

• 个案与短篇 •

### 3 例猫叫综合症的遗传学分析

李远眺, 李 勇

(广西医科大学附属第四医院检验科 545005)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.076

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2012)08-1024-01

猫叫综合征(cat cry syndrome)是 5 号染色体短臂缺失中最常见的一种,属染色体结构异常综合征。其发病率在常染色体结构异常中占首位,约为 1/15 000~1/50 000,占小儿染色体病的 1.3%,由法国科学家于 1963 年首先报道,患儿因猫叫样啼哭而命名。现就 3 例猫叫综合征的临床表现,检验结果报道如下,并对其发病机制及遗传咨询等方面进行探讨。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)病例 1,患者女,4 个月,足月顺产,头胎。出生体质量 2 400 g。因发育迟缓及营养不良就诊。哭声尖细如猫叫,小头,尖下颌,眼距宽,鼻梁低平,耳位低,目光呆滞,进食困难。面容消瘦,重度营养不良。双肺呼吸音粗。心电图显示室间隔缺损,卵圆孔未闭。(2)病例 2,患者男,15 d,孕 3 产 2,足月顺产。出生体质量 2 000 g。查体:皮肤微黄,反应欠佳,前凶平。眼距宽,耳位低,惯通掌,唇腭裂。心肺无异常,尿道下裂,睾丸下降不全。(3)病例 3,患者女,2 岁,足月顺产,头胎。出生体质量 2 500 g。因呼吸道反复感染就诊。不会走路、讲话。目光呆滞,音调尖细,腭弓高,肌张力正常。喉镜检查会厌小畸形,颅脑 CT 显示右侧脑室较对侧大。

3 名患儿双亲均表型、智力正常,健康状况良好。均非近亲结婚,生育患儿年龄均在 35 周岁以下。孕期均无患病用药史,无长期有毒有害物质接触史,无遗传病家族史。病例 2 患儿有一个 3 岁的姐姐,表型正常,智力正常,身体健康。

**1.2 方法** 采集父母双方及患儿静脉血 2 mL,于淋巴细胞培养液中培养 72 h 收获制片,G 显带。计数 30 个分裂相,分析 5 个核型。

#### 2 结 果

3 名患儿父母核型均正常。例 1 核型为 46,XX,del(5)(p15)。例 2 核型为 46,XY,del(5)(p14)。例 3 核型为 46,XX,del(5)(p15)。

#### 3 讨 论

猫叫综合征又名猫叫症,男、女性发病率比例为 5:7。猫叫综合征占小儿染色体病的 1.3%,在智力低下患儿中占 1.0%~1.5%,在常染色体结构异常中占首位。据 Niebuhr<sup>[1]</sup>报道,该病 12%系亲代染色体重排所致,最常见的有倒位及相互易位;余下 88%为突变所致,除偶有其他突变外(包括环状染色体、嵌合体及易位等形式),其余大多数表现为 5p 不同程度的缺失。本组 3 例患儿父母核型均为正常,由此得知 3 例患儿的染色体异常均源自突变。

该病的主要临床表现为猫叫样哭声,具有特殊面容,颅面部发育不良,重度智力低下。除此之外,还伴有语言功能障碍、生长发育迟缓、广泛性大脑萎缩、脑积水、小脑萎缩、脑室扩张<sup>[2]</sup>。50%患儿心血管检查结果异常,童年期肌张力过低,成人期转为肌张力增高。随着年龄的增长,喉肌的发育会得到一

定程度的改善,猫叫样哭声会逐渐消失。患儿 2 岁左右才会坐,4 岁左右才能独立行走。多数病例于胚胎期流产或在幼儿期夭折,只有少数病例可活至成年。

由新生突变引发该病的机制是在某一特定环境或因素作用下,由含 5 号染色体短臂部分缺失的配子,与正常配子结合引起,或是在合子开始卵裂的 G<sub>1</sub> 期之前,其中一条 5 号染色体短臂发生断裂后未能重接所致,而多数 5 号染色体短臂缺失是同一染色体内发生两次断裂的结果,其再发风险小于 1%<sup>[3]</sup>。据但美霞与 Niebur 报道<sup>[4]</sup>,与猫叫样啼哭以及少儿期典型面部特征相关的关键区域定位于 5p15.2 近侧边缘在 DNA 标记 D5S713~D5S24 之间,远侧边缘在 D5S721~D5S18 之间。此外,在 5p15.3 上有一个与喉肌发育相关的基因,5p15.3 缺失致使此基因丢失,进而引发患儿喉肌松弛软弱,发育不全,导致患儿出现高音调的猫叫样哭声特征,同时伴有发音功能缺陷。另有研究表明,在 5p15.2 区域中含有与面容异常和智力发育迟缓有关的基因<sup>[5]</sup>。该区域的缺失,在临床上表现为小头、圆脸、眼距宽、小下颌、低耳位等特殊面容及智力发育迟缓的特征。而 5p15.32 区域的缺失可致患儿在临床上表现出语言发育迟缓的特征。

该病虽发病率较低,但患儿重度智力障碍,生长发育迟缓,生活无法自理,给家庭带来不幸,同时增加社会负担。因此建议,孕早期女性应避免接触有毒有害物质以及化学物质、辐射、病毒感染等诱因。已生育此类患儿的双亲应行染色体检查,以确定患儿染色体异常的来源。若是新发突变,再发风险小于 1%。若缘自双亲之一的染色体异常,再次妊娠时,应行产前诊断,以降低此类患儿出生的风险。对于已出生的疑似患儿,应尽早行外周血染色体检查,予以确诊,以便积极治疗,提高生活质量。

#### 参考文献

[1] Niebuhr E. The possibility of a pathogenetic segment on chromosome no. 21[J]. Hum genetk,1974,21(1):99-101.

[2] 李洁,徐文瑜.猫叫综合征 1 例报告及文献复习[J].中国优生与遗传杂志,2006,14(1):52.

[3] 张晓珍,霍晓春,余继英,等.南昌地区 18 例猫叫综合征染色体核型和临床分析[J].中国优生与遗传杂志,2009,17(11):27.

[4] 但美霞,Niebuhr A.猫叫综合征关键区域定位于关键 5p15.2 的 D5S713~D5S18 区域[J].中华医学遗传学杂志,1997,14(5):263-267.

[5] 孙未,刘长云.猫叫综合征的基因定位与诊断进展[J].国外医学遗传学分册,2001,24(6):321-324.

(收稿日期:2012-02-22)