



Understanding Chromosome & Gene Disorders

微小額外標記染色體

Small Supernumerary Marker Chromosomes (sSMCs)

rarechromo.org

微小額外標記染色體

全球估計約有350萬人攜有微小額外標記染色體（sSMC），這份指南為您提供相關資訊。

截至2024年，約有7500宗sSMC案例被研究並詳細記錄在醫學文獻中。雖然第一宗攜有sSMC的案例可追溯至1961年，但我們對這種情況的了解尚未完全。所有有關sSMC的最新文獻都匯編在一個專用網站上。您可以通過以下鏈接訪問該網站：

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

或

<http://markerchromosomes.wg.am>

或

<http://markerchromosomes.ag.vu>

這個網站對所有人免費開放，是本指南的資訊來源。這些資訊含有一定的技術用語，建議您與您的醫生或遺傳學家討論，或者如果有任何問題，請聯繫我們的Unique團隊：info@rarechromo.org

什麼是微小額外標記染色體（sSMC）？

染色體是我們身體細胞中攜帶著遺傳信息的結構，指示身體該如何生長、發育和運作。它們成雙成對地出現，每一對染色體中，其中一條來自父親，另一條來自母親，並按照其大小，大致上從最大到最小被編號為第1至第22對。性染色體被編號為最後一對；男性有一條X染色體和一條Y染色體，而女性則有兩條X染色體。每條染色體都有一個短臂（p）和一個長臂（q）。

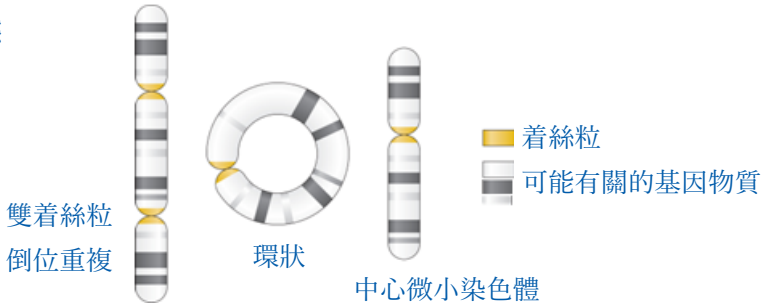
人們通常攜有46條染色體。遺傳學家會以一種格式（核型）來表示：46,XX（女性）或46,XY（男性）。攜有sSMC的人的核型顯示，除了46條染色體外，還有第47條染色體，被稱為標記染色體：47,XX,+mar（女性）或47,XY,+mar（男性）。sSMC可能源自24條不同的染色體，即1至22號染色體、X染色體或Y染色體。

醫學/科學名稱

在醫學文獻中，sSMC有許多不同的名稱和縮寫。以下是一些例子：額外標記染色體（SMC）、小附加染色體（SAC）、額外結構異常染色體（ESAC）、額外或附加標記染色體、雙隨體標記染色體或額外環狀染色體（SRC）。所有這些都是sSMC。

sSMC的形態

sSMC可以具有不同的形態



不同的核型有不同的形態。例如：

- 47,XX,+inv dup - 有倒位重複標記染色體的女性
- 47,XY,+r - 有環狀染色體的男性
- 47,XX,+min - 有中心微小染色體的女性

sSMC有何作用？

sSMC可能會對人體產生不同的影響。除了可能對生育能力產生影響外，大多數人（約70%）的生長和發育均符合預期，並沒有其他健康問題。而約30%的人的生長、發展、學習或健康則可能會受到sSMC的影響。這份指南提供有關這30%的人的資訊。

有些sSMC會導致特定的綜合症。例如，帕利斯特-基利安綜合症是由第12號染色體短臂的基因物質引致的。源於第18號染色體短臂的基因物質所組成的sSMC可導致稱為18p等臂染色體（i18p）綜合症。

帶有來自22號染色體短臂和22號染色體長臂的額外基因物質的sSMC則會導致貓眼綜合症。而伊曼紐爾綜合症，亦稱為22號染色體衍生綜合症，是由一條由22號和11號染色體特定基因物質組成的額外染色體所引起的。Idic15（等臂雙着絲點15號染色體）由15號染色體的基因物質構成，具有兩個短臂、兩個着絲粒（通常在短臂和長臂連接處發現的染色體部分），以及來自長臂的一段基因物質。9號染色體短臂四倍體是由兩份額外的9號染色體短臂拷貝組成。Unique分別出版了有關這些疾病，以及環狀染色體的指南。

sSMC的基因物質可以源於超過一條染色體，或由來自不同染色體區域上的基因物質所組成。有些sSMC是獨特的，未必有被曾經報導。有些人則可同時有多個不同的sSMC。

嵌合體對這些遺傳情況的影響也很重要，如果帶有sSMC的細胞在身體中的比例較低，該sSMC攜帶者的症狀可能較輕微，甚至可能沒有任何症狀。帶有sSMC的細胞或器官可能會有徵狀表現，然而，我們並無法檢測身體中所有可能受影響的組織。目前，對於許多sSMC，我們仍未能預測它們可能帶來的影響。不過，隨著越來越多人得到診斷，我們可以將他們的症狀與其他相同遺傳診斷的個案進行比較，從而提升對這些情況的了解。

在考慮sSMC的影響時，還需注意該sSMC是否伴隨著相關完整染色體上相同基因物質的缺失（刪除）。如果是這種情況，則表示沒有基因物質的獲得（重複）或缺失（刪除），這種情況被稱為平衡型sSMC。這可能代表攜帶sSMC的人未必會受到影響，但他們在生育時有可能會將sSMC傳給孩子，卻沒把在相關染色體上的基因物質缺失一併遺傳，於是這孩子可能會因為sSMC中包含重複的基因物質而攜有不平衡的染色體。這種重複狀態更可能引起症狀和特徵，而這些症狀和特徵可根據重複的基因物質而有所不同。

甚麼時候以及如何診斷出sSMC？

sSMC的診斷可能出現在以下四種情況：

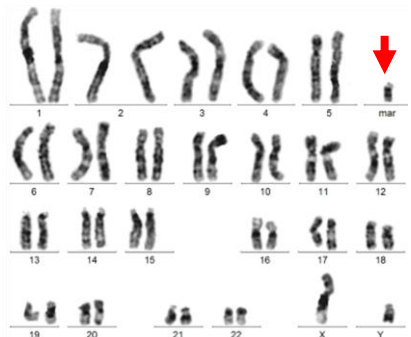
- 在懷孕期間，因產前篩查和診斷而發現（見下文）
- 在進行新生兒體格檢查時，發現臨床症狀或異常的面部特徵（臨床上稱為畸形）
- 在曾經面臨生育困難的健康成年人上。我們知道，攜帶sSMC的人在不孕症患者中較普通人口更為常見
- 純屬偶然發現，例如因某些臨床特徵而需進行染色體分析時（如白血病）

基因檢測最初引入時，sSMC的診斷主要依賴於一種稱為核型分析的測試，這種方法通過對染色體進行染色，然後在顯微鏡下觀察來確定染色體的結構（見下圖）。

核型分析

右圖顯示了一名男性的染色體，其中以紅色箭頭標記並標註為mar，代表一個來自第15號染色體的sSMC。

核型分析將顯示為：47,XY,+mar[15]

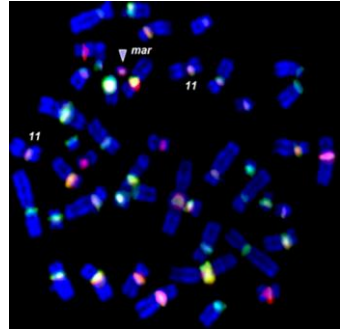


隨著技術的發展，引入了螢光原位雜交（FISH），這種方法可以幫助區分sSMC來源於哪一條染色體（見下圖）。Unique出版了有關FISH的單獨指南。

螢光原位雜交（FISH）

右圖顯示了一組經過螢光原位雜交（FISH）的基因測試後的染色體。結果顯示一個來自第11號染色體的sSMC。這彩色的圖像清楚地標示了sSMC的位置。

圖中的sSMC用箭嘴和「*mar*」標註。兩條未受影響的第11號染色體則以「11」表示。



近來，分子技術已被廣泛應用於檢測基因缺陷情況，這些技術不再僅僅是將染色體放大來觀察，甚至可以檢查染色體缺失或重複的部分。例如在懷疑有遺傳疾病時，經常會採用晶片檢測。Unique出版了關於晶片全基因體定量分析(arrayCGH)和單核苷酸多態性晶片(SNParrays)的單獨指南。這些最新的檢測方法可以診斷出染色體上的額外部分（重複）和缺失部分（刪除），但需要使用如核型分析(karyotyping)和/或螢光原位雜交(FISH)等測試來確認sSMC的存在，而這些測試並非在所有診所或國家都會常規地安排。此外，只在少數細胞中發現的sSMC（稱為低水平嵌合體）也可能會被忽略。

在懷孕期間，如何診斷sSMC？

sSMC通常是孕婦在懷孕期間，因高齡而進行篩查時，或在超聲波掃描和荷爾蒙檢測（母體血清篩查）顯示異常結果時被偶然發現的。當對發育中的胎盤組織（絨毛取樣，CVS）或羊水樣本（羊膜穿刺）進行常見的染色體測試時，都有可能發現sSMC。通過羊膜穿刺，與通過絨毛取樣所檢測到的sSMC，在意義層面上是有所不同的。

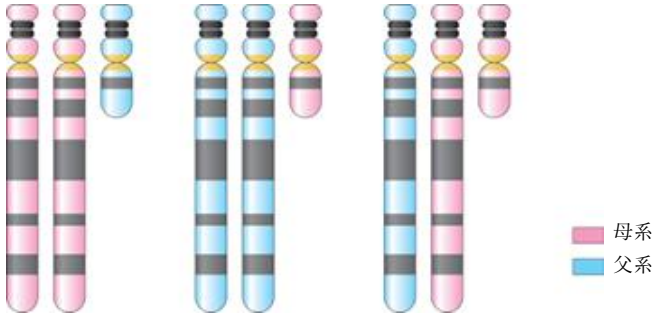
在羊水中的細胞發現sSMC時，未出生的嬰兒很可能也會攜有該sSMC。而對於在絨毛取樣（CVS）所發現的sSMC，情況則稍微複雜一些。對發育中的胎盤細胞可以進行兩種早期懷孕的CVS測試：一種是快速測試（稱為直接取樣），結果會在一到兩天內得到；另一種是先培養胎盤細胞，然後再進行測試，結果通常需時一至兩週。等待這兩個結果都很重要，如果兩項測試均顯示存在sSMC（通常呈嵌合型分布，即有些細胞沒帶有sSMC），那麼嬰兒很可能攜有sSMC。如果在兩個樣本中只有一個顯示存在sSMC，則需要進一步檢測。羊膜穿刺或臍帶穿刺（直接從臍帶抽取血液）可以幫助釐清嬰兒是否攜有sSMC，或這是否為假陽性結果。

sSMC也可以通過非侵入性產前測試/篩查（NIPT/S）檢測到。這種篩查基於在母親血液中可找到的胎盤游離DNA。這種DNA並不是來自胎兒，而是來自胎盤的。然而，有可能胎盤上雖攜有sSMC，而胎兒卻沒有（這稱為限制型/侷限性胎盤嵌合）。同樣，胎兒也可能攜有sSMC，但胎盤卻沒有。Unique發佈了針對產前基因檢測和診斷的單獨指南。

當發現sSMC時：這代表什麼情況？

我們不能完全確定其實際情況，但以下幾點可能需要考慮：

- 如果父母其中一位攜有相同的sSMC：如果sSMC是遺傳自父或母其中一位，且該父母並未受影響，那麼嬰兒很可能也不會受影響。然而，也有少數例外的情況，例如如果父母攜有平衡型sSMC，而嬰兒有非平衡型sSMC，正如前文所述。
- 使用最新的分子（細胞遺傳學）技術來評估sSMC包含的基因物質，以及它的狀態是否平衡是非常重要的。透過參考在其他攜有相同或類似sSMC的個體中所觀察到的的症狀和特徵，可以有助於理解該特定sSMC可能出現的臨床意義。
- 另一個考慮因素是一種稱為單親源二體（UPD，見下圖）的現象。通常，每對染色體中的一條來自母親，另一條來自父親。UPD意味著對應於sSMC的兩條完整染色體都來自同一位父或母，而sSMC通常來自另一位父母。在de novo sSMC（代表sSMC不是遺傳自父母，而是首次在該個體身上偶然發生）的人當中，約有3-5%的人被發現有UPD的現象。這對於6、7、11、14、15、16和20號染色體尤其重要。偶爾，其他染色體的UPD也可能導致症狀和特徵，因此建議在檢測到de novo sSMC時，需進行UPD測試。有關UPD的更多資訊，請參考：<https://cs-tl.de/DB/CA/UPD/0-Start.html>，Unique亦出版了有關UPD的單獨指南。



母系單親源二體 父系單親源二體 無單親源二體

額外的基因物質有多重要？

sSMC可以包含與遺傳相關或無關的物質。至於一個人將如何被影響，取決於sSMC中包含了什麼以及多少與遺傳相關的物質（主要是視乎sSMC包含了哪些基因）。另外，還需要考量某些染色體的UPD，以及sSMC屬於平衡型、不平衡型和/或嵌合型。

對於包含遺傳相關物質的sSMC可能產生的影響，我們的了解來自於醫學文獻中的報告。sSMC網站上收集了最新的報告，其中可以找到暫時對於每條染色體不同部分的預測結果，即是基因型和表型之間的關係。

另一個資訊來源是Unique，Unique記載了許多攜有sSMC的家庭，包括兒童或成人的報告。

如果sSMC只存在於部分細胞中，卻不存在於其他細胞中，這有什麼影響？

在許多人中，sSMC存在於部分細胞中，而不存在於所有細胞中。這被稱為嵌合體（簡稱為mos）。攜有嵌合型sSMC的人的典型核型會以下述方式顯示：

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

在+mar後面的括號中的數字，表示sSMC所來自的染色體編號，例如（21），即21號染色體。方括號中的數字[30]和[20]顯示受影響細胞的數量。因此，這個女孩（XX）在測試的50個細胞中，有30個細胞攜有一小部分來自21號染色體的額外染色體，而其餘的20個細胞中則有着預期的46條染色體。

對於大多數人來說，sSMC的比例不能提供進一步的臨床資訊。這是因為檢測時僅使用了一種身體組織（如血液、羊水或發育中的胎盤細胞），而sSMC在不同組織中的比例可能不同。因此，這可惜地意味著無法從這些比例資訊中得出任何結論（Liehr and Al-Rikabi 2019）。

另外，「隱匿性嵌合體」(cryptic mosaicism)亦可能存在，即是sSMC可能存在于無法被測試的細胞(例如腦細胞)中，或者由於包含sSMC的細胞數量太少，以至於無法通過標準檢測中發現sSMC。

攜有sSMC的孩子會健康嗎？

可惜地，這個問題並沒有明確的答案。即使已知該sSMC可能會導致某種綜合症，攜有該sSMC的孩子之間亦可以存在很大差異。預期臨床結果(預後)受影響的範圍可以從非常樂觀，到中度，甚至嚴重不等。在評估可能相關的症狀和特徵時，最重要的是需就sSMC的全面特徵進行準確而詳細的診斷。通過參考醫學文獻和Unique中描述的案例，可以得出一些結論。如果嬰兒或孩子的生長或發展受到影響，sSMC很有可能是造成影響的原因，但重要的是不能倉促地作出結論，因為導致孩子發展和健康問題的原因也有可能是由其他因素所導致，而不是sSMC。

sSMC對生育有什麼影響？

造成生育問題的原因有很多，很難確定遺傳因素在每個人身上的具體影響。但是，攜有sSMC可以與懷孕困難和反覆流產有關。因此，在攜有sSMC的人士中，可能會更容易出現生育問題，但這並非必然。出乎意料的是，超過50%有生育問題並攜有sSMC的人當中，他們的標記染色體是遺傳自父母。這表明，儘管生育困難的發生率較高，但攜有sSMC的人仍然可能生兒育女。他們的子女，有些會遺傳到sSMC，有些則可能遺傳到未受影響的染色體。

在有生育困難的人中，發現sSMC的機會率，幾乎是一般群眾的三倍。在一般群眾中，sSMC的發現率為0.044%，而在有生育困難的人中為0.125% (Weise and Liehr 2007)。

至於男性和女性之間的差異，研究表明，有生育問題的男性攜有sSMC的可能性是女性的7.5倍。在精子發育過程中，身體會篩選掉帶有sSMC的精子，但卵子形成時卻不會有這樣的篩選。因此，攜有sSMC的母親將其遺傳給子女的可能性是攜有sSMC的父親的兩倍。

在男性中，報告顯示sSMC與精子數量低(少精症)以及一種稱為少弱畸精子症(OAT)綜合症的狀況之間有明確關係，其中精子數量少並且有異常形態和活動的精子比例異常高。患有OAT綜合症的男性中，有7%攜有sSMC。

雖然我們知道來自任何染色體的sSMC都可能會導致生育問題，但固中原因我們目前尚未明白。只有大約30%的有生育困難的男性攜有包含與遺傳相關的物質的sSMC。

為什麼會發生這種情況？這是否還會再次發生？

大多數（70%）攜有sSMC的人，其父母的染色體都是正常的。有些人則是從父母其中一方遺傳了sSMC。

如果父母中其中一位攜有與孩子相同的sSMC，那麼它就像其他染色體一樣由父母遺傳到孩子的。這種情況的sSMC被稱為家族性遺傳。在這種情況下，sSMC也可以遺傳給其他孩子。在大多數情況下（但並非所有情況），家族性遺傳的sSMC不會對健康或發展造成影響。

如果父母雙方的染色體都是正常的，那麼sSMC就是一次性事件，並且在隨後的懷孕中不太可能再次發生。遺傳學家稱這種事件為de novo。

理論上，當基因異常遺傳自父母時，該基因變異將有50%的機會被遺傳給孩子。然而，對於sSMC來說可能並不適用。目前的統計數據顯示，大約2/3攜有家族性sSMC的孩子是遺傳自母親，而1/3則是遺傳自父親。

如果父母都沒有發現攜有sSMC，那麼再生育一個攜有sSMC的孩子的機會通常低於1%。再次發生機會的可能不能排除，原因之一是由於一種稀有的，稱為生殖細胞嵌合的現象。這是指父母攜帶某種遺傳情況，但這種情況僅限於其部分卵子或精子細胞。因此，在父母的血液檢查中，可能不會檢測到這種遺傳情況。Unique出版了一本有關嵌合現象的簡短指南。

額外的基因檢測

有些人可能攜有未能確定臨床意義的sSMC，這有可能是導致他們的症狀和特徵的原因，也有可能並不會因此受到任何影響（這被稱為良性）。這是因為目前對這種額外的基因物質的了解並不足夠。在這種情況下，攜有sSMC的人可能需接受其他基因檢測，例如序列檢測，以了解是否能夠識別其他與遺傳有關的原因，以致他們出現症狀和特徵。Unique出版了一本關於DNA序列檢測的單獨指南：全基因組和外顯子組測序。

網絡資源支持



Understanding Chromosome & Gene Disorders

罕見染色體失調支援小組

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以獲取家庭連結、資訊和支持：

www.rarechromo.org/join-us/

Unique是一個沒有政府資助的慈善機構，完全依靠捐款和資助。如有意捐助，可以通過我們的官方網站進行捐款：

www.rarechromo.org/donate

請幫助我們幫助大家！

本手冊不能代替個人醫療建議。家庭應就有關基因診斷，管理和健康的所有事宜諮詢合資格的臨床醫生。有關基因變異的信息是一個發展非常快速的領域，本手冊提供的信息是在發佈時可獲得的最佳信息，有些信息可能之後會改變。Unique盡力跟上不斷變化的信息，並根據需要審查其已發佈的指南。

這些資訊由Institute of Human Genetics, University of Jena, Germany的Professor Dr Thomas Liehr為Unique編撰。中文版由香港兒童醫院醫學遺傳科陸浩明醫生、鄭斯穎醫生、何嘉倫醫生、伍皓希、施芳瑩、胡鈞惠所翻譯。這些資訊是截至出版時最可靠的資料。

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)

版權 © Unique 2026