

# 绒毛滋养叶肿瘤病人周围血液中淋巴细胞染色体畸变<sup>1)</sup>

陶学训 匡冰 杨俊

(江西中医学院医用生物学教研室,南昌)

傅兴生 黄舜群 万桂英 汤翔群

(江西省妇产医院妇科,南昌)

本文对葡萄胎、恶性葡萄胎和绒毛膜上皮癌等滋养叶肿瘤进行了细胞遗传学的比较研究,发现三者的染色体畸变中以亚二倍体改变为主。同时,在恶性葡萄胎和绒毛膜上皮癌的标本中,发现 6、13、14、17 号染色体丢失频率较高,经统计学处理有显著性差异。以上四种染色体的丢失与绒毛滋养叶肿瘤的发病是否有相关联系有待今后作进一步探讨。

**关键词:** 滋养叶肿瘤,淋巴细胞,染色体畸变

绒毛滋养叶肿瘤是危害妇女健康的常见病、多发病之一。它是由胎儿外胚层绒毛上皮细胞异常增殖形成的。它包括葡萄胎、恶性葡萄胎(以下简称恶葡)和绒毛膜上皮癌(以下简称绒癌)三种类型。从临床经过来看,其恶性倾向是按葡萄胎→恶葡→绒癌的顺序发展的,最后经过血性转移,极易形成早期肺部播散而危及生命。滋养叶肿瘤在东南亚、日本、墨西哥及我国均有较高的发病率,特别是我国,其发病率约为 1:72—124,据调查资料表明,江西省属高发地区,按妊娠次数计算约占 1:729。目前,关于本病的发病机制尚不太清楚,有人推测与染色体变异有关<sup>[1]</sup>。本文通过三年来的研究,发现了滋养叶肿瘤病人外周血淋巴细胞染色体畸变中一些规律性的变化,现报道如下。

## 材料与方 法

### (一) 病例来源

经江西省妇产医院妇科确诊的住院病人 85 例,其中葡萄胎 21 例(年龄为 20—50 岁,平均 30.5 岁)、恶葡 46 例(年龄 20—47 岁,平均 27.5 岁)、绒癌 18 例(年龄 25—47 岁,平均 34.7

岁)。全部病人均在治疗前采血作淋巴细胞培养并制备染色体标本。另取作者的《江西地区正常人染色体自然畸变率观察》一文<sup>[2]</sup>中的 14 例女性作正常对照组。

### (二) 淋巴细胞培养及制备染色体技术

本文按 Hungerford<sup>[3]</sup> 方法略加改进。培养基组成: TC-199(日本ニツスイ) 4 毫升、小牛血清(自制) 1 毫升、PHA(广州医工所) 350 微克,调节 pH 为 7.2,接种外周血液 0.3 毫升。轻轻摇匀后,置 37±0.5℃ 恒温孵箱培养 72 小时。收获前 2 小时加入秋水仙素(40 微克/毫升) 1 滴,使最终浓度为 0.2 微克/毫升。按常规方法收获细胞,第 2 次固定时过夜,次日滴片,气干。

### (三) GTG 式显带

将新鲜片子置烤箱 70—80℃ 热处理老化 2 小时,自然冷却后,投入 0.02% 胰蛋白酶生

Tao xuexun et al.: Chromosome Aberration of Lymphocytes in Peripheral Blood of Patients with Neoplasms of Trophoblastic Villi

1) 本文统计测验承卫生学教研室陈和利讲师完成,特致谢意。

本文于 1988 年 5 月 3 日收到。

理盐水溶液 (37℃, pH = 6.8) 中消化 1—2 分钟, Giemsa 染液染色 15 分钟, 即可得到满意 G 显带片供分析用。

## 结 果

### (一) 染色体数目畸变

1. 众数变化 葡萄胎病人共观察 608 个中期分裂相, 其中  $2n = 46$  的占 86.6%; 恶葡

病人组共观察 1569 个中期分裂相, 其中  $2n = 46$  的占 86.1%; 绒癌组观察 669 个中期分裂相,  $2n = 46$  者占 69.8%; 正常对照组观察的 1452 个中期细胞,  $2n = 46$  者占 99% (表 1)。以上各组病人的细胞中含非整倍体数依次为 13.2%、13.9% 及 30.2%, 它们与正常对照组 (1%) 相比较呈显著性差异 ( $p < 0.01$ )。

2. 容易被丢失的染色体 从上述各组病

表 1 各组病人染色体众数变化

组别	病例数	观察细胞数(个)	染色体众数															
			$4n$	53	50	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37
葡萄胎	21	608					1	4	528	41	15	12	6	1				
恶葡	46	1569				1	1	7	1351	97	57	23	14	11	2	4	1	1
绒癌	18	669	2	1	1	1	3	11	467	69	45	45	12	9	1	2	1	
正常对照	14	1452							1438		7	4	3					

人观察的中期分裂相中各取大约为 10% 左右分裂相作核型分析, 发现非整倍体中第 6、13、14、17 等染色体被丢失的频率较高, 而且在葡

萄胎→恶葡→绒癌的移行过程中有递增的趋势 (表 2), 经统计学处理, 恶葡组  $\chi^2 = 88.69$ ,  $p < 0.01$ ; 绒癌组  $\chi^2 = 76.83$ ,  $p < 0.01$ 。

表 2 各组染色体中易被丢失的频数

组别	核型分析数(个)	容易被丢失的各号染色体频数																				正常核型数(个)			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		21	22	X
葡萄胎	64			2			2		2	1	1			3	3	2		4	3		1	3	4	2	31 (49.9%)
恶葡	173	2	1		1	16	1	2	3	2	1			16	15	2	3	13	2		3	1	2	15	75 (42.1%)
绒癌	56			1		1	18	1						10	18	1	1	30	1	2		2	2	5	8 (14.3%)
正常对照	100													1									1	1	98 (98.0%)

### (二) 染色体结构畸变

除葡萄胎组外, 其他组的染色体均有大量以断裂为基础的结构畸变如断片、双着丝粒体、染色单体断裂及裂隙 (gap) 等, 尤以绒癌组染色体畸变频率最高, 达 34%, 畸变类型也最多 (图 1)。

## 讨 论

绒毛滋养叶肿瘤是一种血源播散性肿瘤, 在血循环中可影响血液细胞产生染色体畸变, 常被用来作为疾病诊断和判断预后的有力工具<sup>[3-4]</sup>。本文观察结果表明: 滋养叶细胞肿瘤

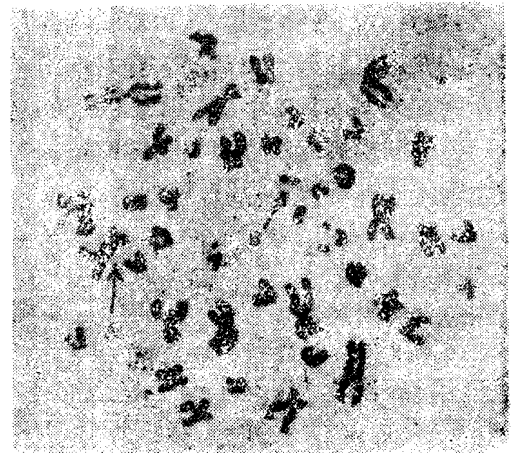


图 1 绒癌染色体畸变: A——双着丝粒体 B——断片

病人的血液中淋巴细胞染色体确有畸变,其频率与正常对照组相比有显著的统计学差异。众所周知,肿瘤患者的染色体改变有四大特征:(1)多呈非整倍性改变,其中又以超二倍体为多见,也有大量的多倍体出现。(2)核型紊乱,各组各号染色体数目增减不一。(3)出现标记染色体。(4)出现结构性断裂或重组。以上变化在本文中都已观察到,不同的是,本文以低二倍体出现为多,这可能与取材有关,血液循环中的淋巴细胞畸变和实体瘤标本的畸变是有较大的差异。对我们特别感兴趣的是有 No.6、No.13、No.14 及 No.17 等染色体极易被丢失,肿瘤恶性程度愈高,丢失愈多,丢失的频率经过卡方测验有显著性差异。这一发现能否说明 6、13、14、17 等号染色体的丢失与滋养叶肿瘤的发病

有关呢?由于目前证据不足,难以断论。不过从目前已定位的基因图上可知,上述4个染色体上均分布有6—42个基因位点,其中有一些基因和绒毛膜生理功能是有密切关系的,如6q21的PRL、17q22—24的CSH都是控制绒毛的生理功能的基因。可以设想,一旦失去该基因的约束,绒毛滋养叶细胞便可产生一系列病理变化。这一设想有待今后进一步研究与探索。

### 参 考 文 献

- [1] 蔡体强: 1980. 上海医学, 3(3): 43—45.
- [2] 陶学训等: 1981. 江西医药, 2: 52—54.
- [3] 郭泉清: 1978. 上海医学, 1(11): 740.
- [4] Hency, A. et al.: 1964. *Am. j. Obstetrics and Gynecol.*, 90(2): 205.
- [5] Hungerford, D. A.: 1965. *Stain Technol.*, 40: 333.

## 46, XY,t(2;12) 致习惯性流产家系的细胞遗传学研究

任国庆 王素桂

(北京市计划生育技术研究指导所)

宋黎丽

(北京妇产医院)

本实验室发现一例 46,XY,t(2;12)(q37;q15) 引起妻子习惯性流产的病例,并对其父母进行了细胞遗传学检查。本病例经湖南医学院医学细胞遗传学国家培训中心鉴定为国内外首次发现。

患者,男,32岁,汉族。结婚5年。其妻子30岁自然流产3次,均为孕50天左右,妇科检查未见异常,诊断为习惯性流产。夫妻非近亲结婚,智力均正常,身体健康,无化学药物及放射线接触史。

家系调查:患者父母表型均正常。其母亲曾孕早期自然流产过一次。患者三个姐姐均无流产或生畸形儿史,现均有正常子女。患者嫂子孕早期自然流产三次,现有一正常女孩。

外周血培养检查结果:计数30个分裂相所有核型均为46,XY,t(2;12)(2pter→2q37::12q15→12qter:12pter→12q15::2q37→2qter)(图1),其妻子核型正常为46,XX。患者父亲核型正常为46,XY,患者母亲核型为:46,XX,t(2;12)(2pter→2q37::12q15→12qter;12pter→12q15::2q37→2qter)。

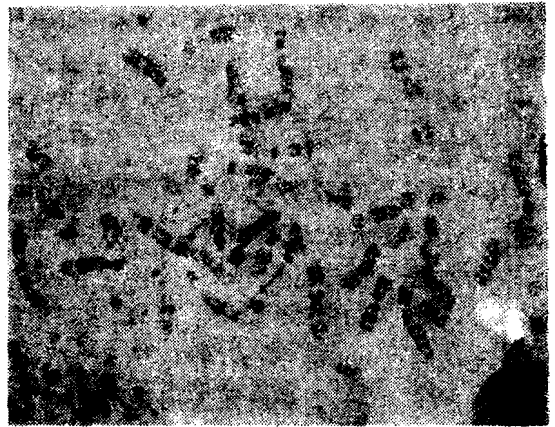


图1 患者t(2;12)核型(箭头所示)

Ren Guoqing et al.: Cytogenetic Study on a Family with 46, XY, t(2;12) Causing Habitual Abortion

本文于1988年6月25日收到。