更准确地判断患者的染色体变异, 对遗传咨询有很大的帮助。

1 资料与方法

1.1 病史资料 患者社会性别为女性, 年龄 16 岁。因原发性闭经于 2019 年 7 月 8 日广东省妇幼保健院就诊。患者自幼父母离异, 和父亲与祖母一起生活, 智力在正常范围内, 自 12 岁起开始喜欢男性装扮。就诊时其发型和服饰均为男性或中性装扮, 外观貌似男性。其母亲称其性取向没有问题, 曾处过男朋友。体格检查: 身高 165cm, 体重 55kg。面容: 嘴唇较厚, 面容略显异常。乳房未发育, 外阴阴毛稀疏, 阴蒂及大小阴唇发育尚可, 可见颈蹼。

1.2 材料与方法 经腹部超声检查为本院常规超声检查方法。X 线骨龄测定为本院常规骨龄测定方法。性激素检查方法为化学发光免疫检测法。染色体 G 显带核型分析方法为本院常规染色体 G 显带核型分析方法。CMA 方法采用美国 Affymetrix 公司的 Cytoscan 750K 芯片对拷贝数变异进行分析, 按实验标准严格进行 DNA 提取、杂交和全基因组扫描等操作并进行数据分析, 查询 OMIM、UCSC、ISCA、DGV、DECIPHER 等数据库^[4,5]。

1.2.1 辅助检查结果 2019 年 9 月本院经腹部超声检查提示为幼稚子宫, 双卵巢因肠气回声遮挡显示不清。双肾上腺区未见明显异常回声。X 线骨龄检测提示实际骨龄约 15 岁。

1.2.2 实验室检查结果 2019 年 3 月外院性激素检查结果: FSH=44.23m IU/ml, LH=29.86mIU/ml, E2=37.07pmol/L, T=0.46nmol/L。本院染色体核型分析结果为 46, X, der(X)t(X:?) (q27:?)。本院 CMA 检测结果 (根据人类细胞遗传学国际命名体制): arr[hg19] Xp22.33q11.1(168,551-61,897,839) x3, Xq27.3q28(143,456,338-155,233,098) x1。结果提示: 检测出致病性 CNV。发现 X 染色体 Xp22.33-q11.1 位置发生重复, 片段大小约 61.7Mb; X 染色体 Xq27.3-q28 位置发生缺失, 片段大小约 11.8Mb。

1.2.3 遗传咨询 本例结合病史、辅助检查和实验室检查, 可以诊断为女性性发育不全。因其身高在正常范围, 不似典型的 Turner 综合征。因其外貌貌似男性, 本例要和两性畸形、肾上腺皮质增生症 (女胎男性化) 和雄激素不敏感综合征进行鉴别^[1-3]。

经过和患者的沟通交流, 充分了解患者的意愿。最后, 本例的治疗采用激素替代治疗方案。患者今后的生育问题, 如果需要, 可以建议采用辅助生殖技术。因患者染色体异常, 如要生育, 最好使用第三方供卵^[1-3]。

2 讨论

性发育不全是遗传咨询中的常见问题。咨询者首先要从患者的性腺、内外生殖器、第二性征、核型

等层面判断患者的性别,再结合患者的社会性别和患者自身的意愿,给患者以帮助。本例患者,从生理的各个层面判断均为女性,社会性别为女性,本人亦愿意作为女性。因此采用女性激素替代治疗,可以刺激乳房和生殖器的发育,帮助她可以有更好的生理和心理状态,能够更好地适应社会生活。

本例患者 CMA 结果提示:检测出致病性 CNV。发现 X 染色体 Xp22.33-q11.1 位置发生重复,片段大小约 61.7Mb;X 染色体 Xq27.3-q28 位置发生缺失,片段大小约 11.8Mb。查阅文献提示^[6,7]:Xq26-Xq28 区域是维持女性卵巢功能和生育能力的关键区域,该区域缺失可出现原发性或继发性闭经等卵巢发育不良症状。本例患者 X 长臂缺失在此范围内,所以本例患者的卵巢发育不良症状源于该区域缺失。本例患者身高在正常范围,骨骼发育也无异常,不似典型的 Turner 综合征的表现,提示该区域的缺失不影响骨骼发育。本例患者 Xp22.33-q11.1 位置发生重复。X 染色体部分三体因为 X 染色体失活的原因,通常临床表现较轻。

性发育不全的患者应从患者生理的各个层面判断其性别,并根据患者的社会性别和患者意愿给其帮助。CMA 技术可以较常规染色体核型分析技术更准确地判断患者的染色体异常改变,可以帮助更

好地进行遗传咨询。

参 考 文 献

- [1] 吴庆华, 吏惠蓉. 先天性卵巢功能发育不全诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(8):570-572.
- [2] 黄瑜, 赵姝, 田秦杰. 真两性畸形 14 例临床分析[J]. 生殖医学杂志, 2013, 22(3):181-184.
- [3] 田秦杰, 黄禾. 性发育异常疾病诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(8):563-565.
- [4] 郭莉, 何铁群, 卢建, 等. 产前 Wolf-Hirschhorn 综合征的临床诊断[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(10):1664-1668.
- [5] 王挺, 任丛勉, 郭莉, 等. 染色体微阵列分析联合荧光原位杂交技术诊断两例 Pallister-Killian 综合征[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(6): 571-573.
- [6] Catherine L, Katherine L, Alexandra K, et al. Detailed clinical and molecular study of 20 females with Xq deletions with special reference to menstruation and fertility [J]. European Journal of Medical Genetics, 2013, 56:1-6.
- [7] Avirachan T, Kathleen P, Joe L, et al. Deletion (X)(q26.1-q28) in a proband and her mother: molecular characterization and phenotypic-karyotypic deductions[J]. Am J Hum Genet, 1993, 52:463-471.

(收稿日期:2019-11-12)

编辑:宋文颖