

一例罕见的 X—常染色体平衡易位 [46, X, t(Xq⁺;15q⁻)] 伴发自然流产

沈炜 陆曙民

(上海市第六人民医院)

有关夫妇一方为平衡易位携带者所致流产、死胎及先天性多发畸形的情况,近年来多见报道,并日益引起妇产科医师和医学遗传工作者的重视。绝大多数平衡易位发生在常染色体与常染色体之间,极少发生在X染色体与常染色体之间。由于X染色体对性发育的特殊影响,所以这种少见类型的染色体易位更引人注目。迄今为止,国内有关资料中尚未见X—常染色体易位类型的报道。我们在为一对不明原因自然流产的夫妇作外周血染色体检查中发现女方的染色体核型为46, X, t(Xq⁺; 15q⁻)。现报道如下,并对某些平衡易位中的染色体部分失活现象进行讨论。

病例报告

韩××,女,30岁,月经初潮16岁,周期规则。结婚二年,1982年以来先后两次妊娠,均于50天左右自然流产。其丈夫曾作精液检查,未见异常。本人体格、第二性征和智力发育均正常,妇科检查未见子宫异常。既往体健,无慢性病。夫妇双方非近亲,家族中无不明原因流产或多发畸形及智力低下者。

细胞遗传学检查

对男女双方进行外周血淋巴细胞染色体常规及G显带检查:男方正常,核型为46,XY。女方的一条15号染色体长臂部分断裂后易位到一条X染色体的长臂末端部分。镜下常规观察了100个细胞,均为46条染色体,但发现少

了一条D组染色体,而多出一条类似G组大小的染色体及一条类似B组大小的染色体。经G带处理观察20个细胞及照片分析5个细胞核型,均为46, X, t(X; 15)(Xpter→q 28::15q 22→15qter; del(15), (15p ter→q 22:)) (图1)。

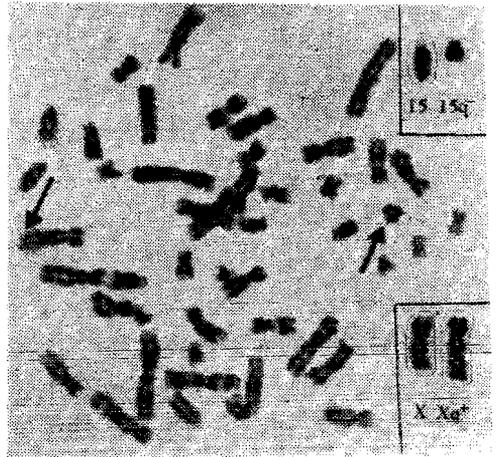


图1 患者的核型: 46, X, t(Xq⁺; 15q⁻)

讨论

发生在X—常染色体之间的易位较罕见,1972年前仅见报道12例。以后此种类型易位的报道逐渐增多,到1982年已发现105例,并证实所有的常染色体均可与X染色体之间发生易位^[3,6]。以各染色体与X染色体易位的预期发生比例作对照进行统计,其中15、21、22号染

Shen Wei et al.: A Rare Case of Balanced X-Autosome Translocation [46, X, t(Xq⁺; 15q⁻)] Associated with Spontaneous Abortion

染色体发生的机会较高,而7、10号染色体发生的机会则相对较低^[6]。过去通常认为平衡易位因其遗传物质的总量不变,所以携带者表型正常。但在X-常染色体平衡易位的携带者中,除了具有表型正常的以外,还发现了性发育障碍的病例^[1,2,5,6,8,10]。据统计在这类X-常染色体平衡易位的女性病人中约有三分之一出现性腺发育不全、原发性闭经和第二性征缺如^[2]。对于X-常染色体平衡易位携带者是否会出现性发育障碍,目前认为主要与下列二种情况有关:(1)X染色体长臂上的片段Xq13—Xq27被认为是一段重要的“失活中心”(inactivation center)或称为“关键区”(critical region),在易位中该片段如发生断裂或不完整就会出现性发育障碍。反之,在该片段以外的长臂部分或短臂上发生断裂,则不会发生性发育障碍^[1,2,5,6,8,10]。(2)根据Lyon假设,在两条X染色体中总有一条因迟复制而失活,而这种迟复制主要只发生在一条正常的X染色体上^[8,10],但近年的放射自显影技术证实,这种迟复制在任何一条X染色体上均可发生,如Sands发现一例46,X,t(Xq⁺;10q⁻)的相互平衡易位妇女的性发育是正常的,在她的20个细胞中,用放射自显影技术发现其中迟复制12个发生在正常的X染色体上,8个发生在有易位的X染色体上^[8]。证实了迟复制是随机发生的。此外,在X-常染色体平衡易位携带者中还发现了一些相应的常染色体畸变的症状。例如t(Xq⁺;18q⁻)的多发性畸形^[9]、t(Xq⁺;13q⁻)的视网膜母细胞瘤^[4,7]、以及t(Xq⁺;10q⁻)的智力发育不全等^[8]。Nicholo认为这是易位到X染色体上去的这段常染色体片段发生了失活所致^[7]。Dorus也认为在这些平衡易位携带者身上所发生的症状是由于易位造成了断裂点(breakpoint)邻近的遗传物质丢失或失活,也可能是由于位置效应造成其功能丧失所致^[5]。这些临床上出现多发性先天发育异常和智力发育不全的症状被称为MCA-MR综合征(multiple congenital abnormalities-mental retardation syndrome)^[2]。以上情况解

释了在X-常染色体平衡易位的个体中既可有表型正常的,也可出现性发育障碍或出现MCA-MR综合征。本文所报道的病例其15号染色体中一条的长臂q22以下片段易位到X染色体长臂末端部位,并未影响“失活中心”,据此可解释其表型正常不出现性发育障碍的原因。

根据以上资料分析,我们认为对已发现的平衡易位携带者有必要仔细检查其是否具有相应的染色体畸变症状,以利于进一步阐明各种平衡易位中染色体断裂与部分片段失活的关系。其次,由于X染色体的易位可造成男性不育与女性不育^[6]。因此,对不明原因的男性不育病人和原发性闭经女病人作染色体分析了解其X染色体长臂失活中心是否受到影响是有价值的。

本病例曾两次妊娠,均以自然流产告终,可以认为是在配子中发生了不平衡易位所形成的合子难以正常发育所致。但与正常的男性配子的结合其合子的核型尚有四分之一的机会是正常的,因此可于其下一次妊娠的早期采取绒毛细胞或中期抽取羊水,作细胞染色体分析,以确定胎儿是否正常,作出产前诊断。至于本例家族中是否有类似病例,惜未作家族其它成员染色体检查,故尚难以肯定。

参 考 文 献

- [1] Bernstein, R. et al.: 1979. *J. Med. Genet.*, 16: 254—262.
- [2] Carpenter, N. J. et al.: 1980. *J. Med. Genet.*, 17: 216—221.
- [3] Cohen, M. M. et al.: 1972. *Am. J. Hum. Genet.*, 24: 583—597.
- [4] Cross, H. E. et al.: 1977. *Am. J. Ophthalmol.*, 85: 548—554.
- [5] Dorus, E. et al.: 1979. *Clin. Genet.*, 16: 253—259.
- [6] Mattei, M. G. et al.: 1982. *Hum. Genet.*, 61: 295—309.
- [7] Nicholo, W. W. et al.: 1980. *Am. J. Ophthalmol.*, 89: 621—627.
- [8] Sands, M. E.: 1980. *Clin. Genet.*, 17: 309—316.
- [9] Thelen, T. H. et al.: 1971. *Am. J. Hum. Genet.*, 23: 410—418.
- [10] Therman, E. et al.: 1980. *Hum. Genet.*, 54: 133—143.