

48 例原发性闭经患者的细胞遗传学分析

郑克勤 李永全 潘超仁 周汝滨 廖霞 陈小萍

(广东医学院医学遗传学研究室, 湛江 524023)

摘要 本文报告对 48 例原发闭经患者的临床和细胞遗传学分析, 共发现染色体异常 17 例, 占 35.4%, 其中包括 45, X, 7 例; 45, X / 46, XX, 2 例; X 染色体结构异常 5 例; 核型中有 Y 染色体 3 例。讨论了原发闭经的细胞遗传学病因及异常核型与表型的关系。

关键词 原发闭经, 染色体异常, 细胞遗传学

Cytogenetic Studies on 48 Cases with Primary Amenorrhea

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

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

原发闭经是妇产科常见病, 其发病原因复杂, 可以是先天发育异常, 亦可以由其它疾病或功能失调所引起⁽¹⁾。因此临床上对原发闭经首先是确诊其病因, 而染色体分析则是诊断原发闭经病因的基本方法之一。几年来我室对 48 例原发闭经患者进行了外周血染色体检查, 并从细胞遗传学角度对其病因及核型与表型的关系进行了探讨, 现报告如下。

1 对象与方法

48 例均为我室遗传咨询门诊的原发闭经患者, 年龄为 17—33 岁, 其中已婚 3 例。患者均作妇产科全面检查和外周血淋巴细胞培养, 常规 G 显带, 根据需要作 C 显带。每个患者计数 30 个细胞, G 显带核型分析 3 个。嵌合体病例计数 50—100 个细胞, 异常核型至少要有 3 个相同 G 显带核型才予以确认。

2 结果与讨论

患者的临床体征见表 1, 核型分析结果见表 2, 部分异常核型见图 1—4。48 例患者中共检出染色体异常者 17 例, 占受检者的 35.4%。其中有典型的 45, X, Turner 综合征 7 例; 45, X / 46, XX, 2 例; 涉及 X 染色体结构改变的 5 例; 核型中有 Y 染色体的 3 例。

表 1 48 例原发闭经患者的主要临床体征

核型	例数	性腺子宫发育不良	女性性征发育不良	身高 < 150cm	蹠颈	肘外翻	后发际低
46, XX	31	20	13	3	1	1	0
45, X	7	7	7	7	3	4	3
45, X / 46, XX	2	2	2	1	1	0	0
X 染色体结构异常	5	5	5	5	0	3	2
含 Y 染色体	3	3	3	2	0	0	0

2.1 原发闭经的细胞遗传学病因

本组患者中有染色体异常者占 35.4%, 与其他研究者的报道相近^(2,3), 证实染色体异常是原发闭经的主要病

因之一。性染色体的数目或结构异常均可影响卵巢的正常发育和女性生殖道的形成,而月经来潮需要有下丘脑—垂体—卵巢轴的调节和正常的子宫内膜及生殖道,其中任何一个环节出现异常均可表现为原发闭经,因此,染色体异常特别是性染色体异常在原发闭经病因中的重要性显而易见。核型正常的患者,多数也有女性生殖道发育不良。本组有 31 例核型正常的患者,其中有 20 例子宫发育不良(包括 9 例子宫偏小,9 例幼稚子宫,2 例无子宫);1 例无阴道;1 例子宫阴道均缺如。因核型分析并未发现有可分辨的结构异常,这种生殖道发育不良可能是性染色体上某些相关基因的缺失或突变所致。

表 2 48 例原发闭经患者的核型

核 型	例 数	百 分 比
46, XX	31	64.6
46, XY	1	2.1
45, X	7	14.6
45, X / 46, XX	2	4.1
45, X / 46, XY	1	2.1
45, X / 46, X, i(Xq)	3	6.2
45, X / 46, X, dic(X)(q28)	1	2.1
45, X / 46, X, dic(Y)(p11)	1	2.1
46, X, del(X)(p11)	1	2.1
合 计	48	100



图 1 例 7 的 G 显带核型: 45, X.



图 2 例 9 的 G 显带核型: 46, X, i(Xq).

2.2 核型与表型的关系

45, X, 为典型的 Turner 综合征核型, 临床特征是原发闭经, 身材矮小, 幼稚生殖器等。本组 7 例 45, X 的患者均表现为性腺发育不良, 外阴及乳房幼女型, 身材较矮在 125—138cm 之间, 此外, 还有肘外翻、蹠颈、后发际低等 Turner 体征, 临床症状典型且严重, 但本组未发现有智力障碍者。45, X / 46, XX 嵌合型由于存在着核型正常的细胞系而与 45, X 纯合子患者临床表现不尽相同, 随着正常细胞系的比例增加而症状减轻。本组 2 例嵌合型的 45, X 细胞系分别占 22% 和 19%, 性腺和第二性征发育程度与 45, X 纯合子相比无大差别, 其中 1 例无阴道, 但其他体征明显较轻, 身高分别为 150cm 和 145cm, 有 1 例轻微蹠颈, 其他表型较接近正常人。

X染色体结构改变导致表型异常的情况比较复杂。本组共有5例此类患者,其中3例为45,X/46,X,i(Xq); 1例46,X,del(X)(p11),临床表现与纯合型45,X者相似。Wyss综合大量病例资料总结提出Xp和Xq的某些节段缺失将导致Turner体征⁽⁴⁾,认为Xp11是短臂上决定性腺发育的基因所在位置,如缺失将导致性腺发育不全。以上4例符合Wyss的假设。还有1例核型为45,X/46,X,dic(X)(q28),也具有典型的Turner体征。按X染色体结构与表型关系图⁽⁴⁾,Xq27—28上有决定性腺发育的基因,此例患者X染色体的结构变化可能导致Xq28部分缺失,从而也表现出45,X核型的临床表现。

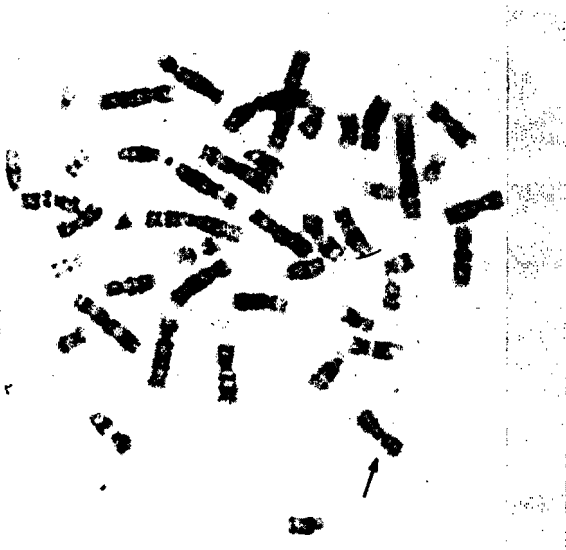


图3 例23的G显带核型: 46,X,dic(Y)(p11).

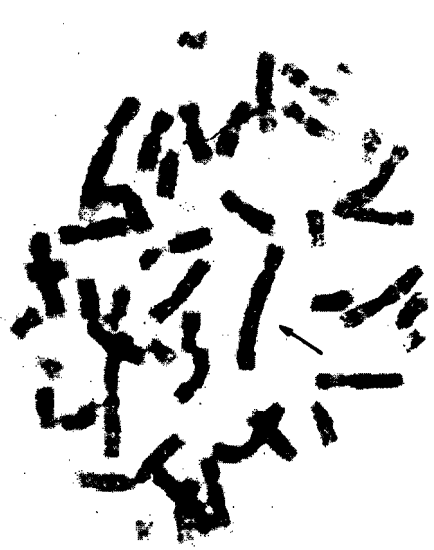


图4 例30的G显带核型: 46,X,dic(X)(q28).

少数原发性闭经患者核型中含有Y染色体,本组46,XY,1例,身高153cm,子宫如纽扣大小,幼女型外阴和乳房,阴蒂未增大,无男性特征,查体大阴唇及腹沟均未触及包块,可能是Y染色体短臂Yp11.3有微小缺失导致决定睾丸形成的SRY基因⁽⁴⁾丢失,或者是SRY基因发生了突变,从而使患者虽然有Y染色体而无睾丸形成。核型为45,X/46,XY,1例,其46,XY细胞系占52%,身高129cm;还有1例为45,X/46,X,dic(Y)(p11),其2n为46的细胞系占51%,身高仅127cm。此2例都有典型的Turner综合征体征,体检均未查及睾丸。分析其原因,前者可能在性腺组织中45,X,细胞系占优势,且46,XY,细胞中有SRY基因的丢失或突变;后者可能是在等臂染色体形成时,位于Yp11.3的SRY基因缺失,从而导致相应的表型。这有待于进一步从分子水平分析来证实。以上3例患者激素水平测定结果均提示性腺发育不良,而在有Y染色体存在的性腺发育不良患者中,发生无性细胞瘤和性母细胞瘤的可能性较大。本组3例的Y染色体长臂均完整,应及早切除发育不良的性腺,以防恶变。

参 考 文 献

- (1) 葛秦生等, 1981. 中华妇产科杂志, 16(2): 81—87.
- (2) 王河川等, 1991. 遗传与疾病, 8(3): 174—175.
- (3) 谭凤钦等, 1993. 中华医学遗传学杂志, 10(1): 55—56.
- (4) Sinclair A H *et al*, 1990. Nature, 346: 240.
- (5) Wyss D *et al*, 1982. Clin. Genet., 21(2): 145—149.

本文于1994年1月28日收到。