

石东红 张珂 主编

# 临床常见染色体病 诊疗手册

r a n s e t i

6.1-62

01  
01

e n i a



人民卫生出版社

# 临床常见 染色体病诊疗手册

主编 石东红 张 珂

主审 戴和平

编者 (按姓氏笔画排列)

石东红 张 珂

苑全香 谢鲁文

人 民 卫 生 出 版 社

## 图书在版编目(CIP)数据

临床常见染色体病诊疗手册/石冬红等主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2001

ISBN 7-117-04545-0

I. 临… II. 石… III. 染色体-遗传病-诊疗

IV. R596.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 069654 号

## 临床常见染色体病诊疗手册

---

主 编: 石冬红 张 珂

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 三河市潮河印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 3.5

字 数: 64 千字

版 次: 2001 年 11 月第 1 版 2001 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印 数: 00 001—3 050

标准书号: ISBN 7-117-04545-0/R·4546

定 价: 8.50 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

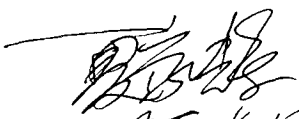
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 序 言

“计划生育”是我国的基本国策，染色体病的诊断和预防是控制人口数量、提高人口素质的最主要手段，作者自 1991 年在我室培训后，一直坚守在临床细胞遗传学的岗位上，发现了大量的异常核型，积累了丰富的临床细胞遗传学的资料，本书是她近 20 年工作经验的总结，现编写成《临床常见染色体病诊疗手册》一书出版，我深信该书对本学科的发展将起到积极的推动作用。

基此，本人郑重介绍该书并乐于为之作序。

中国医学遗传学国家重点实验室  
学术委员会主任、教授、博士生导师  
中国工程院院士



2001年4月于邯郸市长19

# 目 录

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 第一章 绪论 .....             | 1  |
| 第二章 染色体概论及遗传 .....       | 2  |
| 第一节 染色体概论 .....          | 2  |
| 第二节 染色体遗传 .....          | 2  |
| 第三章 人类染色体的命名及检查适应证 ..... | 6  |
| 第一节 染色体的命名 .....         | 6  |
| 第二节 染色体检查适应证 .....       | 8  |
| 第四章 习惯性流产与染色体异常 .....    | 10 |
| 第一节 染色体和自然流产 .....       | 10 |
| 第二节 染色体平衡易位 .....        | 11 |
| 一、同源染色体平衡易位 .....        | 11 |
| 二、非同源染色体平衡易位 .....       | 11 |
| 三、罗伯逊易位 .....            | 14 |
| 第三节 染色体转位 .....          | 18 |
| 第四节 染色体倒位 .....          | 20 |
| 一、染色体臂间倒位 .....          | 20 |
| 二、染色体臂内倒位 .....          | 22 |
| 第五章 原发闭经与染色体异常 .....     | 23 |
| 第一节 Turner 综合征 .....     | 23 |

|                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| 一、45, XO .....                       | 24        |
| 二、46, X, i (Xq) .....                | 25        |
| 三、45, X/47, XXX .....                | 25        |
| 第二节 XY 女性 .....                      | 31        |
| <b>第六章 原发不孕与染色体异常 .....</b>          | <b>32</b> |
| 第一节 女性不孕 .....                       | 32        |
| 第二节 男性不育 .....                       | 38        |
| <b>第七章 智力低下与染色体异常 .....</b>          | <b>41</b> |
| 第一节 21 三体综合征—先天性愚型 .....             | 41        |
| 一、单纯性 21 三体(标准型) .....               | 42        |
| 二、易位型 21 三体 .....                    | 44        |
| 三、嵌合型 .....                          | 49        |
| 第二节 5P <sup>-</sup> 综合征(猫叫综合征) ..... | 53        |
| 第三节 20P 部分三体综合征 .....                | 54        |
| 第四节 18 三体综合征 .....                   | 57        |
| <b>第八章 性别表型与染色体异常 .....</b>          | <b>59</b> |
| 第一节 46, XX/46, XY 嵌合型 .....          | 60        |
| 第二节 48, XXYY .....                   | 60        |
| <b>第九章 白血病与染色体异常 .....</b>           | <b>63</b> |
| 第一节 慢性粒细胞性白血病(CML) .....             | 64        |
| 第二节 急性淋巴细胞白血病(ALL) .....             | 66        |
| 第三节 急性非淋巴细胞白血病(AML) .....            | 67        |
| 第四节 慢性淋巴细胞白血病(CLL) .....             | 68        |

|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| <b>第十章 异常染色体核型照片</b> .....               | 69  |
| 第一节 染色体数目异常 .....                        | 69  |
| 第二节 染色体结构异常 .....                        | 75  |
| <b>第十一章 电离辐射诱发染色体畸变</b> .....            | 94  |
| 第一节 小剂量照射对染色体畸变的影响 .....                 | 94  |
| 第二节 染色体畸变的分析方法 .....                     | 96  |
| 第三节 染色体畸变与照射剂量的关系 .....                  | 98  |
| 第四节 辐射诱发人体细胞染色体畸变 .....                  | 100 |
| 第五节 染色体提前浓缩 (PCC) 技术已用于染色体<br>畸变分析 ..... | 100 |

# 第一章 绪 论

染色体结构或数目异常所致的疾病称为染色体病。现已发现人类染色体数目和结构畸变 3000 余种，染色体病综合征 100 余个，其中除携带者和少数性染色体异常者外，智力低下和生长发育迟缓几乎是染色体异常者的共同特征。因此，染色体异常的孩子无论对家庭对社会都是沉重的精神和经济负担，另一方面通过对流产、死产及新生儿和一般人群广泛的细胞遗传学调查表明，染色体异常占流产胚胎的 50%，占死产婴儿的 0.8%，占新生儿死亡的 0.6%，占新生儿活婴的 0.5%~1%，占一般人群的 0.5‰。在一般人群中平衡易位占 0.19%，非平衡易位占 0.05%。非平衡易位通常引起严重的疾患而夭折，平衡易位由于没有遗传物质的丢失，所以本人并不表现出疾患，但可以遗传，而且生育染色体异常患者的几率高达 50%~100%，给后代带来严重的灾难。因此检出染色体平衡易位携带者，加强宫内诊断，防止染色体病患儿的出生，是提高人口素质的有效手段。

据此，本书除向读者介绍有关染色体病基础知识外，还侧重临床实用性，收集了部分异常染色体核型照片，对其临床效应进行分析，希望对读者有所帮助。由于水平有限，错误之处望各位同仁提出宝贵意见。



## 第二章 染色体概论及遗传

### 第一节 染色体概论

染色体是遗传物质的载体，一条染色体就是一个 DNA 分子，由两条互补的多核苷酸链组成。同一物种它的染色体数目、形态是相对恒定的，而且是成对的。它位于细胞核内，在不同的细胞周期表现形式不一样。在细胞分裂间期，人们只能看到染色质；在细胞分裂中期可见两条染色单体，称为姐妹染色体。着丝粒将染色体分为长臂（q）和短臂（P）。

正常人配子细胞（精子和卵）染色体数目为  $n$ （23 条）称为单倍体，体细胞为  $2n$ （46 条），称为二倍体。体细胞染色体数超过二倍，即不是  $2n$ ，而是  $3n$ （69 条）， $4n$ （92 条）时，这些细胞称为多倍（3 倍，4 倍）体细胞。细胞的染色体数不是 23 的整倍数时，称为异倍体细胞。染色体数目少于 46 条，如 44 条或 45 条时，称为亚二倍体；47 条或 48 条略多于 46 条时，称为超二倍体。

### 第二节 染色体遗传

父亲提供的精子，母亲提供的卵子，在母体输卵管内精卵结合成合子，合子在子宫内分裂、分化发育成胎儿。父母的遗传信息由精子和卵子带给子女。

人类体细胞的 23 对 (46 条) 染色体, 出于同对的两条染色体一条源自父方, 一条源自母方, 且在形态、功能上相同, 称为同源染色体。在 23 对染色体中, 22 对男女相同的染色体称为常染色体, 第 23 对染色体随男女性别而异, 称为性染色体, 女性的性染色体由二条 X 染色体组成, 因此女性核型

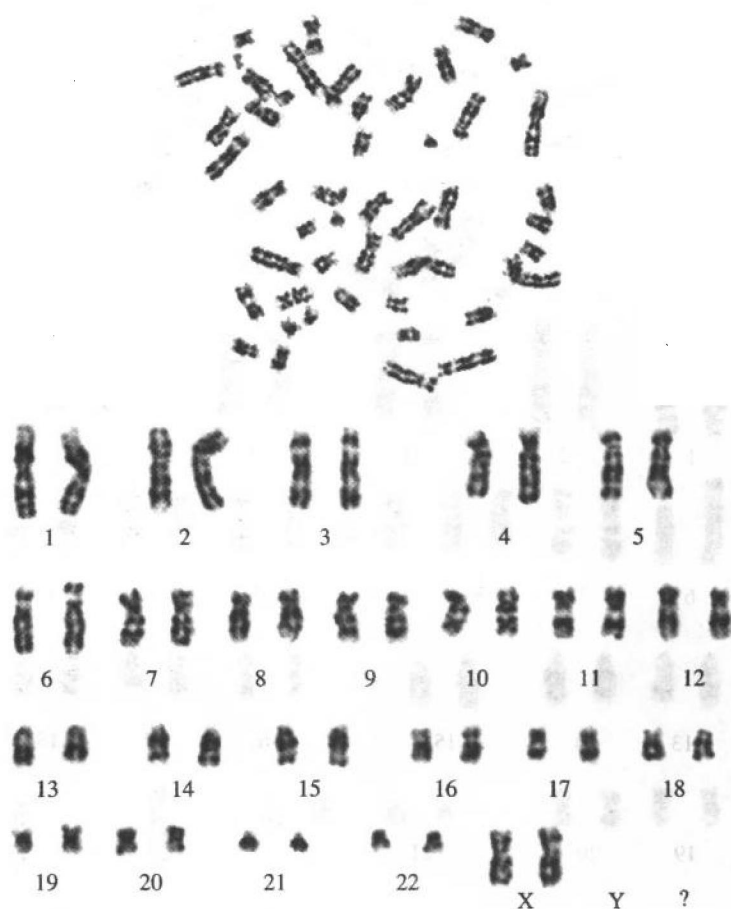


图 2-1 46, XX 正常女性核型

为 46, XX (图 2-1), 男性包含一条 X 和一条 Y 染色体, 因而男性核型为 46, XY (图 2-2)。

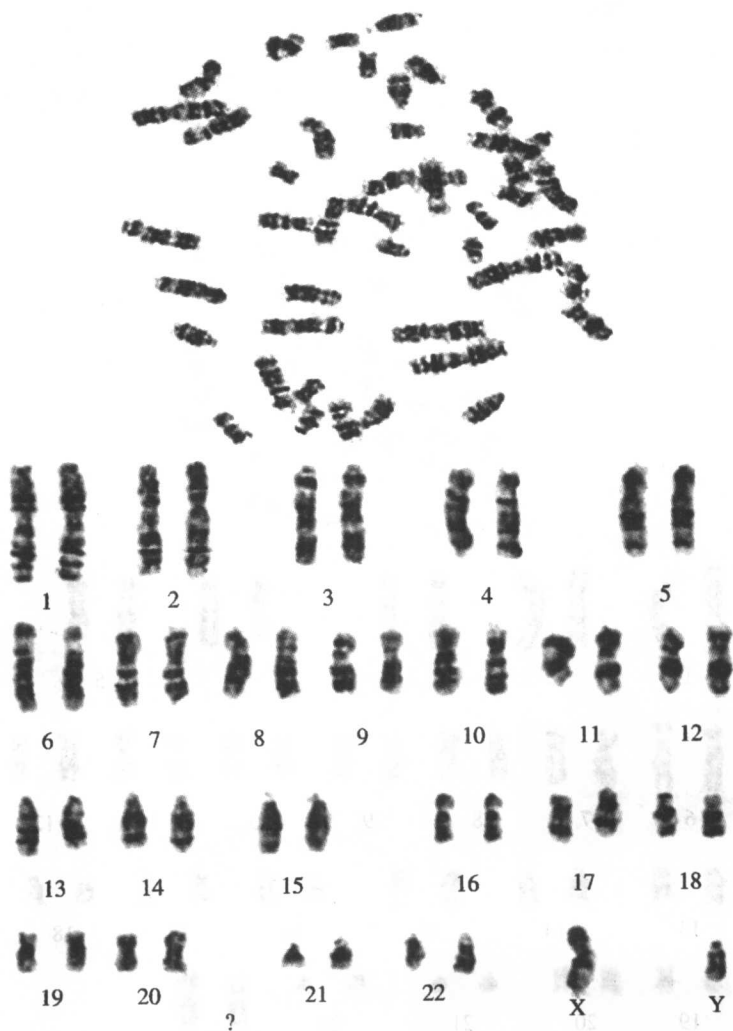


图 2-2 46, XY 正常男性核型

在体细胞有丝分裂过程中，46 条染色体有规律地复制一次，而后被均等地分给两个子细胞，所以子细胞也保持了 46 条染色体。在生殖细胞的成熟分裂（减数分裂）中，染色体有规律地复制，并在同源染色体间发生有规律的配对、交换与分离，同源染色体之间相互交换染色体片段，此时染色单体基因并不相同，最大交换率 50%，此过程染色体仅复制一次而细胞连续分裂了两次，从而形成了仅含有 23 条染色体的精子和卵子，再通过精卵结合又恢复 46 条（23 对），从而保持了其亲子代个体间染色体的恒定性。

国际人类基因组计划的科学家们证实，人类基因总数在 3~4 万个之间，这些基因就是染色体上一段有遗传功能的 DNA 片段，同一条染色体上的基因随着这条染色体而连锁遗传，同源染色体上的等位基因在遗传时按分离定律，不同对染色体上的基因随着它们的自由组合而重新组合。人类 23 对染色体，在减数分裂中，通过同源染色体间的分离和非同源染色体间的自由组合，再加上同源染色体间有规律的互换，则可形成  $2^{23}$  种类型的精子和卵子，精卵随机结合则可形成  $2^{23} \times 2^{23}$  即 70 368 744 177 664 种不同的合子。这就是亲子代之间之所以相像而又千差万别的遗传学根据。

# 第三章 人类染色体的命名及 检查适应证

## 第一节 染色体的命名

人类细胞遗传学命名的国际体制 (ISCN) 建立于 1978 年, 根据染色体显带模式图, 提出一套简单的缩写符号系统, 用于叙述某个染色体的异常和一个个体的核型。关于人类染色体的命名, 目前普遍采用的是 ISCN1985, 及其对肿瘤细胞遗传学的补充规定 ISCN1991。下面列出染色体核型分析中常用命名符号的缩写:

|     |       |
|-----|-------|
| P   | 短臂    |
| q   | 长臂    |
| cen | 着丝粒   |
| h   | 副缢痕   |
| del | 缺失    |
| der | 衍生染色体 |
| dup | 复制    |
| inv | 倒位    |
| ins | 插入    |
| t   | 易位    |
| rob | 罗氏易位  |

|     |       |
|-----|-------|
| ter | 染色体末端 |
| i   | 等臂染色体 |
| r   | 环状染色体 |
| pat | 父源性   |
| mat | 母源性   |
| :   | 断裂    |
| ::  | 断裂和重接 |
| →   | 从~到   |

人类染色体核型描述书写次序:染色体总数,性染色体类型或畸变,常染色体畸变情况。下面是一些例子:

|                   |                                 |
|-------------------|---------------------------------|
| 46,XX             | 正常女性核型                          |
| 46,XY             | 正常男性核型                          |
| 47,XXY            | 47 条染色体的男性核型,性染色体为 2 条 X,1 条 Y  |
| 47,XYY            | 47 条染色体的男性核型,性染色体为 1 条 X,2 条 Y  |
| 46,XY,16qh+       | 有 46 条染色体的男性核型,16 号染色体长臂的次缢痕变长  |
| 46,XX,1q+         | 有 46 条染色体的女性核型,1 号染色体的长臂(q)比正常长 |
| 47,XY,+21         | 有 47 条染色体的男性核型,附加的染色体是 21 号     |
| 45,X              | 性染色体只有 1 条 X                    |
| 46,X,i(Xq)        | 一条正常 X 染色体和一条 X 长臂等臂染色体         |
| 46,XX,del(x)(p21) |                                 |

46,XX,del(x)(qter→p21:)

X 染色体短臂 2 区 1 带处断裂,其远端部分缺失

46,XX,inv(2)(p13q31)

46,XX,inv(2)(pter→p13::q31→p13::q31→qter)

断裂和连接发生在 2 号染色体短臂 1 区 3 带和长臂 3 区 1 带处,位于这些带间的断片顺序颠倒后重接

46,XY,t(9;10)(q34;p11)

46,XY,t(9;10)(9pter→9q34::10p11→10pter;10qter→10p11::9q34→9qter)

第 9 号染色体长臂 3 区 4 带断裂,其远端部分易位到第 10 号染色体,而第 10 号染色体短臂 1 区 1 带处断裂,其远端部分易位到 9 号上,形成 2 条新的易位染色体。

46,XX/45,X0 具有两个细胞系,一个细胞系有 46 条染色体,性染色体为 XX,另一个细胞系有 45 条染色体,只有一条 X 染色体。

## 第二节 染色体检查适应证

1. 不明原因的反复自然流产、不育者。
2. 曾生育过智力低下儿、畸形儿及其他不良产史的夫妇。
3. 原发性闭经或不明原因的继发闭经者。
4. 原发不孕症夫妇。
5. 性发育不全或两性畸形者。
6. 智力低下患者及其血亲。

7. 智力虽正常，但具有两个以上器官系统不明原因的先天性畸形者。

8. 有染色体异常家族史者。

9. 白血病。



## 第四章 习惯性流产与染色体异常

人群中有 0.5% 的夫妇有习惯性流产。有 3 次或更多次自然流产时称为习惯性流产。几个科学家应用显带技术研究了这些夫妇，并发现 10% ~ 25% 的夫妇其中一方有染色体异常，包括 47, XXX, 47, XYY 和各种平衡易位携带者。笔者统计资料显示，自然流产夫妇中异常染色体检出率为 5.25%。因此，染色体异常是习惯性流产的一种主要原因。

### 第一节 染色体和自然流产

自然流产越早发生，越有可能归于染色体异常。现在已经知道，发生于前 8 周的自然流产中，有 50% 左右的胚胎染色体异常，随着妊娠时间延长而逐渐减少。因此染色体异常的胚胎，从胎儿形成的初期就引发发育障碍，受到宫内的淘汰，结果造成自然流产。染色体异常的受精卵 94% 得到自然淘汰的命运。

在流产的胚胎中大约 50% 是染色体三体，其中主要为常染色体异常，提示发生了减数分裂不分离的错误。染色体异常的流产儿中有近 1/4 核型为 45, X，在流产儿中该核型的发生率是活产儿的 24 倍，说明这是一种致死性异常。多于 15% 的染色体异常流产儿为多倍体（三倍体或四倍体）这是由多种因素，包括双精受精和多种减数分裂错误造成的。最后，一小部