

· 简 报 ·

从胎盘细胞遗传学探讨胎儿生长迟缓病因<sup>①</sup>刘新质<sup>1,②</sup> 王智琼<sup>2</sup> 邝健全<sup>1</sup>M. S. Galbus M. D<sup>3</sup> S. Schonberg Ph. D<sup>3</sup>

(1 中山大学孙逸仙纪念医院妇产科; 广州, 510120 2 广东省人民医院妇产科; 广州, 510080

3 美国三藩市加州大学医学院, 妇产科及生殖遗传科)

**提 要** 从胎盘细胞遗传学的角度,对 27 例胎儿宫内生长迟缓新生儿的胎盘绒毛、羊膜、脐血配对进行培养,细胞遗传分析。成功培养 18 例,发现 1 例绒毛染色体嵌合,G 带核型为 46,XX/47,XX,+2,异常细胞系占 56%。嵌合仅仅发生于绒毛部分,脐血及羊膜核型正常。

**主题词** 胎儿生长迟缓/病因学; 组织培养

**中图分类号** R 714.51

胎儿宫内生长迟缓(IUGR)其围产儿死亡率为正常儿 3 倍~8 倍。围产儿病率也明显增加。长期追踪发现 IUGR 儿生长发育受到一定障碍,特别是神经系统的损害较明显。目前 IUGR 的病因尚未完全明了。胎盘因素的研究受学者们的重视。IUGR 胎盘病理学的研究已有报道<sup>[2,3]</sup>,而 IUGR 胎盘细胞遗传学的研究报道则较少。本文作者对 27 例 IUGR 的胎盘绒毛羊膜及新生儿脐血进行配对培养,细胞遗传学分析,探讨 IUGR 与胎盘细胞遗传学的关系。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验对象

本文选择 1988 年美国三藩市加州大学(UCSF)附属医院分娩的 IUGR 儿 27 例,每例于分娩后取胎盘绒毛、羊膜及新生儿脐血,配对进行培养,G 带核型分析。同期取 35 例出生体重正常儿作对照。本文 IUGR 是指足月妊娠,新生儿出生体重在 2 500 g 以下者。胎儿平均体重 2 375.7 g,最低体重 1 950 g。

### 1.2 脐血培养与收获

按细胞遗传学技术进行<sup>[1]</sup>。培养液选用 M/C 培养基:50/50 mixture of Chang B/C and mem with

20% FCS, gentamycin (50 mg/L) and L-glutamine (3.5 mg/L) added。

### 1.3 绒毛培养

挑选绒毛 15 mg~20 mg,用 Hank 液洗涤 2 次~3 次,镜检、切碎、分盛于 2 个培养皿中,加酶消化。1 瓶加胶原酶(collagenase)1 mL,另一瓶加入链霉蛋白酶(pronase)1 mL。置于 CO<sub>2</sub> 培养箱内 3 h~5 h。在 M/C 培养基中悬浮,离心 3 000 r/min,持续 5 min。沉渣重新用 M/C 培养基悬浮,分放于 4 个原位培养皿中培养。在 CO<sub>2</sub> 培养箱内 3 d~5 d 后,每 1 d~2 d 更换培养液,观察细胞生长情况,10 d~14 d 原位收获,个别培养 3 周。

### 1.4 羊膜培养

羊膜培养方法与绒毛培养方法相同。

### 1.5 核型分析

G 带核型分析,每例分析 90 个细胞分裂相(脐血、绒毛、羊膜各 30 个细胞分裂相)。

## 2 结 果

27 例 IUGR 儿组织培养中,18 例生长出可供分析的细胞分裂相(指脐血、绒毛及羊膜均培养成功),

① 美国三藩市加州大学(UCSF)生殖遗传科资助课题; ② 第一作者,1939 年出生,女,副教授

培养成功率占 67%。发现 1 例绒毛染色体嵌合。G 带核型为 46,XX/47,XX,+2,2 号染色体为三体,异常细胞系占 56%。嵌合仅仅发生在绒毛部份,脐

血及羊膜核型正常(表 1)。新生儿体重正常组 35 例,成功培养 26 例,占 74%,未发现异常核型。

表 1 绒毛染色体嵌合病例核型分析结果

培养组织	细胞遗传学诊断	被分析中期分裂相数目		正常细胞 (%)
		正常细胞系	异常细胞系	
脐血	46,XX	70	0	100
羊膜	46,XX	45	0	100
绒毛膜	46,XX/47,XX,+2	20	25	44
母血	46,XX	74	0	100

### 3 讨 论

IUGR 的病因尚未完全明了。目前未能用单一学说圆满解析 IUGR。胎盘因素引起了许多作者的关注。胎盘是胎儿与母体之间物质交换的重要器官,对胎儿生长起决定性作用。临床常发现,当胎盘功能不全时易发生 IUGR、胎儿宫内窘迫、死胎等。应指出“胎盘功能不全”只是临床概念,病理基础才是实质问题。不少作者从胎盘病理改变、胎盘形态、结构异常、胎盘血管异常等方面进行过研究<sup>[2,3]</sup>,但胎盘细胞遗传学的研究报道极少。

Kalousek<sup>[1]</sup>等于 1983 年首次报道了人类胎盘绒毛染色体嵌合。在 117 例足月胎盘组织培养中,成功培养 46 例,发现 2 例绒毛染色体嵌合,2 例均为 IUGR 儿。孕妇有抽烟及酗酒史。嵌合仅仅发生于绒毛部分,羊膜及脐血培养核型正常。此后在他的研究,报道了相同的结果。本研究从 27 例 IUGR 儿胎盘绒毛培养中,成功培养 18 例,发现 1 例绒毛染色体嵌合。嵌合也仅仅发生于绒毛部分,与 Kalousek 报道相符合。本文绒毛染色体嵌合病例,吸烟、吸毒、酗酒俱全已 7 年,吸烟 2 包/d(40 支/d),白酒 300 mL/d~400 mL/d,母亲及婴儿可卡因试验阳性。3 种有毒的物质进入母体,通过胎盘影响胎儿。尤其是烟叶中含有氰化物,一氧化碳、尼古丁等,长期吸入引起胎盘血管收缩及胎盘病理改变<sup>[2,3]</sup>,可引起细胞 DNA 的损害。特别是孕卵发育期,有毒物质可干扰有丝分裂,使细胞分裂后期,产生染色体不分

离及重排现象,胎盘是母子物质交换的场所,并有屏障之功能,绒毛首先接触有毒物质,并受其损害,从而可能引起胎盘细胞遗传学的改变。胎盘组织细胞与胎盘功能是密切相关的。本文染色体嵌合的胎盘,存在 2 条绝缘不同的细胞系,异常细胞系占 55%,扰乱了胎盘的转运功能,从而可能导致 IUGR。

吸烟、酗酒、吸毒对胎儿有害。本文 27 例 IUGR 中,吸烟史 14 例,酗酒史 4 例,吸毒史 2 例,明显高于胎儿体重正常组。虽然我国妇女吸烟者不多,但被动吸烟同样造成胎儿损害。吸二手烟更毒,动物模型也得到了证实<sup>[2]</sup>,因此,为预防 IUGR 搞好优生优育、忌烟、忌酗酒、忌毒是一个十分重要的措施。

### 参 考 文 献

- 1 Yunis JJ. Human chromosome methodology. New York: Academic press, 1974. 83~87
- 2 李玉玲,舒英,叶望云,等. 宫内生长迟缓孕鼠的胎盘形态观察. 中华妇产科杂志, 1990, 25(6): 269
- 3 刘桂馨,陈有仲,宋宝玲,等. 小于胎龄儿的胎盘病理学观察. 中华妇产科杂志, 1990, 25(6): 331
- 4 Kalousek DK, Dill FJ. Chromosomal mosaicism confined to placenta in human conception. Science, 1983, 221: 665

(1995-04-25 收稿 1996-06-16 修回)