

最新公告

(請自行上網查詢最新活動內容)

活動名稱：第十二屆第一次會員大會暨學術研討會

活動時間：12月12日(星期日)8:20-17:10

活動地點：台大醫學院102、103講堂

備註：請務必攜帶報到卡以便辦理報到

秘書處公告

敬請會員注意，當您完成繳費及課程結束後，請務必於一個月內自行上網查詢繳費情形及課程積分，如未收到收據或積分尚未登錄，請馬上告知學會，以免影響您的權益，造成不便，敬請見諒，謝謝

(www.tsop.org.tw會員第一次登錄者，帳號及密碼皆為身份證字號，如無法登入，請來電至學會)



中華民國周產期醫學會

100 台北市常德街一號景福館2樓203室

電話:(02)2381-6198、0911-366551

傳真 (02)2381 4234

印刷品



2010年
第一七三期

周產期會訊

發行人:許德耀 電話:(02)2381-6198

秘書長:蔡明松 手機:0911-366551

會訊主編:蘇怡寧 傳真:(02)2381-4234

http: www.tsop.org.tw

E-mail: tsop23816198@gmail.com

郵政劃撥帳號:12420668

戶名:中華民國周產期醫學會

會址:台北市常德街一號景福館2樓203室

染色體4q35缺失與胎兒心臟發育異常之個案報告

黃楚瑤、林芯仔、林佳慧、施景中、陳思源、徐明沈、李建南、蘇怡寧
台大醫院婦產部母胎兒醫學中心 | 台大醫院分子遺傳實驗室 | 台大醫院基因醫學部

個案介紹

第一次懷孕的31歲女性在第二孕期唐氏症篩檢時發現胎兒神經管缺損的機率為1/5，且在超音波下發現胎兒疑似罹患先天性心臟病，因此進一步安排高層次產前超音波檢查，結果顯示此胎兒患有多項先天性心臟構造異常，包括心房中膈缺損、心室中膈缺損、主動脈跨位(overriding aorta)、重度肺動脈瓣狹窄(critical pulmonary stenosis)，符合嚴重型法洛氏四重症(extreme tetralogy of Fallot)的診斷。羊膜穿刺結果為46, XX，但晶片式比較基因體雜交技術(arrayCGH)發現胎兒在染色體4q35處發現一段3.61Mb的缺失，進一步以晶片檢查病患夫妻雙方的結果顯示，孕婦本身即帶有此段染色體微缺失，但孕婦本身未接受過健康檢查或心臟超音波檢查。在詳加遺傳諮詢後，家屬表示希望終止妊娠，於是在21周時胎兒以陰道生產方式產出，外觀上並無明顯異常。

染色體4q終端缺失症候群為一種罕見疾病，發生率約在一百萬分之一。在許多文獻中，有各式各樣的臨床表現被認為與染色體4q終端缺失有關，包括發展遲緩，智能障礙，以及心血管、手指、唇顎裂，臉部發育異常(小下巴、短鼻子、眼距過寬、)等等，其症狀的種類和嚴重程度，往往被認為與染色體斷裂缺失的位置及長度相關。

生命之寶 只選生寶 臍帶血銀行領導品牌

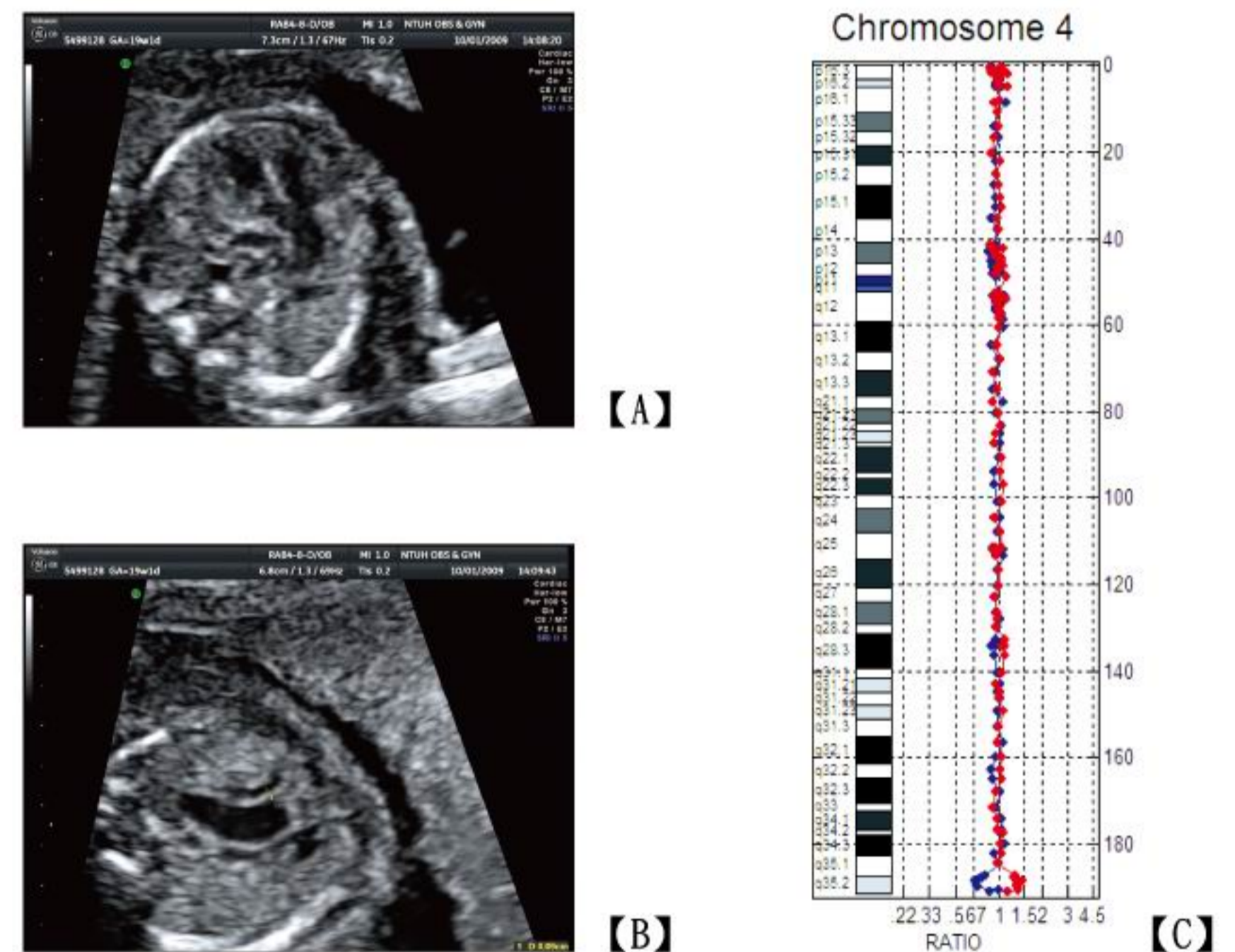
贊助單位: 生寶臍帶血銀行
0800-333-668

若針對4q35這個區段，過去的研究顯示這類病患比較容易表現出精神方面的疾病、發展遲緩及學習能力下降。在2008年Shao等人的研究中，他們分析5380個罹患智能障礙和發展遲緩病患的基因型，發現有9個案例在染色體4q35這個位置出現了2到5Mb的缺失。在2009年Balikova等人則報告了一個案例，一名帶有4q53.2基因缺失但無症狀的母親將此基因異常遺傳給兩個兒子，而兩個兒子都表現出智能障礙的癥狀。

除了智能障礙以外，回溯過去的文獻報告指出，4q34遠端的缺失，約有四分之一的病人會表現出心血管先天性異常。位於染色體4q34.1上的HAND2基因曾被認為是一個引起先天性心臟病的關鍵，它與螺旋-圈環-螺旋轉錄因子(Basic helix-loop helix transcription factor)相關，並且參與右心室以及主動脈弓血管發育的重要調控。然而，並非每一個HAND2基因突變的案例都產生先天性心臟病，因此4q染色體終端缺失與先天性心臟病之間的關聯性還有待更多研究報告釐清。到目前為止，我們的案例是第一例發生在4q35.2遠端缺失的先天性心臟病，而其HAND2基因是正常的，這對於第四對染色體長臂終端的基因功能定位提供了一個新的線索。

在此個案中另一個有趣的地方在於，母親和胎兒雖然是相同基因型，卻有著不同的徵狀表現，胎兒罹患複雜性先天性心臟病，而母親卻沒有心臟方面相關病史，也沒有任何心肺功能耐受力下降的症狀出現，這顯示了在4q35.2的基因缺失造成的表現型外顯性(penetrance)並非百分之百。在2009年Michael提出的個案報告中，母親雖帶有和胎兒相同的染色體4q終端缺失，但卻僅表現出輕微的學習遲緩，相較之下胎兒卻表現出複雜性先天性心臟病、腎臟發育異常以及臉部發育畸形等徵狀。前文所提到Balikova之個案報告也同樣顯示了帶有相同基因異常的母親與胎兒之間不同的表現型。這樣的差異性是否受到其他基因的調控，則有待進一步研究證實。

總結而論，伴隨著晶片式比較基因體雜交技術越來越廣泛的應用，我們可以更精確的定位出基因微缺失的“量”和“位置”，而這使得我們對於大幅提升對許多症候群其基因型與表現型之間相關性的了解，此案例所表現出的先天性心臟異常與染色體4q35.2微缺失之相關性，提供了我們對於4q染色體微缺失症候群更進一步的資訊，隨著越來越多個案的累積，對於這個區段基因功能的完全解析應是指日可待。



圖片說明：

- 【A】產前超音波顯示主動脈跨位(overriding aorta)與
- 【B】重度肺動脈瓣狹窄(pulmonary stenosis)
- 【C】晶片結果發現染色體4q35.2之微片段缺失。