



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# 45,X/46,XY

## 包括 Y 染色体重排



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## 资料来源和

### 参考文献

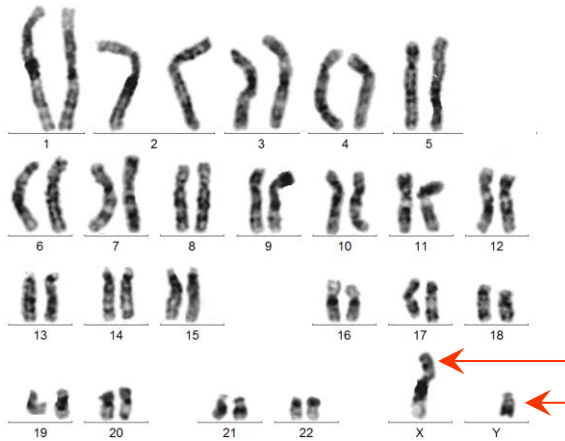
本指南中的资讯引用自各医学文献以及 Unique 的成员，当中的资讯是特别对于 45,X/46,XY 诊断者的广泛回顾。首席作者和出版日期皆已列出，以便您可以在 PubMed 网址 ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)) 上查阅摘要或全文，或可向 Unique 索取。这些文献包括：

Hsu 1989;  
Chang 1990;  
Telvi 1999;  
Fernández-García 2000;  
Siffroi 2000;  
Willis 2006;  
Álvarez Nava 2008;  
Layman 2009.

## 45,X/46,XY, 包括 Y 染色体重排

“ 我们对这个诊断应对得很好。唯一的大问题是，当我们被告知必须检查他的性别时，那是一段非常艰难的时期。我感受到主要影响是由于他的状况，在本质上无法公开谈论——一名 2 岁男孩的家长

“ 这需要一段相当长的时间才能适应。当你发现自己的生殖器官部分是男性、部分是女性时，你会怎样想？也许这甚至能够影响你的外貌？不过，我丈夫的糖尿病现在对我们的影响更大了一——位作为男性成长但后来改变性别为女性的成年人



一个典型男孩或男性的染色体核型：细胞中的所有染色体—包括一条X染色体和一条Y染色体

大多数人的体内细胞中有两条性染色体。女性有两条X染色体，男性则有一条X染色体和一条Y染色体。而具有45,X/46,XY的人则同时拥有两种不同的细胞类型：一种细胞包含一条X染色体和一条Y染色体；另一种细胞则仅有一条X染色体。不少具有45,X/46,XY的人，其Y染色体具有结构上的变异。请参阅**45,X/结构异常的Y染色体** [第14-16页]。

这两种不同的细胞类型（一种只有一条X染色体，另一种则具有一条X和一条Y染色体）可以存在于全身各处--- 例如在血液、皮肤、大脑、心脏、牙齿和生殖器官等。在不同器官中，X 细胞与 XY 细胞的比例往往有所不同。

如果整个身体当中只有XY细胞，结果将会是一个典型的男性。但当部分细胞只有一个X染色体时，就会出现45,X/46,XY的情况。这种情况有许多不同的名称，包括**XY-特纳氏综合症**、**嵌合型XY/XO**和**XO/XY**。使用45,X/46,XY这一表述可能是最合适、最准确、且最不易混淆的方式。

大多数具有45,X/46,XY的人，外观上跟一般男性无分别，通常直到青春期或更晚的时候才会被发现，甚至可能完全不被察觉。当中约有二十分之一是女

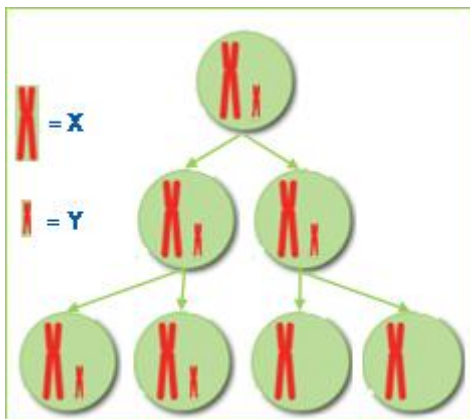
性，呈现特纳氏综合症的表征--- 即她们更像是出生时具有染色体核型为45,X基因组的女孩。另有约二十分之一的人在出生时， 外部生殖器呈现为男性发育不全， 外观上可能看起来像是部分男性化的女性生殖器。这类情况有时被称为**混合型性腺发育不良（mixed gonadal dysgenesis）**。「性腺发育不良」意思指性腺没有充分发育。新的用语将这种情况归类为**染色体性别发展异常（DSDs）**之一。

## 45,X/46,XY有多常见？

与大多数染色体数目异常一样，这是一种罕见的情况。每200,000新生儿中，约有30名婴儿具有45,X/46,XY。这相当于在英国每年有118名婴儿，在美国有650名婴儿，在澳洲有44名婴儿（Chang 1990）。然而，大多数具有染色体数目异常的胚胎，包括那些具有45,X的胚胎，都无法存活到孕期完结。大多数能够顺利诞生的个案，其染色体异常程度远低于那些无法存活的个体。换句话说，在我们所说的45,X/46,XY个案中，存在不同程度的染色体异常：这些变异非常复杂，实际存活的个案通常并非单纯只有一部分细胞拥有45条染色体（其中一条是X），而其余细胞则拥有46条染色体（其中一条是X和一条是Y）。然而，为了便于理解，我们通常使用45,X/46,XY这个名称。

## 这情况如何发生的？

当婴儿在受孕形成时，最初的单一细胞会包含每条染色体的两个副本，以及性染色体：男孩为一条是X，一条是Y，女孩则两条都是X。每个细胞都必须复制自身及其所含的所有染色体。在正常情况下，每个人体内的所有细胞将拥有46条染色体，其中一条是X，一条是Y，或两条都是X。然而，有时在这复杂的复制过程中，可能会失去了一条染色体。在45,X/46,XY的情况下，其中一个新生成的细胞中失去大部分或全部的Y染色体。随后，从这个细胞中生成的所有细胞都将失去其Y染色体。而其他没有失去Y染色体的细胞所生成的所有细胞将会为XY（Telvi 1999）。46,XY细胞将继续与45,X细胞同时繁殖。于是乎胚胎、胎儿以至婴儿将拥有45,X/46,XY。这被称为**嵌合式核型**，因为情况就像嵌合地板或墙壁上的瓷砖一样，同时存在多种类型的细胞。有时，在受孕时形成的原始单一细胞中，Y染色体可能已经存在结构异常。有人认为，这种首先发生在Y染色体中的情况，可能在分裂上表现未如理想，因此在其后消失了、或大部分从某一组细胞群中消失，从而形成了45,X细胞系。



## 医学用语

医学上有一些特定的专业用语和词组对45,X/46,XY染色体组合相关的症状和特征进行描述。以下是一些关键术语。值得注意的是，某些定义已经随着时间而改变，这意味着，包括医生和支援团体在内，有机会用到一些现在已经不再使用的术语。

**外生殖器性别不明：** 新生婴儿的外生殖器并非典型，这引起了关于婴儿应以哪个性别抚育的问题。要辨认到外生殖器的「不明确性」，需要作出评估的人有这方面的专业认识。[另见间性人]

**对侧条纹状性腺：** 仅在身体的一侧，有一小条疤痕或称为「条纹」的内部组织，主要由纤维组织组成。它可能源自于发育极不完全且功能失常的性腺细胞。

**发育不良：** 发育不完全[或异常]。例如**性腺发育不良** (Gonadal dysgenesis) 和**混合性腺发育不良** (Mixed gonadal dysgenesis) 等情况，见下文。

**发育不良的：** 形容为发育不完全[或异常]。例如**发育不良的睪丸**，指的是睪丸发育异常。

**睪丸发育不良：** 指睪丸发育异常和不完全。如果两颗睪丸，而两者均出现发育异常，则称为**双睪丸发育不良** (dysgenetic testes)。异常的程度非常多变，范围从主要由纤维组织组成、仅有少量管状结构的器官，到基本正常但只有细精管和少量生殖细胞的睪丸。在睪丸发育不良的情况下，外生殖器可以男性或女性呈现，这取决于睪丸在子宫内的功能异常程度。

**生殖嵴：** 在胚胎中出现的结构，大约在五周时开始发育成性腺（通常是卵巢或睪丸）。

**生殖细胞：** 产生精子（在男性中）或卵子（在女性中）的细胞。

**性腺：** 制造精子（在男性中）或卵子（在女性中）的器官。在具有46,XY染色体的男性中，性腺是睪丸；而在具有46,XX染色体的女性中，性腺是卵巢。在怀孕初期，即大约在6至8周之前，当时没有性腺，性别尚未开始发展，只有一个在两性中看起来相同的生殖嵴。

**性腺条纹：** 一种非常小的类疤痕状结构，主要由纤维组织组成，位于性腺本来应该发育的位置。有时候，这个术语也用来描述存在少量且发育不良的性腺细胞之情况。

**性腺发育不良：** 在胚胎发育期间，性腺发育不完全[异常]。

**间性人：** 指一个人的性器官（外生殖器）和生殖结构同时具有与男性和女性相关的特征。

**混合性腺发育不良：** 通常指婴儿在胚胎和胎儿发育期间，性腺发育异常[不对称]，以致后来发展成所谓的外生殖器性别不明。

**苗勒氏结构：** 指发育成女性生殖道的胚胎结构，即子宫、阴道和输卵管。

**卵巢基质：** 卵巢中的软组织，其中包含未发育成熟为卵子的卵泡。

**卵巢：** 指同时包含明确的卵巢组织和明确的睪丸组织的性腺。

**表征：** 结合遗传因素与环境相互作用所产生的外观和其他特征。

**条纹状性腺：** 一种非常小的类疤痕状结构，主要由纤维组织组成，位于性腺本来应该发育的位置。

**睪丸：** 男性体内产生主要男性荷尔蒙（睪酮）的器官。

**睪酮：** 由睪丸分泌的男性性荷尔蒙。睪酮在许多男性器官中转化为更强效的男性性荷尔蒙---二氢睪酮 (dihydrotestosterone)。

## 45,X/46,XY的主要特征是什么？

大多数45,X/46,XY的孩子看起来是健康、外表正常的男孩。这些男孩中，许多都没有因为其遗传状况而需面对任何风险或问题。

■ 在45,X/46,XY的婴儿当中，约90% 在出生时拥有正常外观的男性外生殖器，5%具有正常外观的女性外生殖器，而5% 婴儿的外生殖器则属于非完全男性化也非完全女性化的状态。

■ 在正常外观的男性中，大多数会拥有两个正常运作的睪丸，但亦有四分之一到三分之一的人是例外。他们可能会有一个或两个无法正常运作的睪丸，或者祇有一个只有少量睪丸细胞（主要由纤维组织组成）的组织，又或者在一侧出现一个没有功能的完整性腺条纹。

■ 如果性腺没有发挥功能，胚胎将发展成为女性，或至少拥有女性的外生殖器。在45,X/46,XY的情况下，男性的性别分化过程可能是不完全的---可以分为轻度、中度或重度。而这种女性与男性之间的差异在于 Y 染色体上是否存在SRY基因（或者，偶尔出现在看似具有 45,X 组成的细胞中，但并不常见）。拥有 SRY基因的生殖细胞比例非常重要，因为 SRY 基因决定了一个婴儿会发育成男性还是女性，因为它为睪丸的发育奠定了基础，而睪丸随后会制造睪酮。如果拥有SRY基因的生殖细胞数量过少，则可能导致性腺发育不良。

■ 有些具有45,X/46,XY核型的人生育能力较低，有些则无法生育。对于外观正常的男性，在青春期结束以前，一般对其生育能力无法做出判断。

■ 具有45,X/46,XY核型的人可能会出现在特纳氏综合症女孩（具有45,X核型）中更常见的征状，包括心脏和肾脏疾病、自身免疫性疾病以及身材矮小。（Chang 1990; Hashimoto 1997; Reddy 1998; Robinson 1999; Telvi 1999; Quilter 2002; Patsalis 2006; Premi 2009; Tosson 2010）

## 45,X/46,XY是永久性的吗？它能改变吗？

在当进行羊膜穿刺时——会使用针筒将针头穿过母亲的腹部，子宫壁，进入围绕胎儿的羊膜囊中抽取羊水——这些漂浮在羊水里的细胞可能存在基因异常。然而，许多这些在子宫内的基因异常或会在胚胎和胎儿发育过程中得到修正，因此在婴儿出生时，这些基因异常可能不会存在或可能只有少部分存在。也就是说，在受孕的最初几天，当胎儿形成时，如果有一些细胞失去了Y染色体，这些细胞中的一部分可能会消失。但在此之后，任何剩余的45,X细胞会产生45,X细胞，而46,XY细胞则会繁殖成XY细胞。到婴儿出生时，其45,X/46,XY的组成是永久性的。

## 如何诊断45,X/46,XY？

45,X/46,XY可以透过检查血液样本、子宫内胎儿周围的液体样本（羊水）或发育中的胎盘（绒毛膜绒毛样本）中的染色体进行诊断。

染色体测试结果通常用以下格式表达：**45,X[10]/46,XY[90]**。这表示在已测试的100个细胞当中，有90个细胞具有46,XY，为正常男性的完整染色体组合；而剩下的10个细胞则仅有45条染色体，缺少了Y染色体。有时候，染色体测试的结果中出现‘mos’一词，这是‘mosaic’「嵌合型」的缩写，意思是：在一个由单一受精卵发育而来的个体中，存在两种具有不同的染色体组成的细胞群——也称为细胞系。

人们很自然地会想到，在45,X/46,XY的个体当中，若细胞拥有较低比例的Y染色体缺失，是否代表着会受到较轻微的影响，若细胞拥有较高比例的Y染色体缺失，是否代表着会受到更严重的影响。然而，事实上并不一定如此。

主要原因是，所检测的细胞通常来自血液或从婴儿皮肤脱落到羊水中的细胞，而决定性别分化的细胞位于内部生殖器官。因此，染色体测试提供了整体诊断，但无法预测45,X/46,XY会如何个体影响。(Tosson 2010; Karatza 2009; Premi 2009; Telvi 1999; Papenhausen 1991; Chang 1990)

## 45,X/46,XY会在什么时候被诊断？

45,X/46,XY最常见于生育困难的男性。有时也会在青少年由于青春期延迟或发育不完全而被诊断。偶尔也会因身高较同龄儿童矮小、或因新生儿在出生时拥有不寻常的生殖特征，例如阴茎异常和睪丸未进入阴囊的情况而被发现。另外在怀孕期间检测婴儿染色体，也可能会偶然发现45,X/46,XY的情况。

这种在诊断时间上的差异反映在10个*Unique*成员中。其中四人是在怀孕期间偶然被诊断的，一人在绒毛取样后被诊断，两人是在高龄产妇进行羊膜穿刺术后被诊断，还有一人因妊娠糖尿而在超声检查后被诊断。此外，有三个婴儿在出生时确诊，其中两个有生殖器异常，另一个的出生缺陷未有具体说明。另外，有三个成员是在成年后才被诊断，其中一人在多年性别焦虑（即一个人对自己的性别感到不安）后被诊断，另一人在生育检查中发现无精症（没有精子）而被诊断，还有一人被诊断的原因未有具体说明。

### ■ 成年男性

一名男性在成年时因乳房增大而被诊断出携有45,X/46,XY (Knudtson 1987)。

### ■ 有生育困难的男性

并非所有携有45,X/46,XY的男性都有生育困难，但许多人确实都有这情况。因此，许多携有45,X/46,XY的男性都是在生育诊所检查染色体时被诊断。这些男性之间可能存在显著差异，有部分身材矮小，有些则不然。大部分在其他方面都是典型的男性，但他们的精子数量可能非常低（少精症）或完全没有（无精症）。在某些情况下，但并非全部，他们的睪酮水平与具有生育能力的男性相比较低。在拥有额外染色体或染色体缺失而有能力制造精子的男性当中，有些（但并非全部），会比正常染色体组合的情况下有较多精子，虽然原因目前尚未清

楚。所以有些男性能够与伴侣自然怀孕，而有些人则要使用到辅助生殖技术。[Koeberl 1995; Newberg 1998; Telvi 1999; Giltay 2000; Dale 2002; Blanco 2003; Alvarez Nava 2006; Layman 2009; *Unique*]

“我是因这个情况而不育的。我在表征上是正常的，因此这并没有影响我的日常生活，但回想起来，我希望在年轻时（18岁？）就知道自己不育，这样我就可以做出相应的计划/决策等等。我也觉得这对我的妻子有些不公平，因为我们结婚后已经过了十年了，我们未有孩子，而我却不知道自己是不能生育的。如果我早知道自己不能生育的话，我们可以更早地规划生育（我们现在正在考虑使用精子捐赠者）。我认为在我们结婚时，她有权利知道我是不能生育的。”

## ■ 青少年

45,X/46,XY可能在男孩因青春期延迟而接受检查时被发现。有时，当女孩的青春期延迟时，也可能会发现 45,X/46,XY。拥有45,X/46,XY的青少年可能会异常地矮小（身材矮小），但并非所有人都是如此。少年会进行荷尔蒙测试以及显示45,X/46,XY组成的染色体测试，并将根据荷尔蒙测试的结果决定管理方案 [Papadimas 2001; Tosson 2009]。

## ■ 儿童和婴儿

45,X/46,XY可能会在孩子因异常矮小而接受检查时被发现，或者当男婴因睾丸尚未下降到阴囊而接受检查时被发现 [Tosson 2009; *Unique*]。

## ■ 出生时

45,X/46,XY有时会因出生时男婴的生殖器看起来不完整，或在女婴上显示出轻微「生殖器不明确」的男性特征等情况而被发现。男婴可能会有睾丸未降、尿道开口并非正常地位于阴茎下方末端，而位于阴茎的底部（尿道下裂）、阴茎在勃起时弯曲（阴茎弯曲）以及非常小、阴囊可能是分开的、或可能同时有阴道和男性生殖器的情况。女婴可能有阴蒂增大的情况。也可能会有难分辨婴儿是男孩还是女孩的情况。

在出生时或新生儿时期，婴儿若因非特定的发展或临床问题，如肌肉无力（肌张力低）、喂食困难或抽筋等情况而接受检查时，也有可能发现45,X/46,XY (*Unique*)。

“他在出生时出现肌肉无力、嗜睡和吸吮反射弱的症状。他在出生三周时进行了染色体检测，在出生三个月时进行复检，发现了Y单体嵌合体——携有45,X/46,XY三岁孩子的父母”

## ■ 怀孕期间

当在怀孕期间发现45,X/46,XY时，父母会想知道他们的孩子将受到什么影响。45,X/46,XY可以透过绒毛取样或从胎儿周围抽取羊水（羊膜穿刺）时被发现。绒毛取样的结果通常会通过对羊水进行复检来双重确认。有时，绒毛膜取样中出现嵌合体结果，随后可能在羊水穿刺检查中显示为正常的46,XY结果。

多项大型研究显示，在怀孕期间被诊断为45,X/46,XY的婴儿中，大多数（90-95%）均拥有正常外观的男性生殖器，并且看起来是正常的男婴。只有少数会有轻微的生殖器异常，例如尿道下裂。更少数情况下将会有正常的女性生殖器，或有阴蒂增大的女性生殖器。然而，在外观正常的男性中，约三至四分一人的睾丸细胞仍然存在异常的风险。

怀孕期间诊断出45,X/46,XY，通常会在怀孕第16-22周提供高级别超声波扫描，以详细检查胎儿心脏、肾脏、身体和生殖器。如有需要，随着宝宝的成长，检查可以重复进行，以获得更清晰的结果。[Chang 1990; Hsu 1994; Lazebnik 1996; Huang 2002; Kibar 2009; Layman 2009]

## 45,X/46,XY的男婴会发生什么情况？

广义上来说，45,X/46,XY的男孩可分为两类：一类是睾丸未能产生足够的睾酮，精子数量非常低或几乎没有；另一类的激素水平未受影响，但可能会有精子产量减少的情况。



20个月大

当男婴被诊断为45,X/46,XY时，会被安排腹部超声波扫描与荷尔蒙检测。这是因为即使外生殖器看起来完全正常，睾丸也可能存在异常。不过，大多数外观正常的男婴，他们的睾丸都是正常的，尽管他们的生育能力可能会降低。如果扫描发现有内部女性生殖系统的残留部分，这些组织可以透过手术进行切除，但在大多数情况下，这不是必要的，因为这些组织通常不会构成任何问题。一些针对轻微的生殖器异常矫正手术，例如阴茎弯曲矫正手术和尿道下裂修复或尿道成形术，即把尿道开口移至阴茎末端的手术，将按需要依计划地进行。如果睾丸尚未下降至阴囊中，则会用腹部超声波扫描检查其位置。如果睾丸位于腹股沟管中，并开始从腹部向阴囊下降，则可尝试使用人绒毛促性腺激素的荷尔蒙治疗来刺激睾酮的产生并促进睾丸下降。若效果未如理想，可以通过称为睾丸固定术的小型手术将睾丸带入阴囊并进行固定。荷

尔蒙水平需要定期检查。

如果在生殖器部位进行任何手术，可能需要先对性腺组织进行分子分析，因为Y染色体的细胞比例与分布型态会对性腺造成明显影响。

婴儿会被安排进行心脏影像学检查，需要特别留意特纳氏症相关的心血管异常；在荷尔蒙和内分泌的测试中，通常也会检查自身免疫性甲状腺疾病。

孩子的成长情况会被仔细观察，如果生长速度非常缓慢，医生将解释使用给予生长激素的利弊。

45,X/46,XY的男孩通常每年都需要在在内分泌科就诊和进行超声波扫描。当这些男孩进入青春时期，他们可能需要接受睾酮的荷尔蒙治疗。（Tosson 2010; Hjerrild 2008; Tho 2007; Richter-Unruh 2004; Canning 1999; Telvi 1999; Hashimoto 1997; Linskens 1992; Chang 1990; Aimakhu 1976; *Unique!*）

“对我们来说，虽然实际的诊断令人震惊，但相较于缺乏具体参考资讯的困扰，这并不是一个大问题。目前这个诊断对我们来说意义不大，因为他的发展似乎完全正常，未来则不太确定了。——一位45,X/46,XY环状Y染色体的2岁孩子的父母

## 45,X/46,XY的女婴会发生什么情况？

许多45,X/46,XY的女婴都会被当作特纳氏综合症的情况跟进。个别的情况，是否需要进行手术的医疗决定取决于医生在超音波检查和性腺检查的结果。最典型的情况，检查结果发现两个条纹状性腺，需要决定是否把它们以及任何类似睾丸的结构移除。如果阴蒂非常大，可以通过称为切除术的小手术把组织进行缩少。

如果在生殖器部位进行任何手术，可能需要先对性腺组织进行分子分析，因为Y染色体的细胞比例与分布型态会对性腺造成明显影响。

您的女儿需要接受特定的荷尔蒙水平测试，亦需要进行心脏影像学检查，并特别留意特纳氏综合症相关的心血管异常。

在荷尔蒙和内分泌的测试中，通常也会检查自身免疫性甲状腺疾病。

孩子的成长情况会被仔细观察，如果生长速度非常缓慢，医生将解释使用生长激素的利弊。

45,X/46,XY的女孩通常每年都需要在在内分泌科就诊和进行超声波扫描。当进入青春期，她们很可能需要荷尔蒙治疗来促进青春期。

医生将与您和您的女儿就未来的生育能力进行讨论。每个 45,X/46,XY个案的情况都不一样，但至今最少有一个45,X/46,XY 的女性两次成功怀孕的相关记载。

虽然曾有报告指出性别发展异常的人罹患乳癌的情况，但乳癌在一般人群中也很常见，目前（2024 年）并不认为45,X/46,XY会显著增加罹患此类癌症的机率。然而，保持乳腺健康意识、发现乳房肿块时要及时寻求评估，并告知医生任何其他家庭成员的乳癌病史，对于每个人来说都是非常重要的。

（López 1998; Osipova 1998; Canning 1999; Telvi 1999; Fernández-García 2000; Papadimas 2001; Huang 2002; Landin-Wilhelmsen 2004; Richter-Unruh 2004; Doerr 2005; Patsalis 2005; Álvarez Nava 2006; Franceschini 2006; Hjerrild 2008; Tosson 2010）

## 如果不清楚婴儿是男或女，该怎么办？

首先，医生会为婴儿进行非常仔细的检查。医生可能会透过腹部超声波扫描检查婴儿的内部生殖器官，同时检查肾脏和泌尿道。他们会抽取血液样本来检查荷尔蒙水平，并在有需要时

对染色体进行复检。医生可能会使用腹腔内窥镜或「匙孔」技术检查性腺，以尽量减少对婴儿造成痛苦。与此同时，他们可能需要对性腺组织进行活检（微小样本）。检查这些样本所得的资讯可能有助于判断婴儿的潜在性别。

医生透过内部检查可能会发现条纹状性腺，或一至两个性腺非常不完整的睪丸，亦可能存在一些类似卵巢的小管——但这些孩子不是「雌雄同体」，也就是说，他们没有同时拥有卵巢和睪丸——大约每50名45,X/46,XY的个案中就有1人会出现这种情况。此外，他们可能会发现一侧为条纹状性腺，另一侧为未成熟、发育不良或正常的睪丸。他们亦可能会发现内阴道、子宫颈和子宫，但这些生殖组织通常比正常女性小得多。

决定将婴儿以女孩还是男孩身份作抚养，需基于荷尔蒙测试的结果，并透过医生与父母之间的讨论、父母或相关支援团体的意见，以及专精于此类儿童整体成长与发展的医生的专业评估来达成。有时候，并不完全清楚，婴儿在成长过程中会如何认同自己的性别——是女孩还是男孩。另一方面，任何人在婴儿出生时，都无法确定将来是否会成为运动员、音乐家、坏学生、善于交际、讨人喜欢的人等等。经历过在成为男孩/女孩之间作出抉择的人建议，任何手术都应该暂缓到孩子可以为自己做决定时再进行。他们补充说，父母做出决定是很重要的，但随后要注意是否有出现性别认同问题，这可能是决定错误的迹象。无论最终选择了作为哪一种性别抚养，都可能需要选择进行某些重建手术。



一个孩子：最初以男孩身份作抚养 [左图]，成年后接受性别重置手术 [中图]，现在有美满的婚姻生活 [右图]。

“他出生时被诊断出尿道下裂。当移除他左边未降的性腺时，发现那是一个条纹状的卵巢，因而进行了染色体检查。我们遇到的唯一大问题发生在我们被告知需要就他的性别进行检查时，他当时十个月大，那是一段非常艰难的时期——2岁男孩的父母，以男孩身分作抚养

“医生们对性别认定或应该进行何种手术没有一致的意见。作为他的父母，我们需作出决定而选择以男性身分作抚养，因为他有较多男性器官组织，结果证明这是正确的决定——成年男性的父母

# 特纳氏综合症有什么症状及该如何管理？

一些特纳氏综合症的征状通常可以在45,X/46,XY的人身上找到。

## ■ 成长

虽然并非全部，有些携有45,X/46,XY的人身材矮小。有些人从出生时开始就矮小，而有些人则在童年时开始生长缓慢，而大多数人在青春期时并没有生长加速期。在 *Unique* 有两个以上不同细胞系或Y染色体结构异常的成员中，有4/6的成员对于他们的家族来说是异常矮小。

有证据显示，携有45,X/46,XY的女孩普遍身材矮小，并且比45,X/46,XY的男孩较矮小。如果在出生第一年内切除了双侧性腺，那么他们在幼儿时期的生长速度就会减慢。身高矮小是由于Y染色体短臂上的生长基因缺失所致。由于身体上只有某些细胞失去Y染色体，而非所有，因此女孩通常比「单纯」特纳氏综合症的女孩身高较高，即携有45,X染色体组合的女孩。

注射生长激素可以增加身高，但并非所有家庭都准备好每天注射。在青春期补充荷尔蒙会限制最终的成年身高，因此家庭和医生必须在达到良好的成年身高和开始青春期之间取得平衡。

。

“他的身高让我很沮丧，但他以他富有感染力的顽皮性格弥补了这一点！他正在成长，但缓慢地沿着第9百分位的生长图表，并且比同龄的表兄弟要小得多。我们预计会给予生长激素，但我们尚未深入讨论这个问题。尽管他较小，我们觉得让他因此每天接受注射并不公平——*2岁的小孩*

“我一直到青春期后期，身高都在生长图表的第五百分位以下。作为成年人，我身高 5尺6寸 [1.68米]，臂展 5尺8寸 [1.73米]。我比其他家庭成员矮一点。我长得比较高，其中一个原因是，在我停止生长之前没有接受任何荷尔蒙补充——*一名原先的性别被分配为男性，成年后重新指定为女性。*

“我身高5尺8寸 [1.73米]，比我两个兄弟和父亲矮了3或4寸 [7.5-10公分]——*在生育诊所被确诊的成年男性*

体型通常较为健硕。成年后有过重的趋势，成人身体重指数[BMI]上升的情况也会增加。

“我有『典型性腺发育不良』的方形体型。我的体重问题在25岁时开始，但我以饮食调节来应对——*拥有三种不同的细胞系和 idic Y染色体的成年男性*

“我会说我有一个『健硕』的体型一个『盾牌般』的胸部，这与我所了解的一些特纳氏综合症女性的特征有些相似。我的体重问题始于二十多岁。我现在的体重16英石 [101.7公斤]，但透过努力我可以维持在13英石 [83公斤]，这样比较合适。我能够控制自己的体重，但确实觉得比其他人更为困难。为了维持在13英石，我必须严格控制饮食和进行运动锻炼。我相信其他人不需要这么努力——*33岁的成年男性*

■ 心脏异常可能会出现，包括主动脉缩窄，是指将血液从心脏输送到身体其他部位的主动脉变窄。这迫使心脏左侧需要更用力地泵血，以把血液推动通过狭窄的部分。治疗方案会

根据个别儿童的情况进行调整，必要时可以透过手术切除或扩大狭窄的部分。心脏下方泵室之间的孔洞（心室中隔缺损）也相对常见。

在 *Unique* 成员中，26 人中有 3 人在出生时就有心脏缺陷，其中包括两人有主动脉缩窄。其中两人的 Y 染色体结构异常；另一人的 Y 染色体正常。三人当中，两名患有主动脉缩窄的婴儿已进行手术矫正狭窄的情况，并定期在心脏科覆诊，目前健康状况良好。第三个婴儿出生时心脏瓣膜畸形，导致部分血液在心脏内逆流，但到 58 岁时并未对健康造成问题。

■ 肾脏异常可能会出现，包括马蹄肾（肾脏由组织桥连接）或肾脏缺失。

在 *Unique* 成员中，26 人中有 2 人有报导过有结构性的肾脏问题，但两人的肾功能并没有受影响。

■ 自身免疫疾病包括甲状腺疾病和糖尿病有被发现。 *Unique* 的成员中有 1/26 人患有甲状腺疾病，她正在接受甲状腺替代治疗。 26 名 *Unique* 成员均未患有糖尿病，但其中一人患有轻度胰岛素抗阻并需服用二甲双胍。

■ 炎症性肠病有可能会发生，但在 *Unique* 的成员中并没有人受到影响。

■ 连接手腕和手指之间的骨头可能较短，尤其是连接尾指的骨头。而指甲可能较细小且发育不良。

■ 手肘外翻：手臂可能形成一种向内转的情况，使前臂比正常情况下更向外突出，但仅有一位 *Unique* 成员在 16 岁时发现这种情况。

■ 身体可能不对称，两条腿的长度不一。

■ 可能会出现水囊肿状淋巴瘤。这是一种充满淋巴液的囊状结构，最常见于头部和颈部区域，通常呈现为皮肤下的软性肿块。这通常会透过手术进行切除。

■ 小部分人会有轻微的学习困难。少数人患有自闭症，阿斯伯格症和强迫症。在 26 名 *Unique* 成员中，至少有三人有某种程度的学习困难。

[Andrade 2010; Tosson 2010; Tho 2007; Fontenelle 2004; Richter-Unruh 2004; Telvi 1999; Low 1997; Tuck-Muller 1995; Papenhausen 1991; Gantt 1980]

## 为什么有时候会切除性腺？

对于许多携有 45,X/46,XY 染色体组合的人来说，性腺（一个或两个）发展为肿瘤（性腺母细胞瘤）的风险是存在的。虽然罹患性腺母细胞瘤的实际风险尚不确定，但被认为大约 15%-20%。其中在外观上具有完整男性特征的男性风险最低，在生殖器不明确的男性中，罹患性腺母细胞瘤的风险略高，而 45,X/46,XY 女性罹患性腺母细胞瘤的风险则高于 20%。所有在染色体核型分析上发现这种染色体组合的人都应该被告知这种风险，如果性腺组织仍然存在，需要为性腺组织进行定期检查。性腺母细胞瘤本身并不是恶性的，但 30-40% 的患者会进一步发展成恶性肿瘤。性腺母细胞瘤通常在青春期前后发生，最常见于青少年或二十多岁，但也可能发生在非常年幼的婴儿或二十多岁以上的成年人身上。

由于难以对内部性腺进行密切监测，为了防止肿瘤的发展，有时会在婴儿期透过手术（性腺切除术）切除功能不良或无功能的内部性腺。对于患有特纳氏综合症和XY细胞系的女孩，通常都会切除性腺。然而，对于男孩而言则没有统一的处理方案，有些地方会在童年期间进行反复筛检测试，然后在4岁或5岁开始进行每年一次睾丸超声波扫描，也许还会进行睾丸活检，尤其是在青春期结束后。如果没有发现恶性肿瘤的证据，则直至20岁为止，每年一次进行超声波检查扫描，20岁将再进行一次睾丸活检。如果第一次活检发现任何恶性肿瘤的证据，则需每三个月进行一次超声波检查扫描，并在一年后进行睾丸活检复查。如果恶性肿瘤持续存在，将以手术将受影响的睾丸切除或接受放射治疗。如果第二次活检未发现恶性细胞，则恢复每年的超声波筛检，并在三年后再进行一次活检。正常的睾丸通常会被保留下来。

在就不育的原因进行调查而被发现45,X/46,XY组合的男性中，定期进行体格体检、盆腔超声波、内分泌测试以及血液检查肿瘤标记物，这些密切监测被认为是合理的处理方法。

一个可能导致性腺母细胞瘤的基因位于Y染色体的短臂和长臂交汇点（着丝点周围区域）附近，在性腺发育不良的情况下充当着促癌基因的角色。[Layman 2009; Brant 2006; Peña-Alonso 2005; Huang 2002; Atkins 2000; Gravholt 2000; Müller 1999; Telvi 1999; Hsu 1994; Nagafuchi 1992; Chang 1990]

## 携有45,X/46,XY的人能够生育吗？

在青春期之前，对于外观正常的男性，是无法对生育能力做出判断的。但无论男性还是女性，携有45,X/46,XY的人的生育能力会降低，有些人则无法生育。话虽如此，有一位携有idic Y的女性自然生育了两个孩子。[Landin-Wilhelmsen 2004; Álvarez Nava 2008]

## 其他诊断

### 两种以上不同的细胞系

在某些情况下，除了具有单一X染色体的细胞系和XY染色体的细胞系之外，还可能存在更多的细胞系。通常这些细胞系可能包含更多Y染色体，例如47,XYY；或更多X染色体，例如47,XXY。这些额外的细胞系意味着其他方面的发展将受到这些细胞群所影响。例如，只有47,XYY染色体的男孩在他们的家庭中会显得特别高大。携有45,X/47,XYY/46,XY染色体的男孩则预期不会特别矮小或特别高大。

## 45,X/ Y染色体结构异常

在携有45,X/46,XY的人当中，大约一半会有Y染色体结构异常的情况。可以是Y染色体出现部分缺失，也可以是出现额外的拷贝。总体而言，无论Y染色体的形体如何，其影响通常是无从预测的。这些影响被认为取决于多种因素：异常Y染色体的不稳定性导致45,X细胞的比例较高、性腺和其他组织中的嵌合程度、45,X细胞系、Y染色体缺失的程度以及额外部分（通常影响较小）。当中，性别决定区域SRY的存在与否是一个关键因素。存在两个以上细胞系

的情况并不罕见，这使得情况变得更加复杂。这些多样性，令45,X/具有结构异常的Y染色体的诊断在判读上特别具有挑战性。

然而，大多数时候男婴在发展时表面看起来是正常的，尽管发展为女性和生殖器不明确的多情况的可能性仍然存在。在诊断携有45,X/46,XY的人中，女性的比例可能较多。与45,X/46,XY一样，在青春期前无法就外观正常的男性的之生育能力进行判断。当断裂点位于短臂时，生殖器不明确的情况较为常见。

每条染色体都有一条长臂（称为q）和一条短臂（称为p），在一个称为着丝点的点上连接。

特纳氏综合症的某些特征也会出现，拥有这一诊断的人可能有发展迟缓的风险。

[Layman 2009; Ravel 2009; Willis 2006; Robinson 1999; Teraoka 1998; Tuck-Muller 1995; Hsu 1994; Daniel 1980]

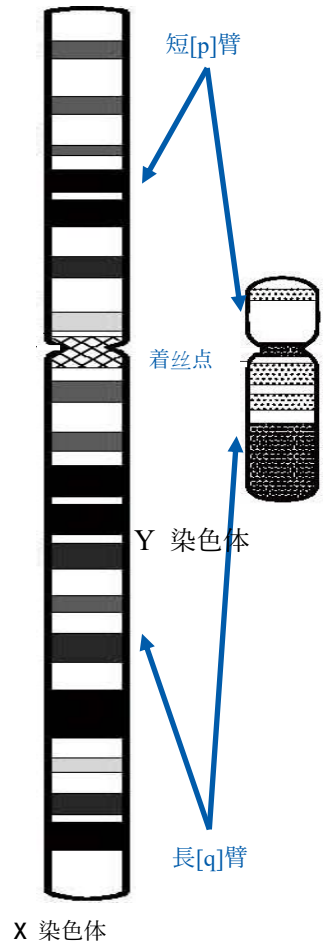
## 45,X/ Y染色体结构异常：不同类型

**双着丝点Y染色体**或**等臂双着丝点Y染色体**这种Y染色体结构异常，是最常见于与45,X细胞系一并出现的情况。双着丝点Y染色体由两部分组成，每部分都包含一个着丝点并端对端地融合。在核型分析中，双着丝点的简称为dic。等臂双着丝点Y染色体与双着丝点染色体相似，但Y染色体的两个部分以镜像形式存在。等臂双着丝点的简称为idic。

有时还有第三个细胞系，带有额外而完整的Y染色体。在这种情况下，核型将显示为**45,X/46,X,dic(Y)/47,XY**。

典型的怀孕结果是生育出一个看起来正常的男婴，但女婴在45,X/46,XY中的比例略高。如果超声波检查正常，则最有可能的结果就是一个看起来正常的男婴。怀孕的结果通常与不同细胞系的比例无关，或者特征将大致与45,X/46,XY相同，可能存在生长不足、发展迟缓和不育的风险。[Daniel 1980; Tuck-Muller 1995; Teraoka 1998; Huang 2002; Willis 2006]

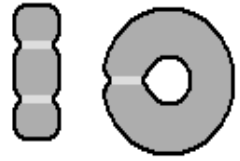
“ 现在还是早期阶段。我们不太可能把他交给其他人照顾，因为他很容易感到不安。显然，我们希望这对他的发展和未来的影响尽可能小，因此我们对未来感到乐观—22个月男孩的父母



## ■ 45,X/46,idic(Yq) or idic(Yp)

有时，双着丝点Y染色体由两个长[q]臂的拷贝和两个短[p]臂的拷贝组成。这种排列可以称为idic(Yq)、dic(Yq)或i(Yq)。

有时，双着丝点Y染色体由两个短[p]臂的拷贝和两个长[q]臂的拷贝组成。这种排列可以称为idic(Yp)、dic(Yp)或i(Yp)。结果包括---女性、男性和不确定性---都可能发生。对于这种诊断的绝大多数人是女性的看法可能是源于数据偏差 (Valetto 2004 ; Willis 2006) 。



双着丝点和环状染色体



## ■ 45,X/46,XYq-

Y染色体长臂的部分可能缺失。这些显示为Yq-。当长臂上称为AZFa、AZFb和AZFc的AZF（无精症因子）区域缺失时，会与不育有关。

约一至两成的正常男性虽然拥有外观正常的Y染色体，但实际上却携带Yq微缺失，并且存在不育的情况。(Patsalis 1998; Siffroi 2000; Álvarez Nava 2006; Álvarez Nava 2008)

## ■ 环状Y

有时Y染色体的两端会出现缺失，而两个断裂的末端会连接形成一个环。这被称为r(Y)。若两个睾丸都下降时，对身高和精子产量的影响最为常见。男性可能从异常矮小到正常身高不等。精子产量的范围也可以从无精到受到轻微程度上的影响。心脏和肾脏问题也相对常见，并且需要进行生殖细胞肿瘤[性腺母细胞瘤]的筛查 (Layman 2009)。

## 行为

没有明显的行为模式可辨别。事实上，任何人的行为都是无法真正预测到的。有些拥有45,X/46,XY的人，他们的行为与其他拥有典型染色体的人并无差别，而有些人则会脾气暴躁、有一定程度的强迫行为、焦虑甚至有严重问题行为。在12名*Unique*成员中，有6名被诊断出患有自闭症谱系障碍。其中一名孩子因为攻击性的行为变得难以处理，以致其家人为他安排了寄宿护理。他的行为难以预测，前一分钟还可能在分享笑话，下一刻则会打人、咬人、踢人并对人言语侮辱；药物也无法使他冷静。目前尚不清楚这些行为问题是否与性染色体异常有关。

“通常是一个开朗的男孩，但容易出现大发脾气、爆发性的咒骂人和攻击性行为。—12岁

“自闭症使他非常焦虑和控制欲强。他在知道整天会发生什么事情时会较为平静。—13岁

“自信果断对我来说非常困难，我的大脑会读取它所看到的一切，这使我很难集中注意力。  
--原有的性别被分配为男性，成年后重新指定为女性

“思想不够成熟。行为问题包括犹豫不决、缺乏专注力、情绪化、有时可令人感到尴尬，这可能是出于自卑感或卑劣感所导致。—Y染色体结构异常的成年男性

## 网络资源支持



罕见染色体失调支援小组

**Rare Chromosome Disorder Support Group,**

地址：The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE

电话：+44(0)1883 723356

电邮：info@rarechromo.org | 网址：www.rarechromo.org

### 特纳氏综合症支援协会（英国）

地址：13 Simpson Court, 11 South Avenue, Clydebank Business Park

Clydebank, Scotland G81 2NR

电话：+44(0)141 952 806 | 求助专线：0845 2307520 | 网址：www.tss.org.uk

### xyTurners

电邮：info@xyxo.org

地址：Box 5166, Laurel, MD 20726, USA

### Facebook

网址：www.facebook.com

有许多特纳综合症的Facebook群组。

### Join Unique for family links, information and support.

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](http://www.rarechromo.org/donate) 请帮助我们帮助大家！

Unique列出了其他组织的留言板和网站，以帮助家庭寻找资讯。这并不代表我们认可其内容或对此承担任何责任。

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应咨询合格的临床医生。本手册提供的讯息被认为是在发布时可获得的最佳讯息。本手册由 Unique 编写，并由Professor of Pediatric Urology and Child and Adolescent Psychiatry, University of Oklahoma, USA的 Dr William G Reiner和BSc PhD MD FRCPath, Professor of Reproductive Genetics, University of Warwick, UK的Professor Maj Hultén审阅。中文版由香港儿童医院医学遗传科陆浩明医生、郑斯颖医生、何嘉伦医生、杜咏恩医生、马子晴、吴予献、施芳莹、胡钧惠所翻译。

Version 1.0 (PM) 2011 第1.0版 (PM) 2011

Version 1.1 (SW) 2014 第1.1版 (SW) 2014

Version 1.11 (AP) 第1.11版 (AP)

版权© Unique 2026

Rare Chromosome Disorder Support Group  
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661  
Company Number 5460413