

• 论 著 •

染色体异常及多态变异与不良生育患者染色体核型的相关性研究

谢德纯

(广西壮族自治区百色市人民医院检验科 533000)

摘要:目的 对不良生育患者进行染色体核型分析,探讨染色体异常与多态变异与不良生育的关系,为优生优育进行指导。方法 选取 2012 年至 2015 年来该院咨询有不良生育患者 1 465 对,进行外周血培养,细胞收获,制片以及 G 显带,并进行核型分析。结果 1 465 对夫妇中染色体异常检出率为 5.19%,其中男性 1.84%,女性 3.34%,男女差异有统计学意义($P < 0.05$)。在具有不良生育史的患者中,早期流产患者的染色体异常检出率最高(8.05%),其次是有缺陷儿出生史的患者(8.00%),明显高于其他不良生育情况,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在具有不良生育史的患者中,染色体多态性总检出率为 11.74%,男性检出率为 10.85%,女性为 0.89%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),其中死胎检出率(14.52%)以及早产检出率(12.68%)高于其他不良生育情况,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 染色体异常及多态变异可以导致不良生育的发生,所以染色体核型分析应作为优生优育的常规检查项目,为更好的优生优育进行指导。

关键词:染色体异常; 染色体多态变异; 不良生育; 染色体核型

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)14-1985-02

Correlation of chromosomal abnormalities, chromosome polymorphism and chromosome karyotype in patients with abnormal fertility

XIE Dechun

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Baise, Baise, Guangxi 533000, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between chromosomal abnormalities, chromosome polymorphism and chromosome karyotype in patients with abnormal fertility and to direct aristogenesis and good brood. **Methods** A total of 1 465 couples with abnormal fertility who admitted in the hospital during 2013 to 2015 were given the peripheral blood culture, cell harvest, producer and G banding and karyotype analysis. **Results** Detection rate of chromosome abnormality in 1 465 couples was 5.19%, which of male (1.84%) was lower than that of female (3.34%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the patients with abnormal fertility, the detection rate of chromosome abnormality in individuals with early abortion was the highest (11.74%), followed by the ones with birth defects (8.00%), which were higher than the other situations, the differences was statistically significant ($P < 0.05$). Meanwhile, the detection rate of chromosome polymorphism was 11.74%, which of male (10.85%) was higher than that of female (0.89%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The detection rate of stillbirth (14.52%) and premature birth (12.68%) were higher than other situations, and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Chromosomal abnormalities and chromosome polymorphism could lead to the occurrence of abnormal fertility. So the chromosome karyotype analysis should be treated as a routine inspection of optimal fertility project to direct good birth.

Key words: chromosomal abnormalities; chromosome polymorphism variation; abnormal fertility; chromosome karyotype

不良生育史是指发生自然流产、死产、死胎、新生儿死亡、生育畸形和智力低下等生育异常。导致不良生育的原因有很多,有遗传因素、解剖因素、内分泌因素等^[1-2]。有研究显示,50%以上的早期流产是由于染色体异常导致,而越来越多的报道说明染色体多态性可导致生育障碍。所以对于有不良生育史患者应进行染色体检查,明确细胞遗传学病因,降低不良生育的发生,更好地进行优生优育^[3-4]。本研究对于前来咨询的不良生育史夫妇进行染色体核型分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年至 2015 年来该院咨询有不良生育的夫妇 1 465 对,年龄 23~45 岁,平均年龄(30.5±4.5)岁,其中包括早期流产 559 对,死胎 234 对,畸形胎 187 对,早产 213 对,新生儿死亡 247 对,有缺陷儿出生 25 对,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 采用外周血进行淋巴细胞培养及 G 显带-染色核型分析法。采取外周血 5 mL,接种于两瓶 RPMI1640 培养基中,接种后再 36.5~37.5℃恒温箱中 70 h,进行体外淋巴细胞培养。后加入 20 μg/mL 的秋水仙素 50 μL,再继续培养 2 h。取出培养物后摇匀,经 2 500 r/min 离心后将上清液去掉,经再

离心再固定,加入新鲜固定液 0.2 mL,并轻轻吹打成细胞悬液,滴于载玻片上,放置烤箱中 78℃,烤 3 h。采用 0.025% 的胰酶消化显带,3 min 左右,在生理盐水中漂洗两次,吉姆萨染液染色后 5~10 min,采用自来水冲洗,干燥后,采用德 LeicaSL120 核型分析系统进行分析^[5-6],核型根据人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN)进行分析。

1.3 统计学处理 应用 SPSS15.0 软件分析,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,组间比较采取 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 染色体异常与不良生育关系 1 465 对夫妇中,检测出 76 对存在染色体异常,检出率为 5.19%。其中女性 49 例,女性中的检出率为 3.34%;男 27 例,男性中的检出率为 1.84%;并未发现存在男女夫妇均异常的情况,女性染色体异常发生率明显高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在具有不良生育史的患者中,早期流产患者的染色体异常检出率最高(8.05%),其次是有缺陷儿出生史的患者(8.00%),高于其他不良生育情况,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 染色体多态性与不良生育的关系 1 465 对夫妇中,检出

172 对存在染色体的多态性,检出率为 11.74%。其中男性 159 例,检出率为 10.85%,女性 13 例,检出率为 0.89%。男性检出率高于女性,差具有统计学意义($P<0.05$)。其中死胎以及早产检出率高于其他不良生育情况,其差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

不良生育史	<i>n</i>	染色体异常(<i>n</i>)	检出率(%)
早期流产	559	45	8.05
死胎	234	11	4.70
畸形胎	187	9	4.81
早产	213	5	2.35
新生儿死亡	247	5	2.02
有缺陷儿出生	25	2	8.00
合计	1 465	76	5.19

不良生育史	<i>n</i>	染色体多态性(<i>n</i>)	检出率(%)
早期流产	559	63	11.27
死胎	234	34	14.52
畸形胎	187	18	9.63
早产	213	27	12.68
新生儿死亡	247	28	11.33
有缺陷儿出生	25	2	8.00
合计	1 465	172	11.74

3 讨 论

发生不良生育的最常见的原因即是胎儿染色体异常。若在胚胎发育的早期,受到了病毒感染、化学药品等因素的影响,也可导致突变,最终导致流产、死胎、畸形等发生^[7-9]。染色体异常包括结构异常和数目异常,其中结果异常主要为易位、倒位、重复等,其中易位最为常见,数目的异常主要包括整倍体数目异常和非整倍体数目异常^[10-11]。在本研究中对 1 465 对存在不良生育史的夫妇进行染色体核型分析,结果显示,染色体异常检出率为 5.19%,其中男性 1.84%,女性 3.34%,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。其中早期流产和缺陷儿出生患者中,染色体异常检出率均较高,明显高于其他不良生育情况,与罗小金等^[12]研究结果相似。女性高于男性的原因可能是男性排出的精子量较多,正常的精子活动性更强,从而受孕时比异常精子更为优先,而女性一次排出一个卵子,并无选择性。

染色体多态性变异为染色体微小变异,包括了结构基因、编码蛋白常染色质和结构异染色质,而结构异染色质不编码蛋白,没有结构基因,所以只有高度重复的 DNA 序列。染色体倒位可发生在每条染色体上,其中 9 号染色体发生臂间倒位几率最高,1、9、16 号染色体导致不良生育发生的主要原因是过多重复的 DNA 导致胚胎在早期细胞分化时基因调节出现异常,导致有丝分裂发生错误,发生胎儿出生缺陷^[13-15]。D 与 G 组短臂上的核仁组织区在间期核仁的形成中有重要作用,发生短臂增长可使染色体不分离,形成了异常的配子,最终导致不良生育的发生。Y 染色体变异可为大 Y 与小 Y,其中大 Y 染色体中异染色质在有丝分裂中发生错误,导致基因调节和细胞分化发生紊乱,而小 Y 染色质排列较为紧密,对基因的功能发挥造成了限制,从而导致不良生育的发生。在本组研究中染色体多态性检出率 11.74%,男性检出率为 10.85%,女性为 0.89%,其差异有统计学意义($P<0.05$),其中死胎以及早产明显高于其他不良生育情况,其差异有统计学意义($P<0.05$)。本组研究结果与范永红等^[16]研究相类似。分析原因

主要是 Y 染色体的变异只属于男性,所以发生率较高。染色体异常和多态变异有交叉,也有单独发生,因此必须两项同时检查;另外染色体异常女性高于男性,而多态变异男性高于女性,因此当出现不良生育或高危、高龄妊娠及孕前检查都应该男女同时检查染色体异常和多态变异

染色体异常和多态变异是导致不良生育发生的重要原因,为了降低不良生育的发生,应该配合好医生进行染色体核型分析的检查,达到优生优育的效果。

参考文献

[1] 李强,聂玲,刘忠强,等. 97 例性染色体核型异常的细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(2):43-44.

[2] 姜辉,田杨,黄锦,等. 重视染色体基因缺陷对男性生育的影响[J]. 北京大学学报(医学版),2012,44(4):504-506.

[3] Mirfakhraie R, Kalantar SM, Mirzajani F, et al. A novel mutation in the transactivation-regulating fomain of the androgen receptor in a patient with azoospermia[J]. J Androl, 2011, 32(4):367-370.

[4] 于洋,董媛,杜日成,等. 9 号染色体臂间倒位与生育异常的关系[J]. 中国实验诊断学,2012,16(7):1234-1236.

[5] Miyamoto T, Tsujimura A, Miyagawa Y, et al. Single-nucleotide polymorphisms in HORMAD1 may be a risk factor for azoospermia caused by meiotic arrest in Japanese patients[J]. Asian J Androl, 2012, 14(4):580-583.

[6] 张劲松,刘俊俊,慕明涛. Y 染色体结构多态与配偶流产、死胎及死产的关系[J]. 中国优生与遗传杂志,2013, 21(4):49-50.

[7] Dong Y, Jiangrt YT, Du RC, et al. Impact of chromosomal heteromorphisms on reproductive failure and analysis of 38 heteromorphic pedigrees in Northeast China[J]. J Assist Reprod Genet, 2013, 30(2):275-281.

[8] 欧珊,欧惠,唐斌,等. 复流产夫妇的染色体异常及多态性分析[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(5):376-379.

[9] Pylyp LY, Zukin VD, Bilko NM. Chromosomal segregation in sperm of Robertsonian translocation carriers[J]. J Assist Reprod Genet, 2013, 30(9):1141-1145.

[10] 慕明涛,霍满鹏,张静,等. 男性 Y 染色体结构多态的临床效应分析[J]. 河北医药,2013,35(17):2576-2577.

[11] Nadeem M, Roche EF. Bone mineral density in Turner's syndrome and the influence of pubertal development[J]. Acta Paediatr, 2014, 103(1):e38-42.

[12] 罗小金,胡亮,李高驰,等. 改良流产绒毛细胞培养方法的应用及染色体分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2015, 3(11):42-43,64.

[13] 李远眺,李勇. 18 例罗伯逊易位携带者细胞遗传学分析[J]. 海南医学,2012,23(23):5-7.

[14] 欧阳鲁平,刘孙荣,费冬梅,等. 南宁地区 174 例平衡易位携带者的细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(1):54-57.

[15] 马海霞,宋娟,康银兰. 男性不育症患者 503 例染色体分析[J]. 宁夏医学杂志,2012,34(10):974-975.

[16] 范永红,徐真. 鄂州地区 1 488 对不良生育史夫妇的细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(8):47-49.