

# 先天性肾上腺皮质增生症 21-羟化酶缺陷的产前诊断一例

杨艳玲 戚豫 赵湘台 李贤雄 萧广仁 时春艳 周世梅 续岩  
姜毅 张致祥 秦炯 吴希如

**【摘要】** 目的 探讨先天性肾上腺皮质增生症 21-羟化酶缺陷的产前诊断方法。方法 运用 Southern 杂交、单链构象多态性分析和人工酶切位点分析的方法检测突变,对先天性肾上腺皮质增生症 21-羟化酶缺陷先证者(男,3 岁)及其父母进行 DNA 诊断,并于其母亲第 5 次妊娠 16 周时抽取其羊水进行羊水细胞诊断。结果 先证者存在缺失突变与内含子 2 第 656 剪切突变,父母各携带其一。羊水细胞未检出两种突变,判断胎儿正常。胎儿娩出后发育良好,实验室检查正常,证实了产前诊断结果。结论 羊水细胞 DNA 分析是先天性肾上腺皮质增生症 21-羟化酶缺陷的产前诊断的可靠方法。

**【关键词】** 肾上腺增生,先天性;甾类 21-单氧化酶;产前诊断;羊水

**Prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia with 21-hydroxylase deficiency** YANG Yanling, QI Yu, ZHAO Xiangtai, et al. Department of Pediatrics, First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China

**【Abstract】** **Objective** To explore the method for prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia (CAH) with 21-hydroxylase deficiency (21-OHD). **Methods** DNA mutations of 21-hydroxylase were detected by Southern hybridization, single-strand conformation polymorphism (SSCP) and amplification created restriction site (ACRS) analysis in the proband with 21-OHD and his parents. During the fifth pregnancy, amniocentesis was carried out at the 16th wk of gestation, and prenatal gene diagnosis was performed. **Results** Both point mutations int 2, nt 656 and a deletion were confirmed in the proband. Each parent carried one of the two mutations. ACRS analysis on amniocytes showed that Neither of the two defects existed in fetus. This prenatal diagnosis was confirmed by the normal clinical manifestation and laboratory tests after the infant's birth. **Conclusion** DNA analysis of amniocytes was a feasible method for the prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia with 21-hydroxylase deficiency.

**【Key words】** Adrenal hyperplasia, congenital; Prenatal diagnosis; Amniotic fluid

先天性肾上腺皮质增生症 (Congenital adrenal hyperplasia, CAH) 为小儿肾上腺疾病的主要疾患,其中 21-羟化酶缺陷 (21-hydroxylase deficiency, 21-OHD) 占 90% 以上。早期发现、早期治疗是挽救患儿的关键。为此,20 世纪 80 年代起,许多先进国家在开展本症新生儿筛查的同时,进行了产前诊断方面的研究。近来,通过与台北市荣民总医院的合作研究,我科对一家系进行了基因分析及产前诊断,现就本症的产前诊断进行探讨。

## 对象和方法

### 一、对象

1996 年 8 月 ~ 1999 年 3 月,我院确诊、治疗并随访的 1 个 21-OHD 家系。先证者,男,主因呕吐、腹泻 19 d 入院。河南籍,第 4 胎,足月顺产出生,出生体重 3 200 g,生后 3 d 出现顽固性呕吐、腹泻,经补液、抗感染治疗无效,于生后第 22 天来院。入院时体检:重度脱水貌,全身皮肤发黑,腋下、乳晕、会阴部色素沉着明显,阴茎较大。血生化检查:钾 8.6 mmol/L,钠 121.4 mmol/L,氯 91.4 mmol/L。血气分析:pH 7.319,  $\text{HCO}_3^-$  10.8 mmol/L, BE - 15.1 mmol/L,显示高钾低钠血症、代谢性酸中毒。血清 17-羟孕酮 (17-hydroxyprogesterone, 17-OHP) 1 863.4 nmol/L (正常 < 6.0 nmol/L),氢化可的松 357 nmol/L

基金项目:国家教委留学回国人员科研启动基金资助项目

作者单位:100034 北京大学第一医院儿科(杨艳玲、戚豫、续岩、姜毅、张致祥、秦炯、吴希如),妇产科(时春艳、周世梅);台北市荣民总医院妇产科(赵湘台、李贤雄),临床生化研究室(萧广仁)