

## · 论 著 ·

## 766 对不良孕育史夫妇外周血染色体核型分析

李春艳, 李卫凯, 梁齐合, 谢志威, 刘健婷

(江门市中心医院检验科细胞遗传室, 广东江门 529070)

**摘要:**目的 探讨不良孕育史与染色体异常的关系。方法 对 2011 年 1~12 月于该院就诊的 766 对具有不良孕育史的夫妇进行外周血淋巴细胞培养, G 显带染色体核型分析。结果 在 766 对不良孕育史夫妇中, 共检出染色体异常患者 86 例, 染色体异常检出率为 5.61%; 其中, 常染色体数目异常 1 例、结构异常 14 例; 性染色体数目异常 5 例, 结构异常 1 例; 及染色体多态性 65 例。结论 说明染色体异常与不良孕育史密切相关, 异常染色体携带者夫妇在妊娠时应做产前诊断, 以避免染色体病患儿的出生。

**关键词:**不良孕育史; 外周血; 染色体; 核型分析**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.025**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)15-2185-02

## 766 of abnormal pregnancy couples chromosome karyotype analysis of the peripheral blood

Li Chunyan, Li Weikai, Liang Qihe, Xie Zhiwei, Liu Jianting

(Department of Cell Genetics Laboratory, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen, Guangdong 529070, China)

**Abstract:**Objective To explore the relationship between chromosomal abnormalities and abnormal pregnancy. Methods Chromosomal karyotypes were examined in 766 pairs of couples with adverse pregnancy history from 2011 January to December by periphery blood lymphocyte culture and carried out G banding. Results The detection of 86 cases of patients with abnormal chromosomes, chromosome abnormality rate was 5.61%; Among them, 1 cases of abnormal autosomal chromosome number, 67 cases of abnormal structure; Sex chromosome abnormality in 5 cases, 13 cases of abnormal structure. Conclusion Description of chromosome abnormalities and abnormal pregnancy is closely related, The carriers of the couple should have prenatal diagnosis to avoid chromosome patients is born.

**Key words:**abnormal pregnancy; peripheral blood; chromosome; karyotype analysis

染色体异常多见于自发流产胎儿、先天畸形或发育异常患者、高龄妊娠或不育夫妇, 是导致自然流产、不孕不育、先天畸形及智力低下等的重要病因, 对人类危害甚大。对有不良孕育史的夫妇进行染色体核型分析, 有助于诊断异常孕产的病因, 减少异常妊娠给患者家庭和社会带来的负担, 对指导优生提高人口素质有重要意义。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 对 2011 年 1~12 月来本院生殖中心门诊和产科门诊就诊的 766 对夫妇, 主要临床表现有不良妊娠史(反复自然流产、畸胎、胎停育等)、闭经、精子异常等。

**1.2 方法** 采集患者外周血, 分别接种于两瓶培养基中, 进行淋巴细胞培养, 每瓶约接种外周血 0.3~0.4 mL, 于 37 ℃ 恒温培养箱中静置培养 72 h, 在培养结束之前每瓶培养瓶中添加秋水仙素, 常规收获制片, 胰酶消化, G 显带镜检; 镜下观察并计数 20~30 个中期分裂相, 配对分析 5 个核型; 对异常核型, 根据异常种类不同, 计数 50~100 个核型, 则同时增加分析核型数量。核型异常按《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN)(1995) 和(2005)》的有关规定加以描述。

**2 结 果**

在 766 对夫妇中, 共检出染色体异常患者 86 例, 染色体异常检出率为 5.61%; 其中, 常染色体数目异常 1 例, 男性; 结构异常 14 例, 其中男性 7 例、女性 7 例; 占异常核型的 17.44%。性染色体数目异常 5 例, 均为男性; 结构异常 1 例, 女性; 占异常核型比率的 5.81%。染色体多态性 65 例, 占异常核型比率的 75.58%。异常核型及临床相关病例详见表 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

**3 讨 论**

染色体病是指由于染色体数目异常或结构异常所致的疾病, 其实质是染色体上的基因或基因群的增减或变位影响了基因的表达和作用, 从而导致相应人体器官的分化发育受到影响, 严重者在胚胎早期即引起自发流产, 少数若能存活到出生, 也往往表现为生长和智力发育迟缓、性发育异常和先天性畸形等<sup>[1]</sup>。本文因不良孕育史行染色体分析发现的 86 例异常核型中, 染色体平衡易位 10 例、罗伯逊易位 3 例, 倒位 36 例, 其他染色体多态变异 20 例及染色体数目异常 6 例, 其中 5 例为性染色体数目异常。

染色体平衡易位, 是两条染色体同时发生了断裂, 片段交换位置后重接形成的两条结构上重排了的染色体, 相互易位仅涉及位置的改变而不造成染色体片段的增减, 本身无遗传物质的丢失, 表型正常; 但在产生配子时, 形成四射体, 至少可形成 18 种类型的配子, 它们与正常配子结合, 则可形成 18 种合子, 其中 1 种正常, 一种为表型正常的携带者, 其余 16 种均为单体或部分三体等<sup>[2]</sup>, 其共同的临床表现是引起流产、死胎死产、新生儿死亡和生育畸形儿等。因此, 这类患者理论上来说生育正常后代的几率较低。罗伯逊易位是人类染色体 D 组、G 组的同源或非同源染色体间通过着丝粒融合形成的染色体结构异常, 是常染色体整臂易位的一种特殊形式。罗伯逊易位丢失了两条染色体的短臂, 而由两条长臂构成的染色体上几乎包含了两条染色体的全部基因, 由于丢失的可能全部为异染色质, 所以丢失后个体没有临床表型的改变。但在配子形成过程中, 同源罗氏易位携带者在理论上没有产生正常后代的可能性, 非同源罗氏易位携带者可产生正常配子、携带易位的平衡配子和不

平衡配子,不平衡的胚胎大多数会在发育过程中自然流产;所以,对于这类患者建议行产前诊断,遗传咨询指导生育,通过产前诊断来达到优生优育的目的<sup>[3-4]</sup>。

本文中性染色体异常6例,包括数目异常:47,XXY;47,XYY;以及结构异常:X染色体部分缺失1例。对于非整倍体产生的原因,除少数类型可由亲代遗传外,大多数类型是由于亲代在配子形成过程中发生了同源染色体或姊妹染色单体的不分离;47,XXY,Klinefelter综合征,又称先天性睾丸发育不全,本病的发生率较高,在本文中占性染色体异常比例的22.22%,患者主要表现为身材高、睾丸小、第二性征发育不良,在不育男性中占1/10;47,XYY中,额外的Y染色体来自父方精子形成过程中第二次减数分裂时Y染色体的不分离。其表型一般正常,部分男性有睾丸发育不全和生育力下降<sup>[1]</sup>。本文中X染色体部分缺失一例,主要表现为月经紊乱,暂无流产及其他病史,可能与缺失部位所含基因数多少相关,其对于生育影响尚需进一步观察。

染色体多态性是指在健康人群中广泛存在的染色体结构和着色强度的恒定的微小差异,此变异主要集中在人类染色体的D组、G组和Y染色体以及第1号、9号、16号染色体,包括倒位、异染色质区长度大小的差别和近端着丝粒染色体随体的数量及大小改变;是含有高度重复DNA的异染色质变异,一般不具有明显的表型或病理意义<sup>[5]</sup>。倒位是由于同一条染色体上发生了两次断裂,其中间断片颠倒180度后重新连接形成,有臂间倒位和臂内倒位两种形式;本文发现染色体倒位共36例,在异常核型中占比例较高,为41.86%;除1例6号染色体倒位和4例Y染色体倒位外,主要为9号染色体臂间倒位;9号染色体臂间倒位在人群中的发生率高达1%,我国有研究者的调查,9号染色体臂间倒位的发生率为0.82%;传统认为其是属于染色体结构的正常多态,不会引起临床性状改变,但对其遗传效应各方观点不一<sup>[6-7]</sup>;根据配子形成中同源染色体相互配对的规律,正常染色体与倒位染色体配对后会使配子染色体上某一区段出现缺失或重复,一般来说,倒位片段越短,则缺失和重复的部分越大,形成正常配子的可能性越小,导致子代出现相应的临床性状的比例越高,表现为婚后不育、月经期延长、早期流产及死产等,与本文中病例的临床症状吻合。部分D、G组染色体短臂随体增长或减短同样可引起一定比率的自然流产和胚胎死亡;另外倒位Y和大Y小Y等Y染色体的变化,一般认为是染色体的正常变异,属于一种多态性,对生育的影响尚不能确定,根据资料和本文观察显示两者可能存在一定的相关性<sup>[8-9]</sup>;一般认为染色体多态性导致临床表型的机制

(上接第2184页)

途径齐下,才能及时有效预防和控制多重耐药菌感染的发生。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部.多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J].药物不良反应杂志,2011,13(2):108-109.
- [2] 吕吉云,曲芬.多重耐药微生物及防治对策[M].北京:人民军医出版社,2011.
- [3] 樊小开,陈晓嘉.常见多重耐药菌临床分布特征及管理对策[J].世界中西医结合杂志,2011,6(11):965-967.
- [4] Mah TF, Pitts B, Pellock B, et al. A genetic basis for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm antibiotic resistance [J]. Nature, 2003, 426(6964):306-310.

可能是细胞分裂同源染色体配对时,染色体的多态部分造成同源染色体配对困难,进而影响细胞分裂导致胚胎发育障碍、流产等异常<sup>[10-11]</sup>。关于染色体多态性与生殖异常的确定关系学者对其研究较多,但至今尚无明确的结论,随着检验技术的更新和快速发展,有待于积累更多的临床资料,以期对其临床效应,得到进一步的了解,从而为临床医生提供更多的信息依据。

导致不良孕育史存在多种因素,需结合实际情况进行综合分析,如上所述,作为遗传因素,不良孕育史与染色体异常密切相关,对妊娠期有流产症状的孕妇不应盲目保胎,在排除明确病因情况下,应视为一种自然淘汰现象;对不良孕育史夫妇行染色体检查是十分必要的,同时应加强这类患者的遗传咨询和产前诊断优生指导,提高人口素质。

## 参考文献

- [1] 左假,顾鸣敏,张咸宁.医学遗传学[M].北京:人民卫生出版社,2013:165-182.
- [2] 夏家辉.医学遗传学[M].北京:人民卫生出版社,2004:137-162.
- [3] 孟培,阎素文,郝冬梅,等.585例遗传咨询者染色体核型分析[J].沈阳部队医药,2012,25(1):35-37.
- [4] 贾蓓,宋兰,林曾嵘,等.染色体平衡易位伴反复自然流产六例[J].中华医学遗传学杂志,2010,27(6):718.
- [5] 李璞.医学遗传学[M].2版.北京:中国协和医科大学出版社,2006:120.
- [6] 高雪峰,陈咏健,杨丽萍.9号染色体臂间倒位的遗传效应分析[J].中国优生与遗传杂志,2004,12(5):66-68.
- [7] 贺骏,王卫红,李红玉,等.长沙地区39例染色体倒位的临床分析[J].中国优生与遗传杂志,2010,18(1):42.
- [8] 刘志婷,王军荣,续微.染色体多态性引起生殖异常36例分析[J].中华医学遗传学杂志,2006,10(5):598-599.
- [9] Martin RH. Cytogenetic determinants of male fertility[J]. Hum Reprod Update, 2008, 14(1):379-390.
- [10] 肖晓素,王勇强,杨媛慧,等.遗传咨询者染色体多态性与临床效应的研究[J].中国优生与遗传杂志,2004,12(4):65-66.
- [11] 陈琳,叶丽.130对不良孕产夫妇外周血染色体核型分析[J].中华医学遗传学杂志,2007,24(6):730.

(收稿日期:2015-02-08)



- 
- [5] 廖冰,罗林城,魏茂刚.院内下呼吸道多重耐药菌感染病原学及耐药分析[J].西部医学,2012,24(1):45-47.
  - [6] 沈燕,姚勤红,董建英.目标监测法在综合性ICU医疗感染控制中的应用与效果.护理管理杂志,2011,10(11):821-822.
  - [7] Costeira J, Pina J. Multi-drug resistant tuberculosis and the red queen-diagnosis speed is crucial[J]. Rev Port Pneumol, 2009, 13(6):869-877.
  - [8] Palomino JC, Martin A, Von Groll A, et al. Rapid culture-based methods for drug-resistance detection in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. Microbiol Methods, 2008, 75(2):161-166.

(收稿日期:2015-05-16)