

邯郸地区 1160 对胚胎停育夫妇的异常染色体研究

平 慧*, 李守霞, 郭红霞, 郝润英, 郭丽丽, 宋亚娟, 鲁 静

(邯郸市中心医院检验科, 河北邯郸 056001)

*通讯作者: 1259327351@qq.com

【摘要】目的 研究夫妇双方异常染色体与胚胎停育间的联系。**方法** 对本地区 1160 对胚胎停育夫妇的染色体探索研究。**结果** 检出 187 例染色体异常核型, 检出率 8.06%, 包括 36 例结构异常, 占 19.25%; 3 例数目异常, 占 1.60%; 4 例倒位, 占 2.14%; 144 例染色体多态性, 占 77.01%。其中男性染色体异常检出率 (62.57%) 明显高于女性 (37.43%)。**结论** 染色体异常是胚胎停育不可忽视的因素之一, 对胚胎停育夫妇应重视其染色体检查, 以便提供孕前遗传咨询和指导。

关键词: 胚胎停育; 异常核型; 遗传咨询

DOI:10.13404/j.cnki.cjbh.2022.09.019

Study on abnormal chromosome of 1160 couples with embryo damage in Handan district
PING Hui, LI Shouxia, GUO Hongxia, HAO Runying, GUO Lili, SONG Yajuan, LU Jing
(Clinical Laboratory of Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China)

ABSTRACT Objective To study the connection between chromosomal abnormality and couples with embryo damage. **Methods** Chromosome exploration and study of 1160 couples with embryo damage in this district. **Results** 187 cases of chromosomal abnormality were detected, the detection rate was 8.06%, among which 36 cases (19.25%) were structural abnormality, 3 cases (1.60%) were numerical abnormality. 4 cases (2.14%) were inverted. 144 cases (77.01%) were chromosomal polymorphism. The detection rate of men (62.57%) was obviously higher than that of women (37.43%). **Conclusion** Chromosomal abnormality is one of the factors that can not be ignored in couples with embryo damage. Chromosome examination should be paid more attention to couples with embryo damage, so as to provide genetic counseling and guidance.

KEY WORDS embryo damage; abnormal karyotype; genetic counseling

胚胎停育是指胚胎在母亲孕早期由于各种因素所致胚胎停止发育而死亡的病理性妊娠, 常发生在 7~10 周^[1]。随着多孩儿化政策的放开, 胚胎停育就诊患者较之前明显增多, 病因多种多样, 影响因素复杂多变, 其中遗传因素不仅致使患者胚胎停育, 还会遗传给子代, 造成家庭及社会的负担。以下对本地区胚胎停育情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取来邯郸市中心医院门诊进行遗传咨询的 1160 对胚胎停育夫妇, 年龄 20~48 岁, 胚胎停育次数 1~5 次。患者夫妇经过临床检查, 已排除其他相关原因。

1.2 研究方法

细胞遗传学检查: 采患者静脉血约 3 mL, 肝素钠抗凝, 用 2 mL 注射器接种 28~32 滴到淋巴细胞培养基中, 培养 3 d 后制片, G 显带处理。根据结果情况是否需要, 再加做 C 或 N 显带。每位患者的染色体标本随机计数分裂相不低于 20 个, 随机分析不低于 5 个, 有异常者, 根据结果情况是否需要, 再加大计数或者分析量。

2 结果

1160 对胚胎停育夫妇中发现染色体异常核型 187 例, 8.06% (187/2320), 其中结构异常 36 例, 占 19.25%

(36/187), 包括 35 例易位, 其中 4 例为世界首报核型(湘雅医学院国家重点实验室鉴定), 还包括 1 例染色体片段额外增加; 数目异常 3 例, 占 1.60% (3/187); 倒位 4 例, 占 2.14% (4/187), 其中 1 例为世界首报核型(湘雅医学院国家重点实验室鉴定); 染色体多态性 144 例, 占 77.01% (144/187)。见表 1。男性异常染色体检出率 62.57% (117/187), 明显高于女性 37.43% (70/187)。见表 2。

3 讨论

染色体畸变的实质是染色体上基因的移位或增减, 改变了遗传物质, 基因之间的相互作用被打乱, 相应蛋白质的功能受到影响^[2]。在夫妇不良孕产方面, 染色体异常是不可忽略的影响要素。

本文检出染色体结构异常 36 例, 包括 35 例易位(27 例平衡易位、3 例复杂易位和 5 例罗伯逊易位), 还包括 1 例染色体片段额外增加。

平衡易位由于两条染色体互换了片断, 无基因的增多或减少, 因此患者无临床表型, 一般是在细胞遗传学

表 1 异常染色体类型及百分比

类型	例数(n)	百分比(%)
结构异常	36	19.25
数目异常	3	1.60
倒位	4	2.14
多态性	144	77.01
合计	187	100.0

基金项目: 邯郸市科学技术研究与发展计划项目(21422083113)

表 2 异常染色体例数及核型描述

类型	总例数	核型	例数	类型	总例数	核型	例数		
结构异常	36	46,XY,t(1;3)(q31;q29) *	1	倒位	4	46,XX,inv(2)(p11.2;q13)	1		
		46,XY,t(2;4)(p11.2;q12)	1			46,XY,inv(4)(p16q27)*	1		
		46,XY,t(2;11)(q33;q23)	1			46,XX,inv(8)(p21;q22)	1		
		46,XY,t(2;12)(q21;q15)	1			46,XX,inv(9)(p12;q13)	1		
		46,XY,t(3;22)(p21;q13) *	1	多态性	144	46,XY,Yqh+	52		
		46,XY,t(7;18)(p22;q11.2)	1			46,XY,Yqh-	24		
		46,XY,t(11;22)(q23;q11.2)	1			46,XY,lqh+	4		
		46,XY,t(11;13)(q23;p14)	1			46,XX,lqh+	13		
		46,XY,t(11;14)(q13;q11.2)	1			46,XY,l3ps+	2		
		46,XY,t(15;19)(q22;q13.1)	1			46,XY,l3ps-	3		
		46,XX,t(1;8)(p13;q11), t(9;12)(q22;q13)	1			46,XX,l3ps+	2		
		46,XX,t(1;8)(p13;q11),t(4;13)(p16;q12), t(9;12)(q22;q13)	1			46,XX,l3ps-	1		
		46,XX,t(1;15)(p34;q26.1)	1			46,XY,l4ps-	1		
		46,XX,t(1;12)(q21;q13)	1			46,XY,l4pstk+	2		
		46,XX,t(2;3)(q33;q28) *	1			46,XX,l4ps+	4		
		46,XX,t(2;4)(q37;p14)	1			46,XX,l4ps-	1		
		46,XX,t(2;9)(p25.1;q22),t(5;11)(p15.1;p15)	1			46,XY,l5ps+	1		
		46,XX,t(2;10)(q22;q25)	1			46,XX,l5ps+	1		
		46,XX,t(2;13)(p11.2;q14)	1			46,XY,l21ps+	7		
		46,XX,t(3;11)(q29;q12) *	1			46,XY,l21pstk+	1		
		46,XX,t(4;12)(q33;q15)	1			46,XX,l21pstk+	3		
		46,XX,t(4;13)(p27;q14)	1			46,XX,l21ps+	2		
		46,XX,t(4;18)(p14;q23)	1			46,XY,l22ps+	1		
		46,XX,t(5;18)(q22;q21.1)	1			46,XY,l22ps-	1		
		46,XX,t(7;18)(p15;q11.2)	1			46,XX,l22ps+	2		
		46,XX,t(7;15)(p15;q24)	1			46,XX,l22ps-	3		
		46,XX,t(8;17)(q11.2;q11.2)	1			46,XX,l22pstk+	3		
		46,XX,t(10;15)(q25;q15)	1			46,XY,l22cenh+	1		
		46,XX,t(13;15)(q14;q26.1)	1			46,XX,l9qh+	1		
		46,XX,t(15;19)(q22;q13.1)	1			46,XY,l9qh+	1		
		45,XX,rob(13;13)(q10;q10)	1			46,XX,l16qh+	1		
		45,XX,rob(13;14)(q10;q10)	2			46,XY,l16qh+	2		
		45,XX,rob(14;21)(q10;q10)	1			46,XX,l1qh+,l3ps-	1		
45,XX,rob(22;22)(q10;q10)	1	46,XX,l1qh+,l15pstk+	1						
46,XX,add(12)(q24.3)	1	46,XY,l1qh+,Yqh-	2						
数目异常	3	45,X/46,XX	3			合计	187	46,XX,l14pstk+,l21 pstk+	1
						46,XY,l21ps+,Yqh+	1		

注：*世界首报染色体。

检查时发现^[3]。目前已知的易位核型有 600 多种^[4]。

复杂易位通常超过两条染色体，最少含有 3 个或更多断裂点的染色体结构改变^[5]。在减数分裂的过程中染色体复杂重排一般会形成更多的异常配子，导致更高生育异常发生率^[6]。复杂染色体重排比较少见，配子类型多样化导致遗传效应多样化。理论上的生育风险并不一定是实际生育风险^[7]。本文发现 46,XX,t(1;8)(p13;q11), t(4;13)(p16;q12),t(9;12)(q22;q13)1 例，患者表型正常，1 次胎停流产。46,XX,t(1;8)(p13;q11),t(9;12)(q22;q13)1 例，为上例的母亲。4 条染色体的复杂易位一般是父母传给子代所致，上例患者应该是遗传了母亲的 4 条复杂易位的染色体。患者的父亲染色体检查正常，考虑其另外 2 条异常染色体应该是自身后天突变。本文还发现 1 例 46,XX,t(2;9)(p25.1;q22),t(5;11)(p15.1;p15)，该患者表型正常，2 次胚胎停育。其父母染色体检查未做，因此未知其复杂易位根源。

本文检出 5 例患者为罗伯逊易位。还发现染色体片段额外增加 1 例，核型为 46,XX,add(12)(q24.3)，患者表

型正常，1 次胎停流产。对于染色体片段额外增加的结构异常只是细胞遗传学染色体检查还不够，还需结合分子遗传学检查进一步诊断^[8]。

本文检出染色体数目异常 3 例，患者 X 染色体数目均减少，核型是 45,X/46,XX 不同比例嵌合。由于 3 例患者正常染色体核型 46,XX 所占比例均特别高，因此患者无特纳综合征的临床表现，性发育均正常。一般嵌合体情况复杂，由于嵌合体核型所占比例不同，导致患者临床表现呈现多样复杂化^[9]。患者症状随着染色体异常比例增高而相对不正常^[10]。

本文检出染色体倒位 4 例，包括 2、4、8 和 9 号染色体，其中 46,XY,inv(4)(p16q27)为世界首报核型。由于染色体倒位是染色体两次断裂后，断片 180°颠倒后形成，未累及关键遗传物质，患者通常为正常表型。但有些情况引起配子染色体遗传物质减少或者增多，可导致不正常生育^[11]。

染色体多态性是染色体的微小变异，既往研究，其属于染色体正常变异，变异区内 DNA 序列无转录活性，

无临床意义^[12]。越来越多研究表明,染色体多态性还对生育等产生影响^[13-14]。本文检出 144 例染色体多态性,其中有 6 例患者同时存在两种多态性。

综述,异常染色体是胚胎停育不可忽视的要素。男性染色体异常率明显大于女性,可见,夫妇任一方染色体异常时均可发生胚胎停育,因此应重视对胚胎停育夫妇的染色体检查,对于患者及时遗传咨询意义重大。

参 考 文 献

- [1] 倪蓉,梁健,邱峰龙,等. 胚胎停育 160 对夫妇的染色体核型分析[J]. 中国临床研究, 2017, 30(2): 242-244.
- [2] 宋琪玲,田静,何城,等. 南充地区 1988 例外周血染色体核型统计和异常核型临床表型分析[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 92-95.
- [3] 倪香,蔺美娜,李欢,等. 4886 例生殖异常患者的染色体变异情况分析[J]. 山东医药, 2021, 61(26): 63-65.
- [4] 韩华,陈雯,王国萍,等. 304 对胚胎停育夫妇细胞遗传学分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(7): 794-796.
- [5] 潘琼,金鑫,朱立彦,等. 一例罕见的涉及五条染色体复杂重排智力低下患者的遗传学分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34(4): 534-537.
- [6] 张春慧,薛秀华,蔡仁梅. 世界首报 6 例染色体异常核型及临床研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(5): 67-68.
- [7] 代鹏,郜珊珊,侯雅勤,等. 河南地区复杂染色体重排携带者的细胞遗传学特征及生育情况分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(2): 162-164.
- [8] 尹志军,郑文婷,黄雪珍. 872 对不良孕产史夫妇的外周血染色体核型分析[J]. 国际遗传学杂志, 2018, 41(3): 174-177.
- [9] 张磊,张美玲,李红敏,等. 54 例性染色体嵌合体的遗传学分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2021, 38(10): 1034-1035.
- [10] Taylor TH, Gitlin SA, Patrick JL, et al. The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(4): 571-581.
- [11] 林维新,王奇玲,张欣宗,等. 广东地区 3528 例捐精志愿者细胞遗传学筛查及结果分析[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(5): 471-473.
- [12] Hong Y, Zhou YW, Tao J, et al. Do polymorphic variants of chromosomes affect the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer treatment[J]. Hum Reprod, 2011, 26(4): 933-940.
- [13] 张利,苏亮,朱鹏云,等. 体外受精—胚胎移植中染色体多态性及年龄对妊娠、胚胎结局的影响[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(2): 151-153.
- [14] 刘芳,于辛酉,包俊华,等. 常见染色体多态性与生殖异常关系研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(8): 859-863.

收稿日期: 2022-05-13