Understanding chromosome disorders

Unique

3p重复

rarechromo.org

3号染色

3号染色体短臂重复是一种罕见的遗传病，由人体第3号染色体多出了一部分遗传物质引起的。为了健康的生长发育，染色体应该包含适量的遗传物质——不要太多也不要太少。3p重复可导致发育迟缓和先天性（心脏）畸形。

什么是染色体?

染色体是由DNA构成的人体细胞核结构，它携带的遗传信息（被称为基因）指导人体如何发育和行使功能。染色体共有23对，每对染色体包含两条分别来自父母的染色体。在46条染色体中，有2条是性染色体，雌性为XX（2条X染色体），雄性为XY（1条X和1条Y染色体）。其余44条染色体分为22对，从大到小依次编号为1到22。

染色体有一个短臂，称为p（如图顶部所示）和一个长臂，称为q（如图底部所示）。染色体的两条臂由**着丝粒**连接。

细看3p

肉眼看不到染色体，但如果把它们染色，然后在显微镜下放大，就会发现每一条染色体都有一个独特的明暗带间隔图案（如图中所示的黑白条带）。

如果片段足够大，就可以在显微镜下观察到缺失或重复的染色体片段。但是，罕见的染色体异常可能是由微小的变化引起的，这些变化太小，用显微镜看不见。而分子检测技术可以更精确地看到缺失或重复的大小和位置。您的遗传学家会告诉您孩子3号染色体上遗传物质重复的位置。

3号染色体

3p重复

对这种疾病的描述最早出现在1972年的医学文献中（Rethore 1972）。在本指南中，我们参考了大约20名3p重复患者的资料。医学文献中已经描述了80多名3p重复的患者，但在大多数情况下，这些患者还伴有其他的染色体异常。这使得很难确定哪些症状和体征与3号染色体的重复有关，哪些与其他染色体异常有关。我们会尽量试着挑选一些我们认为他们的症状和体征不受其他染色体异常影响的患者。

但这些并不能代表所有的3p重复患者。有些患儿会在国际数据库中进行登记，但信息公开受限。也有3p重复患儿从未被纳入医学文献中。

3p重复患儿的主要特征

本指南中提到的特征引用自对3p重复患儿进行描述的医学文献。但目前仍尚不清楚是否所有的特征都是由3p重复引起的，或它们在3p重复患儿身上的出现是否是巧合。有些特征也可以发生在无3p重复的儿童身上。

由于只有少数3p重复患者被报道，因此3p重复对人体的影响并未全部知晓。

3p重复对个体产生的影响因人而异，以下列举了一些可能出现的临床表征：

- 发育迟缓和/或智力障碍
- 先天性心脏异常
- 典型面部特征

3p重复的患病率?

目前尚不清楚3p重复的发生频率。如前所述，医学文献目前共报道了80名患者。

来源

本指南中的信息均引用自已发表的医学文献。标注第一位命名的作者和出版日期是为了方便您在PubMed网站(www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)上查找相关摘要或原始文章。以下为涉及的参考文献：Kuller 1992；Conte 1995；Chen 1996；Kotzot 1996；Bruni 1998；Jenderny 1998；Vance 1998；Chen 1999；Kennedy 2000；McGaughran 2000；Smeets 2001；Antonini 2002；Bittel 2006；Chang 2007；Tan 2011；Guo 2012；Puvabanditsin 2013；Rodovalho 2013；Natera de Benito 2014。在编写本指南时，大部分都参考了原文的全文内容，但少数仅能参考到摘要内容。

怀孕

有一部分生育了3p重复患儿的母亲在孕期中无异常发现（Bruni 1998）。

医学文献中报道了五名婴儿（四位母亲）由于超声检查发现异常而得以在怀孕期间确诊（Chen 1996；Chen 1999；Kennedy 2000）。这些患儿都有前脑无裂畸形，这是由于前脑完全或部分未分裂而导致的脑畸形（详见第6页）。此外，他们还有面部畸形。例如，有一名患儿只有一个眼窝。有一位母亲怀孕5次，4次选择了终止妊娠。第5个孩子是因胎膜早破于33周后出生的，孩子出生不久就去世了。还有一位母亲此前因生育的胎儿患有心脏和大脑等多种先天性畸形而在一周后失去了这个孩子。

有一名女性患儿是早产儿（28周）。她是双胞胎之一，两名女孩都患儿先天性心脏畸形。她们在出生后不久就去世了（Puvabanditsin 2013）。

有一名男性患儿在母亲怀孕期间的超声检查中被发现了异常。出生后对异常进行了诊断，包括唇腭裂，脑部和心脏异常。他在出生后5周死于严重的肠道感染（坏死性小肠结肠炎）（Kuller 1992）。

一名女性患儿在母亲怀孕35周后出生。她出生后不久就出现呼吸困难和癫痫发作。进一步检查提示复杂的心脏问题（法洛四联症，详见第6页）（Chang 2007）。

新生儿

根据医学文献中报道的8名婴儿，大于37孕周出生的婴儿的平均出生体重为3.421千克（范围为2.750–4.100千克）。（Kotzot 1996；Bruni 1998；McGaughran 2000；Antonini 2002；Bittel 2006；Tan 2011；Rodovalho 2013；Natera de Benito 2014）

据报道，两名婴儿（除去还未出生的孩子）在出生后出现问题。一名女胎因臀位行剖宫产术，出生后因缺氧脸色发青，但无需抢救。经确诊，该女婴患有先天性心脏畸形（房间隔缺损），伴呼吸道反复感染，于出生后19个月去世（Rodovalho 2013年）。

有一名男婴经正常怀孕、分娩出生，在分娩时发现心跳过缓。出生后无自主呼吸，需要呼吸支持（Tan 2012）。

喂养和生长

一名女性患儿吞咽困难（Rodovalho 2013年）。一名男性患儿患有胃食管反流（McGaughran，2000年）。还有一名女性患儿喂养困难（Smeets 2001）。另有一名女性患儿在第一年有腹泻的问题，后经饮食改变，情况有所好转，但她个头较小，骨龄小于实际年龄（Bruni 1998）。另一名男性患儿有轻微的生长迟缓（Kotzot 1996）。身材矮小被认为是3p重复的特征之一（Natera de Benito 2014）。

外貌

据报道，3p重复的患儿可能会有一些常见的面部特征（Puvabanditsin 2013；Rodovalho 2013；Natera de Benito 2014），包括头部很小（小头畸形）、眼距宽（甲状腺机能亢进）、方形脸以及两颊突出、耳朵形状异常以及位置偏低、人中突出（鼻子和上唇之间的凹槽）、下颚小且后倾（小颌畸形）、脖子较短以及腭裂和/或唇裂。

骨骼特征

许多患儿存在骨骼异常。有两名患儿有脊柱侧凸（Antonini 2002；Rodovalho 2013）。此外，对3p重复患者异常的描述中还包括手、腕和脚的异常，如手指和手腕的异常弯曲、并指（手指/脚趾相连）、关节过度松弛或活动受限和扁平足（Antonini 2002; Bittel 2006; Rodovalho 2013; Natera-de Benito 2014）。一名女性患儿存在广泛性骨骼异常（McGaughran 2000）。

学习与心理运动发展

大多数3p重复的患儿通常伴有轻微至中度的发育迟缓和/或智力障碍。

据报道，6名患儿在平均年龄为10个月（4–18个月）的时候学会坐（Kotzot 1996；Antonini 2002；Bittel 2006；Guo 2012；Natera de Benito 2014）。4名患儿在平均12个半月（6–20个月）的时候能够爬行，6名患儿在平均22个月（12–30个月）的时候学会独立行走（Kotzot 1996；Antonini 2002；Bittel 2006；Tan 2011；Guo 2012）。

可能出现言语和语言发育延迟。有5名患儿在平均21个月（12–36个月）的时候说了第一句话（Kotzot 1996；McGaughran 2000；Bittel 2006；Tan 2011；Guo 2012）。

据报道，一名7岁女性患儿的发育正常（与其年龄相符）（Bruni 1998）。

行为

医学文献中描述了两名患有3p重复伴孤独症的男孩（Guo 2012）。另有一名男性患儿表现出与孤独症相似的行为（广泛性发育障碍，Pervasive Developmental Disorder，PDD），并患有焦虑症（Bittel 2006）。有一名男性患儿易发脾气，并很容易受挫，他很难适应新环境（Natera de Benito，2014年）。另有一个名则极度活跃，他常常咬自己的手并刻板重复语言（Antonini 2002）。

医疗问题

■ 头部和大脑

医学文献中描述了6名患有3p重复伴前脑无裂畸形（另见妊娠）的儿童。前脑无裂畸形是由于前脑完全或部分未分裂而导致的脑畸形（Chen 1996; Vance 1998; Chen 1999; Kennedy 2000）。

在一名出生后不久便死亡的患儿身上发现了脑室扩大（Chen 1996）。另一名在出生后5周死亡的男性患儿的脑部CT扫描结果显示异常（丘脑融合，下丘脑错构瘤；Kuller 1992）。另一名男性患儿发现脑膜囊肿（brain lining as shown on CT（Antonini，2002年）。

三名患儿伴有癫痫发作（Conte 1995; McGaughran 2000; Chang 2007）。其中一名患儿的癫痫发作伴发热（Conte 1995）。一名男性患儿的脑电图显示异常，但未发现癫痫发作。

■ 心脏

相当数量的3p重复患儿伴有心脏问题。两名患儿患有法洛四联症，一种复杂的心脏病（Kennedy 2000；Chang 2007）。6名患儿心脏左右两侧有开口（房间隔缺损或室间隔缺损）（Kuller 1992；Chen 1996；McGaughran 2000；Tan 2012；Puvabanditsin 2013；Rodovalho 2013）。两名患儿的动脉导管未闭。这是一种连接肺动脉和主动脉的短血管结构。正常情况下，这种开放结构在出生后就关闭了。另有一名患儿被描述为有心脏问题，但没有提供任何细节（Jenderny 1998）。

■ 视力

一些前脑无裂畸形患儿伴有独眼症（仅有一个眼窝而不是正常的两个），一名女性患儿伴有斜视（Rodovalho 2013）。一名5周大的男婴患有小眼畸形和结肠畸形/眼组织缺损（Kuller 1992）。还有一名女性患儿表现为眼窝浅和近视，额外的眼部检查显示有进一步的异常（McGaughran，2000年）。

■ 肌张力低

部分3p重复的患儿伴有肌张力低的表现（肌张力减退）（Conte 1995; Kotzot 1996; Smeets 2001; Antonini 2002; Chang 2007; Tan 2011; Natera–de Benito 2014）。

■ 生殖方面与青春期

生殖器的微小异常在染色体异常的婴儿中很常见，最常受影响的是男性患儿。三名男性患儿表现为小阴茎（Kuller 1992; Chen 1996; Bittel 2006）。另外两名男性患儿表现为隐睾（Chen 1996；Natera de Benito 2014）。其中一名还伴有尿道下裂，即尿道口不在阴茎顶端，而是略低于该位置（Natera de Benito 2014年）。最后，还有一名女性患儿伴有突出的大阴唇和未发育的小阴唇和阴蒂（McGaughran 2000）。

■ 肾脏

据报道，有3名3p重复伴肾脏异常的患儿（Chen 1996；Smeets 2001；Puvabanditsin 2013）。其中1名为肾囊肿。在另外两个病例中，肾内尿路阻塞导致肾肿大（肾积水）（Chen 1996；Smeets 2001）。

■ 其他

部分3p重复患儿伴有呼吸道问题，包括气道高反应性或反复呼吸道感染（Kotzot 1992；Chang 2007；McGaughran 2000；Smeets 2001；Tan 2011；Rodovalho 2013）。两名患儿有反复耳部感染。

一名女性患儿伴有肠旋转不良，即在腹部发育过程中，肠道没有正确地扭转和转动。这会增加肠梗阻的可能性。一名男性患儿的垂体功能异常。垂体通常会产生一些激素，进而影响生长和甲状腺功能（Kuller 1992）。另一名患儿患有甲状腺功能减退症（Chang 2007），两名患儿胆固醇水平高（Kotzot 1996；Bruni 1998）。一名女性患儿伴多发性血管瘤（胎记）。另有一名男性患儿有咖啡牛奶斑（Antonini 2002）。

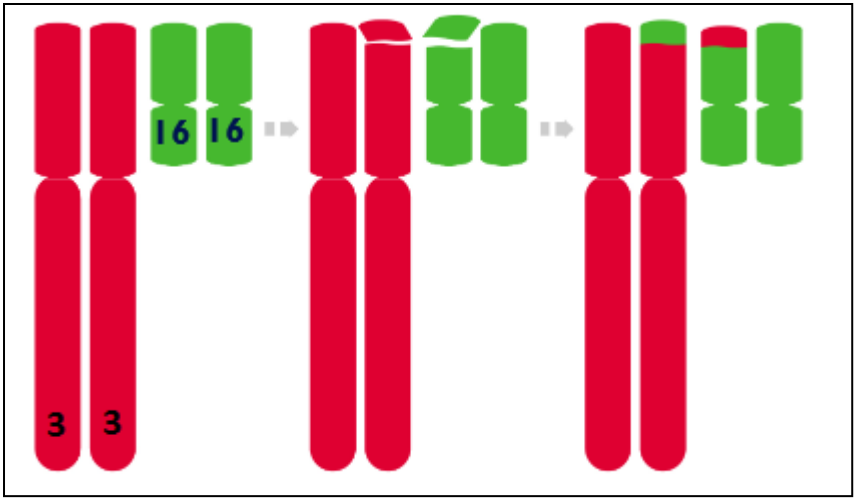
如果家庭中有一名3p重复的患者，受影响程度轻微，那么同一个家庭中的其他人也会仅受到轻微影响吗？

这个问题目前很难给出肯定答复，因为只有少数几个家庭有多名家庭成员携带同样染色体片段重复的情况（Chen 1996）。

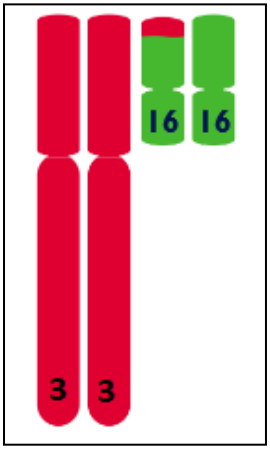
为什么会发生？

受孕时，新的胚胎的遗传物质复制自卵子和精子。生物学的复制方法还并不完美，偶尔在胎儿的遗传密码中会出现一些罕见的随机变化，而这些变化并未出现在他们父母的DNA中，学术用语为de novo。这是自然随机发生的，并不是由于您的生活方式或任何行为导致的。

在相当多的儿童中，3p重复是父母一方染色体结构异常的结果：即平衡易位。在平衡易位中，两条染色体的物质交换了位置，但没有遗传物质丢失或获得，这就是为什么我们使用平衡这个术语。具有单纯平衡易位的人本身通常没有症状，尽管他们可能在生育方面会面临困难，并且确实会增加怀有不平衡易位胎儿的风险。



不平衡易位的人有一条染色体多了部分遗传物质而另一条染色体则缺失了部分遗传物质，例如3p重复伴另一条染色体的片段缺失。因此，重要的是3p重复患儿的父母双方都需要做染色体检查。不管是哪一种情况，都没有任何措施可以预防它的发生。当它们发生时，没有人应该受到责备，也没有人有过错。



这种情况还会再次生吗?

生育另一个患罕见染色体疾病患儿的风险取决于父母的遗传密码。如果双亲的染色体都正常，那么生下另一个受影响患儿的几率就很低。另外一种概率很小的情况是，父母双方的血液检测结果显示染色体正常，但他们的部分卵细胞或精子细胞的染色体是有异常的（**生殖系嵌合体**）。但这意味着，这类父母生下另一个受影响患儿的机会仍然很小。

如果发现父母中的一方携带重复或涉及3号染色体短臂的染色体重排，则生育另一名患儿的几率要高得多。但是每个家庭的情况是不同的，临床遗传学家可以给您具体的建议，包括您的家庭生育另一名患儿的概率，以及产前诊断和胚胎植入前遗传学诊断（Preimplantation Genetic Diagnosis, PGD）等选项。PGD需采用体外受精和胚胎活检，只有健康的胚胎才能被移植到母亲的子宫。如果父母选择自然受孕，产前诊断的选择包括绒毛取样（CVS）和羊膜穿刺术（Amniocentesis）来检测胎儿的染色体。

附录

染色体检查结果

如果是3p重复，结果可能会显示为如下示例：

46,XY,dup(3)(p24.1p26.2)

46	您孩子细胞中的染色体总数
XY	两条性染色体，男性为XY，女性为XX
dup(3)	3号染色体上存在重复片段或多余的遗传物质
(p24.1p26.2)	短臂（p）24.1至26.2带的染色体片段重复了

如果是异位，结果可能会显示为如下示例：

46,XX,der(7)t(3;7)(p24.2;q35)

46	您孩子细胞中的染色体总数
XX	两条性染色体，男性为XY，女性为XX
der(7)	发现了一条异常（衍生）的7号染色体
t(3;7)	染色体异常是由于3号和7号的部分染色体片段异位（t）导致的
(p24.2;q35)	位于3号染色体24.2带和7号染色体长（q）臂35带上的两个断裂点导致了易位的发生。衍生的7号染色体缺失了从35带到染色体顶端的遗传物质。作为交换，它增加了来自3号染色体短臂24.2带到染色体末端的遗传物质

Notes

Notes

网络资源支持

深圳华大基因股份有限公司
中国广东省深圳市盐田区洪安三街21号华大综合园7栋
Tel: 400-605-6655
info@bgi.com | www.bgi.com

Rare Chromosome Disorder Support Group,
The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unique能够提供英语咨询和帮助。如果您需要进一步的中文咨询或帮助，请联系您当地的遗传咨询部门。

Unique是一个没有政府资助的慈善机构，完全依靠捐赠和资助。如有意向，可以通过我们的官方网站进行捐款:
www.rarechromo.org/donate
请帮助我们帮助大家!

脸书群：3p26重复
www.facebook.com/groups/1219060931439360
脸书群：3号染色体
www.facebook.com/groups/235480529846929

感谢以下为本指南提供帮助的机构和组织:
Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken and VKGN in the Netherlands.

本指南中提到的其他组织的信息和网站，用以帮助家庭寻找有用的信息。但这并不意味着我们认可他们的内容或对此负有任何责任。本手册不能代替个人医疗建议。家庭应就有关基因诊断，管理和健康的所有事宜咨询有资质的临床医生。本册提供信息被认为是在发布时可获得的最佳信息。它是由医学博士Laura van Dussen（Erfocentrum, Netherlands）编写，并由医学博士M.L. Haadsma（UMC Groningen, Erfocentrum）和Mieke van Leeuwen（VGnetwerken）进行审核。特别感谢Annet van Betuw（VanBetuwAdvies）、Marja de Kinderen（PROK Project management and training）、Joyce Schaper（Chromosome Foundation）和帝国理工大学荣誉理学博士Sarah Wynn（Unique）。该中文指南由华大基因国际遗传咨询师沈茜翻译，并由华大基因遗传咨询师陈卉爽审核。

第1版 (2015)(LD)

版权 © Unique 2016

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales
Charity Number 1110661 Company Number 5460413