

习惯性流产的细胞遗传学分析

侯红瑛, 李小毛, 范建辉, 滕奔琦, 郑军生, 汤月香

(中山医科大学附属第三医院妇产科, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】探讨染色体异常与习惯性流产的关系。【方法】检测 47 对习惯性流产夫妇的外周血淋巴细胞染色体核型。【结果】47 对习惯性流产夫妇中, 发现 9 例染色体异常, 其中男性占 5 例, 女性 4 例, 包括有染色体异常(平衡易位 1 例)和染色体变异(9 号染色体臂间倒位 4 例, 大 Y 1 例, 大 Y 合并 1qh+ 1 例, Yp+ 2 例)。【结论】习惯性流产除了与染色体异常有关外, 与染色体异态性也有关联, 而与流产夫妇的性别无关。

关键词: 流产/遗传学; 染色体异常

中图分类号: R714.251 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)05-0397-03

Cytogenetic Analysis in Habitual Abortion

HOU Hong-ying, LI Xiao-mao, FAN Jian-hui, TENG Ben-qi, ZHENG Jun-sheng, TANG Yue-xiang

(Department of Obstetrics and Gynecology, Third Affiliated Hospital,
Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】To detect the relation of chromosome and habitual abortion. 【Method】The chromosome of circular lymphocytes in 47 couples with habitual abortion was detected. 【Result】Abnormal chromosome was found in 9 cases, 5 males and 4 females. The chromosomal aberration [i.e. t(7,15)] and polymorphism (including inv(9), Yp+, Yq+ and 1qh+). 【Conclusion】The habitual abortion is associated with chromosomal aberration and polymorphism, but has no association with the sex of the couples with habitual abortion.

Key words: abortion/genetics; chromosomal abnormalities

习惯性流产的原因比较复杂, 与正常人群相比, 习惯性流产夫妇外周血淋巴细胞染色体异常率明显升高^[1]。以往认为染色体异态性只是染色体形态结构的变异, 不引起临床症状或疾病。近年染色体异态性引起自然流产的文献报道逐渐增多^[2]。本文对连续自然流产 3 次以上的 47 对夫妇进行外周血淋巴细胞染色体分析, 以期为这方面的研究积累有益的资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者来源于本院优生优育专科门诊。年龄 25

~40 岁, 平均 29.6 岁。流产次数 3~7 次, 平均 4.2 次。所有病例均无正常足月分娩史, 其中妊娠 < 12 周流产者 34 例, 另 13 例为妊娠 < 12 周、妊娠 > 12 ~ < 28 周流产兼有者。由专科医生排除男女双方生殖系的器质性病变及内分泌疾病, 患者表型及智力均正常。

1.2 方法

由我院产前诊断实验室进行外周血淋巴细胞培养、制备染色体, 并进行 G 显带, 每例计数 30 个细胞的染色体数目, 并对其中 3~5 个进行核型分析。核型异常者按照人类染色体命名的国际体制 (ISCN)1978 年确定异常类型, 对染色体异态性辅以 C 显带, 以显示其着丝粒及长臂变异情况。

收稿日期: 2000-05-12

作者简介: 侯红瑛(1965-), 女, 河南鹤壁人, 学士, 讲师、主治医师, 专长围产医学, 从事妇产科工作。

©1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

2 结果

47 对习惯性流产夫妇中, 染色体变异中平衡易位 1 例, 占收检人数的 1.06%; 9 号染色体臂间倒位 4 例, 占受检人数的 4.26%; Y 染色体变异 4 例, 占受检人数的 4.26%, 见表 1。见图 1~4。

表 1 9 例染色体核型异常

Table 1 Abnormal Karyotype in 9 cases

Types	Karyotype	Case (n)	Frequencies of abortion(times)
Balanced translocation	46, XX, t(7, 15)	1	5
Inversion	46, XX, inv(9)	3	3~7
	46, XY, inv(9)	1	4
Polymorphism of Y chromosome	46, XY, 1qh+, Yq+	1	4
	46, XY, Yp+	2	3

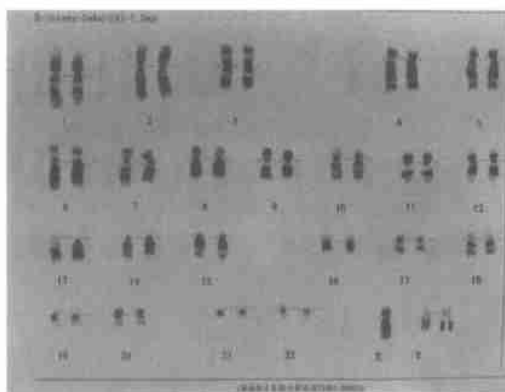


图 3 染色体核型: 46 XY, Yq+

Fig. 3 Karyotype: 46 XY, Yq+

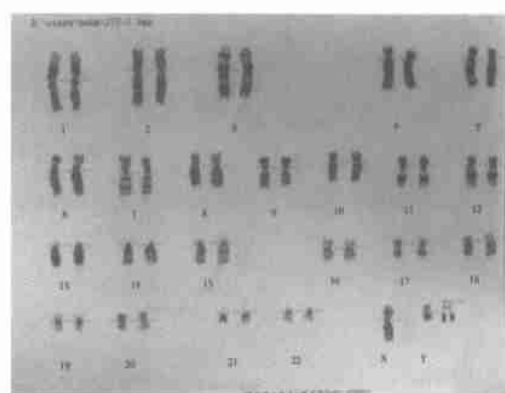


图 4 染色体核型: 46 XY, Yp+

Fig. 4 Karyotype: 46 XY, Yp+

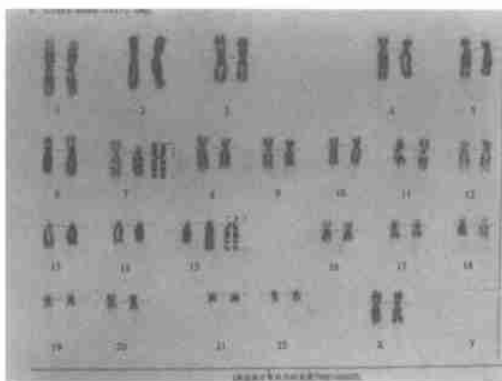


图 1 染色体核型: 46, XX, t(7, 15)

Fig. 1 Karyotype 46, XX, t(7, 15)

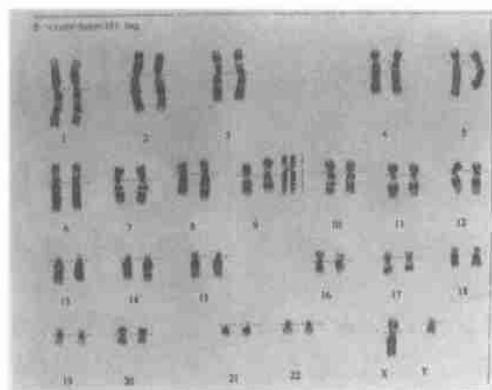


图 2 染色体核型: 46 XY, inv(9)

Fig. 2 Karyotype: 46 XY, inv(9)

3 讨论

一般人群中的染色体异常的频率在欧美为 0.25%, 我国为 0.47%^[3]。而有反复流产史染色体异常率比一般群体高 12 倍。1982 年郑增淳综述习惯性流产夫妇的染色体异常率最低为 1%, 最高为 12.5%, 平均为 4.9%^[1]。本组资料染色体异常率平均为 9.6% (9/47 对), 与文献[1]报道基本相符。在 9 例染色体异常中男性 5 例, 女性 4 例。有学者认为男性正常的精子比异常精子优先受精, 而女性的卵子则没有任何选择的机会, 因而染色体异常发生在女性的机率多于男性。但本文资料显示: 流产夫妇染色体异常在性别上无明显差异。因此临床上男女双方的核型分析均不可忽视。

染色体异常可以导致疾病的发生^[4]。自然流产, 主要由胚胎染色体异常所造成, 这已被事实所肯定。尽管其中绝大多数是在致畸因素作用下发生新的畸变, 但流产夫妇的染色体异常仍被认为是导致这种畸变的重要因素。

在自然流产的夫妇中染色体易位的发生率显著增高,可达5%~10%^[5,6]。多数学者认为平衡易位因为没有遗传物质的丢失,其个体表型是正常的,但可以遗传,对子代的影响随其异常类型而有别。根据遗传学规律,在减数分裂中可产生正常和异常的配子,当与正常配子结合形成正常、平衡易位、部分三体、部分单体4种类型的合子,后3种合子由于基因量的严重失衡,可导致不育、反复流产、死胎或生育染色体异常后代。本组检出9例异常核型,其中只有1例为平衡易位,与文献报道有差异^[1]。可能与检测人群的选择、显带技术、地域及理化环境有关。

本组检出4例9号染色体臂间倒位携带者。倒位携带者亦无遗传物质的丢失,但在配子形成的第1次减数分裂中期,倒位染色体和正常同源染色体有可能在倒位片段内发生同源配对和交换,可形成4种配子:一种为正常,一种为倒位,二种为部分重复和缺失。异常配子与正常配子结合后,大部分的受精卵发育为染色体异常的胚胎,从而导致自然流产。一般认为,臂间倒位片段的长短关系到子代胚胎的存活^[3]。倒位片段越长,则该片段内配对交换的机会越多。但由于非倒位片段比较短,重复或缺失较少,因此,对子代生存的危害不会太大。相反,倒位片段越短,则配对交换的机会越少,一般不会形成新的组合,但是,一旦发生了配对和交换,因非倒位片段较长,交换后重复或缺失的部分较多,将会导致胚胎死亡。另外,9号染色体臂间倒位虽然没有遗传物质的丢失,由于基因的排列顺序发生变化,就有可能引起不同程度的位置效应。此外,断裂点可能发生基因突变及断裂点的周围发生细微丢失,也会引起不同程度的遗传效应。因此,根据遗传规律,倒位有1/4机率生育正常儿,但其遗传效应主要决定于重复,缺失片段的长短以及其所含基因的致死效应^[3]。从本组4例临床情况均是多次流产其染色体核型分析结果来看,应着重考虑后种可能。

人类细胞中表现明显多态性的染色体和区段主要为近端着丝粒染色体的随体和短臂,第1、9、

16号染色体的次缢痕以及Y染色体长臂。在一般人群中,这些变异的总频率达2%,是异染色质重复、缺失或臂间倒位的结果^[7]。本文47对习惯性流产夫妇中检出率8.51%(4/47),明显高于正常变异范围。由此推测,大Y及Yp+与习惯性流产存在某种未知的联系。有关资料指出,大Y染色体来自Y异染色质中的DNA过多的重复^[8]。异染色质的增加可能引起了分裂期染色体不分离,形成非整倍体。染色体多态性与自然流产存在的关联,仍有待今后积累更多的资料,以利研究。

根据本资料的报道,习惯性流产除了与染色体畸变有关外,与染色体异态性也有关联。因此对于习惯性流产夫妇进行染色体研究是非常必要的。①寻找流产的原因;②检出异常核型的携带者;③先兆流产是否保胎应考虑夫妇双方染色体分析结果,进行产前诊断。降低遗传病的发病率,对搞好优生优育,提高人口素质有重要意义。

参考文献:

- [1] 郑增淳. 习惯性流产与染色体[J]. 中华妇产科杂志, 1982, 17(4): 246.
- [2] 杨君瑞, 俞德祺. 69对自然流产夫妇的细胞遗传学分析[J]. 温州医学院学报, 1994(3): 170.
- [3] 周焕庚. 人类染色体[M]. 北京: 科学出版社, 1987. 268~337.
- [4] 方群, 苏雪芳, 陈建生, 等. 闭经的遗传学研究[J]. 中山医科大学学报, 1999, 20(增刊): 11.
- [5] Stephanie A C, Wendy R U, Debra D, *et al.* Pregnancy out-come when both members of a couple have balanced translocation[J]. *Obstet Gynecol*, 1995, 85(5): 844.
- [6] 陈争, 黄春浓, 游泽山, 等. 染色体易位对妊娠结局的影响[J]. 中山医科大学学报, 1999, 20(4): 296.
- [7] 董桂芳. 染色体Yq+和21s+三例报告[J]. 遗传与疾病, 1991, 8(1): 57.
- [8] 石化全. Y染色体异常的临床表现及遗传学研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 1992, 9(5): 306.

(编辑 关淡庄)