

这对我或我的孩子有何影响？

染色体和基因异常的影响因人而异；即使是同一家族中具有相同遗传变化的成员，其症状也可能不同。影响程度取决于被改变的遗传物质其特质及大小，以及每个人独特的遗传背景和其他环境因素。

在 X 染色体上的遗传异常通常被称为 X 连锁。一些 X 连锁的遗传变化已知会影响智能和/或导致我们身体物理和功能上的改变。由于男性 (XY) 通常没有第二条功能正常的 X 染色体来补偿任何基因功能的改变或缺失，因此这些变化通常对男性的影响较大。在目前已知的大多数情况下，女性如果有 X 连锁疾病通常不会出现症状，或症状会比男性轻微。这就是为什么一些 X 连锁疾病会从无症状的「携带者」母亲中不知不觉地传递给受影响的儿子。然而，这并非总是如此，越来越多的证据表明，携带 X 连锁遗传变化的女性可能会以不同的方式和严重程度受到影响。女性受影响的程度通常被认为是取决于 X 染色体去活化这自然发生的过程中，哪一条 X 染色体被失活，以及哪些基因能逃脱失活。哪条 X 染色体被失活可以在不同细胞以及在不同发育阶段之间有所不同。

有一些 X 连锁疾病主要影响女性。这可能是因为携带这些基因变异的男孩通常无法存活（例如 MECP2、CDKL5、DDX3X、SMC1A、STAG2 或 NAA10），或者因为这些男孩不受影响（例如 PCDH19）或受影响程度较轻（例如 EFNB1）。在某些情况下，涉及到体细胞嵌合体（指我们身体中只有某些细胞携带基因变异），这时男孩都可能会受到影响（例如 PCDH19）。

目前的资料显示，同一个基因的不同变化可以引起不同的疾病。对于某些基因，男性和/或女性是否会受到影响可能取决于基因序列的具体变化。

为什么会发生这种情况？这是否还会再次发生？

X 染色体的缺失、重复和基因变异可以遗传自未受影响或已受影响的父母，或作为偶然事件发生 (*de novo*)。

遗传变化可以发生在卵子或精子形成时，或在我们身体生长和发育需要制造细胞期间发生。重要的是要知道我们无法采取任何措施来阻止遗传变化的发生。这是一个自然事件，不是由已知的生活方式、饮食或环境因素造成。任何人在怀孕前、怀孕期间或怀孕后所做的任何事情都不会导致遗传变化的形成。

如果父亲携带这种基因变化，他有 50% 的机会将其遗传给女儿，但预计不会将其遗传给儿子（父亲将 Y 染色体传给男孩）。母亲则有 50% 的机会将这种基因变化传给男孩或女孩。如果这种变化是 *de novo*，它可以只存在于卵子或精子细胞中却不存在于身体的其他细胞中，所以仍有少数机会 (<1%) 将其遗传下去（这被称为生殖细胞嵌合体）。

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)

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

电话：+44(0) 1883 723356

电邮：info@rarechromo.org

网址：www.rarechromo.org

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 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应咨询合格的临床医生。基因信息是一个变化非常快速的领域，本手册提供的信息被认为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。本手册由 Unique (AP) 编写，并由 Adelaide Medical School, Australia 的 Dr Jozef GECZ 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、吴予献、施芳莹、胡钧惠所翻译。

第 1 版 (AP)

版权 © Unique 2020

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

X 染色体 缺失、重复及 单基因疾病 学习障碍与发展迟缓

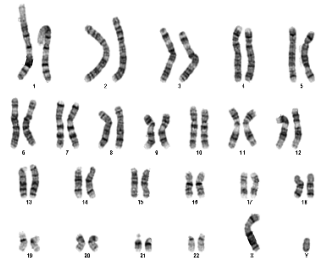
rarechromo.org

什么是 X 染色体？

我们的身体由不同类型的细胞组成，大多数的细胞都包含染色体。染色体通常成对出现，各有一条来自父或母。我们有 23 对染色体（总共 46 条）。除了卵子和精子细胞是例外的，它们的染色体只有一个拷贝，因此只有 23 条染色体。

我们有 22 条常染色体，根据其长度，大致能从 1 到 22 进行编号，以及两条性染色体 X 和 Y，性染色体决定了与生物性别相关的特征。男性通常有 1 条 X 染色体和 1 条 Y 染色体（XY），女性通常有 2 条 X 染色体（XX）。

染色体无法用肉眼看到，但如果以特定方式处理细胞，则可以通过染色在显微镜下被放大观察。右图显示了典型男性细胞中存在的染色体。



染色体 1-22 对，X 和 Y (男性)

染色体由非常长且高度压缩的复杂结构 DNA 组成。DNA 可以被描述为由四个字母（称为碱基）的序列（或代码）：G、A、T 和 C 所组成。这些序列的一部分是编码基因——为我们的身体提供许多功能上的「指令」，包括对生长和发展的控制。人们认为大约有 20,000 个基因，其中约 850 个位于 X 染色体上。

由于女性通常有两条 X 染色体，而男性通常只有一条，因此在 X 染色体上发生基因变化的影响在男性和女性之间存在很大差异。此外还存在另一个复杂的问题，就是女性的一条 X 染色体几乎完全被「沉默」，这被称为 X 染色体去活化（X inactivation）。Unique 出版了一本关于 X 染色体去活化的单独指南，并可在 www.rarechromo.org 免费取得。

染色体缺失和微缺失是什么？

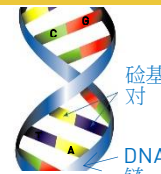
染色体缺失是指染色体上缺少了某一段遗传物质。遗传物质的缺失或有大小上的差异，而那些因为份量太小而无法在显微镜下看到的缺失亦被称为微缺失（microdeletions）。Unique 出版了一本关于一般染色体缺失和微缺失的单独指南。

染色体重复和微重复是什么？

染色体重复是指染色体上存在一段遗传物质的额外拷贝。重复了的遗传物质或有大小上的差异，而那些因为份量太小而无法在显微镜下看到的重复亦被称为微重复（microduplications）。Unique 出版了一本关于一般染色体重复和微重复的单独指南。

基因变异是什么？

基因变异是指基因序列的变化（即一个或多个碱基 G、A、T 或 C 的变化）。Unique 出版了一本关于一般单基因疾病的单独指南。



如果这些基因变化会对健康和发展造成影响，则被称为致病性的，意味着可「引起疾病」。当难以确定某一遗传变化是否与所观察到的症状相关时，则会被归类为不确定致病性（对于单基因疾病，术语为「不能确定致病性的基因变异」（VUS 或 VOUS））。当某些基因变化被分类为可能致病性时，它们被强烈认为可能会引起症状，因此需要进一步的研究和诊断以便更能了解这些变化。此外，还有许多基因变化被认为对健康没有不良影响，这些变化被称为良性的。

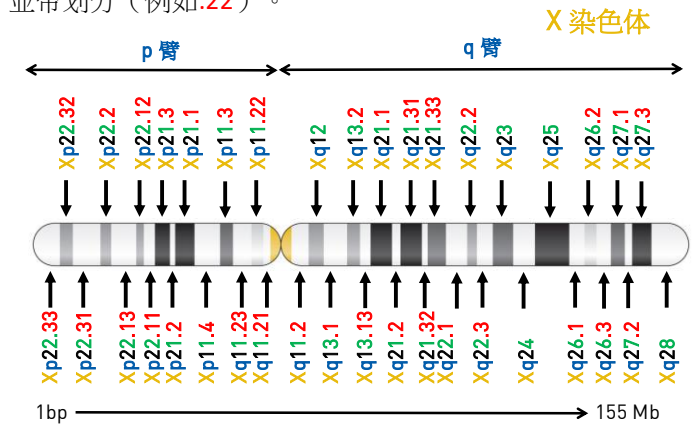
基因测试结果

染色体微阵列分析（CMA）可以检测染色体的缺失或重复。示例结果显示在 Xp11.22 带内，碱基对（bp）编号 53374149 和 53656331 之间有一段微重复：arr[hg38] Xp11.22(53374149-53656331)x3。Hg38 表示使用的基因组组装版本（这点很重要，因为不同组装版本中的碱基对位置会有所变化）。x3 表示发现了三个序列的拷贝（男性预期有一个拷贝，女性则有两个）。DNA 测序分析（例如全外显子组测序或全基因组测序）的示例结果显示位于 PCDH19 基因的外显子 1 上发现变异：p.Asp558His (D558H) (GAC>CAC): c.1672 G>C (NM_001184880.1)。p.Asp558His (D558H) 表示蛋白质的变化；GAC>CAC 则表示基因序列的变化；c.1672 表示变化在基因序列中的碱基对的位置；外显子 1 表示该基因被改变的位置；NM 表示所使用的参考序列。

X 染色体

X 染色体由两个「臂」组成——一个短的「p」臂和一个较长的「q」臂。每个臂可以被识别为一系列的带，这些色带从两个臂相交之处（称为着丝点，编号为 10）开始编号，并在臂的末端结束。

基因的位置和 X 染色体的变化通常根据它们所在的「臂」和「带」来描述。描述的格式是以 X 开头，接着是臂的字母 p 或 q，然后是区域的编号（例如 1），及带的编号（例如 1），然后是任何较小的亚带（例如 .2）甚至更小的次亚带划分（例如 .22）。



更精确的位置（以及缺失和重复的大小）根据其碱基对（bp）坐标进行描述。p 臂的起始位置为碱基对编号 1，而 q 臂的末端则是最后一个计算的碱基。X 染色体由大约 1.55 亿个碱基对（155 Mb）组成。基因变异则根据其在基因内的碱基对位置进行描述。