



图2 患者口腔粘膜X染色质

讨 论

1. 本例未作皮肤成纤维细胞检查,不能排除嵌合体。此等臂双着丝点X的形成,可能在配子形成过程中,或受精卵在G₂期中,其中一条X,在p22.3处发生断裂,相邻的姐妹单体发生融合,在细胞分裂后期,着丝点纵裂后,形成等臂双着丝点,其中一着丝点已失活,成为psu dic(X)按单着丝点的行为完成细胞分裂^[7]。

2. 1974年Therman等提出,X长臂有失活中心;1979年进一步推测,失活中心大概位于X长臂近端Q带的暗区与相邻亮区的中间部分;1981年Matlei研究证实,失活中心位于Xq11.2和Xq21.2之间区带中。有人认为失活中心形成X小体,那末psu dic(X)(p22.3)具有两个失活中心^[3],可推测双X染色质的出现与此异常X的结构有关。

参 考 文 献

- [1] 周煥庚等:1982.上海医学,5(12):715—718。
- [2] 朱俊真等:1983.中华医学杂志,63(11):712。
- [3] 黄新力等:1986.遗传与疾病,3(3):154—156。
- [4] 邱信芳等:1981.遗传学报,8(2):122—125。
- [5] Robertson, J. et al.: 1982. *Journal of Medical Genetics*, 1(19):463—476。
- [6] Lin, M. S. and Wilson, M. G.: 1983. *Hum. Genet.*, 65: 139—143。
- [7] Therman, E. et al.: 1974. *Am. J. Hum. Genet.*, 26: 83。

共济失调毛细血管扩张症

梁秀龄 刘焯霖 张影如 潘锡榜

(中山医科大学神经病学研究室,广州)

区宝祥 卓子兰

(中山医科大学肿瘤研究所,广州)

共济失调毛细血管扩张症(Ataxia-telangiectasia 简称AT)又称Louis-Bar综合征,是累及神经、血管、皮肤、网状内皮系统、内分泌等的原发性免疫缺陷病,也是一种染色体不稳定综合征,亦有人将之归为DNA修复缺陷病,属常染色体隐性遗传。国外统计本病发病率约1/40,000,由此估测人群中杂合子约1%^[1]。国内马君牧于1964年报告首例,至1985年底见于文献共11例^[1-2],主要研究了本病的免疫障碍,但均未提及有关染色体的研究。近两年本院共诊治4例,全部作了染色体和免疫功能的检查,发现这4例分属两种类型,报道如下。

一 般 资 料

4例均男性,例I、II、III为同胞兄弟。4例的父母及其他姐妹、弟弟的表型均正常,体健。父母非近亲结婚,3代均未见类似的患者。母孕期健康,足月顺产,病前生长发育正常。临床表现和实验室检查见表1。

4例外周血淋巴细胞染色体检查结果:例I为46,XY,未见明显染色体改变;例II为46,XY,检查8个G显带核型,其中3个有染

Liang Xiuling et al.: Ataxia-telangiectasia

本文于1986年4月21日收到。

表1 4例 AT 的临床表现及实验室检查结果

例号		I	II	III	IV	例号	I	II	III	IV	
性别		男	男	男	男	眼结合膜毛	+	+	+	+	
年龄(岁)		14	12	9	13	细血管扩张					
发病年龄(岁)		4	4	5	2	皮肤萎缩及皮下脂肪少	+	+	+	+	
首发症状		(眼结合膜毛细血管扩张)			走路不稳	皮肤色素沉着	-	-	-	+	
反复感染史		(偶有轻度上呼吸道炎)			上炎肺炎	头发黄、失光泽	+	+	+	+	
						身高(厘米) ³⁾	130	127	120	矮小	
						体重(公斤) ³⁾	21	19.5	18	消瘦	
神经系统症状及体征	蹒跚步态	+ ¹⁾	+	+	+	血清免疫球蛋白(mg/ml) ²⁾	IgA	3.0	3.2	2.0	1.0
	共济失调	+	+	+	+	IgG	14.4	14.4	19.6	10.8	
	语言障碍	+	+	+	+	IgM	2.96	2.8	0.88	1.36	
	肢体震颤	+	+	+	+	淋巴细胞转化率 ²⁾	76%	78%	78%	25%	
	水平性眼震	+	+	+	+	玫瑰花结形成率 ²⁾	未检	未检	58%	53%	
	闭目难立征	+	+	+	+	血清甲胎蛋白(ng/ml) ²⁾	200	80	170	未检	
	假性眼球麻痹	+	+	+	+	外周血淋巴细胞染色体	(另				列)
	肌萎缩	- ¹⁾	-	-	+	脑电图	正常	正常	正常	正常	
	肌张力低	+	+	+	+	头颅照片	(未		检)	正常	
	肌力减退	-	-	-	+	头部 CT	(未		检)	正常	
	腱反射减弱	+	+	+	+						
	病理反射	-	-	-	+						
	智力低下	+	+	+	-						

1) “+”表示有症状或阳性,“-”表示无症状或阴性; 2) 本院正常值: IgA 1.02—2.26mg/ml、IgG10.55—14.95mg/ml、IgM 0.78—1.74 mg/ml、淋巴细胞转化率 55%、玫瑰花结形成率 55%、血清甲胎蛋白 25ng/ml; 3) 儿童正常身高体重值参阅文献[6]。

染色体断裂: del(14)(q32); 例 III 为 46, XY, 检查 31 个 G 显带核型, 染色体畸变有: (1) del(14)(q32), 见于 8 个细胞。(2) t(1;7)(p35; q33), 见于 14 个细胞。(3) del(6)(q23), 见于 4 个细胞。(4) 有 1 个细胞有 del(1)(p12)。(5) 1p+, 见于 1 个细胞。(6) 2q+, 见于 1 个细胞。(7) 还有 1q-, 4q-, -9, -22 等。SCE 率为 6.95±2.7/细胞, 在正常范围内; 例 IV 为 46, XY, 偶见个别染色体不正常。

资料分析

本组 4 例于 2—5 岁潜隐发病, 病情缓慢进展。首发症状在例 I、II、III 为血管损害——眼结合膜毛细血管扩张; 例 IV 则为神经系统损害——走路不稳。随着病情发展, 4 例先后发生了小脑性共济失调, 突出表现为神经症状, 并伴有腱反射减弱、假性眼球麻痹、智力减退等;

眼结合膜毛细血管扩张, 突出表现为血管症状; 皮下脂肪少、有不规则色素沉着, 头发变黄且失光泽, 突出表现为早老性改变; 身高体重明显低于同龄儿, 突出表现为躯体发育障碍。这几方面都是本病的基本临床表现。但本病最常见的反复鼻塞、气管和肺部感染仅见于例 IV, 也只有例 IV 的周围血淋巴细胞转化率低, 玫瑰花结形成率及血清 IgA 偏低, 说明有较轻的细胞免疫和体液免疫障碍, 其余 3 例正常。但例 II、III 尤其是例 III, 14 号染色体具多种染色体畸变, 后者已排除药物及其他环境因素的影响。此外, 例 I、II、III 的血清甲胎蛋白明显升高(80—200 ng/ml), 这 3 例并无肝大, 肝功能正常。甲胎蛋白的增高, 反映了患者的器官尤其是肝脏的发育不成熟。有些作者指出血清甲胎蛋白比正常(25ng/ml)增高 2—10 倍, 即对本病有诊断意义。本组 4 例的脑电图及 1 例 CT 扫描均正常。

讨 论

1. 根据资料分析, 本组 4 例可诊断为共济失调毛细血管扩张症。尽管有人提出本病确诊有赖于患儿皮肤成纤维细胞培养, 经 γ 射线照射后证实 DNA 修复功能有缺陷^[8]。本文作者则同意大多数作者的意见, 即典型的临床表现加上辅助检查结果的支持是可以诊断本病的。因目前皮肤成纤维细胞培养(经 γ 射线照射)诊断技术尚未能普遍开展。

2. AT 是一种染色体不稳定综合征, 具有自发性染色体断裂和重排的特征^[7]。其染色体的断裂点似不固定在哪些部位, 故是随机的。据文献报道主要为 14 号染色体改变, 常见为 $t(14q+; 14q-)$, 即同源 14 号染色体易位^[7]。也有 14 号染色体与 7、8 号或 X 染色体易位者^[8]。14 号染色体的断裂点多见于 $14q11-12$, 也有见于 $14q^3$ 。本组例 II、III 的 14 号染色体均有缺失 $del(14)(q32)$, 与文献所载较一致。另一方面, 由于 AT 的染色体易发生断裂而又无规律, 因而例 III 染色体的多种多样畸变(累及 1、2、4、6、7、14 号染色体)也就不足为奇。不过, 本例所丢失的染色体片段极小, 故对患儿的表型可不发生严重影响。

同胞 3 兄弟中以例 I 的神经症状最重而例 III 较轻, 但其染色体改变刚好相反。例 IV 的症状比他们更重且更典型, 也只见个别异常的染色体。这种情况看来似很矛盾。但据文献记载, AT 患者在新生儿期及幼婴期, 其染色体比较正常, 以后可出现染色体不稳定现象, 染色体断裂增加, 然而几年后又可恢复正常。本组病例的染色体改变符合这种现象。

3. AT 是一种特异性的原发性复合免疫缺陷病, 80% 患儿具有反复的上呼吸道和肺部感染以及血清内的 IgA 和 IgE 缺乏。本组则仅例 IV 具有这种改变。Hecht 氏^[10] 按照患儿有无感染情况把 AT 分为 V 型, 并认为是遗传异

质性。根据他的分型标准, 例 I、II、III 比较符合 III 型(不伴有复发性鼻窦和肺部感染, 但伴有精神发育迟缓, 共济失调为非进行性); 例 IV 很可能属 IV 型(共济失调性双侧瘫痪伴有细胞免疫缺陷)。我们认为对本病进行分型有助于对病因及治疗的探索。

4. 本病在世界很多地区和种族均有发生, 家族性发病率很高, 为常染色体隐性遗传。但患儿父母的亲缘类很低(3.1—4.4%)^[9], 提示本病的突变基因在普通人群中分布较为广泛。由于在某些患儿的父母及其正常的同胞中可见迟发型变态反应或偶见毛细血管扩张, 因而有人推测本病也有可能是常染色体显性遗传而有不同的表现度^[9]。例 I、II、III 仅在同胞一代中发病, 父母表型正常, 故考虑此家系的遗传方式是常染色体隐性。例 IV 在同胞 4 人中是唯一患者, 父母表型正常, 3 代均无相同病例, 也可能是常染色体隐性遗传, 但未能排除基因突变的可能。

5. 迄今本病尚无特效疗法, 预后不佳。我们对例 III 试用心得安和胸腺素治疗, 前者口服 10 毫克, 每日 3 次; 后者肌注 2 毫升, 每 3 日 1 次。持续治疗 3 个月, 症状和体征均无改变。

参 考 文 献

- [1] 马君牧: 1964. 中华儿科杂志, 13:408.
- [2] 施有昆等: 1978. 陕西新医药, (5):36.
- [3] 张雪意: 1981. 武汉医学杂志, 5:103.
- [4] 张宗昊: 1982. 中华儿科杂志, 20:80.
- [5] 徐文楨等: 1985. 遗传与疾病, 2:123.
- [6] 宋名通: 1984. 儿科学(第二版), 人民卫生出版社, 第 515 页.
- [7] 社传书主编: 1983. 医学遗传学, 人民卫生出版社, 第 417 页.
- [8] Galjaard, H.: 1980. *Genetic Metabolic Diseases*, 1st. ed., Elsevier, Amsterdam, pp. 457.
- [9] Goldensohn, S. and S.H. Appeal: 1977. *Scientific Approaches to Clinical Neurology*, Lea & Febiger, Philadelphia, vol. I, pp. 926.
- [10] Mulvihill, J. J. et al.: 1977. *Chromosome Instability Syndromes of Human Cancer*, Raven Press, N. Y., pp. 111.