

45,X/46,X,i(X)q(10)嵌合型Turner综合征2例

林清爱¹, 尹丹丹¹, 赵世婕¹, 刘亚平^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁市第一人民医院内分泌与代谢科, 山东 济宁

收稿日期: 2026年7月11日; 录用日期: 2026年8月4日; 发布日期: 2026年8月10日

摘要

目的: 探讨嵌合型Turner综合征(45,X/46,X,i(X)(q10))合并生长激素缺乏(GHD)的临床特征、诊断及治疗策略, 以提高对该疾病的认识。方法: 回顾性分析济宁市第一人民医院内分泌科收治的2例Turner综合征患者的临床特征、实验室检查及染色体核型分布。病例介绍: 病例1患者16岁女性, 因矮小症(身高 < -2 SD)及原发性闭经就诊。核型为45,X[73]/46,X,i(X)(q10)[27], 伴卵巢发育不全。生长激素激发试验峰值9.47 ng/mL (<10 ng/mL, 部分GHD)。rhGH治疗10.5个月后身高增长至155 cm。病例2患者15岁女性, 因生长迟缓(身高 < -3 SD)就诊, 伴面部多痣、腭弓增高。染色体核型分析显示45,X[40]/46,X,i(X)(q10)[57]。结果: 两例患者均存在典型Turner综合征表型及嵌合核型, 其中i(X)(q10)可能导致Xp缺失相关症状(如性腺发育不全)。生长激素治疗有效改善身高, 未出现明显不良反应。结论: 嵌合型Turner综合征需多学科协作诊治。核型分析联合内分泌评估对个体化治疗至关重要, 早期重组人生长激素(recombinant human Growth Hormone, rhGH)干预可显著改善成年身高预后。i(X)(q10)嵌合体的表型异质性可能与不同细胞系比例相关, 需结合染色体核型与临床特征优化治疗策略, 长期随访性腺及代谢功能。

关键词

Turner综合征, 嵌合型, 核型分析, 部分生长激素缺乏症, 重组人生长激素

Two Cases of Mosaic Turner Syndrome with the Karyotype 45,X/46,X,i(X)(10)

Qing'ai Lin¹, Dandan Yin¹, Shijie Zhao¹, Yaping Liu^{2*}

¹Clinical Medical College, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Endocrinology and Metabolism, Jining No. 1 People's Hospital, Jining Shandong

Received: July 11, 2026; accepted: August 4, 2026; published: August 10, 2026

*通讯作者。

文章引用: 林清爱, 尹丹丹, 赵世婕, 刘亚平. 45,X/46,X,i(X)q(10)嵌合型 Turner 综合征 2 例[J]. 医学诊断, 2026, 16(4): 400-409. DOI: 10.12677/md.2026.164053

Abstract

Objective: To explore the clinical features, diagnosis and treatment strategies of mosaic Turner syndrome (45,X/46,X,i(X)(q10)) combined with Growth Hormone Deficiency (GHD), in order to enhance the understanding of this disease. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical features, laboratory tests and karyotype distribution of two Turner syndrome patients admitted to the Endocrinology Department of Jining No. 1 People's Hospital. **Case Presentation:** Case 1 was a 16-year-old female who presented with short stature (height < -2 SD) and primary amenorrhea. The karyotype was 45,X[73]/46,X,i(X)(q10)[27], accompanied by ovarian dysgenesis. The peak value of the growth hormone stimulation test was 9.47 ng/mL (< 10 ng/mL, partial GHD). After 10.5 months of rhGH treatment, her height increased to 155 cm. Case 2 was a 15-year-old female who presented with growth retardation (height < -3 SD), accompanied by multiple facial nevi and high palatal arch. Chromosome karyotype analysis showed 45,X[40]/46,X,i(X)(q10)[57]. **Results:** Both patients had typical Turner syndrome phenotypes and mosaic karyotypes. The i(X)(q10) may lead to Xp deletion-related symptoms (such as gonadal dysgenesis). Growth hormone treatment effectively improved height without obvious adverse reactions. **Conclusion:** Mosaic Turner syndrome requires multidisciplinary collaboration for diagnosis and treatment. Karyotype analysis combined with endocrine assessment is crucial for individualized treatment. Early intervention with recombinant human Growth Hormone (rhGH) can significantly improve adult height prognosis. The phenotypic heterogeneity of i(X)(q10) chimeras may be related to the proportion of different cell lines. Treatment strategies should be optimized based on karyotype and clinical features, and long-term follow-up of gonadal and metabolic functions is necessary.

Keywords

Turner Syndrome, Mosaicism, Karyotype Analysis, Partial Growth Hormone Deficiency, Recombinant Human Growth Hormone

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

特纳综合征(Turner Syndrome, TS)又称先天性卵巢发育不全,性腺发育不全。是Turner于1938年最早发现、目前最常见的性染色体异常,是种罕见的女性染色体疾病[1],特纳综合征的发病率约占活产女婴的1/1700[2],属于先天卵巢发育不全综合征,以X染色体整体或部分缺失或结构异常为遗传学特征[3],是人类唯一能生存的染色体单体综合征[4]。其临床表现主要为:身材矮小、性腺发育不良,以及特殊的躯体特征、自身免疫功能障碍、智力认知功能异常等。可能与患者的一条性染色体完全或部分缺失,或结构异常有关[5]。TS的诊断现在更常见于产前通过子宫穿刺术和绒毛膜绒毛取样。TS的产前患病率为176/10万,通过子宫穿刺术为392/100万,然而,由于那些具有轻度表型的患者可能仍然未被诊断,因此真正的患病率是不确定的[6],大多数患者常在青少年发病,起病隐匿,存在延迟诊断。本研究对2例TS患者进行染色体核型检查明确诊断。结合文献加强对TS的认识。

2. 病例资料

病例1,女性,16岁,因“自幼生长发育落后14年”就诊我院内分泌科,体格检查:身高147 cm

(低于-2 SD)，体重 36 kg，智力正常，腮弓增高，无颈蹼、低耳位、肘外翻、第 4 掌骨缩短，乳房未发育，伴两乳距增宽，腋毛无发育，阴毛 3 根。父亲身高 180 cm，母亲身高 163 cm，父母非近亲结婚，患者一妹妹 6 岁，健康，身高 118 cm，患儿第一胎，足月顺产，出生时身长 50 cm，体重 3.15 kg。家长诉患儿自 2 岁半开始身高生长速度迟缓，每年生长速度约为 3~4 cm。辅助检查：左手及腕关节正位片提示大致相当 13 岁女孩骨龄(见图 1)。左旋多巴生长激素激发试验和胰岛素低血糖生长激素(Growth Hormone, GH)激发试验结果如下(见表 1、表 2)。

Table 1. Levodopa growth hormone stimulation test in Case 1

表 1. 病例 1 左旋多巴生长激素激发试验

时间	0 分钟	口服 0.5 g 左旋多巴后 30 分钟	60 分钟	90 分钟	120 分钟
GH (ng/mL)	0.37	1.42	1.50	1.81	0.54

Table 2. Insulin hypoglycemia growth hormone stimulation test in Case 1. A peak value < 10 ng/mL indicates partial growth hormone deficiency

表 2. 病例 1 胰岛素低血糖生长激素激发试验。峰值 < 10 ng/mL 提示生长激素部分缺乏

时间	0 分钟	胰岛素 6U 静推后 30 分钟	60 分钟	90 分钟	120 分钟
血糖(mmol/L)	4.9	2.9	3.4	4.8	4.3
GH (ng/mL)	0.13	9.47	2.70	2.08	1.12



Figure 1. Anteroposterior view of the left hand and wrist joint, showing the radial epiphysis covering the diaphysis with a flattened ulnar articular surface; the distal phalanx of the thumb exhibits initial fusion between the diaphysis and epiphysis, indicating an age corresponding to that of a 13-year-old girl

图 1. 左手及腕关节正位片、桡骨骨骺盖住骨干，尺侧关节面变平；拇指远端指骨骨干 - 骺端开始融合，提示大致相当 13 岁女孩骨龄

胰岛素样生长因子-1265.00 ng/mL (正常范围 191~496 ng/mL)，胰岛素样生长因子结合蛋白-35.01 μg/mL (正常范围 3.5~10 μg/mL)，总维生素 D 16.7 ng/mL (正常范围 20~100 ng/mL)，血钙 2.57 mmol/L (正常范围 2.11~2.52 mmol/L)，血磷 1.65 mmol/L (正常范围 0.85~1.51 mmol/L)，其余电解质均在正常范围内，血皮质醇、ACTH、胰岛素、甲胎蛋白、癌胚抗原、甲状旁腺激素、血糖血脂、肝肾功等均在正常参考范围。泌乳素 18.69 ng/mL (正常范围 4.8~23.3 ng/mL)、促卵泡生成素 68.72 mIU/mL、促黄体生成素 20.54 mIU/mL、雌二醇 25.65 pmol/L、孕酮 3.17 nmol/L、睾酮 1.02 nmol/L，染色体核型为 45,X[73]/46,X,i(X)(q10)[27]

(见图 2)。心电图、腹部超声未见明显异常。心脏超声：EF 66%，三尖瓣返流(少量)。乳腺超声：右侧乳腺腺体厚约 0.5 cm，左侧乳腺腺体厚约 0.3 cm，双侧腺体内未见明显占位性病灶，双侧腋窝未见明显肿大淋巴结。妇科超声：盆腔内探及大小约 $1.7 \times 1.3 \times 0.4$ cm 子宫样回声，体积小，子宫内膜显示不清，双侧卵巢探查不清。垂体磁共振：垂体后下方囊性灶，Rathke 裂囊肿待排。诊断：特纳综合征合并生长激素部分缺乏症。针对患者目前的病情，予以重组人生长激素(recombinant human Growth Hormone, rhGH)注射液 9 U 每天皮下注射；补充钙、维生素 D。治疗前，患儿年生长速率为 3~4 cm/year，SDS < -2。随访 7 个月后患者身高增长至 152 cm，左手及腕关节正位片较前好转(见图 3)，随访 10.5 个月后患者身高增长至 155 cm，左手及腕关节正位片较前明显生长(见图 4)。目前患者仍予以 rhGH 治疗。性腺发育情况暂进行观察与随访。

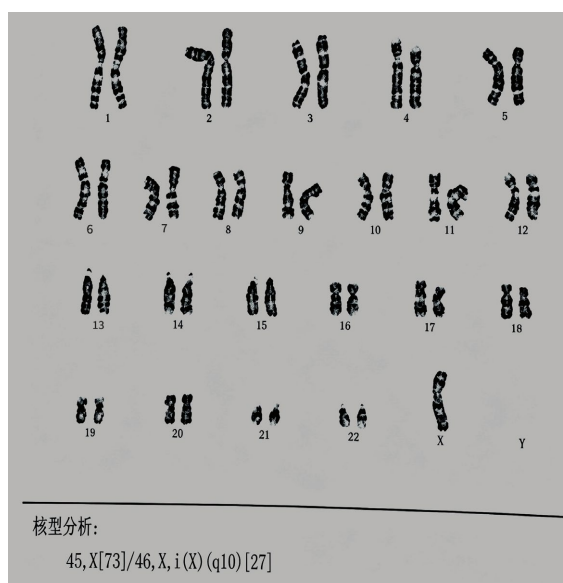


Figure 2. Chromosomal karyotype of the patient: karyotype: 45,X[73]/46,X,i(X)(q10)[27]

图 2. 患者染色体核型图：核型为 45,X[73]/46,X,i(X)(q10)[27]



Figure 3. Anteroposterior radiographs of the left hand and wrist joint of patients at 7-month follow-up

图 3. 随访 7 个月患者左手及腕关节正位片



Figure 4. Anteroposterior radiographs of the left hand and wrist joint of the patient at 10.5 months of follow-up
图 4. 随访 10.5 个月患者左手及腕关节正位片

病例 2，女性，15 岁，因“发现生长缓慢数年”就诊于我院内分泌科，体格检查：身高 135 cm，体重 32 kg，面部多痣，腭弓增高，体型匀称，无颈蹼、低耳位、乳距增宽、肘外翻、第 4 掌骨缩短，乳房、阴毛腋毛无发育。父亲身高 178 cm，母亲身高 162 cm，父母非近亲结婚，患者一哥哥 19 岁，身高 159 cm，一姐姐 1 岁时因病夭折，一妹妹 13 岁，身高 150 cm，患儿系第三胎，足月顺产。家长诉患儿数年来身高生长速度较慢，一直低于同龄儿，每年生长速度约为 2~4 cm。左手及腕关节正位片提示符合 11 岁女孩骨龄(见图 5)。左旋多巴生长激素激发试验和胰岛素低血糖生长激素激发试验结果如下(见表 3、表 4)。

Table 3. Levodopa growth hormone stimulation test in Case 2
表 3. 病例 2 左旋多巴生长激素激发试验

时间	0 分钟	口服 0.5 g 左旋多巴后 30 分钟	60 分钟	90 分钟	120 分钟
GH (ng/mL)	0.08	8.57	7.46	1.24	0.52

Table 4. Insulin hypoglycemia growth hormone stimulation test in Case 2
表 4. 病例 2 胰岛素低血糖生长激素激发试验

时间	0 分钟	胰岛素 6 U 静推后 30 分钟	60 分钟	90 分钟	120 分钟
血糖(mmol/L)	5.2	1.7	13.0	9.8	7.4
GH (ng/mL)	0.22	18.30	3.88	0.63	0.24

胰岛素样生长因子-1140.00 ng/mL (正常范围 191~496 ng/mL)、胰岛素样生长因子结合蛋白-35.35 μg/mL (正常范围 3.5~10 μg/mL)。甲功、皮质醇、ACTH、肝肾功能、电解质、血糖血脂、血尿常规均在正常范围。泌乳素 52.90 ng/mL (正常范围 4.8~23.3 ng/mL)、促卵泡生成素 43.80 mIU/mL、促黄体生成素 4.53 mIU/mL、雌二醇 < 18.40 pmol/L、孕酮 3.05 nmol/L、睾酮 < 0.09 nmol/L。染色体核型为 45,X[40]/46,X,i(X)(q10)[57](见图 6)。心脏彩超未见异常，心电图示窦性心动过速，垂体 MRI 提示垂体强化欠均匀，妇科超声：盆腔内见大小 1.7 × 0.8 × 0.4 cm 低回声，未见内膜样回声，未探及卵巢样回声。诊断：Turner 综合征。建议使用 GH 治疗，患儿家属表示考虑中。

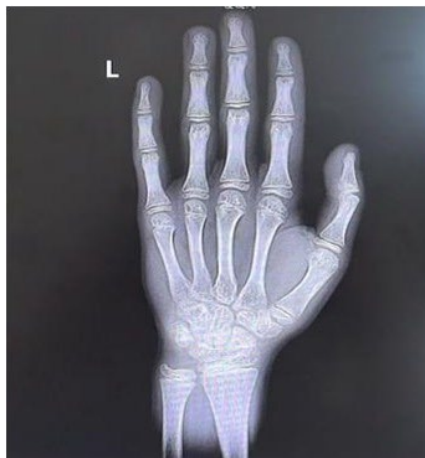
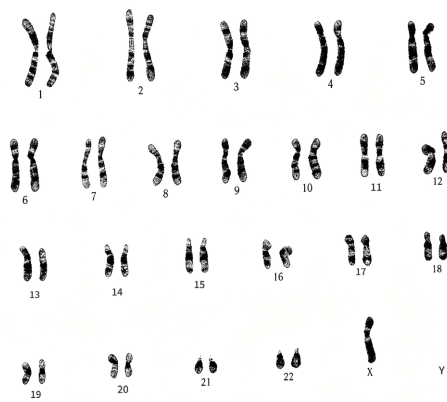


Figure 5. Anteroposterior view of the left hand and wrist joint: Eight ossification centers are visible in the left wrist, with the hook process of the scaphoid bone prominently protruding; distal epiphyses of the ulna and radius are discernible; the styloid process of the ulna is present; and the sesamoid bone adjacent to the first metacarpophalangeal joint exhibits delayed development, generally consistent with the bone age of an 11-year-old female

图 5. 左手及腕关节正位片：左腕部可见 8 枚骨化中心，钩骨钩突出现，尺桡骨远端骨骺可见，尺骨茎突可见，第一掌骨关节旁籽骨可见，发育迟缓，大致符合女性 11 岁骨龄



核型分析：

45,X[40]/46,X,i(X)(q10)[57]

Figure 6. Chromosomal karyotype of the patient: karyotype: 45,X[40]/46,X,i(X)(q10)[57]

图 6. 患者染色体核型图：核型为 45,X[40]/46,X,i(X)(q10)[57]

3. 讨论

3.1. TS 的诊断及治疗

TS 的发生是 X 染色体结构异常和(或)数目异常所致，临床表型依赖于异常的染色体核型[7]，外周血 30 个标准细胞的染色体核型分析是明确 TS 诊断的金标准[4]。当检测 TS 时，染色体分析作为一线检测。当需要快速检测结果时，如产前、新生儿，至少计数 30 个中期分裂相，其他方法可用作一线检测，如微阵列、荧光原位杂交(Fluorescence *In Situ* Hybridization, FISH)、聚合酶链反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)，而染色体分析可作为二线来确认检测[8]，必要时可以将常规染色体核型分析与染色体微阵列(Chromosomal Microarray Analysis, CMA)检测技术联合应用，更进一步明确患者的诊断。

TS 的典型临床表现为身材矮小、性腺发育不良,以及特殊的一些躯体特征,大部分患者不具有典型临床表现,故多发生漏诊,大多数患者就诊时已处于青少年时期,确诊的平均年龄约为 15 岁[9],无论是否存在典型畸形体征和青春期发育延迟,均要求通过核型分析来确认或排除 TS,而事实上 TS 的生长障碍在出生前就开始了,并且在出生后的最初几年内进展迅速,因此早期使用 GH 治疗可以防止身高潜力的进一步丧失[8],必要时联合雌激素治疗。雌激素补充治疗诱导青春期、维持女性第二性征、改善骨密度,同时监测并治疗其他系统的并发症。需尽早启用 GH 以最大限度地维持生长发育,此外对患者的社会心理和脑认知的干预也日益受到重视。所以,确诊 TS 后需要多个学科进行终生管理以改善症状、提高 TS 患者的生存质量[4][10]。

3.2. 45,X/46,X,i(X)(q10)嵌合体的形成机制

TS 的染色体核最常见的核型是 45,X,即经典核型占有 TS 病例的 40%~50%,其二 45,X/46,XX 或 45,X/47,XXX 嵌合体(均属于单纯数目异常嵌合型)占 20%~30%,其三 45,X/46,i(X)和等同物(含 X 染色体等臂核型,不含其它染色体结构异常)略少,其余病例包括 Y 染色体变异和 X 染色体结构异常(均属于复杂核型),如等染色体 Xq、Xp 或 Xq 缺失(可发生嵌合体)和环 X(总是嵌合体)[11]。其中经典型发病率和死亡率最高,并且与其他核型相比,45,X 发生胎儿流产的概率最高,尤其妊娠早期出现胎儿流产率高达 99%,而 45,X/46,XX 可能与更有利的生殖表型有关[12][13],不同核型嵌合可能会带来疾病风险的多样性。本组病例聚焦的 45,X/46,X,i(X)(q10)嵌合型,其核心遗传事件为 X 染色体着丝粒错误分裂或姐妹染色单体 U 型交换,导致长臂(q)等臂染色体形成,同时伴随短臂(p)的缺失。这一结构变异带来了双重剂量效应:Xp 缺失导致位于 Xp22.3 的 SHOX 基因单倍剂量不足,这是身材矮小的主要驱动因素;而 Xq 重复则可能导致 Xq 上多个基因(如参与卵泡发生的相关基因)过度表达或失活异常。

3.3. 核型 - 表型关联的复杂性

3.3.1. TS 的生殖健康与挑战

TS 患者卵巢功能异常的核心机制是 X 染色体缺失,导致卵泡加速闭锁。TS 确切病因尚不完全清楚,但目前认为是性染色体基因组失衡和表观遗传因素对基因网络中连锁基因的加性作用共同影响的结果[14]。研究表明,Xp11.2~p22.1 区域的基因(如 SHOX、BMP15)缺失可能直接损害卵母细胞存活与卵泡形成[8],有证据显示 TS 加速生殖细胞凋亡,TS 患者在胎儿期已加速失去卵母细胞。绝大多数 TS 患者合并不孕,仅有 5%~7%的 TS 患者可自然妊娠[9],由于嵌合型 45,X/46,XX 的 TS 患者,因有不同比例的正常核型(46,XX),具备相对较好的卵巢功能[9][15],因此多数发生在嵌合型患者。经典 TS (45,X)患者中,>90%的人因卵巢早衰(Premature Ovarian Failure, POF)而导致不孕,仅有少量的嵌合型(含 46,X,i(X)(q10))可能保留部分卵巢功能,正常细胞比例 >10%可能延缓卵巢早衰,但是生育率仍显著低于普通人群[16],近些年发现抗苗勒管激素(Anti-Mullerian Hormone, AMH)水平可作为预测 TS 女性残余卵巢功能的生物标志物[17]。AMH 水平低于 0.1 ng/mL 提示卵巢储备枯竭,需要依赖激素替代治疗(Hormone Replacement Therapy, HRT)。HRT 是 TS 患者维持第二性征和骨骼健康的核心手段,但对生殖结局的影响仍有争议。最新研究提示,早期启动低剂量雌激素(11~12 岁)可促进子宫发育,为未来妊娠创造可能。对于极少数保留卵巢功能 TS 患者,卵母细胞冷冻保存(Oocyte Cryopreservation)或卵巢组织冻存可能是生育力保存选项[18]。而多数患者需依赖供卵体外受精,是 TS 患者妊娠的主要途径之一,卵巢组织冷冻保存是一项有前途的新技术,而且卵巢组织冻存是目前 TS 儿童及青春期前女孩唯一的一种生育力与卵巢功能保护方法[4]。通过辅助生殖怀孕。增加对某些疾病的易感性,如甲状腺功能减退、肾功能障碍、骨质疏松症、水肿、先天性心脏病、认知能力缺陷以及自身免疫性疾病的发生[19]。

3.3.2. TS 患者合并多系统并发症

TS 是一种由于 X 连锁基因的不完全剂量补偿而引起的遗传性疾病,影响多个器官系统,先天性和获得性心脏缺陷和心血管疾病是 TS 患者死亡的主要原因,25%~50%的病例因出现心脏系统并发症而死亡[11]。先天性心血管畸形,如二尖瓣主动脉瓣和主动脉缩窄是常见的,分别影响到 20%~30%和 7%~18% 的 TS 人群。这些患者的发病率和死亡率都很高,与高血压和/或主动脉扩张有关(40%),导致主动脉夹层[20]。与 X 嵌合体或其他 X 结构异常的患者相比,45,X 染色体核型的患者死亡率更高[21]。TS 女性患自身免疫性疾病的风险较高。另外,TS 还与骨骼系统异常有关,编码身材矮小同源框(SHOX)基因缺陷是导致 TS 患者骨骼异常的主要原因,影响患者纵向骨生长,包括身材矮小、骨骼发育迟缓、四肢角畸形、脊柱畸形和早发性骨质疏松症在内的骨骼畸形都与 TS 有关[22]。肾畸形在 TS 患者中很常见,最主要表现为马蹄肾,建议尽早完善进行超声检查,以早期发现 TS 患者的肾脏畸形。以及其他系统并发症如自身免疫性疾病、乳糜泻、炎症性肠病风险升高,神经认知与心理健康、空间认知障碍、注意力缺陷、抑郁及焦虑的发生。

3.4. TS 的治疗及未来展望

TS 是一种影响女性多器官系统的多方面疾病,需要多学科的方法来护理患者。治疗重点是促进生长治疗,诱导和维持第二性征。GH 治疗是维持身材的基础,可加速生长并增加成年身高,而雌激素替代治疗诱导青春期[23]。多系统管理挑战:除生长障碍外,患者需关注性腺功能减退、心血管畸形(如三尖瓣反流)、代谢异常(维生素 D 缺乏)及潜在卵巢早衰风险,凸显多学科协作诊疗的必要性。未来展望:探索嵌合比例与卵巢功能保留的相关性,结合 AMH 水平评估生育力保存时机。长期随访观察 GH 治疗对代谢、骨骼健康及心血管并发症的影响。推动 TS 患者全程管理体系的建立,整合内分泌、心血管、生殖及心理等多科室的干预,优化 TS 患者的生存质量。

综上所述,嵌合型 TS 患者核型中不同细胞系比例与其临床表型存在显著关联,大部分研究表明这种表型异质性与嵌合核型中 46,X,i(X)(q10)的比例相关:45,X 细胞比例较高可能会导致 Xp 区域基因(如 SHOX)缺失更显著,从而加重生长迟缓和性腺发育不全;较高的 46,X,i(X)(q10)细胞比例可能部分保留卵巢功能,延缓早衰进程。文献进一步指出,若 45,X 细胞占比 $\geq 50\%$ 的患者平均成年身高显著低于比例 $< 50\%$ 的患者,高比例 45,X 细胞 $> 70\%$ 与更严重的生长激素缺乏相关,而嵌合体中 46,X,i(X)细胞比例 $\geq 30\%$ 的患者 GH 反应较好[16]。若 45,X 细胞比例 $< 60\%$ 的嵌合型 TS 者中且 46,X,i(X)细胞占比 $> 40\%$ 者,AMH 水平显著更高,提示卵巢储备保留可能[17]。若 45,X 细胞比例 $\geq 50\%$,主动脉缩窄(CoA)和高血压风险显著升高[11]。若 45,X 细胞比例 $> 80\%$ 的患者骨密度 Z 值显著更低且维生素 D 缺乏更常见,嵌合体中正常细胞比例 $> 20\%$,rhGH 治疗后骨龄进展更接近正常轨迹[24]。此外,Gravholt 等[8]强调,嵌合比例差异可通过影响 X 染色体剂量敏感基因(如 USP9X、KDM6A)的表观调控,从而导致表型多样性。

而本研究通过分析两例嵌合型 TS 患者的临床资料,揭示了以下核心发现:两例患者均表现为显著的身材矮小(身高 < -3 SD 至 -2 SD)、原发性闭经及性腺发育不全,但是病例 1 表现为中度生长迟缓(身高 < -2 SD)合并原发性闭经及部分 GHD,而病例 2 则呈现出更严重的生长障碍(身高 < -3 SD)伴卵巢功能完全缺失,虽然其激发峰值大于 10 ng/mL,其 GH 反应性更差,尽管病例 2 的 45,X 比例较低,但其表型更严重,研究发现可能与等臂 X 染色体(i(X)(q10))的结构异常导致 Xp 区域基因(如 SHOX、BMP15)缺失,直接加剧生长迟缓和卵巢早衰[17],或者组织特异性嵌合外周血核型可能未完全反映性腺或骨骼中的高比例 45,X 细胞,又或者正常细胞(46,X,i(X)(q10))中,失活的 X 可能优先保留异常染色体,加剧功能单体型效应[8]等有关。所以尽管其 45,X 比例较低,但是 i(X)(q10)的结构异常或者组织特异性嵌合比例差异均可以导致表型加重,这一结论与最新研究中“X 染色体结构异常对表型的贡献可能超过单纯嵌合比例”

的观点一致,但是相关证据有待进一步研究证实这一结论。治疗成效:rhGH干预后,病例1患者10.5个月身高增长8 cm,证实早期rhGH治疗对改善成年身高预后的有效性。核型分析的意义:嵌合型TS的表型与异质性紧密关联,必要时常规染色体核型分析与CMA检测技术联合应用更进一步明确患者的诊断,来指导患者个体化治疗。未来研究要积极深入探索嵌合比例与AMH水平、心血管结局等相关因素的量化关系,为TS患者的多学科管理提供循证依据。本研究为嵌合型TS的临床诊治提供了重要参考,进一步提高大众对于TS的发生发展以及治疗的认识,强调早期诊断、规范治疗及多学科协作的核心地位。

声 明

本研究获得济宁市第一人民医院伦理委员会批准(审批号:2025-IIT-快124),患者均签署知情同意书。

参考文献

- [1] Stochholm, K., Juul, S., Juel, K., Naeraa, R.W. and Højbjerg Gravholt, C. (2006) Prevalence, Incidence, Diagnostic Delay, and Mortality in Turner Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91**, 3897-3902. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0558>
- [2] Berglund, A., Viuff, M.H., Skakkebaek, A., Chang, S., Stochholm, K. and Gravholt, C.H. (2019) Changes in the Cohort Composition of Turner Syndrome and Severe Non-Diagnosis of Klinefelter, 47,XXX and 47,XYY Syndrome: A Nationwide Cohort Study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **14**, Article No. 16. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0976-2>
- [3] 杨文霞, 李佳. 嵌合型环状X染色体Turner综合征的产前诊断与遗传咨询1例[J]. 山西医科大学学报, 2024, 55(7): 950-952.
- [4] 秦爽, 罗颂平, 鞠蕊. 特纳综合征中国专家共识(2022年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(4): 424-433.
- [5] (2017) Clinical Practice Guidelines for the Care of Girls and Women with Turner Syndrome. *Pediatrics*, **140**, e20172626. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2626>
- [6] Steiner, M. and Saenger, P. (2022) Turner Syndrome. *Advances in Pediatrics*, **69**, 177-202. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2022.03.004>
- [7] 李中会, 程昕然, 苟鹏, 等. 69例特纳综合征患者临床特征和染色体核型分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(11): 66-69.
- [8] Gravholt, C.H., et al. (2024) Clinical Practice Guidelines for the Care of Girls and Women with Turner Syndrome. *European Journal of Endocrinology*, **190**, G53-G151.
- [9] Gravholt, C.H., Viuff, M.H., Brun, S., Stochholm, K. and Andersen, N.H. (2019) Turner Syndrome: Mechanisms and Management. *Nature Reviews Endocrinology*, **15**, 601-614. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0224-4>
- [10] 施健灵, 莫春娥, 侯显良, 等. 特纳综合征临床研究进展[J]. 国际遗传学杂志, 2021, 44(5): 326-331.
- [11] Yoon, S.H., Kim, G.Y., Choi, G.T. and Do, J.T. (2023) Organ Abnormalities Caused by Turner Syndrome. *Cells*, **12**, Article 1365. <https://doi.org/10.3390/cells12101365>
- [12] Tuke, M.A., Ruth, K.S., Wood, A.R., Beaumont, R.N., Tyrrell, J., Jones, S.E., et al. (2019) Mosaic Turner Syndrome Shows Reduced Penetrance in an Adult Population Study. *Genetics in Medicine*, **21**, 877-886. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0271-6>
- [13] Cameron-Pimblett, A., La Rosa, C., King, T.F.J., Davies, M.C. and Conway, G.S. (2017) The Turner Syndrome Life Course Project: Karyotype-phenotype Analyses across the Lifespan. *Clinical Endocrinology*, **87**, 532-538. <https://doi.org/10.1111/cen.13394>
- [14] Khan, N., Farooqui, A. and Ishrat, R. (2024) Turner Syndrome Where Are We? *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **19**, Article No. 314. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03337-0>
- [15] 李晨曦, 等. 特纳综合征患者生育力相关问题的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(1): 73-76.
- [16] Birgit, B., Julius, H., Carsten, R., Maryam, S., Gabriel, F., Victoria, K., et al. (2009) Fertility Preservation in Girls with Turner Syndrome: Prognostic Signs of the Presence of Ovarian Follicles. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **94**, 74-80. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0708>
- [17] Bustamante, V.H., Galetaki, D.M., Dowlut-McElroy, T. and Kanakatti Shankar, R. (2024) Anti-Mullerian Hormone and Spontaneous Puberty in a Diverse US Turner Syndrome Clinic Cohort: A Cross-Sectional Study. *Clinical Endocrinology*, **100**, 143-148. <https://doi.org/10.1111/cen.14971>
- [18] Arapaki, A., Christopoulos, P., Kalampokas, E., Triantafyllidou, O., Matsas, A. and Vlahos, N.F. (2022) Ovarian Tissue

- Cryopreservation in Children and Adolescents. *Children*, **9**, Article 1256. <https://doi.org/10.3390/children9081256>
- [19] Álvarez-Nava, F. and Lanes, R. (2018) Epigenetics in Turner Syndrome. *Clinical Epigenetics*, **10**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0477-0>
- [20] Donadille, B. and Christin-Maitre, S. (2021) Heart and Turner Syndrome. *Annales d'Endocrinologie*, **82**, 135-140. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.12.004>
- [21] Silberbach, M., Roos-Hesselink, J.W., Andersen, N.H., Braverman, A.C., Brown, N., Collins, R.T., *et al.* (2018) Cardiovascular Health in Turner Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, **11**, e000048. <https://doi.org/10.1161/hcg.0000000000000048>
- [22] Acosta, A.M., Steinman, S.E. and White, K.K. (2019) Orthopaedic Manifestations in Turner Syndrome. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **27**, e1021-e1028. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-17-00796>
- [23] Isojima, T. and Yokoya, S. (2023) Growth in Girls with Turner Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 1068128. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1068128>
- [24] Bamba, V. and Kanakatti Shankar, R. (2022) Approach to the Patient: Safety of Growth Hormone Replacement in Children and Adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **107**, 847-861. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab746>