

Y 染色体异常 29 例分析

李永全 周汝滨 郑克勤 潘超仁 廖霞 陈小萍

(广东医学院医学遗传学研究室, 湛江 524023)

摘要 本文从 1992 例遗传咨询病例中收集 29 例 Y 染色体异常的病例, 其中 Y 染色体数目异常(47, XYY)2 例; Y 染色体结构异常 8 例: Y/Y 易位 1 例、Yp⁺3 例、del(Y) 3 例、嵌合体 dic(Y) 1 例; Y 染色体长度变异 19 例。对 Y 染色体这几种异常类型的遗传效应进行分析。

关键词 人染色体, 染色体异常, Y 染色体

Analysis of 29 Cases of Y Chromosome Abnormalities

Li Yongquan Zhou Rubin Zheng Kcqn Pan Chaoren Liao Xia Chen Xiaoping

(Laboratory of Medical Genetics, Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023)

Abstract Twenty nine cases of Y chromosome abnormalities were found in 1992 patients asking genetic counseling. Different kinds of Y chromosome abnormalities were detected by G and C banding techniques. These were 47, XYY(2 cases); 46, X, del(Y)(3 cases); 46, X, Yp⁺(3 cases); 46, X, t(Y; Y)(1 case); 45, X/46, X, dic(Y)(1 case) and length changes of Y chromosome (19 cases). The genetic effects of Y chromosome abnormalities have been analyzed in this report.

Key words Human chromosome, Chromosome abnormality, Y chromosome

人类 Y 染色体对男性性别的决定有着密切的关系。Y 染色体的畸变通常会导致男性性发育异常或引起其他方面的遗传效应。Y 染色体畸变除数目异常外, 还有各种类型的结构异常: 诸如缺失、倒位、易位、双着丝粒 Y 染色体和环状 Y 染色体等^(1,2)。此外, Y 染色体长度的变异也是人们熟知的事实⁽³⁾。我们从 1992 例遗传咨询病例中收集到 29 例 Y 染色体异常的病例, 对 Y 染色体几种异常类型的表型及遗传效应作分析。

1 对象与方法

研究对象为我室遗传咨询病例中的 Y 染色体异常者 29 人。

采用外周血培养法, 常规制片, 胰酶消化法作 G 显带, 部分标本用氢氧化钡热处理法作 C 显带。每例计数、分析 30—100 个分散良好的中期分裂相。部分分裂相作显微摄影, 分析 2—5 个核型。

Y 染色体长度变异的测定, 参考 Verma⁽³⁾的方法。

2 结果与讨论

29 例 Y 染色体异常中, Y 染色体数目异常(47, XYY)2 例; Y 染色体结构异常 8 例: Y/Y 易位 1 例、Yp⁺3 例、del(Y) 3 例、嵌合体 dic(Y) 1 例; Y 染色体长度变异 19 例: 大 Y 染色体 15 例、小 Y 染色体 4 例。29 例 Y 染色体异常的临床资料见表 1。

表 1 29 例 Y 染色体异常的临床资料

病例号	性别	年龄	核型	表型及遗传效应
1	男	28 岁	47, XYY	配偶自然流产 2 次
2	男	3 月	47, XYY	先天性心脏病(室缺)
3	男	31 岁	46, X, t(Y; Y)(p11; q11)	配偶怀葡萄胎 2 次
4	男	8 岁	46, XYp ⁺	骨髓异常增生综合征
5	男	36 岁	46, XYp ⁺	表型正常(例 4 之父)
6	男	80 天	46, XYp ⁺	阴茎短小如阴蒂, 阴囊似大阴唇, 尿道下裂
7	女	16 岁	45, X / 46, dic(Y)(p11)	Turner 综合征
8	男	36 岁	46, X, del(Y)(q11.23:)	无精子症
9	男	26 岁	46, X, del(Y)(q11.21:)	无精子症
10	男	42 岁	46, X, del(Y)(q11.21:)	无精子症
11	男	28 岁	46, XY(小 Y)	无精子症
12	男	49 岁	46, XY(小 Y)	无精子症
13	男	26 岁	46, XY(小 Y)	无精子症
14	男	7 岁	46, XY(小 Y)	尿道下裂, 右侧隐睾
15	男	27 岁	46, XY(大 Y)	无精子症
16	男	9 岁	46, XY(大 Y)	尿道下裂, 左侧隐睾
17	男	12 岁	46, XY(大 Y)	双侧隐睾
18	男	40 天	46, XY(大 Y)	尿道下裂
19	男	12 岁	46, XY(大 Y)	智能低下
20	男	8 岁	46, XY(大 Y)	智能低下
21	男	29 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶自然流产 4 次
22	男	31 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶自然流产 3 次
23	男	35 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶自然流产 2 次
24	男	29 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶自然流产 3 次
25	男	29 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶自然流产 1 次, 死胎 1 次
26	男	27 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶畸胎 1 次
27	男	28 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶死胎 1 次
28	男	28 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 配偶产智能低下儿 2 次
29	男	24 岁	46, XY(大 Y)	表型正常, 其三个哥哥均不育

2.1 关于 Y 多体的表型及遗传效应

Y 染色体数目异常通常是 Y 多体。已报道的核型有: 47, XYY; 48, XYYYY; 49, XYYYYY; 47, XYY / 46, XY; 49, XYYYY 等^(4,12)。其中以 47, XYY 较多。一般认为, Y 多体的个体身材较高大, 多数有性格异常和行为异常: 其性情暴躁常易发生攻击性行为。本文 2 例 47, XYY 男性, 1 例为 28 岁的成年人, 身高 177cm, 表型与智力均正常, 其配偶有 3 次自然流产史。另 1 例为 3 个月的婴儿, 伴有先天性心脏病(室缺), 其他方面未见异常。这些个体伴有的先天性缺陷、或其配偶的多次流产, 是否 Y 多体所致的遗传效应, 还有待进一步研究。

2.2 关于 Y / Y 易位

Y / Y 易位虽然不多见, 但是由于易位的断裂重接点的不同, 其遗传效应也不尽相同。包湘兰等⁽⁵⁾报道过 1 例 46, X, t(Y; Y)合并无精症, 身高 176cm, 智力正常。石化金也报道 1 例 Y / Y 易位的无精症, 并认为超常数的 Y 染色体引起遗传不平衡以致无精子产生⁽⁶⁾。本文 1 例 46, X, t(Y: Y)(p11; q11)男性, 表型与 47, XYY 个体相似, 身高 178cm, 智力正常, 其配偶因 2 次怀葡萄胎而流产。本例 Y / Y 易位个体性发育无明显异常, 能产生精子, 这可能与易位没有累及其中一个 Y 染色体上的睾丸决定因子(TDF)和精子发生因子有关。本例 Y / Y 易位者有与 47, XYY 个体相近的遗传物质, 故其表型和遗传效应也就与 47, XYY 患者相似。

2.3 关于 Yp⁺

Y 染色体短臂变异也不多见。本文 3 例 Yp⁺分别来自 2 个家庭。例 4 因患骨髓异常增生综合征作染色体检查, 发现 G 显带 Y 染色体短臂明显加长, 呈亚中部着丝粒染色体, C 带显示 Yp 无 Yq 异染色质部分。家系调查发现患者父亲(例 5)具有同样的 Yp⁺染色体。显然, 患者 Yp⁺染色体是由父亲传递的。父亲体健, 患者同胞

(一姐、一妹、一弟)均正常,患者的骨髓异常增生综合征与 Yp^+ 似无直接相关。例6是另一家庭的新生儿,被怀疑是“两性畸形”作染色体检查而被检出有 Yp^+ 染色体。研究指出, Yp 区的睾丸决定因子(TDF)定位在 $Ypter \rightarrow p11.2$ ⁽¹⁾,此区的缺失会导致男性性分化的异常。本文例4、例5在男性性发育方面是正常的,表明这两例 Yp^+ 没有影响TDF的功能。而例6出现明显的性器官发育异常,是否因为 Yp^+ 累及TDF,难以推断。

2.4 关于 dic(Y)

双着丝粒Y染色体患者多数伴有45,X细胞系的存在。这种45,X/46,X,dic(Y)患者的性征及生殖腺表型差异很大,有些表现为女性,生殖腺为卵巢组织或双侧索状结构;有些表现为男性,生殖腺为睾丸组织。这种同一种核型而出现男女不同性别表型的差异,通常用两种细胞系分布、比例的不同和dic(Y)断点位置的差别来解释⁽¹⁾。本室发现1例45,X/46,X,dic(Y)患者为女性,具典型的Turner综合征体征⁽⁷⁾,该例两种细胞系比例接近1:1(48:52),dic(Y)的断裂重接点在Yp11,可能损伤或抑制了TDF,使其不能诱导生殖腺原基向睾丸分化和发育,因而患者无睾丸;另一方面患者体内的45,X细胞系的作用,使之表现出女性Turner综合征的临床表现。

2.5 关于 Y 染色体长臂缺失

Tiepolo在1000例不育男性中发现6例无精症患者在Y长臂上都有发强荧光的异染色质Yq缺失,甚至在Yq上见不到C显带的异染色质,因而推断影响精子发生的因子位于靠近发强荧光的异染色质Yq上。Buhler认为是常染色质Yq11与异染色质共同缺失而引起无精子症⁽¹¹⁾。刘希贤等⁽⁸⁾推测,精子发生因子可能位于Yq11.2。石化金⁽⁶⁾、陈平乐等⁽⁹⁾也分别报道了1例46,X,dcl(Y)(q11:)和46,X,dcl(Y)(q11.2:)的无精子症,本文3例Y染色体长臂缺失均是无精子症:2例46,X,dcl(Y)(q11.21:);1例46,X,dcl(Y)(q11.23:)。本文资料显示Yq11.23 \rightarrow qter的缺失有无精症的表现。结合文献分析,我们推测影响精子发生的因子可能在Yq11.23至Yq12邻接区域之间。

2.6 关于 Y 染色体长度变异

人类Y染色体长度变异主要在长臂。一般认为,Y染色体的长臂远端主要由异染色质组成,长度的变异主要在该区。也有研究表明,Y染色体长臂的非荧光区和荧光区同样会发生很大的变异⁽³⁾。Y染色体长度变异是否会引遗传效应?Buhler认为有2%—3%的人Y染色体长度有明显的变异,除非Yq常染色质也缺乏,否则不出现表型作用⁽¹¹⁾。也有研究指出大Y与流产有关⁽⁶⁾。本文19例Y染色体长度变异中,4例小Y个体和5例大Y个体出现表型效应;而8例大Y个体表型正常,其配偶有1—4次流产或死胎史。由此看来,Y染色体长度变异并不是没有临床意义。虽然还不能证明Y染色体长度变异与某些症状有直接的因果关系,但至少提示大Y与胎儿发育异常之间有某种关联⁽¹⁰⁾,因此,Y染色体长度变异也应引起重视。

参 考 文 献

- (1) 谢涛等,1987. 遗传与疾病,4(2):69—71.
- (2) 周宏远等,1986. 遗传,8(5):30—31.
- (3) 董兆文等,1984. 遗传,6(1):31—32.
- (4) 夏家辉等,1989. 染色体病,北京:科学出版社,240—242.
- (5) 包湘兰等,1989. 遗传,11(6):32.
- (6) 石化金,1992. 中华医学遗传学杂志,9(5):306—307.
- (7) 李永全等,1994. 现代妇产科理论与临床(2),成都:四川科技出版社,674—676.
- (8) 刘希贤等,1983. 武汉医学院学报,12(1):50—52.
- (9) 陈平乐等,1993. 男性学杂志,7(4):226—228.
- (10) 郑红等,1984. 国外医学遗传学分册,(6):329—330.
- (11) Buhler E M, 1980. Hum. Genet., 55: 145—175.
- (12) Das G P et al, 1993. Clin. Genet., 43: 196—199.

本文于1995年10月4日收到,1996年3月11日修回。