

新近发现的自然流产夫妇的几种染色体异常

李永全 潘超仁 周汝滨 郑克勤 廖霞 陈小萍 陈^牛牛

(广东医学院医学遗传学研究室, 湛江 524023)

摘要 本文对 218 对自然流产夫妇进行了染色体分析, 发现 17 种异常核型, 其中 46, XY, t (13; 14) (q14; q32)、46, XX, t (11; 18) (q25; q21)、46, XY, t (4; 10) (q31; q11)、46, XX, t (15; 21) (q24; q11) 和 46, XY, t (6; 16) (p24; q13) 为世界首报核型。作者同时报道了 7 例单个细胞染色体异常病例。对染色体异常与流产的关系进行了讨论。

关键词 染色体, 染色体异常, 自然流产

New Abnormalities of Chromosomes in Couples with Spontaneous Abortions

Li Yongquan Pan Chaoren Zhou Rubin Zheng Kcqn
Liao Xia Chen Xiaoping Chen Ben

(Laboratory of Medical Genetics, Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023)

Abstract Spontaneous abortions and 17 kinds of abnormal karyotypes were discovered. Among which, five abnormal karyotypes were first reported in the world. They are 46, XY, t (13; 14) (q14; q32); 46, XX, t (11; 18) (q25; q21); 46, XY, t (4; 10) (q31; q11); 46, XX, t (15; 21) (q24; q11) and 46, XY, t (6; 16) (p24; q13). The chromosome abnormalities and spontaneous abortions was discussed.

Key words Chromosome, Chromosome abnormality, Spontaneous abortions

自然流产是妇产科常见病, 病因很多。近年来细胞遗传学技术的进展表明, 染色体异常是自然流产的病因之一。我们在 1988 年 9 月至 1993 年 12 月, 对遗传咨询门诊中的 218 对自然流产夫妇进行了染色体分析。在 17 种异常核型中发现了 5 种新的染色体异常核型, 经我国医学细胞遗传学国家培训中心鉴定与查询, 确定为世界首报核型。同时, 我们在本组自然流产夫妇中还发现 7 例单个细胞染色体异常的病例, 现报告如下。

1 对象与方法

研究对象为遗传咨询门诊病人中自然流产的夫妇。取患者外周血培养, 制备 G 显带染色体标本, 必要时加用 C 带。每例计数分析 30—100 个细胞, 对异常核型作显微摄影, 分析 2—5 个核型。

2 结果

在 218 对自然流产夫妇中, 发现 17 例染色体异常, 异常率为 3.9%, 17 例异常核型患者概况见表 1。5 例世界首报异常核型患者的病例摘要于后:

例 1 男性, 29 岁, 表型正常。其妻第一、第二胎连续于孕 2 个月时自然流产, 第三胎怀孕 50 多天, 阴

道见有少量棕褐色分泌物而就诊。染色体分析,核型为: 46, XY, t(13; 14)(13pter→13q14::14q32→14qter; 14pter→14q32::13q14→13qter) (图版 I, 1)。

例2 女性, 35岁。结婚10年, 孕5产3存0。足月产三胎: 2胎畸形, 1胎死胎。自然流产2胎, 均为孕2—3个月流产。月经周期35—45天/次, 持续5—6天, 量中等, 伴有痛经。外阴经产式。阴道(-)。子宫后屈, 正常大小, 活动。附件(-)。表型正常。家庭中无自然流产史。染色体分析, 核型为: 46, XX, t(11; 18)(11pter→11q25::18q21→18qter; 18pter→18q21::11q25→11qter) (图版 I, 2)。

例3 男性, 33岁, 表型正常。结婚2年, 婚后其妻2次流产, 均于孕2个月时自然流产。染色体分析, 核型为 46, XY, t(4; 10)(4pter→4q31::10q11→10qter; 10pter→10q11::4q31→4qter) (图版 I, 3)。

例4 女性, 25岁。结婚4年多, 第一胎孕2个月自然流产; 第二、第三胎分别于孕5个月和8个月时B超检查为死胎, 行清宫术。染色体分析, 核型为 46, XX, t(15; 21)(15pter→15q24::21q11→21qter; 21pter→21q11::15q24→15qter) (图版 I, 4)。

例5 男性, 32岁, 表型正常。结婚2年, 其妻流产2次, 分别于孕70天和40天自然流产。染色体分析, 核型为: 46, XY, t(6; 16)(16qter→16q13::6p24→6qter; 16pter→16q13::6p24→6pter) (图版 I, 5)。

在本组自然流产夫妇中, 我们还发现7例单个细胞染色体异常的病例, 其概况见表2。

表1 17例异常核型患者简况

病例	性别	年龄	核型	流产	死胎	畸胎	正常产	附注
1	男	29	46, XY, t(13; 14)(q14; q32)	3	0	0	0	世界首报核型
2	女	35	46, XX, t(11; 18)(q25; q21)	2	1	2	0	世界首报核型
3	男	33	46, XY, t(4; 10)(q31; q11)	2	0	0	0	世界首报核型
4	女	25	46, XX, t(15; 21)(q24; q11)	1	2	0	0	世界首报核型
5	男	32	46, XY, t(6; 16)(p24; p13)	2	0	0	0	世界首报核型
6	男	28	46, XY, t(6; 13)(q26; q31)	2	0	0	0	
7	女	26	46, XX, t(6; 20)(p12; p11)	1	0	0	0	其母核型相同
8	男	31	46, XY, t(3; 15)(p13; q24)	1	0	0	0	
9	女	26	45, XX, t(14; 21)(p11; q11)	3	0	0	0	
10	男	31	46, X, t(Y; Y)(p11; q11)	2	0	0	0	
11	女	29	46, XX, -9, +del 9(pter→q11::q13→qter)	2	0	0	1	
12	男	32	46, XY, -14, +14q ⁺	3	0	0	0	
13	女	25	46, XY / 47, XXX(36: 20)	4	0	0	0	
14	女	38	45, X / 46, XX / 47XXX(6: 34: 7)	3	0	0	0	
15	女	25	46, XX / 92, XXXX(94: 6)	2	0	0	0	
16	女	29	46, XX / 47, XX, +mar(30: 3)	2	0	0	0	
17	男	28	47, XYY	1	0	0	0	

表2 7例单个细胞染色体异常简况

编号	性别	年龄	单个细胞染色体异常	流产	死胎	畸胎	正常产
1	男	30	46, XY, t(8; 14)(q11; p11)	2	0	0	0
2	男	24	46, XY, t(7; 14)(p13; q11)	3	0	0	0
3	女	29	46, XX, t(7; 14)(q36; q13)	2	0	0	0
4	男	30	46, XY, t(1; 1)(q12; q32)	2	0	0	0
5	男	36	46, XY, -10, +10p ⁺	2	0	0	0
6	男	30	47, XY, -2, +2p, +2q	1	0	0	0
7	女	22	47, XX, -1, +del 1(p31→cen→ter), +ace1(p31→pter)	1	0	0	0

3 讨 论

本文自然流产夫妇染色体异常频率为 3.9% (17/436), 未包括随体增大、大 Y 染色体和单个细胞染色体畸变等类型, 介于郑增淳等⁽¹⁾综述的国外文献平均值 4.9% 与马赛⁽²⁾的资料平均值 3.2% 之间, 略低于宋光江等汇总 79 篇文献资料的平均值 4.4%⁽³⁾。在 17 例染色体异常中, 男性 8 例 (47%), 女性 9 例 (53%), 可见, 自然流产夫妇染色体异常发生在女方或男方是随机的, 有学者认为男性正常的精子比异常精子优先受精, 而女性的卵子则没有任何选择的机会⁽¹⁰⁾, 因而染色体异常发生在女性的机率多于男性。但本文资料与范先阁等人⁽⁴⁾的资料都显示: 流产夫妇染色体异常在性别上无明显差异。因此, 在临床上男女双方的核型分析均不可忽视。

自然流产夫妇的主要染色体异常是平衡易位。本文 17 例染色体异常有 9 例平衡易位, 占异常者的 53%。新发现的 5 种异常染色体核型皆为平衡易位。平衡易位携带者, 其遗传物质无大的丢失, 一般表型可正常, 但在形成生殖细胞的减数分裂过程中可产生染色体不平衡的配子。这些配子与正常配子受精后所形成的合子, 将成为部分或完全的单体和三体的异常胎儿, 将导致母体流产、畸胎或死胎。

自然流产的妇女中, 性染色体嵌合体也较常见。Sachs 等⁽⁸⁾发现反复流产夫妇中, 女性性染色体嵌合体占染色体异常的 48%。本文 17 例染色体异常中有 2 例女性性染色体嵌合体和 1 例女性四倍体嵌合体。Singh 等人的研究指出⁽⁹⁾, 在性染色体嵌合体的女性所怀孕的胎儿中, 有 3/4 是异常的, 约有半数发生流产, 1/4 为畸胎。本文 3 例嵌合体女性均有 2—4 次的自然流产史。性染色体嵌合体导致流产的原因, 可能与减数分裂的性染色体不分离或于分裂后期迟滞, 受精后产生单体、三体或不能生存的非整倍体合子有关。本文例 11 为单条 9 号染色体次缢痕 (q12) 丢失的携带者, 表型正常, 但 2 次自然流产。何小轩等人⁽⁵⁾报道过一例相同核型的携带者, 先后流产过 3 次。看来, 9 号染色体次缢痕的丢失与流产似有联系。

一般认为, Y 染色体多体的个体身材较高, 多数有性格异常和行为异常 (性情暴躁常易发生攻击性行为), 而 Y 染色体多体致妻子流产比较少见。本文 1 例 47, XYY 男性, 表型正常, 身高 177cm, 体重 67kg, 智力正常。其妻自然流产 3 次。另 1 例 46, X, t (Y; Y) (p11; q11) 男性, 身高 178cm, 体重 70kg, 表型正常。其妻因 2 次怀葡萄胎而流产。Y 染色体多体与流产是否有联系? 还需积累资料继续探讨。

在本文自然流产夫妇中, 我们还发现 7 例单个细胞染色体异常病例。2 例 (No. 6、No. 7) 分别是由于一条 1 号染色体与一条 2 号染色体完全断裂所致。其余 5 例则是相互易位与重复。其中 No. 2 和 No. 3 为 t (7; 14) 易位。易位在自然流产夫妇中有较高的频率。文献 (7) 指出, 这种 t (7; 14) 易位可能是自然流产的一种病因。关于外周血中单个细胞染色体异常与流产的关系, 近年来已引起重视。张湘蜀⁽⁶⁾等人认为, 流产夫妇中发现的单个细胞染色体畸变并非偶然原因。这种畸变说明, 流产夫妇的染色体比正常人更不稳定, 它可发生在生殖细胞中引起流产和核型异常的子代出生。检出单个细胞染色体结构畸变即证明其是一种嵌合体。因此, 在自然流产的遗传咨询中, 不可忽视单个细胞的染色体畸变。

参 考 文 献

- (1) 郑增淳等, 1982. 中华妇产科杂志, 17 (4): 245—247.
- (2) 马 赛, 1984. 国外医学遗传学分册, 6: 295—299.
- (3) 宋光江等, 1989. 遗传, 11 (5): 32—34.
- (4) 范先阁等, 1986. 中华妇产科杂志, 21 (5): 287—289.
- (5) 何小轩等, 1982. 遗传学报, 9 (4): 315—319.
- (6) 张湘蜀等, 1991. 遗传与疾病, 8 (4): 219—220.
- (7) 何家超等, 1993. 中华医学遗传学杂志, 10 (3): 183.
- (8) Sachs E S, *et al*, 1985. *Obstet. Gynecol.*, 65: 375—378.
- (9) Singh D N, *et al*, 1980. *Obstet. Gynecol.*, 55: 608—610.
- (10) Stencher M A, *et al*, 1977. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 127: 143—150.

本文于 1994 年 3 月 7 日收到。



1. 46, XY, t(13; 14)(q14; q32)G 带核型; 2. 46, XX, t(11; 18)(q25; q21)G 带核型; 3. 46, XX, t(4; 10)(q31; q11)G 带核型; 4. 46, XX, t(15; 21)(q24; q11)G 带核型; 5. 46, XY, t(6; 16)(p24; q13)G 带核型; 6. 46, XY, t(8; 14)(q11; p11)G 带核型.