

孕早期产前诊断 46,XX,rec(4) 和 46,XY,inv(4) 及其家系的细胞遗传学研究

任国庆 王素桂

(北京市计划生育技术研究指导所)

沈七英 张绍芳

(北京妇产医院)

本文报道了用绒毛细胞直接制备染色体的方法,诊断出一个家系中 3 例染色体异常胎儿。一例核型为: 46,XX,rec(4), dup p, inv(4)(p12 q35) pat; 另外两例核型为: 46,XY,inv(4)(p12 q35) pat。对此家系 2 代中 8 人进行了染色体检查。其中 3 人核型为 46,XY,inv(4)(p12q35)。3 例胎儿的异常染色体是来自他们的父亲(4 号染色体臂间倒位携带者)。并讨论了臂间倒位染色体携带者对后代的影响。

关键词: 孕早期产前诊断,畸形儿,倒位染色体,重组染色体

在妊娠早期,应用绒毛细胞直接制备染色体的方法进行产前诊断,比羊水培养的方法可提前 10 周左右。近年来,这一方法已引起国内外的重视。本实验室应用此方法,在一个家系中诊断出 3 例染色体异常胎儿,并对这个家系进行了细胞遗传学研究。

病例报告及细胞遗传学研究

例 1 孕妇,30 岁,1982 年曾足月分娩一畸形男婴,出生体重 2950 克,生后哭声很小,数天后死亡。尸检:无胸腺、双眼小眼球。1986 年 4 月再次妊娠,孕 8 周时,做绒毛染色体检查。在超声波下吸取绒毛 20mg,直接制备染色体 G 显带标本。显微镜下计数 15 个分裂相,分析 9 个核型,显微照相分析 6 个核型。每个染色体核型均为: 46,XX,rec(4) dup p, inv(4)(p12 q35) pat (图 1)。由于胎儿染色体不平衡,孕妇做了人工流产。该孕妇 1987 年 6 月再次妊娠,孕 7 周时再次做绒毛染色体检查。超声波下吸取绒毛 10mg,直接制备染色体 G 带标本。显微镜下计数 15 个分裂相,分析 3 个核型,显微照相分析 2 个核型,每个核型均为:

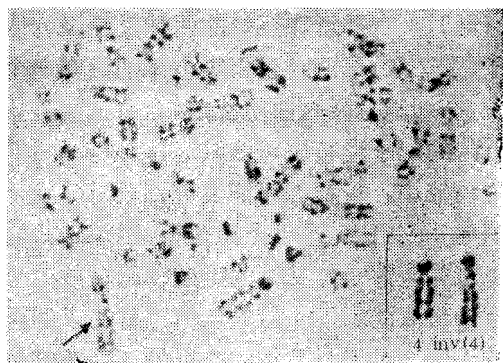


图 1 例 1 之胎儿核型: 46,XX,rec(4), dup p, inv(4)(p12q35)pat

46,XY,inv(4)(p12q35)pat。孕妇丈夫 32 岁,核型为: 46,XY,inv(4)(p12q35)。夫妇无化学药物及放射线接触史,非近亲结婚。

例 2 孕妇,28 岁,1983 年 4 月曾足月分娩一左眼无眼球畸形女婴,出生体重 1900 克,出生 5 天时发烧,11 天死亡。1986 年 7 月在孕 7 周时做绒毛染色体检查。超声波下吸取绒毛 5mg,直接制备染色体 G 显带标本。显微

Ren Guoqing et al.: 46,XX,rec(4) and 46,XY,inv(4) were Diagnosed During the First Trimester and a Cytogenetic Study in Their Pedigree
本文于 1988 年 6 月 25 日收到。

镜下计数 15 个分裂相, 分析 6 个核型, 显微照相分析 3 个核型。每个核型均为: 46, XY, inv(4)(p12q35)pat。孕妇的丈夫为例 1 丈夫的弟弟, 29 岁, 核型为: 46, XY, inv(4)(p12q35)。夫妇无化学药物及放射线接触史, 非近亲结婚。

本室对这个家系 2 代 8 人做了外周血淋巴细胞染色体检查, 发现例 1、例 2 的丈夫和他们的父亲染色体核型均为: 46, XY, inv(4)(p12q35)。

讨 论

重组染色体很可能来自倒位染色体的交换^[3]。倒位染色体携带者, 其生殖细胞在减数分裂过程中, 同源染色体发生联会时, 需要形成一个倒位环, 在倒位环内如果发生一次交换, 则可形成 4 种不同配子^[4]。臂间倒位时除产生含有正常和倒位两种染色体的配子外, 还可形成含有同时具有重复和缺失的两种重组染色体的配子(图 2)。这两种重组染色体都只有一个着丝粒, 在细胞分裂时性质稳定, 含有这两种重组染色体的配子受精后可能成活, 如果重复、缺失的片段较小, 受精卵可能发育到足月分娩, 导致畸形儿的出生。基于上述分析, 例 1 胎儿的重组 4 号染色体是其父亲的生殖细胞在减数分裂过程中形成的。即 4 号染色体短臂的末端至短臂的 1 区 2 带部分重复, 长臂的 3 区 5 带至长臂末端部分缺失。由于缺失的部分很小, 而重复的部分几乎是整条短臂, 所以推测胎儿的表型与 4p 三体类似。文献报道 4p 三体表现为多发畸形。主要为鼻畸形、骨骼畸形, 也有表现为心脏病、唇裂、喉闭锁、眼畸形、消化道和泌尿生殖系统畸形和严重的智力障碍。1/3 的患者在儿童期死亡^[2]。根据 4p 三体的表现, 我们建议孕妇做了人工流产。例 1 第三胎和例 2 的胎儿是 4 号臂间倒位染色体携带者, 与他们父亲的染色体核型相同。孕妇要求继续妊娠, 我们考虑胎儿表型是正常的, 因此同意保留, 现在她们都已足月分娩出正常男婴。例 1 的婴儿体重为

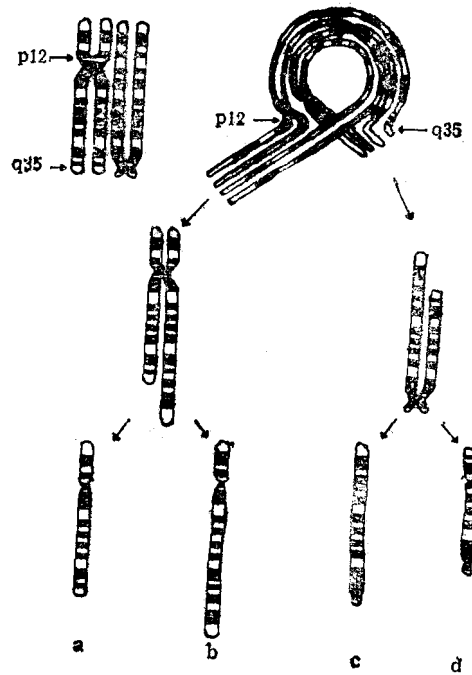


图 2 4 号臂间倒位染色体的减数分裂过程

a. 正常染色体; b.d. 重组染色体;
c. 倒位染色体。

4130 克。例 2 的婴儿体重为 3200 克。对胎儿脐血进行了染色体检查, 结果均为 46, XY, inv(4)(p12q35) 与绒毛检查结果相符。另外我们推测例 1、例 2 夫妇第一胎早亡婴儿很可能是带有重组 4 号染色体的个体。

由于臂间倒位染色体携带者生殖细胞在减数分裂中形成的重组染色体在遗传上不平衡, 配子受精后有可能发育成畸形儿。所以夫妇一方为臂间倒位染色体携带者时, 孕妇应做产前胎儿染色体检查, 如发现胎儿带有重组染色体时应终止妊娠; 如胎儿染色体核型正常可继续妊娠; 如仍是倒位染色体携带者, 且倒位染色体来自表型正常的亲代, 则胎儿表型正常的可能性极大, 若家属迫切要求继续妊娠是允许的。

参 考 文 献

- [1] A. McDermott (江乃粤、方宗熙译): 1981. 人和动物的细胞遗传学. 科学出版社, 第 47—48 页。
- [2] J de Grouchy (杨国范、林斌治译): 1983. 人类染色体临床图谱, 人民卫生出版社, 第 16—17 页。
- [3] ISCN: 1978. *Cytogenet Cell Genet.*, 21:309.