



Understanding Chromosome & Gene Disorders

微小额外标记染色体

Small Supernumerary Marker Chromosomes (sSMCs)

rarechromo.org

微小额外标记染色体

全球估计约有350万人携有微小额外标记染色体（sSMC），这份指南为您提供相关资讯。

截至2024年，约有7500宗sSMC案例被研究并详细记录在医学文献中。虽然第一宗携有sSMC的案例可追溯至1961年，但我们对这种情况的了解尚未完全。所有有关sSMC的最新文献都汇编在一个专用网站上。您可以通过以下链接访问该网站：

<https://cs-tl.de> (ChromosOmics-DataBases, sSMC)

或

<http://markerchromosomes.wg.am>

或

<http://markerchromosomes.ag.vu>

这个网站对所有人免费开放，是本指南的资讯来源。这些资讯含有一定的技术用语，建议您与您的医生或遗传学家讨论，或者如果有任何问题，请联系我们的Unique团队：info@rarechromo.org

什么是微小额外标记染色体（sSMC）？

染色体是我们身体细胞中携带着遗传信息的结构，指示身体该如何生长、发育和运作。它们成双成对地出现，每一对染色体中，其中一条来自父亲，另一条来自母亲，并按照其大小，大致上从最大到最小被编号为第1至第22对。性染色体被编号为最后一对；男性有一条X染色体和一条Y染色体，而女性则有两X染色体。每条染色体都有一个短臂（p）和一个长臂（q）。

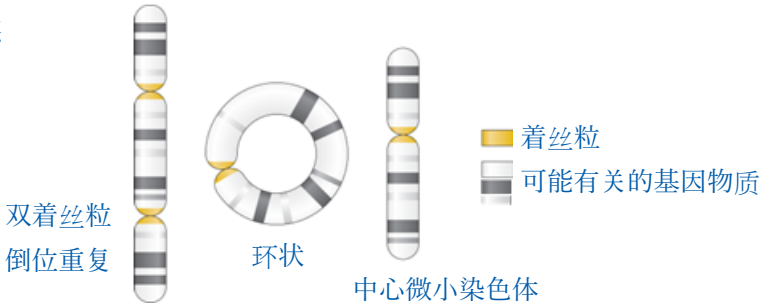
人们通常携有46条染色体。遗传学家会以一种格式（核型）来表示：46,XX（女性）或46,XY（男性）。携有sSMC的人的核型显示，除了46条染色体外，还有第47条染色体，被称为标记染色体：47,XX,+mar（女性）或47,XY,+mar（男性）。sSMC可能源自24条不同的染色体，即1至22号染色体、X染色体或Y染色体。

医学/科学名称

在医学文献中，sSMC有许多不同的名称和缩写。以下是一些例子：额外标记染色体（SMC）、小附加染色体（SAC）、额外结构异常染色体（ESAC）、额外或附加标记染色体、双随体标记染色体或额外环状染色体（SRC）。所有这些都是sSMC。

sSMC的形态

sSMC可以具有不同的形态



不同的核型有不同的形态。例如：

- 47,XX,+inv dup - 有倒位重复标记染色体的女性
- 47,XY,+r - 有环状染色体的男性
- 47,XX,+min - 有中心微小染色体的女性

sSMC有何作用？

sSMC可能会对人体产生不同的影响。除了可能对生育能力产生影响外，大多数人（约70%）的生长和发育均符合预期，并没有其他健康问题。而约30%的人的生长、发展、学习或健康则可能会受到sSMC的影响。这份指南提供有关这30%的人的资讯。

有些sSMC会导致特定的综合症。例如，帕利斯特-基利安综合症是由第12号染色体短臂的基因物质引致的。源于第18号染色体短臂的基因物质所组成的sSMC可导致称为18p等臂染色体（i18p）综合症。

带有来自22号染色体短臂和22号染色体长臂的额外基因物质的sSMC则会导致猫眼综合症。而伊曼纽尔综合症，亦称为22号染色体衍生综合症，是由一条由22号和11号染色体特定基因物质组成的额外染色体所引起的。Idic15（等臂双着丝点15号染色体）由15号染色体的基因物质构成，具有两个短臂、两个着丝粒（通常在短臂和长臂连接处发现的染色体部分），以及来自长臂的一段基因物质。9号染色体短臂四倍体是由两份额外的9号染色体短臂拷贝组成。Unique分别出版了有关这些疾病，以及环状染色体的指南。

sSMC的基因物质可以源于超过一条染色体，或由来自不同染色体区域上的基因物质所组成。有些sSMC是独特的，未必有被曾经报导。有些人则可同时有多个不同的sSMC。

嵌合体对这些遗传情况的影响也很重要，如果带有sSMC的细胞在身体中的比例较低，该sSMC携带者的症状可能较轻微，甚至可能没有任何症状。带有sSMC的细胞或器官可能会有征状表现，然而，我们并无法检测身体中所有可能受影响的组织。目前，对于许多sSMC，我们仍未能预测它们可能带来的影响。不过，随着越来越多人得到诊断，我们可以将他们的症状与其他相同遗传诊断的个案进行比较，从而提升对这些情况的了解。

在考虑sSMC的影响时，还需注意该sSMC是否伴随着相关完整染色体上相同基因物质的缺失（删除）。如果是这种情况，则表示没有基因物质的获得（重复）或缺失（删除），这种情况被称为平衡型sSMC。这可能代表携带sSMC的人未必会受到影响，但他们在生育时有可能会将sSMC传给孩子，却没把在相关染色体上的基因物质缺失一并遗传，于是这孩子可能会因为sSMC中包含重复的基因物质而携有不平衡的染色体。这种重复状态更可能引起症状和特征，而这些症状和特征可根据重复的基因物质而有所不同。

什么时候以及如何诊断出sSMC？

sSMC的诊断可能出现在以下四种情况：

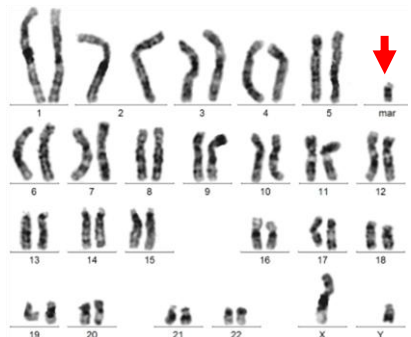
- 在怀孕期间，因产前筛查和诊断而发现（见下文）
- 在进行新生儿体格检查时，发现临床症状或异常的面部特征（临床上称为畸形）
- 在曾经面临生育困难的健康成年人上。我们知道，携带sSMC的人在不孕症患者中较普通人口更为常见
- 纯属偶然发现，例如因某些临床特征而需进行染色体分析时（如白血病）

基因检测最初引入时，sSMC的诊断主要依赖于一种称为核型分析的测试，这种方法通过对染色体进行染色，然后在显微镜下观察来确定染色体的结构（见下图）。

核型分析

右图显示了一名男性的染色体，其中以红色箭头标记并标注为mar，代表一个来自第15号染色体的sSMC。

核型分析将显示为：47,XY,+mar[15]

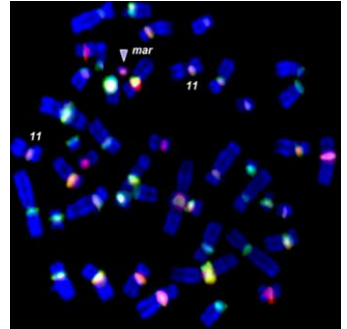


随着技术的发展，引入了荧光原位杂交（FISH），这种方法可以帮助区分sSMC来源于哪一条染色体（见下图）。Unique出版了有关FISH的单独指南。

荧光原位杂交（FISH）

右图显示了一组经过荧光原位杂交（FISH）的基因测试后的染色体。结果显示一个来自第11号染色体的sSMC。这彩色的图像清楚地标示了sSMC的位置。

图中的sSMC用箭头和「mar」标注。两条未受影响的第11号染色体则以「11」表示。



近来，分子技术已被广泛应用于检测基因缺陷情况，这些技术不再仅仅是将染色体放大来观察，甚至可以检查染色体缺失或重复的部分。例如在怀疑有遗传疾病时，经常会采用晶片检测。Unique出版了关于晶片全基因组定量分析(arrayCGH)和单核苷酸多态性晶片(SNParrays)的单独指南。这些最新的检测方法可以诊断出染色体上的额外部分（重复）和缺失部分（删除），但需要使用如核型分析(karyotyping)和/或荧光原位杂交(FISH)等测试来确认sSMC的存在，而这些测试并非在所有诊所或国家都会常规地安排。此外，只在少数细胞中发现的sSMC（称为低水平嵌合体）也可能被忽略。

在怀孕期间，如何诊断sSMC？

sSMC通常是孕妇在怀孕期间，因高龄而进行筛查时，或在超声波扫描和荷尔蒙检测（母体血清筛查）显示异常结果时被偶然发现的。当对发育中的胎盘组织（绒毛取样，CVS）或羊水样本（羊膜穿刺）进行常见的染色体测试时，都有可能发现sSMC。通过羊膜穿刺，与通过绒毛取样所检测到的sSMC，在意义层面上是有所不同的。

在羊水中的细胞发现sSMC时，未出生的婴儿很可能也会携带该sSMC。而对于在绒毛取样（CVS）所发现的sSMC，情况则稍微复杂一些。对发育中的胎盘细胞可以进行两种早期怀孕的CVS测试：一种是快速测试（称为直接取样），结果会在一到两天内得到；另一种是先培养胎盘细胞，然后再进行测试，结果通常需时一至两周。等待这两个结果都很重要，如果两项测试均显示存在sSMC（通常呈嵌合型分布，即有些细胞没带有sSMC），那么婴儿很可能携带sSMC。如果在两个样本中只有一个显示存在sSMC，则需要进一步检测。羊膜穿刺或脐带穿刺（直接从脐带抽取血液）可以帮助厘清婴儿是否携带sSMC，或这是否为假阳性结果。

sSMC也可以通过非侵入性产前测试/筛查（NIPT/S）检测到。这种筛查基于在母亲血液中可找到的胎盘游离DNA。这种DNA并不是来自胎儿，而是来自胎盘的。然而，有可能胎盘上虽携有sSMC，而胎儿却没有（这称为限制型/局限性胎盘嵌合）。同样，胎儿也可能携有sSMC，但胎盘却没有。Unique发布了针对产前基因检测和诊断的单独指南。

当发现sSMC时：这代表什么情况？

我们不能完全确定其实际情况，但以下几点可能需要考虑：

- 如果父母其中一位携有相同的sSMC：如果sSMC是遗传自父或母其中一位

，且该父母并未受影响，那么婴儿很可能也不会受影响。然而，也有少数例外的情况，例如如果父母携有平衡型sSMC，而婴儿有非平衡型sSMC，正如

前文所述。

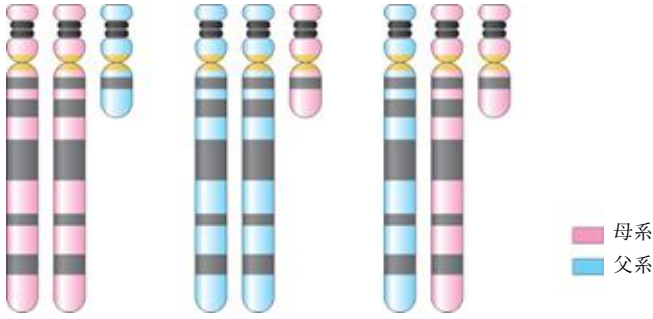
- 使用最新的分子（细胞遗传学）技术来评估sSMC包含的基因物质，以及它的状态是否平衡是非常重要的。透过参考在其他携有相同或类似sSMC的个体中所观察到的症状和特征，可以有助于理解该特定sSMC可能出现的临床意义。

- 另一个考虑因素是一种称为单亲源二体（UPD，见下图）的现象。通常，每对染色体中的一条来自母亲，另一条来自父亲。UPD意味着对应于sSMC的两条完整染色体都来自同一位父或母，而sSMC通常来自另一位父母。在

发

生）的人当中，约有3-5%的人被发现具有UPD的现象。这对于6、7、11、14、15、16和20号染色体尤其重要。偶尔，其他染色体的UPD也可能导致症状和特征，因此建议在检测到de novo sSMC时，需进行UPD测试。

有关UPD的更多资讯，请参考：<https://cs-tl.de/DB/CA/UPD/0-Start.html>，Unique亦出版了有关UPD的单独指南。



母系单亲源二体 父系单亲源二体 无单亲源二体

额外的基因物质有多重要？

sSMC可以包含与遗传相关或无关的物质。至于一个人将如何被影响，取决于sSMC中包含了什么以及多少与遗传相关的物质（主要是视乎sSMC包含了哪些基因）。另外，还需要考量某些染色体的UPD，以及sSMC属于平衡型、不平衡型和/或嵌合型。

对于包含遗传相关物质的sSMC可能产生的影响，我们的了解来自于医学文献中的报告。sSMC网站上收集了最新的报告，其中可以找到暂时对于每条染色体不同部分的预测结果，即是基因型和表型之间的关系。

另一个资讯来源是Unique，Unique记载了许多携有sSMC的家庭，包括儿童或成人的报告。

如果sSMC只存在于部分细胞中，却不存在于其他细胞中，这有什么影响？

在许多人中，sSMC存在于部分细胞中，而不存在于所有细胞中。这被称为嵌合体（简称为mos）。携有嵌合型sSMC的人的典型核型会以下述方式显示：

mos 47,XX,+mar[21][30]/46,XX[20]

在+mar后面的括号中的数字，表示sSMC所来自的染色体编号，例如（21），即21号染色体。方括号中的数字[30]和[20]显示受影响细胞的数量。因此，这个女孩（XX）在测试的50个细胞中，有30个细胞携有一小部分来自21号染色体的额外染色体，而其余的20个细胞中则有着预期的46条染色体。

对于大多数人来说，sSMC的比例不能提供进一步的临床资讯。这是因为检测时仅使用了一种身体组织（如血液、羊水或发育中的胎盘细胞），而sSMC在不同组织中的比例可能不同。因此，这可惜地意味着无法从这些比例资讯中得出任何结论（Liehr and Al-Rikabi 2019）。

另外，「隱匿性嵌合体」(cryptic mosaicism)亦可能存在，即是sSMC可能存在于无法被测试的细胞(例如脑细胞)中，或者由于包含sSMC的细胞数量太少，以至于无法通过标准检测中发现sSMC。

携有sSMC的孩子会健康吗？

可惜地，这个问题并没有明确的答案。即使已知该sSMC可能会导致某种综合症，携有该sSMC的孩子之间亦可以存在很大差异。预期临床结果(预后)受影响的范围可以从非常乐观，到中度，甚至严重不等。在评估可能相关的症状和特征时，最重要的是需就sSMC的全面特征进行准确而详细的诊断。通过参考医学文献和Unique中描述的案例，可以得出一些结论。如果婴儿或孩子的成长或发展受到影响，sSMC很有可能是造成影响的原因，但重要的是不能仓促地作出结论，因为导致孩子发展和健康问题的原因也有可能是由其他因素所导致，而不是sSMC。

sSMC对生育有什么影响？

造成生育问题的原因有很多，很难确定遗传因素在每个人身上的具体影响。但是，携有sSMC可以与怀孕困难和反覆流产有关。因此，在携有sSMC的人士中，可能会出现生育问题，但这并非必然。出乎意料的是，超过50%有生育问题并携有sSMC的人当中，他们的标记染色体是遗传自父母。这表明，尽管生育困难的发生率较高，但携有sSMC的人仍然可能生儿育女。他们的子女，有些会遗传到sSMC，有些则可能遗传到未受影响的染色体。

在有生育困难的人中，发现sSMC的机会率，几乎是一般群众的三倍。在一般群众中，sSMC的发现率为0.044%，而在有生育困难的人中为0.125% (Weise and Liehr 2007)。

至于男性和女性之间的差异，研究表明，有生育问题的男性携有sSMC的可能性是女性的7.5倍。在精子发育过程中，身体会筛选掉带有sSMC的精子，但卵子形成时却不会有这样的筛选。因此，携有sSMC的母亲将其遗传给子女的可能性是携有sSMC的父亲的两倍。

在男性中，报告显示sSMC与精子数量低(少精症)以及一种称为少弱畸精子症(OAT)综合症的状况之间有明确关系，其中精子数量少并且有异常形态和活动的精子比例异常高。患有OAT综合症的男性中，有7%携有sSMC。

虽然我们来自任何染色体的sSMC都可能会导致生育问题，但固中原因我们目前尚未明白。只有大约30%的有生育困难的男性携有包含与遗传相关的物质的sSMC。

为什么会发生这种情况？这是否还会再次发生？

大多数（70%）携有sSMC的人，其父母的染色体都是正常的。有些人则是从父母其中一方遗传了sSMC。

如果父母中其中一位携有与孩子相同的sSMC，那么它就像其他染色体一样由父母遗传到孩子的。这种情况的sSMC被称为家族性遗传。在这种情况下，sSMC也可以遗传给其他孩子。在大多数情况下（但并非所有情况），家族性遗传的sSMC不会对健康或发展造成影响。

如果父母双方的染色体都是正常的，那么sSMC就是一次性事件，并且在随后的怀孕中不太可能再次发生。遗传学家称这种事件为de novo。

理论上，当基因异常遗传自父母时，该基因变异将有50%的机会被遗传给孩子。然而，对于sSMC来说可能并不适用。目前的统计数据显示，大约2/3携有家族性sSMC的孩子是遗传自母亲，而1/3则是遗传自父亲。

如果父母都没有发现携有sSMC，那么再生育一个携有sSMC的孩子的机会通常低于1%。再次发生机会的可能不能排除，原因之一是由于一种稀有的，称为生殖细胞嵌合的现象。这是指父母携带某种遗传情况，但这种情况仅限于其部分卵子或精子细胞。因此，在父母的血液检查中，可能不会检测到这种遗传情况。Unique出版了一本有关嵌合现象的简短指南。

额外的基因检测

有些人可能携有未能确定临床意义的sSMC，这有可能是导致他们的症状和特征的原因，也有可能并不会因此受到任何影响（这被称为良性）。这是因为目前对这种额外的基因物质的了解并不足够。在这种情况下，携有sSMC的人可能需接受其他基因检测，例如序列检测，以了解是否能够识别其他与遗传有关的原因，以致他们出现症状和特征。Unique出版了一本关于DNA序列检测的单独指南：全基因组和外显子组测序。

网络资源支持



Understanding Chromosome & Gene Disorders

罕见染色体失调支援小组

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

加入Unique以获取家庭连结、资讯和支持：

www.rarechromo.org/join-us/

Unique是一个没有政府资助的慈善机构，完全依靠捐款和资助。如有意捐助，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！

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合格的临床医生。有关基因变异的信息是一个发展非常快速的领域，本手册提供的信息是在发布时可获得的最佳信息，有些信息可能之后会改变。Unique尽力跟上不断变化的信息，并根据需要审查其已发布的指南。

这些资讯由Institute of Human Genetics, University of Jena, Germany的Professor Dr Thomas Liehr为Unique编撰。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、伍皓希、施芳莹、胡钧惠所翻译。这些资讯是截至出版时最可靠的资料。

第1.1版 2007 (TL)

第1.2版 2007 (TL/AP)

第1.2.1版 2019 (TL/CA/AP)

第1.3版 (TL/AP)

版权 © Unique 2026

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413