DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.02.009

从用外周血细胞染色体诊断染色体疾病的结果，看有可能出生前诊断先天愚型、先天性畸形和先天性不孕症*

第三军医大学组织胚胎学教研室　计雪文　郑世彬
重庆医学院第一医院妇产科　李大钧　颜昌礼
第三军医大学附属第三医院妇产科　李罗珍
第三军医大学附属第三医院小儿科　韩香玉
重庆市第一人民医院检验科　龚正芝

自从1959年将人类染色体的研究应用于临床以来，细胞遗传学的研究发展十分迅速，并在临床医学各个领域获得了广泛的应用。我们从1979年2月至8月已完成110例病人外周血细胞染色体的分析工作，除查明某些患者的病因外，还为临床提供了诊断的依据。在110例中，发现染色体有明显异常的17例（见表一）。除一例慢粒病人因我们已有慢粒患者染色体异常的专题论文发表不宜再作总结外，其余16例病人我们将以下列专题分别写出报告。

表一　17例染色体异常病人的检查结果

病例号	患者姓名	X染色质	Y色染质	染色体核型	疾病名称
1	胡××			47, XY, +21	先天愚型
8	周××			47, XY, +21	〃　〃
23	伍××			47, XX, +21	〃　〃
36	郑××			47, XX, +21	〃　〃
56	杨××			47, XX, +21	〃　〃
97	唐××	+	+	47, XXY	Klinefelter综合征
95	曹××	−	−	45,X/46,XX$_{P-}$	Turner综合征
109	张××	−	−	45, X	〃　〃
100	刘××	−	+	46,XY/47,XXY	真两性畸形
46	谢××	−	+	46, XY,	〃　〃
20	杨××	+	−	46, XX,	女性假两性畸形
12	胡××	+	−	46, XX,	〃　〃　〃
9	陈××	+	−	46, XX	〃　〃　〃
75	皮××	−	−	46, XYq$^-$	男性假两性畸形
90	陈××	−	+	46, XY	〃　〃　〃
57	吴××	−	+	46, XY	无性腺症
77	曹××			46,XY,Ph^1	慢性粒细胞白血病

1．五例21三体综合征患者的染色体异常。

* 在工作中，承重庆医学院第一医院妇产科，第三军医大学附属一、二、三院妇产科、泌尿科、小儿科的大力支持，特此表示感谢。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2．Klinefelter综合征患者的细胞遗传学研究（附一例报告）。

3．一例罕见的具有45,X/46,XX_{r-}染色体核型的Turner综合征。

4．四例真两性畸形细胞遗传学的研究。

5．三例女性假两性畸形患者的细胞遗传学研究。

6．两例不同核型 46,XY和46,X,del(Yq) 的男性假两性畸形。

7．一例罕见的 46,XY 无性腺症。

本文将摘要报告我们的研究结果，同时讨论有可能作出生前诊断先天愚型（21三体综合征）、先天性畸形和先天性不孕症的问题，为我们目前正在作出生前诊断的准备工作打下基础。

研 究 结 果

一、五例21三体综合征患者的染色体异常。

21三体综合征（先天愚型或Down综合征）。此综合征是儿科较为常见的一种先天性缺陷。患者智力发育显著延迟，有白痴，也有较一般正常人智力稍差。患者常呈特殊面容：外眼角比内眼角高，两眼间距离较宽，平鼻梁，口常半张开，舌常伸出口外，流口水。患者发病率为1.45/1000或者每700个初生儿中有1例。各种传染病是21三体综合征患者死亡的原因。

对于21三体综合征的可疑病例，作染色体分析是有决定意义的。患者染色体的改变可分以下五种类型：

1．标准的21三体型（47,XX或XY,+21）。占病例的92.5%。

2．易位型 它包括t(Dq21q)和t(21qGq)两种类型。占病例的4.8%。

3．嵌合体型（46,XX/47,XX,+21或46,XY/47,XY+21）。占病例的2.7%。

4．21号染色体部分三体型，主要是21号染色体长臂远侧端三体。

5．伴有其他染色体异常型，如双三体，（即48,XXY,+21或48,XXX,+21）。

我们所报告的5例，二男三女，年龄最小者2个月，最大者6岁。染色体核型均为标准的21三体型，男者为47,XY,+21，女者为47,XX,+21。五例病人均显出不同程度的智力发育延迟症状，其中有一例3岁开始学走路，5岁才开始学叫爸爸妈妈。

二、Klinefelter 综合征患者的细胞遗传学研究（附一例报告）。

Klinefelter综合征（先天性睾丸发育不全综合征或XXY综合征）。患者表型为男性，出生时，外生殖器形态正常。青春期后，逐渐出现症状。病人乳房发育，女性型脂肪堆积，须毛、腋毛、阴毛均稀少或缺如，阴茎大小正常或稍小，睾丸在阴囊内，但小而软。精液内不见精子。取睾丸活组织检查，可见曲细精管呈不同程度的透明性变，生殖细胞缺如或者明显的不成熟。而睾丸间质细胞相对增多。患者发病率为初生男儿中1.18/1000。

患者常因不孕症要求作染色体分析。患者染色体的改变可分以下几种类型：

1．标准的XXY型(47，XXY)，占病例的80%。

2．其他类型占病例的20%，尚分三个亚型：

①X多体Y单体(48，XXXY等)

②X和Y均为多体（48，XXYY、49,XXXYY等）

③嵌合体（47,XXY/46,XY；47,XXY/46,XX；47,XXY/46,XY/45,X；47,XXY/46,XY/46,XX等）。在47,XXY/46,XY 嵌合体病人睾丸内可见少量精子发生；在48,XXXY 的病

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

人常合并更严重的性腺机能减退和智力发育延迟。

我们所报告的1例，年已34岁，未婚，因出现女性体征严重而来要求作染色体检查，结果发现X染色质阳性，Y染色质阳性，染色体核型为47,XXY。

三、一例罕见的具有45,X/46,XXp-染色体核型的Turner综合征

Turner综合征（先天性卵巢发育不全综合征或X单体综合征）。患者表型为女性，生长发育迟缓。据国外统计，患者16岁后身高仍在1.30—1.45米之间，很少超过1.5米的。另一个主要特征是卵巢发育不全。在正常卵巢位置处，有未分化的不含卵泡的条状生殖腺。原发性无月经，第二性征发育不全、腋毛、阴毛稀少，乳腺不发育、两乳头间距离加宽、宽胸、盾形或桶形胸、骨发育畸形等等。约50%的患者出现颈蹼。患者发病率为初生女儿中0.4/1000。

患者常因先天性无月经或婚后不孕症要求作染色体分析。患者的染色体改变可分以下七种类型：

1．标准的X单体型（45,X），占病例的55%。

2．嵌合体型（45,X/46,XX等），占病例的10%。

3．X染色体等臂染色体型（46,X，i(Xq)等），占病例的20%。

4．环状染色体型（46,X,r(X)/45,X等），占病例的5%。

5．X染色体缺失型（46,X,del(Xp)等），占病例的5%。

6．并发Y染色体型（46,XY/45,X,等），占病例的5%。

7．正常染色体核型（46,XX）。

我们检查了一例（病例109）染色体核型为常见的45X。另外，本文所报告的一例是罕见的具有45,X/46,XXp-〔45,X/46X,del(Xp)〕核型的Turner综合征患者，这种嵌合体型的Turner综合征在国外也是少见的，国内尚未见有报导。

四、四例真两性畸形细胞遗传学的研究

真两性畸形患者体内具有两种性腺即睾丸和卵巢。这两种组织构成的方式可以分离，也可以结合在一个性腺中，后者叫卵睾。至于表现型，可以是男性也可以是女性，但第二性征女性型较多于男性。据Van Nickerk(1976)统计，自1899年至1976年世界上已有340例真两性畸形报告，其中作了染色体检查的只有115例。

患者常因外生殖器异常要求作染色体分析。患者染色体改变，可分以下四种类型：

1．46,XX型，占病例的50%。

2．46,XY型，占病例的20%。

3．嵌合体型（45,X/46,XY或46，XX/46，XY），占病例的20%。

4．多样型(47,XXY/46XX；47,XXY/46,XY/46,XX；48,XXYY/46,XX;47,XXi(Yq)/46,XX/45,X；47,XXX/46,XX等等）。占病例的10%。

最近我们检查了二例，加上去年的二例，共四例真两性畸形。两例X染色质阴性，Y染色质阳性，染色体核型为46,XY；一例X染色质阳性，Y染色质阴性，染色体核型为46,XX；一例X染色质阴性，Y染色质阳性，染色体核型为46,XY/47,XXY。

五、三例女性假两性畸形的细胞遗传学研究

患者在遗传学上是女性，体内有卵巢、输卵管和子宫，但外生殖器男性化。患者发病的原因有四：（1）由于胎儿肾上腺皮质增生；（2）母亲妊娠时曾服用孕激素类或男性激素类药物；（3）母亲妊娠时患含睾丸细胞的卵巢恶性瘤；（4）原发性原因不明。这些原因均可使

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

女小孩出现外生殖器男性化。

患者常因外生殖器异常，要求作染色体检查。患者X染色质阳性，Y染色质阴性，染色体核型一致，均为46,XX。

我们检查的三例女性假两性畸形患者细胞遗传学的结果，符合女性假两性畸形特征。三例中两例，根据临床观察结果认为是由于肾上腺皮质增生引起的，另一例因未继续住院检查，原因不明。

六、两例不同核型46,XY和46,X,del(Yq)的男性假两性畸形

患者在遗传学上是男性，体内有睾丸，但外生殖器的男性化不足，即有一定程度的女性生殖器的特点。这类患者尚可分以下几类：

1．由于染色体异常引起的男性假两性畸形，该类最常见的染色体核型为46,XY/45,X嵌合体。其他染色体核型较少见。

2．睾丸女性化综合征，此类最常见的染色体核型为46，XY。

3．纯性腺发育不全征，此类最常见的染色体核型为46,XY,但也有46,XY/45,X嵌合体的，其他核型更少见。

4．混合性性腺发育不全征，此类最常见的染色体核型为46,XY，但也能见到46,XY/45,X嵌合体，其他核型更少见。

5．由于基因改变引起的男性假两性畸形。

患者常因外生殖器异常，要求作染色体检查。我们的两例细胞遗传学研究的结果，符合男性假两性畸形特征。但两例核型不同，一例为46,XY；一例为46,XYq-。〔46,X,del(Yq)〕。前者为一般常见核型，后者在国外也是罕见的，国内尚未见有报导。

七、一例罕见的46,XY无性腺症

患者在遗传学上是男性，但体内无性腺，也无内生殖器管道；外生殖器也不正常，X染色质检查为阴性，Y染色质检查为阳性，染色体核型为46,XY。Bunge(1970)把它列入两性畸形。Muohlensfedt和Schnlle(1977)曾提出命名为XY性腺缺乏综合征。但本文病例有些症状和他们报告的相似；有些又不相同。例如他们的病人有阴道，有输卵管始基，本文病例则缺乏这些，因此，是否列为一个综合征，尚待集累更多的病例。

患者常因外生殖器异常，要求作染色体检查。我们的一例细胞遗传学的研究结果，X染色质为阴性，Y染色质为阳性，染色体核型为46,XY。这个病例在国外也是罕见的，国内只有伍汉文等(1979)的论文摘要中提到一例，但因未见病例报告和细胞遗传学的检查结果，是否和本文病例完全一致尚不得而知。

讨　　论

目前，遗传病及先天性发育畸形的发病率有增加的趋势，这不仅是由于传染性、中毒性及营养性疾病发病率降低，而且还与寿命延长，以及引起发育畸形及遗传病的环境因素的诱变作用增加有关。新生儿中约7—8%有某种发育畸形或遗传病；童年期总死亡率中，部分或完全由于遗传因素所致者不少于42%。所以不能不引起我们医学工作者足够的重视。同时由于我国计划生育工作深入开展，人们在有计划地生育子女的情况下，为保护下一代的健康，对预防遗传性疾病也就更需要关注了。相信不久，随着我国四个现代化的实现，人类遗传病

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

及先天性发育畸形的研究，也必将取得重大进展。

人类染色体疾病只是遗传病及先天性发育畸形的一部分。过去20年，世界上大约已完成200万人的染色体组型分析。异常染色体组型的范围估计可能占人类受精卵的15%，流产儿的25%，在未经选择的新生儿中约占0.5%。我们在110例中，发现17例染色体异常，占15%，比例这么高是因为这些都是经过选择，有病求医的病例。

正常人类染色体的数目是恒定的，即46,XX或46,XY，而每一个人（包括正常人和染色体疾病患者）的染色体数目和形态也是不变的。例如我们检查的一例真两性畸形患者一年以前染色体核型为46,XY，一年后，经过治疗症状有所改善，但是染色体核型仍然是46,XY。另外，从胎儿到新生儿，一直到老年人，染色体核型也是不变的。例如21三体综合征患者，在新生儿时为47,XY,+21，到老年时仍然为47,XY,+21。那么在胚胎时期呢？肯定地说也是47,XY,+21。因此我们不能只用染色体作出生后诊断，还必须开展出生前诊断。那么能否对一些先天愚型、先天性畸形、先天性不孕症患者作出生前诊断，而采取治疗性流产防止异常人出生呢？现在有可能了。自从Steel和Breg(1966)成功地进行了培养羊水细胞的核型分析以后，至今国外已有成千例数的报告。国内，北京、上海等地从1976年起已开始这方面的研究工作，我们地处西南人口最多的城市—重庆，又是一个医科大学，也必将担负这一任务。控制人口增长是一项战略任务，我们决心为防止异常儿的出生作出贡献，也必将有益于控制人口的增长。

小　　结

我们从1979年2月至8月已完成110例外周血细胞的染色体分析工作，发现17例有明显的染色体异常。除一例慢粒病人外，分七个专题，摘要报告了我们的研究工作。我们作出生后遗传疾病及先天性畸形患者的诊断，是为了进一步作出生前诊断奠定基础。

直接式电阻抗容积描记法和染料稀释法测定心排出量的相关和回归关系

野战外科研究所　陈惠荪　陆松敏　孟清芳　杨贤桐

直接式电阻抗容积描记法测定心排出量是一种简单、易行、无损伤的心功能检查法。对同一实验对象可反复测量，而不会有任何痛苦。和经典的Fick氏法及稀释法相比，显示了独特的优越性①。

早在1907年克里默和1932年阿茨勒、莱蔓②已提出用电阻抗法测量机体某一部分的血流改变。后来Demange等又进一步发展了这个方法，并由Kubicek第一次提出通过阻抗波形来计算心排出量，得到大部分学者的赞同④。现在电阻抗容积描记法测量心排出量在国外已经广泛应用。美国航空医学实验室将其用于飞行人员的选择和训练⑤；Nyboer将其用于纵隔以上水平容积阻抗的研究④；Auffret等将其用于低频振荡对于心律及心脏每搏量影响的研究；Boutelier和Colin研究了热、加速度、负荷等因素对于心排出量的影响⑥。Demange等

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net