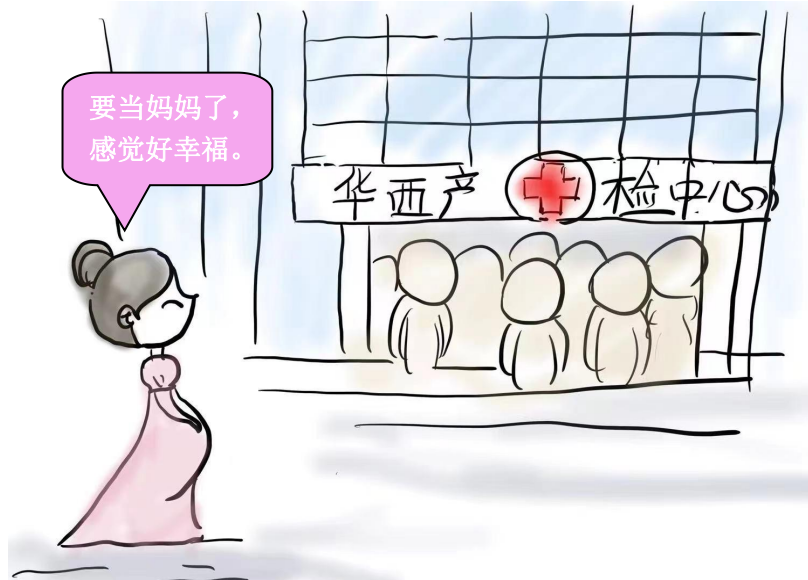


# 不一样的染色体——微小额外标记染色体

杨艳 赖怡 张雪梅 郑杰梅  
四川大学华西第二医院 医学遗传科

拥有一个健康、聪明的宝宝是每个孕妈妈的期望。



孕妈妈——小丽（化名）来到四川大学华西第二医院常规产检，因为高龄，经遗传咨询，医生建议小丽行羊水穿刺染色体检测。



B超引导下羊水穿刺，医生说手术很顺利。



胎儿产前诊断结果显示小丽肚子里宝宝的染色体有点特别：他除了含有人类正常的46条染色体外，还额外多了一条染色体——微小额外标记染色体（见图1）。

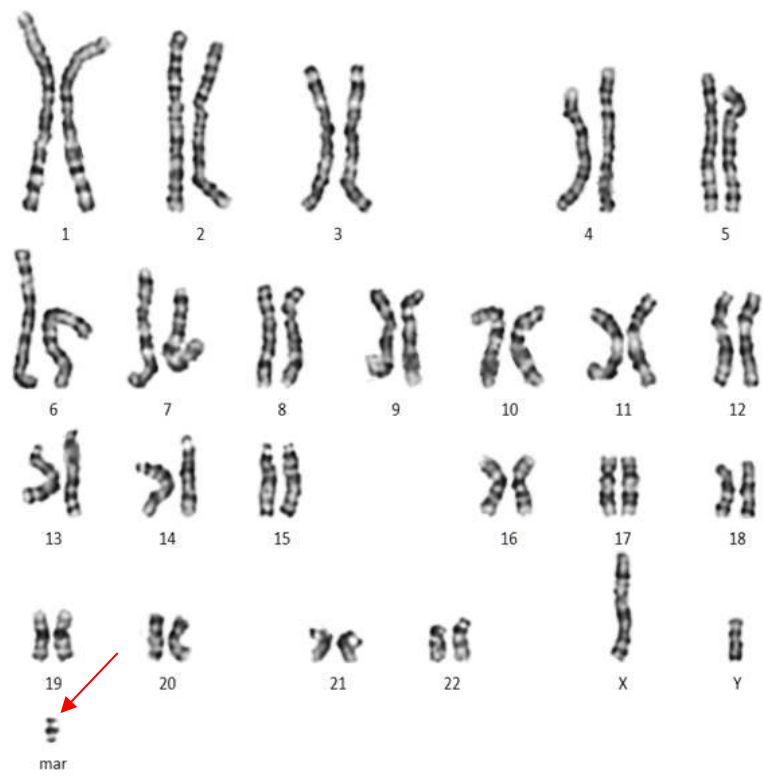
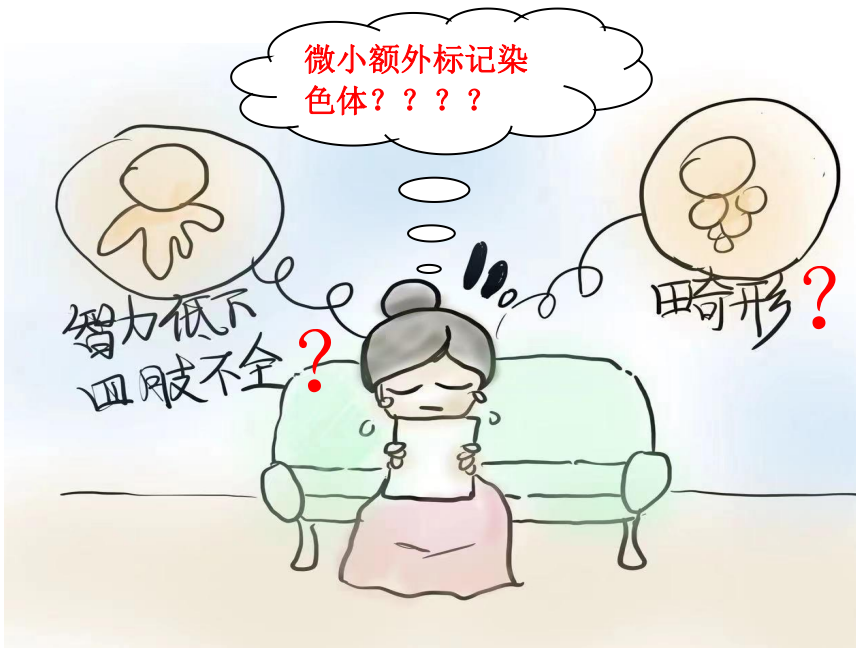


图1 胎儿染色体核型图



这可难坏了小丽，多出的这条标记染色体究竟是什么？对胎儿又有什么影响呢？小丽心中充满了疑惑。



小丽来到产前诊断中心进行遗传咨询。

### 1 什么是微小额外标记染色体呢？

它的形状可以是这样的<sup>[1]</sup>：



这样的：



还可以是这样的：



总之它就是让细胞遗传学的工作人员绞尽脑汁也难以分清来源的异常结构染色体。由于其大小等于或小于同一中期分裂相中的 20 号染色体，不能通过常规细胞遗传学显带技术识别或明确来源，故称为微小额外标记染色体，英文名称为：Small Supernumerary Marker Chromosomes (sSMC) [1]。

## 2 sSMC 的发生率高吗？

在所有产前诊断的胎儿中，sSMC 的发生率为 0.075%，而在出生后的人群中，其发生率为 0.044%，发生率低于产前诊断的胎儿，这可能与部分确诊的 sSMC 胎儿被终止妊娠相关。值得注意的是：存在生育问题的人群中有 0.125% 是 sSMC 的携带者，而在智力发育迟缓人群中，sSMC 的检出率可达 0.288%，是一般人群的 7 倍 [2]。

## 3 携带 sSMC 一定会致病吗？

(1) 实际上，98% 以上的遗传性 sSMC 携带者，其临床表型是正常的 [1]；在大约 70% 的新发病例中，sSMC 与临床表型无关。更具体地说，如果 sSMC 来源于 13、14、21 或 22 号染色体，那么发生与新发 sSMC 相关的异常表型的风险是 7%，而如果 sSMC 来源于非近端着丝粒染色体，则其导致异常表型的风险是 28%。此外，一些 sSMC 携带者可以没有任何其他相关症状而仅表现为单纯的生育力降低，有一些假说认为：这与双随体的 sSMC 可能会干扰细胞的有丝分裂及减数分裂有关。

(2) 存在一些常见的 SMC 相关综合征，表现为特殊的临床表型 [1]

Pallister-Kilian 综合征——12p 等臂染色体综合征，表现为多器官的畸形。

猫眼综合征——22 号染色体部分四体或者倒位重复性 22 号染色体，通常有虹膜缺损，看起来像猫的眼睛 [3]。

Emanuel 综合征——携带  $\text{der}(22)\text{t}(11;22)(\text{q}23.3;\text{q}11.2)$  染色体，表现为小头畸形，心脏缺陷，腭裂等。

18p 等臂染色体综合征：症状包括生长发育迟缓，小头畸形，智力发育落后等。

## 4 sSMC 是怎样的一个诊断过程？

目前，sSMC 主要是通过染色体核型分析发现。本病例中胎儿染色体核型结果为：47,X?,+mar（“?”为隐去的性染色体），接着我们对小丽及其丈夫做了外周血染色体检测比对，发现小丽本人染色体正常，胎儿父亲的染色体核型结果为：47,XY,+mar，提示胎儿的 sSMC 遗传自父亲（见图 2）。

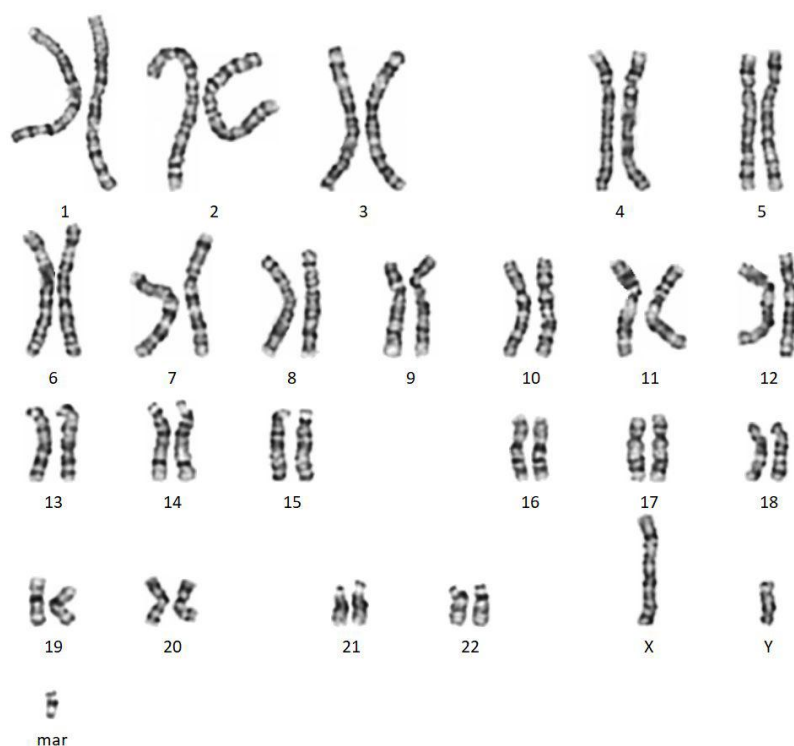


图 2 胎儿父亲染色体核型图

此外，我们还对胎儿羊水做了染色体 C 显带核型分析及分子遗传学 CNV 检测，C 显带核型结果显示胎儿所携带 sSMC 的着丝粒深染，分子遗传学未检测到胎儿染色体拷贝数变化，结合胎儿父亲生长发育及智力均正常，提示此胎儿良性预后可能性较大。

由此，我们可以了解，sSMC 的临床遗传学效应需要结合细胞遗传学（核型分析）、分子细胞遗传学（FISH）、分子遗传学（CMA 或 cnv-seq）多技术平台共同确定其特征、来源以及临床表型情况进行综合评估。

参考文献：

[1]Thomas Liehr, Small Supernumerary Marker Chromosomes (sSMC)[M]. Berlin: Springer, 2012:2-66.

[2]Liehr T, Weise A. Frequency of small supernumerary marker chromosomes in prenatal, newborn, developmentally retarded and infertility diagnostics.[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2007, 19(5):719.

[3]Liehr T , Pfeiffer R A , Trautmann U . Typical and partial cat eye syndrome: identification of the marker chromosome by FISH[J]. *Clinical Genetics*, 2010, 42(2):91-96.