

# 71, XXXXY 核型的女孩

◎許建清譯◎

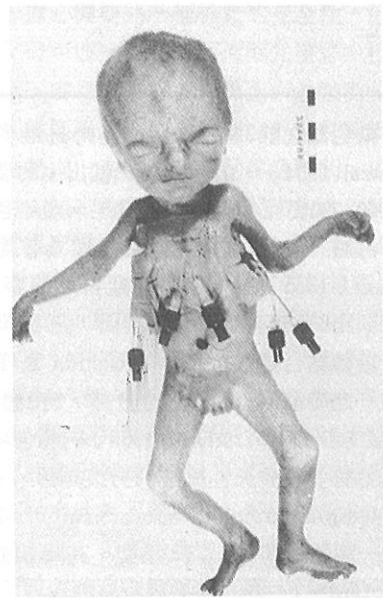
在人類染色體異常中，三套染色體是一種較為普遍的形式，約佔已成胎體的1~3%。這些異常胎體大多會自然流產，極少三套染色體胎兒會存活；存活的胎兒未成熟就出生且在產後早期就死亡。三套染色體與非倍數的性染色體結合是相當罕見的；就我們所知，只有4個個案被發表：48, XXYY/71, XXXYY鑲嵌型 (mosaicism) 的男孩 (Schmid & Vischer 1967) 70, XXYY的女孩 (Meisner等人, 1987) 和68, XX核型 (2個, 前三個月流產的胎兒) (Uchida & Freeman 1985)。

在此我們報告一個71, XXXXY核型的胎兒，雖然有Y染色體，卻具有女性的內、外生殖器。

## 病例史

此女孩在懷孕的第34週出生，雙親無血緣關係，分別為27和25歲，其第一個小孩健康。在懷孕15週的超音波檢查顯示第13.5週妊娠期。在第35週，發現嚴重的子宮內成長障礙，母親的血壓正常。在胎兒超音波檢查中沒有先天性的畸形，而羊水稀少，以臍帶抽血來分析染色體沒有成功。因為母親的痛苦，所以實施剖腹生產，嬰兒則實施插管和人工換氣，嬰兒的Apgar記分在第1、5、10分鐘時各為2、6和9。出生重量為700g (<<<P2, 3) 而且頭部圓周為26.6cm (<<<P2, 3) 頭部與身體不成比例，生長遲滯。

身體檢查顯示幾種先天的異常：顱頂骨化不完全；鼻稍微往上，鼻樑低；大耳朵，耳道低；小頷畸形，眼睛正常但兩眼距離過遠。第3、4指的兩側併指畸形，第5指彎斜，手指朝尺骨方向偏斜。第一、特別是第二趾相當長。外生殖器為女性但看不見陰蒂；女陰開口短，有長的會陰。腦的超音波檢查顯示一些腦室擴張。人工換氣非常困難



71, XXXXY 核型的女孩

，因為氣胸和氣縱膈，必須插入數條洩液管。少尿，後來無尿。低血壓，對外界刺激無反應。在知道染色體分析結果為71, XXXXY核型後，拆掉人工換氣，嬰孩立刻死亡。

驗屍顯示更多的異常：外聽道的兩側閉鎖；肺發育不全，有異常小葉；左腦室肥大使卵圓孔阻塞；膽囊發育不全；迴腸、盲腸交接處有異常；右腎位置非常低；兩腎在顯微鏡下觀察均正常，細管稍微擴張。內生殖器為女性；只有一個卵巢，二條Balloplan管，一個正常子宮。胎盤重120g，臍帶有3條正常血管。

## Material and methods

### 細胞遺傳學

根據標準技術製備染色體標本。核型為71, XXXXY。經由皮膚纖維母細胞培養確定為此型；沒有鑲型的證據。

根據Dutrillaux等人(1976)的方法，以bromo-oxymidine BUdR來做染色體的不連續脈(discontinuous pulse)標定，顯示4個X染色體之中的3個沒有活性。

### 原位混交(In situ hybridisation)：

以biotin-11-UTP做標準nick translation (Sigma, U.S.A)來標定X-Chromosome centromere-specific probe pBam×5 (Willard等人, 1983)。未被染色的染色核以Beverstock等人(1990)的程序處理。在所有中期和間期的核可看到4條正X染色體的特別訊息。

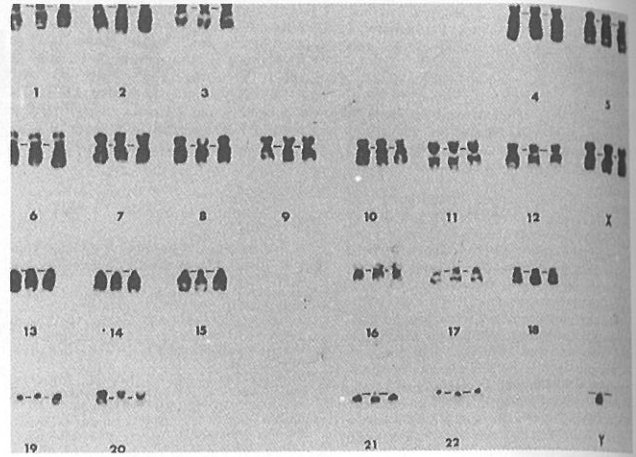
### 討論：

三套染色體在前3個月自然流產時是最多的染色體異常(Schinzel 1984)，這在未成熟就出生的嬰兒中不常發現，而在60,000嬰兒中有一個會發生。體染色體為非倍數的三套染色體，在前3個月流產時是較為普遍的；Uchida & Freeman (1985)由一連串早期自然流產的105個三套染色體中取出8個發現此現象。然而，三套染色體和非倍數的性染色體結合是較少的。在Uchida & Freeman的報告中，在一連串前3個月流產的胎兒，有2個是68, XX。此外，在Schmid & Vischer (1967)的報告中，有一個智力障礙，且有多種先天性異常的男孩為48, XXYY/71, XXXXY (diploid-triploid mosaicism)。Meisner等人1987發現一個胎兒70, XXYY核型，其母親血清有alpha-feto protein。

我們的病患是第一個非鑲嵌型(non-mosaic)三套染色體和非倍數的性染色體的小孩。

在表型上，此病患顯示許多三套染色體的一般特徵。然而卻有一些極大的不同：就是長的第一和第二趾，閉鎖的聽道和迴腸、盲腸交接處有異常。較低位置的右腎可能由於內生殖器胚胎發生時的異常。

雖然經QFQ-banding確定Y染色體的存在，我們的病患卻有女性的內、外生殖器。具有69, XXY三套染色體的病患顯示不明顯的外生殖器，有Leydig細胞的增殖，如同睪丸的組織(Schinzel, 1984)。具有49, XXXXY核型的病患，有男性外生殖器，例如：小的陰莖，小或未下降的睪丸和一個小或發育不全的陰囊(Sarto等人, 1987)



71, XXXXY 核型的女孩其 chromosome 排列

。具有48, XXYY/71, XXXXY鑲嵌型的病患顯示有正常的男性生殖器(Schmid & Vischer, 1967)，在70, XXYY的胎兒具有女性外生殖器，而內生殖器則為男性(Meisner等人, 1987)。由於我們的病患的基因不平衡，三套的體染色體有4個X染色體(其中只有一個有活性)和一個Y染色體，其男性表型完全被抑制；而女性表型發展，但是沒有陰蒂且只有一個卵巢。

Diandry是最常見的三套染色體case，雙受精比由一個雙套染色體精子受精更多(Boue等人, 1988)，單套染色體精子與雙套染色體的卵受精，此卵來自第二極體和第一或第二合子分裂的其中一核融合(Uchida & Freeman, 1985)。我們的病患之額外的性染色體存在有三種可能的解釋。第一，若雙受精是導致三套染色體的原因，一個單套染色體的卵可能與一個正常帶有X的單套染色體精子和一個有XXY的精子自然地受精，XXY精子是由於父親精子生成時第一次和第二次減數分裂產生無分現象。第二，即生成時第一次減數分裂無分，可以產生有2個X染色體的單套染色體，在第二個極體與第一次合子分裂的二核其中之一融合後，形成一個XXXX，雙套染色體的卵。在與一個有Y染色體的單套染色體精子受精後，就形成XXXXY核型的三套染色體。第三，也有可能是一個雙套染色體的卵與一個XXY單套染色體的精子受精，而此是由於父親和母親的減數分裂錯誤所造成。