

110例男性不育患者染色体异常核型临床分析

刘广兴 王 格 李宏图

摘要 目的:对 110例男性染色体核型进行临床分析,探讨男性染色体畸变与其表型效应的关系。方法:外周血淋巴细胞培养,染色体常规 G 显带分析。结果:110例男性外周血染色体异常核型中常染色体结构异常占 23.6%;性染色体数目异常占 70.0%;性染色体结构异常占 6.4%。男性染色体异常核型中无精子症占 68.2%少精子症占 2.7%;配偶有反复自发流产、生育死胎、畸胎占 29.1%。110例男性染色体异常核型涉及除 19、20号染色体外其他染色体。结论:染色体畸变是导致男性不育的重要因素,对久治不愈的不孕不育应检查染色体以排除染色体畸变的可能。
关键词 染色体 无精子症 少精子症 死胎 畸胎

Clinical Analysis of Chromosomal Abnormality of 110 Cases of Male Patients with Infertility Liu Guangxing Wang Ge, Li Hongtu Liaoning Institute of Family Planning Research Shenyang 110031

Abstract Objective To study the relationship between chromosome aberrances and their phenotype effect by clinical karyotype analysis of 110 cases of male patients with infertility. Methods Peripheral blood lymphocyte culture and conventional chromosome analysis by G-band were conducted. Results In 110 cases of male patients with chromosome aberrance abnormal euchromosome structure accounted for 23.6%. The number of sex chromosome abnormalities and abnormal sex chromosome structure accounted for 70.0% and 6.4%, respectively. Among these cases patients with azoospermia and oligospermia were 68.2% and 2.7%, respectively. To their spouses repeatedly spontaneous abortion fetal death terata accounted for 29.1%. Chromosome karyotype abnormalities were showed except the 19th and 20th Chromosome among 110 cases. Conclusion Chromosome aberrance plays an important role in male infertility. Chromosome examination should be performed to exclude the possibility of chromosome aberrances in patients with obstinate infertility.

Key words Chromosome Azoospermia Oligospermia Fetal death Terata

染色体异常核型可引发不孕不育,据报道,在男性不育症中,因染色体异常所致占 2.2%~33%^[1]。本文对近 6 年于本院不孕不育门诊进行咨询的 110 例男性染色体异常核型进行分析。

材料与方 法

一、临床资料

1999~2004 年在本院不孕不育门诊进行不育咨询者 1 087 例,年龄 22~43 岁,不育时间 2~12 年。其中染色体异常 110 例,占 10.5% (110/1 087)。经精液常规分析,精子密度 $<10 \times 10^6 / \text{ml}$ 13 例,无精子症 80 例,配偶有 ≥ 2 次无明显诱因的自然流产或生育死胎者 32 例。女方健康,婚后未采取任何避孕措施。

二、细胞遗传检查

采用常规方法收取细胞及制片,进行 G 显带分析,必要时配合 C 显带。每例计数 50 个中期分裂相,数目异常计数 100 个,G 显带分析 5 个分裂相。

结 果

110 例男性染色体异常核型中常染色体结构异常 26 例,占 23.6%;性染色体数目异常 77 例,占 70.0%;性染色体结构异常 7 例,占 6.4%。110 例有 50 种异常核型,其中 6 种经

湖南医科大学细胞遗传学国家重点实验室鉴定为世界首报核型,异常染色体涉及除 19、20 号外的其他染色体。见表 1。

表 1 110 例男性染色体异常核型及主要临床表现

类别	异常核型	例数	主要表现
常染色体			
结构异常	46,XY,rob(13,14)	4	无精子 2 例,配偶流产 2 例
	45,XY,rob(14,21)	2	配偶流产 4 例
	45,XY,rob(15,22)	1	胎儿脑积水 1 次
	45,XY,rob(13,13)	1	胎儿畸形 1 次
	46,XY,t(1,18);(p ³⁶ :q ²¹)*	1	配偶流产 4 例
	46,XY,t(1,16);(q ³² :q ²⁵)*	2	少精子 1 例,无精子 1 例
	46,XY,t(2,3)	1	配偶流产 1 次,死胎 1 次
	46,XY,t(2,13)	1	配偶流产 3 次
	46,XY,t(2,5)	1	配偶流产 4 次
	46,XY,t(2,17)	1	配偶流产 4 次
	46,XY,t(3,22)	1	配偶流产 3 次
	46,XY,t(4,8)	1	配偶流产 3 次
	46,XY,t(4,7);(q ³³ :q ²²)*	1	性腺发育差
	46,XY,t(5,14);	1	死胎 2 次
	46,XY,t(7,18);(q ²¹ :p ¹¹)*	1	配偶流产 3 次
	46,XY,t(7,8);	2	配偶流产 1 次,死胎 1 次
	46,XY,t(8,15);(q ²⁴ :q ¹⁵)*	1	死胎 1 次,胎儿脑积水 1 次
46,XY,t(9,12)	1	配偶流产 3 次	
46,XY,t(10,13);(q ²⁴ :q ¹⁵)*	1	配偶流产 3 次	
46,XY,t(13,15)	1	配偶流产 2 次	
性染色体			
数目异常	47,XXY	73	无精子 71 例,少精子 2 例
	47,XXY,inv(9)	2	无精子
	48,XXYY	2	隐睾,无精子
结构异常	46,XY,del(yq12)	7	生育畸形儿 2 例,配偶流产 2 例,无精子 3 例

收稿日期:2007-05-10

作者:刘广兴 辽宁省计划生育科学研究院(沈阳,110031)
王 格 辽宁省计划生育科学研究院
李宏图 辽宁省计划生育科学研究院

讨 论

一、性染色体数目异常

性染色体数目异常是导致性腺发育不良、不育和低育的主要因素之一,其中以 47, XXY 核型多见。本文 47, XXY 占异常核型的 70%,与国内外报道基本一致^[2]。患者多数有典型 Klinefelter 综合征症状,身材瘦高,皮肤细腻,第二性征发育差,睾丸小,发育不良,无精子,仅 2 例少精子,部分患者有智力障碍。发病原理一般认为是亲代配子减数分裂过程中 X 染色体不分离所致,并且与高龄孕产有关。此外 2 例 48, XXYY 表现无精子、隐睾。据文献报道^[3], XXYY 属于“超 Y 综合征”,在活产男婴中发病率仅为 0.04%,明显低于 XXY 综合征,XXYY 综合征患者既有 XXY 综合征的表现如睾丸发育不良和性功能减退,又有 XYY 综合征的某些特点,如性格暴躁等。本文患者的临床表现多似 XXY 综合征,如无精子,隐睾等。其原因可能由于父母双方生殖细胞减数分裂时各发生 1 次 X 及 Y 染色体不分离。

二、性染色体结构异常

本文发现的 7 例性染色体结构异常均为 Y 染色体长臂缺失,临床表现为无精症 3 例、配偶反复自然流产 2 例、生育畸形儿 2 例。目前认为 Y 染色体长臂上存在与精子生成相关基因(AZF),在某些缺失一部分 Y 染色体长臂(Yq-)的病例中,AZF 缺如可导致生精功能障碍,临床表现少精症或无精症。有文献报道^[4],大约 10% 的无精症患者是由一般染色体检查不到的 AZF 微小缺失导致的。另外周宏远曾报道^[5]一个 Y 染色体长臂缺失有生育能力的家系。可见 Y 染色体缺失的部位与临床表现密切相关。

三、常染色体结构异常

本文发现常染色体结构异常 26 例,其中平衡易位 20 例、罗伯逊易位 6 例。临床表现反复自然流产、死胎、畸胎 22 例,无精子症 3 例、少精症 1 例。由于平衡易位携带者无遗传物质丢失,其表型及智力一般正常,但其生殖细胞在减数分裂过程中可产生 18 种不同配子,1 种正常,1 种为相同类型染色体平衡易位,另有 16 种均为不平衡重组的配子,当它们与正常配子结合后同样有 16/18 的机会形成染色体不平衡重组合子,导致子代发生严重的遗传效应,临床表现为反复自发流产、死胎、畸胎。易位染色体还干扰正常染色体在减数分裂中的配对或分离,并产生杂合体,临床表现为严重的生精阻滞及无精子症。因此对检出的平衡易位携带者,再孕时进行产前诊断以避免异常胎儿出生是非常必要的措施。

对男性无精症、严重少精症,以及配偶反复自然流产、生育死胎、畸胎的患者除作常规检查外,还要进行细胞遗传学检查,必要时作分子遗传学检测,以得出明确的遗传学诊断,从而避免盲目治疗。

参考文献

- 1 涂冰,韦安阳. 男性不育症的原因和分类不孕不育的诊断和治疗. 北京:人民军医出版社, 1999, 296~304.
- 2 谭跃球,朱文兵. 367 例不育患者的染色体分析. 生殖医学杂志, 2000, 9(5): 272~275.
- 3 田佩玲,陈平非,扬卫. 48XXYY 一例. 中华医学遗传学杂志, 2002, 19(4): 328.
- 4 松田公志. 男性不育症与染色体异常. 日本医学介绍, 1999, 20(11): 514~515.
- 5 周宏远. 一个遗传两代的 Y 染色体长臂缺失. 遗传, 1986, 8(5): 30.

[责任编辑:张 璐]

信息简报

山东省召开国家“引产手术基本情况调查”项目启动暨调查员培训会议

徐拥军

2007年 5 月 30 日,山东省人口计生委召开国家“引产手术基本情况调查”项目启动暨调查员培训会议,省人口计生委副主任宋新强到会并讲话,省人口计生委科技处有关人员、15 个调查县所在市人口计生委科技科(处)长、调查县分管局长和县服务站技术人员,共计 60 余人参加会议。

宋新强副主任在讲话中就做好项目提出 3 点要求:一是

提高认识,加强组织领导;二是坚持实事求是,严格按照《引产手术基本情况调查方案》,如实抄写手术记录,使调查数据经得起检验;三是坚持建立省、市、县三级质量监控制度,确保调查质量。

与会代表认真学习了《国家人口计生委科技司关于开展引产手术基本情况调查的通知》精神,科技处有关人员讲解了《引产手术基本情况调查方案》和相关调查表,专家进行了答疑。最后,省人口计生委科技处处长范苏荣对全省调查工作进行了部署。

收稿日期:2007-06-07

作者:徐拥军 山东省人口计生委科技处(济南,250002)