

## 贵州地区 273 对习惯性流产夫妇的染色体异常分析\*

骆姝琳<sup>1</sup>, 袁 军<sup>1\*\*</sup>, 安 宇<sup>1</sup>, 陈 琨<sup>1</sup>, 任凌雁<sup>1</sup>, 令狐克燕<sup>1</sup>, 李 伟<sup>1</sup>, 张春林<sup>2</sup>

(1. 贵州省人民医院 中心实验室, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州医科大学 生物学教研室, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** 目的: 探讨染色体异常与贵州地区习惯性流产的关系。方法: 采集就诊于贵州省某 3 级甲等医院的 273 对习惯性流产夫妇外周血, 进行淋巴细胞培养, G 显带, 染色体核型分析。结果: 273 对 (546 例) 习惯性流产的夫妇中异常染色体的检出率为 8.60% (47/546), 其中染色体平衡易位 7 例、罗伯逊易位 3 例及多态性变异 37 例, 总异常率分别为 14.89% (7/47)、6.38% (3/47) 及 78.73% (37/47); 多态性变异中包括 16 例 Y 染色体异染色质增长; 6 例 1 号、9 号、16 号染色体次缢痕增长, 15 例 D 组和 G 组短臂随体变异。结论: 染色体异常是引起贵州地区习惯性流产的重要病因之一, 有必要对有习惯性流产史的夫妇双方进行异常染色体分析。

**[关键词]** 流产, 习惯性; 细胞遗传学分析; 染色体核型; 易位 (遗传学)

**[中图分类号]** R714.21; RZ273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)11-1184-03

### Cytogenetic Analysis on 273 Recurrent Spontaneous Abortion Couples from Guizhou

LUO Shulin<sup>1</sup>, YUAN Jun<sup>1</sup>, AN Yu<sup>1</sup>, CHEN Kun<sup>1</sup>, REN Lingyan<sup>1</sup>, LINGHU Keyan<sup>1</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, ZHANG Chunlin<sup>2</sup>

(1. Central Laboratory, Guizhou Province People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China;

2. Department of Biology, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlation between chromosomal abnormality and recurrent spontaneous abortions (RSA) couples in Guizhou province. **Methods:** Chromosomal karyotypes were analyzed in 273 couples with RSA by G-banding after periphery blood lymphocyte culture. **Results:** Totally 47 abnormal chromosome karyotypes were found in 273 couples (546 cases), 7 cases of chromosome balance trans location, 3 cases of Robertson translocation and 37 cases of abnormal polymorphism, and abnormal detection rate was 14.89% (7/47), 6.38% (3/47) and 78.73% (37/47). Of all the polymorphism variation cases, 16 cases had heterochromatin growth of Y chromosome, 6 cases of secondary constriction increase occurred on 1, 9, 16 chromosome, 15 cases had D and G group chromosome with short arm body variation. **Conclusions:** The chromosome abnormality may be an important cause of RSA. Therefore, it is essential to analyze chromosomal karyotypes for RSA couples.

**[Key words]** abortion, recurrent; cytogenetic analysis; chromosome karyotype; translocation (genetics)

习惯性流产是指连续发生 3 次或 3 次以上自然流产者, 发病率约占妊娠妇女总数的 1%~3%, 严重影响妇女生殖健康<sup>[1]</sup>。习惯性流产的病因极为复杂, 主要包括内分泌、遗传、免疫及环境等因素, 其中染色体异常为主要的遗传因素, 是习惯性流产的重要原因之一。与正常人群相比, 习惯性流

产夫妇外周血染色体异常率显著增高<sup>[2]</sup>, 夫妻双方有任何一方染色体发生异常, 都有可能导致流产。因此, 夫妻双方的染色体核型分析成为寻找习惯性流产原因的重要手段。目前, 我国多个省区已开展了对习惯性流产染色体异常为主要内容的细胞遗传学调查, 但贵州地区习惯性流产的细胞遗传

\* [基金项目] 贵州省科技厅科技联合基金 [黔科合 SY(2010)3132 号]; 贵州省卫生厅科学技术基金 (gzwkj2012-1-006); 贵阳市科技局社会发展与民生科技计划 [筑科合同 (2011103) 号]

\*\* 通信作者 E-mail: junyuan99430@163.com

网络出版时间: 2015-10-13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20151013.1312.078.html>

学研究相对滞后,迄今仅见零星附带性的病例报道<sup>[3-4]</sup>,且尚未对习惯性流产遗传学病因进行系统性分析。本文对 2010 年 7 月~2012 年 10 月就诊于贵州省某三级甲等医院产前诊断中心的 273 对习惯性流产夫妇进行外周血染色体核型检查,并系统分析染色体异常和习惯性流产之间的关联及可能的原因,为贵州地区习惯性流产患者遗传咨询、诊疗提供理论的依据。

1 资料与方法

1.1 对象

2010 年 7 月~2012 年 10 月就诊于贵州省某三级甲等医院产前诊断中心的 273 对(546 例)习惯性流产夫妇作为研究对象,这些夫妇均排除由男女双方器质性病变、内分泌疾病、免疫、环境污染等因素造成的流产。

1.2 外周血染色体核型分析

抽取夫妇双方肘静脉外周血 2 mL,无菌条件下用淋巴细胞培养液进行淋巴细胞培养,常规收获细胞进行制片,G 显带技术后进行染色体核型分析。每份标本随机记数 30 个分裂相,选择长度适中带纹清晰的 3~5 个中期分裂相进行核型分析,若遇异常者加大计数到 50 个分裂相,同时分析 30 个核型,最后按照标准作细胞遗传学诊断,记录异常染色体核型,统计异常染色体的检出率。

2 结果

273 对(546 例)习惯性流产夫妇中,共检出异常染色体核型 47 例,异常染色体的检出率为 8.61%(47/546);其中染色体易位 10 例,检出率为 1.83%(10/546);多态性变异 37 例,检出率为 6.77%(37/546)。异常核型比例见表 1,异常核型见表 2。

表 1 异常染色体核型检出率(n,%)  
Tab. 1 The detection rate of abnormal chromosome karyotype

组别	染色体易位		多态性变异			合计
	t	rob	大 Y	ps +	qh +	
女	4(0.73)	2(0.37)	/	9(1.65)	4(0.73)	19(3.48)
男	3(0.55)	1(0.18)	16(2.93)	6(1.10)	2(0.37)	28(5.13)
合计	7(1.28)	3(0.55)	16(2.93)	15(2.75)	6(1.10)	47(8.61)

表 2 异常染色体核型  
Tab. 2 Karyotype of abnormal chromosome

异常核型类型	女性	n	男性	n
平衡易位	46,XX,t(7;18)(p12;q23)	1	46,XY,t(2;4)(q23;p6)	1
	46,XX,t(1;11)(p31;q25)	1	46,XY,t(1;2)(q32;p13)	1
	46,XX,t(4;6)(p25;q24)	1	46,XY,t(3;15)(p13;q26)	1
	46,XX,t(5;19)(p13;q13)	1		
罗伯逊易位	45,XX,rob(21;21)(q10;q10)	1	45,XY,rob(14;15)(q10;q10),Yqh +	1
	45,XX,rob(13;21)(q10;q10)	1		
大 Y 随体变异			46,XY,Yqh +	16
	46,XX,13ps +	3		
	46,XX,14ps + ,21ps +	1		
	46,XX,15ps +	1	46,XY,15ps +	1
	46,XX,21ps +	2	46,XY,21ps +	3
次缢痕	46,XX,22ps +	2	46,XY,22ps +	2
	46,XX,1qh +	3		
	46,XX,9qh +	1	46,XY,9qh +	1
			46,XY,16qh +	1

3 讨论

引起习惯性流产的染色体异常包括胎儿自身

发育过程中新发生的染色体畸变(约占 50%~60%)及双亲异常染色体遗传而来<sup>[5]</sup>。目前,我国多个省区已开展了习惯性流产染色体异常为主要内容的细胞遗传学调查,而针对贵州地区习惯性流

产夫妇细胞遗传学分析的系统报道还较为少见。本研究对贵州省 273 对(546 例)习惯性流产夫妇的外周血染色体核型进行系统分析,共检出异常染色体核型 47 例,异常检出率为 8.61%,与国内外文献报道的 5%~11% 基本相符<sup>[6-8]</sup>。

本研究检出的异常染色体核型 47 例,平衡易位 7 例,发生率为 1.28% (7/546),占总异常率的 14.89% (7/47),该数据高于我国正常人群的发生率 0.47%<sup>[9]</sup>,而且本研究中发生平衡易位的女性高于男性。罗伯逊易位是常染色体整臂易位的 1 种特殊形式,其易位多发生在 13、14 及 21 号染色体<sup>[10]</sup>,本组病例发现罗伯逊易位 3 例,占异常核型的 6.38%,其中 2 例核型较为常见,而有 1 例 rob (14;15),核型罕见。患者的生殖细胞在减数分裂时极易产生异常配子,这些易位携带者孕产妇表现为至少一次以上的孕早期自然流产等不良孕史。可见,染色体易位畸变是习惯性流产的重要原因之一。

本研究发现的染色体多态性变异类型较为广泛,共有 3 型,占异常核型的 78.73%,引起流产的夫妇核型异常率最高,其中,主要多态性变异类型是大 Y 染色体变异,以及 D 和 G 组短臂随体变异等。许多研究认为大 Y 染色体无遗传及临床效应,但近年来有报道认为习惯性流产史夫妇中丈夫大 Y 染色体发生率为 58.9%,可见大 Y 染色体和习惯性流产关系极为密切<sup>[11]</sup>。本研究中共检出大 Y 患者 16 例,检出率为 2.93%,占异常比例的 34.4%,是最主要的男性异常核型,这与其他地区的报道基本相符<sup>[11]</sup>。因此,Y 染色体的多态性不能简单认为是一种无遗传效应的多态性表现,临床上应当予以高度重视。D 和 G 组随体变异也是染色体多态性变异的一种常见形式。Hassold<sup>[12]</sup>认为近端着丝粒染色体短臂的结构功能及变异均有可能在染色体不分离及三体形成中起重要作用,某些自然流产与 ps+ 的存在有关<sup>[13]</sup>。本文检出 15 例随体变异患者有 9 例女性、6 例男性,其中又以 21ps+ 为多见,女性患者的检出率 1.65%,占女性异常比例的首位。临床表现多为流产、胚胎停育或习惯性流产、多次胚胎停育等,提示虽然 D、G 组染色体随体携带的遗传物质虽然不多,但对正常妊娠过程还是起到重要作用。

综上所述,染色体核型异常与习惯性流产有一

定的关联,是引起习惯性流产的重要因素之一。若一对夫妇连续发生 2 次或 2 次以上自然流产的夫妇,有必要进行双方染色体核型检查,以便能及时的进行孕前指导,减少异常胎儿的出生率,保证家庭优生优育。

## 4 参考文献

- [1] 李俊梅,吴凤梅. 习惯性流产病因及预防措施分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014 (31): 167.
- [2] 张建林,张玉泉. 习惯性流产夫妇的细胞遗传学分析与临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2014(2): 259-260.
- [3] 张宏红,周从容,吴小平,等. 贵州省 131 例染色体异常的细胞遗传学分析[J]. 中国妇幼保健, 2011(26): 3596-3598.
- [4] 章涛,祁莹,方宁,等. 315 例染色体异常遗传筛查报告[J]. 中国妇幼保健, 2009(7): 946-948.
- [5] Tae YC, Hye ML, Won KP, et al. Spontaneous abortion and recurrent miscarriage: A comparison of cytogenetic diagnosis in 250 cases[J]. Obstet Gynecol Sci, 2014 (6): 518-525.
- [6] 张振荣,黄建林,郎金波,等. 大庆地区 656 对早期反复自然流产夫妇的染色体核型分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012(1): 38-39.
- [7] 唐叶,许飞,王峻峰,等. 无锡地区 185 例习惯性流产患者的病因分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012(3): 62-63.
- [8] 易翠兴,李东至,胡舜妍,等. 广东部分地区 346 对两次以上自然流产夫妇的细胞遗传学检查[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011(1): 31-33.
- [9] 夏家辉,李麓云,染色体病[M]. 北京:科学出版社, 1989:155-176.
- [10] 欧阳鲁平,陈少科,雷亚琴,等. 67 例染色体罗伯逊易位携带者的细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015 (3): 39-40.
- [11] 张明,孟和宝力高,高智文. 大 Y 染色体对男性生育的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013(4): 61-62.
- [12] Hassold T. Analysis of nucleolar organizing region in b parents of trisomic spontaneous abortions[J]. Hum Genet, 2001(76): 166.
- [13] Akbas H, Isi H, Oral D, et al. Chromosome heteromorphisms are more frequent in couples with recurrent abortions[J]. Genet Mol Res, 2012(4): 3847-3851.

(2015-08-25 收稿,2015-09-25 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅