

1 号及 9 号染色体同时异常的病例分析

夏 娟,李 冬,万海英[△](上海市同济医院检验科 200065)

【关键词】 染色体; 多态性; 不孕

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.08.065 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2015)08-1177-02

染色体数目或结构变异可导致机体形态和功能异常,这类变异异常导致患者不孕不育,染色体非整倍体异常相对容易检测,但结构异常及相关的临床问题仍有许多不明之处。9 号染色体臂间倒位 inv(9)和 1 号染色体次缢痕延长 1qh+是最常见的染色体结构异常,但其遗传效应仍不甚清楚。通常认为 9 号染色体臂间倒位 inv(9)和 1 号染色体次缢痕延长是染色体多态性,对生物体无明显危害,但现在越来越多的学者分析发现这种多态性有临床效应,特别与不良生殖效应可能有一定相关性^[1]。现将这一罕见病例报道如下。

1 临床资料

患者,女,23 岁,结婚 3 年,流产 2 次,来本院生殖中心就诊。实验室检查结果如下,血清雌二醇 0.17 ng/L,垂体泌乳素 4.89 μg/L,黄体生成素 28.23 U/L,孕酮 1.37 nmol/L,促卵泡生成素 6.49;梅毒确诊试验:阴性;HIV 抗体检测:阴性;精子抗体:阴性;透明带抗体:阴性;子宫内膜抗体:阴性;HCG 抗体:阴性;心磷脂抗体:阴性;卵巢总抗体:阳性;风疹病毒抗体 IgM:阴性;弓形体抗体 IgM:阴性;巨细胞病毒抗体 IgM:阴性;抗单纯疱疹病毒 IgM:阴性。染色体核型:46,XX,1qh+,inv(9)(p11,q12)(30)。见图 1。

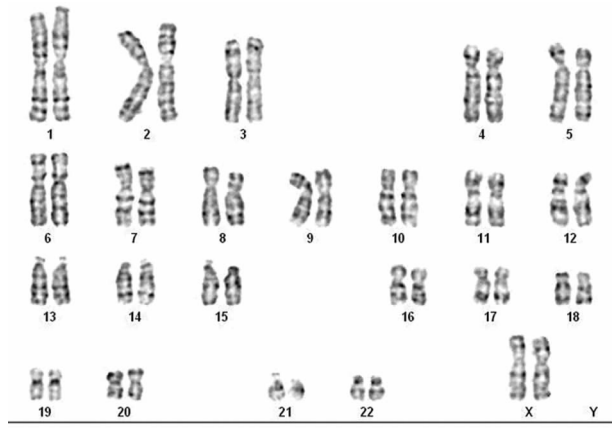


图 1 染色体核型

2 讨 论

人类染色体的次缢痕主要存在于 1、9、16 号染色体及 Y 染色体的长臂,这些次缢痕常位于染色体的结构异染色质区,次缢痕的增长是高度重复的 DNA 序列增加所致^[2]。本病例的患者表现为不孕不育,其原因可能是由于高度重复的 DNA 序列增加,影响细胞分裂,造成同源染色体配对困难,产生不平衡的配子,形成非整倍体的子代而发生流产或不平衡的配子不能受精而死亡,造成不孕不育^[3]。另有研究认为,高度重复的 DNA 序列增加除可影响染色体减数分裂外,还可能导致胚胎

早期细胞分化时基因调节异常或剂量效应造成有丝分裂错误,最终导致胎儿丢失^[4]。人类 9 号染色体长 141 Mb,共包含 1 149 个基因和 426 个假基因,此外,包含大量区段性重复(SD),大约占其全长的 7%,高于其他染色体^[5]。据分析,约半数人群的 9 号短臂多少带有异染色质,因而 9 号着丝粒倒位的比例可达 50%,比较近着丝粒的倒位 inv(9)(pllql2)可达 10%^[6]。9 号染色体变异是细胞遗传学最常见的异常,Willatt 等^[7]曾在多例具有弱智、脑瘫或运动失调等异常的患儿发现 9 号染色体异常,包括缺失或重复,但其父或母尽管携带相似的 9 号异常却具有正常表型。说明另一条互补的 9 号在起决定性作用,或者是经过减数分裂和染色体重组后发生了基因表达异常,这还有待进一步的研究^[8]。其中靠近着丝粒的染色体臂间倒位属于染色体结构异常的一种,虽然倒位携带者本人通常外表正常,但会产生异常配子,造成婚后不育、流产、死产、娩出畸形儿等异常遗传效应^[9]。

综上所述,9 号染色体和 1 号染色体异常会导致流产、不孕。染色体多态性与流产、不孕存在很大的相关性,但是对于染色体多态携带者妊娠时,医生应建议其进行产前诊断,并告知其后代具有此类临床效应的可能性,从一定程度上实现出生缺陷干预,对优生优育有一定意义。

参考文献

[1] 黄国娟,庞丽红. 染色体多态性与复发性流产关系的探讨[J]. 微创医学,2011,6(4):311-314.
[2] 张颖,朱海燕,吴星,等. 染色体多态性与不孕不育及自然流产关系的探讨[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(11):28-29.
[3] 王小荣,邓剑霞,李津津. 染色体多态性与临床效应及生殖关系的探究[J]. 遗传,2007,29(11):1362-1366.
[4] 张海霞. 染色体多态性与遗传效应的研究[J]. 中国医学检验杂志,2010,11(3):175.
[5] Humphray SJ, Oliver K, Hunt AR, et al. DNA sequence and analysis of human chromosome 9[J]. Nature, 2004, 429(6990):369-374.
[6] Louise I. Chromosome abnormalities and genetic counselling; fourth edition[J]. Clin Med, 2012, 12(3):297.
[7] Willatt LR, Barber JCK, Clarkson A, et al. Novel deletion variants of 9q13-q21. 12 and classical euchromatic variants of 9q12/qh involve deletion, duplication and triplication of large tracts of segmentally duplicated pericentromeric euchromatin[J]. Eur J Hum Genet, 2007, 15(1):45-52.

[△] 通讯作者, E-mail:WHYSZ@163.net。