

# Duchenne 型肌营养不良症的基因携带者的检出<sup>1)</sup>

崔敏娴 张菊英 宋如梅

(杭州市第一医院, 浙江)

Duchenne 型肌营养不良症 (Duchenne muscular dystrophy) 简称 DMD, 是一种遗传性疾病, 其特征主要是骨盆与肩带肌无力, 萎缩, 而腓肠肌呈假性肥大。常于 4—5 岁左右发病, 多在 20—25 岁前死亡。其发病率自 1:3,075 至 1:7,689。因无有效治疗方法, 危害严重, 给家庭和社会均带来极大不幸。我们于 1982—1983 年间, 在浙江省几个山区和个别城市进行了调查, 企图检出携带者。

## 家系调查

共调查了 21 个家系, 发现了 31 例患者, 其中 4 个家系中, 患儿的舅舅或同胞兄弟先后患相同疾病, 死亡的未计在内。31 例患者中, 有 28 例患者已经出现了典型的临床症状及体征; 3 例在初诊时虽然尚未出现明显的临床症状及体征, 但通过家系调查可知, 有典型的 DMD 病的家族史, 在两次以上的血清磷酸肌酸激酶 (CPK) 测定时, 其活性明显增高。3 例中两例年龄在 3—5 岁, 间隔 6—12 个月后随访, 相继出现本病的症状及体征; 另一例年龄仅 6 个月, 正在随访中。现仅选 6 例家系图谱介绍如下 (见图 1)。

## 检测血清 CPK 的活性

采用 Hughes 改良法, 静脉取血 3—5 毫升, 进行血清 CPK 活性测定 (如当天不能测定, 可置低温冰箱内)。我们检测了不同年龄的正常对照组, 共 124 例, 其中男性 101 例, 女性 23 例, 经统计学处理  $P < 0.05$ , 男女性别之间, 无显著性差异 (见表 1)。同时还检测了 31 名

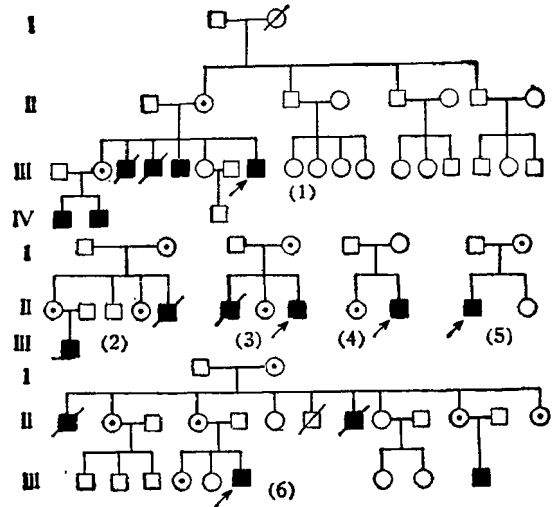


图 1 6 例家系图谱介绍

■ ● 男性或女性患者; / 先证者; □ 正常男性; ■ 患相同疾病死亡者; ○ 正常女性; ⊙ 致病基因携带者。

表 1 124 名健康人血清 CPK 活性测定结果

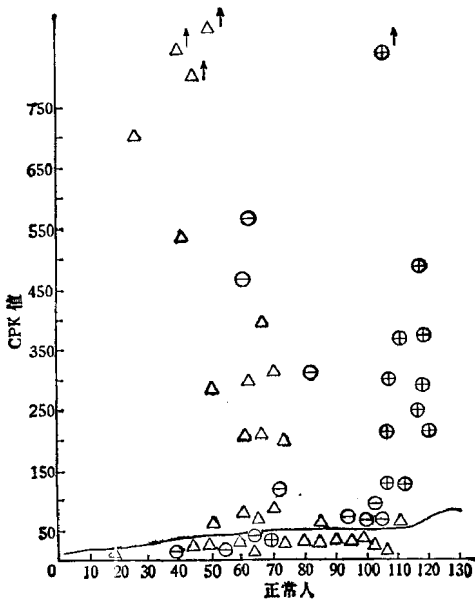
性别	年龄(岁)	例数	$\bar{x} \pm 2S.D$ (IU/L)
男	3—63	101	$36.26 \pm 28.33$
女	3—50	23	$37.97 \pm 18.82$
合计		124	$37.11 \pm 23.57$

患者的母亲、外祖母、姨妈、姐妹、姨表姐妹等 (见图 2 所示)。

31 例患者中, 除 1 例未能采到血样外, 其余均进行了血清 CPK 活性测定, 所得结果均较正常人明显增高, 其最低值较对照组高 2.5 倍, 最高值为对照值的 30 倍, 与 Zundel 和 Tyler 报告<sup>[9]</sup>相似。

Cui Minxian et al.: The Detection of the Carriers with Duchenne Muscular Dystrophy

1) 本文承杨继昌同志指导, 特此致谢。



124 例正常人数

图 2 携带者检出示意图

——124 例正常人 CPK 值曲线

⊕ 肯定携带者(12 例); ⊙ 可疑携带者(11 例); △ 表示患者的外祖母、姨母、姐妹、姨表姐妹等(共计 31 例); ↑ 表示 CPK 值继续升高。

### 遗传方式讨论

据报道, DMD 为 X- 连锁隐性遗传病。本文 31 例患者全部为男性。9 例家系中有兄、弟或舅舅、外甥也患此病, 符合 XR 遗传规律, 患者的父母亲表型正常。母亲为致病基因携带者。

关于基因携带者的检出, 根据家系分析, Waton 曾将本病基因携带者分为 3 类: (1) 肯定携带者 (definite carrier): 指已生育一个患儿的母亲, 并具有下列任何一个患病亲属, 如兄弟、舅舅、外甥, 或任何一个母亲家属中的其他男性亲属; (2) 高度可能携带者 (probable carrier): 生育两个或两个以上患者的母亲, 但无其它患病亲属; (3) 可疑携带者 (possible carrier): 只有一个患者的母亲, 无其它患病亲属。实际上因 DMD 病基因突变的频率甚低, 仅  $4.3 \times 9.5 \times 10^{-5}$ 。一家先后两次发生基因突变而患病的可能性甚微。

自 1961 年首次应用 CPK 测定而发现 DMD 病基因携带者以后, 国外有关报道较多, 因有 60—80% 的携带者 CPK 活性增高, 故一些遗传咨询中心以 CPK 检测作为发现致病基因携带者较可靠的方法。

我们调查了 21 个家系, 发现肯定携带者 (包括高度可能携带者) 12 例, 其中 11 例 CPK 活性增高, 阳性率为 90%; 可疑携带者 11 例中, 6 例 CPK 活性增高, 阳性率为 55%。与此同时我们又检测了患者的外祖母、姨母、姐妹、姨表姐妹等共 31 人, 其中 16 例 CPK 异常, 发现率 52%, 均与国外报道相近。因有 20—30% 的携带者的血清 CPK 值为正常, 故我们对血清 CPK 值正常的可疑携带者同时检测其女儿的血清 CPK 值, 如有异常, 则表明该例可疑携带者的 CPK 值正常为假阴性。这样可疑携带者的阳性检出率从 55% 提高到 73%。因此, 我们认为在基因携带者的检出中, 家系调查、遗传规律分析和血清 CPK 的测定对确定携带者和发现早期患者均有同等重要的价值。

此外有 3 例在初诊时检查为正常男孩, 但检测 CPK 值明显增高, 其中两例在随访中相继出现 DMD 病的症状及体征, 另一例仅 6 个月龄在继续观察中。

综上所述, 我们认为, DMD 病基因携带者的检出是一项具有重要意义的工作。

### 参 考 文 献

[1] 杨振华: 1979. 同功酶测定, 南通医学院, 第 54 页。  
 [2] 刘兴材: 1973. 国外医学参考资料, (11):7。  
 [3] 沈定国: 1982. 国外医学遗传分册, (3):126。  
 [4] 崔敏娴等: 1983. 浙江医学, 5(6):52。  
 [5] 加藤英夫: 1978. 新小儿科学, 南山堂, P.501—506。  
 [6] Haumanowa-Petrusewa, I.: 1977. in Pathogenesis of Human Muscular Dystrophies Ed, by Rowland LP Excerpta Medica. P32。  
 [7] Emery, AEA:1977. Genetic Consideration in the X-linked Muscular Dystrophies pathogenesis of Human Muscular Dystrophis Ed. by Rowland LP Excerpta Medica. P.42。  
 [8] —1963. lancet, 1:1126。  
 [9] Zundel, Ws, and FH: Tyler, 1965. New Engl. J. Med., 273:537。