

不孕不育患者外周血染色体核型分析

高亚娟 高瑞宏 李 佳*

空军军医大学第一附属医院 陕西 西安 710000

【摘要】目的：探究并分析不孕不育患者外周血染色体核型对其的影响。方法：选取本院近三年（2019.01-2022.01）来院进行检查治疗的不孕不育病患 328 位，采集其外周血进行染色体核型分析，总结数据记录，分析并报告。结果：通过采集结果的数据总结分析，328 位不孕不育病患的染色体核型异常占比 21.95%（72 例），其中染色体结构异常占比 3.05%（10 例），染色体数量异常占比 0.61%（2 例），多态性核型占比 18.29%（60 例）。结论：染色体核型异常是不孕不育的重要因素之一，孕育困难的夫妇通过外周血染色体核型检查，能够及早明确孕育异常的关键原因，为临床治疗提供参考依据。

【关键词】：不孕不育；染色体异常；染色体核型分析；调查研究

有研究经实践调查后指出：临床上约 5%~10%的不孕不育都与染色体异常有关，且近年来逐渐呈现出上升趋势。人类染色体主要由超螺旋结构的 DNA 和组蛋白组成，每条染色体的结构包括长臂、短臂及连接两者的着丝点构成。成熟的精子、卵子各含 23 条染色体，形成正常胚胎含染色体 46 条^[1]。染色体数目、结构正常，是精卵正常受精的前提，如含有 47 条或者 45 条染色体，或者虽然数目正常，但存在基因片段缺失、突变或易位等，那么生殖细胞分裂后，精子、卵子导致不受精或胚胎着床、发育障碍，表现为不孕或流产^[2]。此种情况要就医进行优生遗传咨询，遵从医生的生育指导，必要时做植入前诊断。以下则是我院所展开的关于不孕不育患者染色体核型检测分析，详细报道如下：

1 资料和方法

1.1 资料

在医院伦理委员会的批准与同意下，我院展开了这一研究工作。本研究选取本院近三年（2019.01-2022.01）来院进行检查治疗的不孕不育病患 328 位。其中，主要临床表现分别是：女性出现继发性/原发性不孕、习惯性流产、不良妊娠史等；而男性主要表现为不育。采集其外周血进行染色体核型分析，进行数据总结并研究报告。纳入标准：①患者认知正常，无精神科疾病，可自主进行交流。②病患无重症疾病或在疾病治疗禁忌期。③病患及家属均已知晓并同意配合实验进行。全体不孕不育病患共 328 名，其中男 68 例，占比 20.73%，女 260 例，占比 79.27%，年龄分布 22-42 岁，均龄（30.35±3.86）岁；不孕不育时间分布 0.5-9 年，均值（5.43±1.39）年。

1.2 方法

仪器与试剂材料有：二氧化碳培养箱（美国 Thermo）、恒温水浴箱（北京优晟）、电热恒温鼓风干燥箱（上海，精宏）、显微镜（Olympus 奥林巴斯 CKX53）、BD 肝素钠抗凝管等。实验方法如下：（1）取得病患的同意，抽取病患外周淋血 3ml，肝素抗凝。将其置于淋巴细胞培养液中，并放置在 37 摄氏度恒温水浴箱中培养 68-72 小时^[3]。（2）滴入 colchicine，四小时后，离心处理，弃上清，滴入 NaCl 溶液（8ml，0.075mmol/L），恒温 37° 静置 25 分钟，加入 1ml 固定液（甲醇冰：醋酸比例 3:1），离心后弃上清再加入 8ml 固定液，静置 10 分钟后离心处理，重复两次^[4]。（3）滴片。向沉淀中加入 1.5~2.0ml 固定液配置成悬液，并用吸管将其从玻片上方约 10cm 处滴下 3~4 滴，快速用设备烘干。（4）显带与染色。称取 0.25g 胰酶与 100ml 生理盐水混合后，加入配置好的 Tris 液，并按照原液与缓冲液 1:9 比例配置染料，将搅拌好的胰酶溶液倒进专用染缸中并预约加热，冷却后快速晃动玻片胰酶，随后用流水冲洗、染色，用风筒吹干后在显微镜下观察。（5）镜检。结合国际标准委员会编制《人类细胞遗传学国际命名体制》对照分析，对各标本情况进行系统化探究，分析核实核型，计数，加大嵌合体计数和分析。做好记录，最终总结所有数据，形成报告。

1.3 统计学方法

SPSS19.0 软件处理， χ^2 值检验， $P < 0.05$ 具统计意义。

2 结果

2.1 染色体异常结果

表 2-1 328 例病患染色体异常结果（%）

组别	N	占比（%）
女性不孕	41	12.80%
女性不良孕产	18	5.49%
男性不育	13	4.27%
总计	72	22.56%

2.2 染色体核型异常及临床表现

表 2-2 染色体异常核型及临床表现

类型	N(72)	异常核型	临床表现
结构异常 (10)	2	46, xx, t (6; 7) (q25; p15)	不育
	1	46, xx, t (3; 7) (q22; p15)	复发性流产
	1	45, xx, der (13; 14) (p11; p11)	习惯性流产
	1	46, xx, t (1; 7) (q42; q36)	续发性不孕
	1	46, xx, der (8), 21pstk+	不孕
	1	46, xx, t (3; 7) (q27; q32)	不孕
	1	45, xy, der (13; 14) (q10; q10)	不育
	2	46, xy, t (2; 4) (q21; q21)	不育
数量异常 (2)	2	45, x	闭经
染色体多态性 (60)	9	46, xx, inv9	不孕、不良孕产史
	13	46, xx, 1qh+	不孕、复发性流产史
	3	46, xx, 1qh+, 13pstk+	不育
	3	46, xx, 16qh+	复发性流产
	3	46, xy, y≤21	不育、续发性不孕
	3	46, xx, 13pstk+	复发性流产
	3	46, xx, 14pstk+	不孕
	4	46, xx, 15ps+	续发性不孕
	2	46, xx, 15pstk+	先兆流产
	3	46, xx, 21pstk+	复发性流产
	3	46, xx, 22pstk+	复发性流产
	2	46, xx, 21ps+	不孕
	2	46, xx, 13pstk+, 15pstk+	续发性不孕
	2	46, xy, 13ps	不孕
	1	46, xx, 13pstk	不孕
	3	46, xx, 14pss	续发性不孕
1	46, xx, 14pstk	不孕	

2.3 核型异常结果分析

表 2-3 核型异常结果分析

组型	N	结构异常	数量异常	多态性核型
女性不孕	41	6	2	33
女性不良孕产	18	2	0	16
男性不育	13	2	0	11
总计	72	10	2	60

3 结论

不孕不育通常是指夫妇双方同房一年以上没有怀孕，或可以正常怀孕，但无法生产出正常健康的孩子，在怀孕的过程中出现胚胎停止发育的情况，或胎儿出现异常，需要终止妊娠。因此不育和不孕最终的结局都是无法完成正常的生育过程，若出现不孕不育，夫妇双方应及时到医院进行诊断治疗^[1]。2021年鲍时华教授在发表的某研究报告中指出：普通人群中，染色体异常发生概率在0.5~0.85%间，反复流产的群体中，染色体异常率3.67%~9.66%，而在不孕不育群体中，其发生率在1.96~13.10%间。染色体异常中女性发生概率约是男性的2倍，包括了结构、数目异常，染色体多态性、基因异常等等。针对于临床上不明原因的不孕不育患者，实施染色体检查具有较高运用价值，不仅能防止患者求医的盲目性，对于贯彻“优生优育”、提升人口素质均有着较大的指导意义，因此要加以重视。

在既往临床研究中显示：染色体异常可能导致诸如不良妊娠、流产、不孕不育等疾病，对于适龄、婚育群体而言，检查其染色体是否处于正常情况非常关键。染色体属于基因的载体，是构成细胞核的基础物质，染色体的异常又被称作是染色体发育不全。发生畸形变异的机制尚未不明确，但临床普遍认为，和物理因素（如天然辐射、放射

性辐射、职业照射）、化学因素（接触到天然或是人工合成的化学物质）、生物因素（以病毒处理培养中的细胞时，可能引起染色体的断裂、粉碎化等）、母龄效应、遗传因素（家族性倾向）、自身免疫等六大方面有关。根据从本报告可见，本院通过对三年来院的不孕不育病患检测外周血染色体核型的结果表明，病患染色体结构异常占比3.05%，染色体数量异常占比0.61%，多态性核型占比18.29%。具体而言，结构的异常主要体现在结构的缺失、重复、倒位、易位等。平衡易位表示在机体中两条染色体发生断裂后互相交换，仅仅是位置变化，不存在染色体片段的增减，无遗传物质的丢失。因此，此情况下的患者临床表现相较于正常，但其生殖细胞减数分裂时会导致染色体出现部分的缺失、重复，以加大其流产、孕卵死亡的风险。而数目的异常则分为增加、减少两种，一般包括整倍体、非整倍体的畸变，比如出现三倍体等等。染色体多态性(chromosome polymorphism)也称作“染色体异态性”，指在不同个体中的染色体结构上存在细微差异，属于非病理性性差异。有学者提出此差异并无特殊功能，认为染色体多态性不具备明显表型或病理学意义，只是比正常的染色体多或是少了点。若染色体核型46xy, 9qh+或者46xx, 13pss等则是染色体多态。染色体多态性具有遗传性。近年来的诸多研究显示，若染色体出现多态性，很可能导致生育障碍，出现流产、死胎、不孕不育等，占据总临床效应的79.44%。

综上所述，在引发病患不孕不育的临床症状中，染色体多态性核型较为常见。由此，对于不孕不育的病患，对其染色体核型的检查不能忽视，染色体核型是否正常直接决定了人体是否能生殖正常，这也与国内外专家对此种疾病的研究相吻合，方法有效，值得推广。针对不孕不育患者进行染色体检查意义重大，通过明确其染色体核型，能为临床诊治工作提供可靠依据，以免出现治疗误区。

参考文献:

- [1] 张巧, 雒瑶, 祝建疆, 蔡莉蓉, 闻小慧, 曾雯, 唐国栋, 戚红. 男性不育患者 Y 染色体 AZF 微缺失和外周血染色体核型分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(01): 203-206.
- [2] 赵倩, 刘亚利, 郝胜菊, 刘芙蓉, 梁济慈, 王连. 1 例复杂易位不孕患者的细胞遗传学研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(07): 990-991.
- [3] 程庆秋, 彭琪, 曾小媚, 梁娇, 梁建行, 陆小梅. 242 例不孕不育患者外周血染色体核型分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(01): 60-63.
- [4] 王雪松, 王刚, 周生辉. 669 例男性不育患者外周血染色体异常核型分析[J]. 医学食疗与健康, 2019(16): 8-9.
- [5] 于建庆. 不孕不育患者外周血淋巴细胞染色体核型分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(14): 150. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.14.100.