

• 论 著 •

225 例闭经患者染色体核型分析及临床意义

郑燕奎,徐 岚,张新能
(汕头大学医学院第一附属医院检验科,广东汕头 515041)

摘 要:**目的** 分析原发闭经和继发闭经患者的染色体异常情况并探讨其临床意义。**方法** 抽取患者外周血培养,制备染色体,采用 G 显带分析。**结果** 225 例原发闭经和继发闭经患者,共检出异常核型 63 例,占 28%。其中,原发闭经患者 148 例,异常核型 55 例,占 37.16%。继发闭经患者 77 例,核型异常 8 例,占 10.39%。**结论** 染色体异常是导致原发闭经和继发闭经的主要原因,对闭经患者进行染色体检查,明确闭经原因,及早对症治疗有重要意义。

关键词:染色体异常; 原发闭经; 继发闭经
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.041 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)14-2045-02

Chromosome karyotype and clinical analyse in 225 amenorrheas
Zheng Yanluan, Xu Lan, Zhang Xinneng
(Department of Laboratory, First Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515041, China)

Abstract:**Objective** To analyse the suffer' excrescent circumstance in chromosome who are primary amenorrhea or secondary amenorrhea and inquiry its clinical meaning. **Methods** Take out patients' peypheyal vein blood to cultuve, the chromosome was prepared, G band was analysed. **Results** primary amenorrhea or secondary amenorrhea suffer totally 225, there were 63 with chromosom abnormal karyotypes which occupies 28%; Among 148 the patiens of primary amenorrhea, chromosom abnormal karyotypes were 55 examples which occupies 37.16%, secondary amenorrhea is 77 examples, chromosom abnormal karyotypes were 8 examples which occupies 10.39%. **Conclusion** Chromosome abnormal are the main cause of primary amenorrhea and secondary amenorrhea, in patients with chromosom analyse, to knew the cause of amenorrhea, early symptomatic treatment is important.

Key words: chromosome abnormal; primary amenorrhea; secondary amenorrhea

闭经是妇科疾病临床常见的症状,根据发生的原因分为两大类:一类是生理性闭经即妇女因某种生理原因而出现一定时期的月经不来潮,例如初潮前、妊娠期、产后哺乳期和绝经后等。另一类是病理性原因而使妇女月经不来潮。若按发病年龄来分又可分为原发性和继发性两类^[1]。主要病因有内外生殖器的发育异常,垂体、下丘脑的功能异常。性染色体病可导致性发育不全,是闭经的常见原因之一。患者多因青春期后无月经来潮、继发闭经就诊。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1994 年 12 月至 2013 年 12 月妇科门诊确诊为原发闭经和继发闭经患者 225 例,年龄 15~36 岁。

1.2 仪器与试剂 细胞培养采用 RPMI1640(GIBICO),染色体核型分析用美国维士染色体核型图像分析系统。

1.3 方法 用 RPMI1640 液 1 000 mL,加入植物凝集素(PHA)200 mg、L-谷氨酰胺 387 mg、肝素钠 10 000 单位,每 1 mL 培养基中加入青霉素、链霉素各 100 单位,分装成每管(美国 BD 离心管)5 mL(不含任何血清),对 225 例患者进行无菌抽血 0.7~1 mL 分别加入两管培养基中,37 ℃ 培养 72 小时,培养终止前 2 小时加入秋水仙素(10 μg/mL)0.1 mL,按常规收获制片,G 显带,有 Y 性染色体的患者加做 C 显带,计数 30 个核型,分析 3~5 个核型,嵌合体加倍分析。

2 结 果

225 例闭经患者共检出染色体核型异常 63 例,占 28%,其中原发闭经患者 148 例,检出染色体核型异常 55 例,占 37.16%,继发闭经患者 77 例,检出染色体核型异常 8 例,占 10.39%,异常类型见表 1。

表 1 63 例染色体异常核型分析

分类	异常核型	原发闭经(n)	继发闭经(n)
X 染色体数目	45,X	19	
	45,X,inv(9)(p11;q13)	1	
异常	45,X /46,XX	2	1
	45,X /46,XX,+mar	2	
	45,X /47,XXX	1	1
	46,XX /47,XXX	1	
	46,X,i(Xq)	3	
X 染色体结构异常	46,X,Xq+	1	
	46,X,dup(Xq)(q23q28)	1	
	46,X,inv(X)(p11;q21)	1	
	46,X,inv(X)(p11;q23)	1	
	46,X,del(x)(p11:)	1	

作者简介:郑燕奎,女,主管检验技师,主要从事细胞遗传学检验。

续表 1 63 例染色体异常核型分析

分类	异常核型	原发闭经(n)	继发闭经(n)
X 染色体数目和结构异常	46,X,del(x)(q11;)	2	
	46,X,i(Xq),inv(9)(p11;q13)	1	
	45,X/46,X,i(Xq)	7	1
	45,X/46,X,del(X)(Xq21.3;)	1	
	45,X,inv(9)(p11;q13) /46,X,i(Xq),inv(9)(p11;q13)	1	
性分化异常	46,XY	5	
	45,X/46,XY	5	
	45,XY,t(13;15)(13q;15q)	1	
常染色体及 X 染色体异常	45,X,(2;11)(q37;p14)	1	
	46,X,t(X;22)(q12;q11)	1	
常染色体异常	46,XX,dup(15)(q14q15)	1	
合计		558	

3 讨 论

性染色体是决定性别的遗传基因载体,性染色体病的共同临床特征是性发育不全或两性畸形,有的患者仅表现生殖力下降、继发闭经、智力稍差、行为异常。其发病机制应着重考虑与 X 染色体失活相关机制^[2]。本文 225 例闭经患者共检出染色体异常核型 63 例,占 28%与文献报道接近^[3-6],说明染色体异常是引起闭经的主要原因之一。

3.1 单纯性腺发育不全综合征 该综合征的核型包括 46,XX、46,XY 或其他嵌合型,其中以 46,XX 为主,本文闭经患者 225 例,其中 46,XX 有 162 例,占 72%。该病单纯性腺发育不全症占多数,卵巢早衰(POF) 是其中的一个重要表现,患者的促卵泡激素(FSH) 水平升高,发生在青春期之前的 POF 表现为原发性闭经^[7-8]。本病患者除性征和外生殖器发育落后外无身材矮小、蹼颈等 Turner 综合征的典型躯体表现。可能是胚胎早期受到某种意外损伤,干扰了生殖腺的形成和发育;也可能是由于性染色体的微小缺失、基因突变失活等原因影响了性腺的发育,这在细胞水平不易检出,有待于从基因水平深入研究。本组患者共查出 11 例有 Y 染色体的核型占 17.46%(11/63),其中有 2 例是姐妹,该病可为散发或具有阳性家族史,呈 X 连锁隐性或限于男性的常染色体显性遗传。如果检测核型结果是 46,XY 时,应当怀疑是否存在 45,X 的嵌合,而没有检测到,可以进一步分析患者皮肤或性腺组织的核型等来证实。很多研究者认为该病与 SRY 基因缺失或突变有关或其他与性分化的基因突变有关^[9-10]。这些患者睾酮都偏高,应尽早作 B 超及腹腔镜检查,一旦确诊应立即切除其条索状性腺或隐睾组织,防止恶变。此外,SRY 等基因检测也是必要的。内分泌功能失调、垂体肿瘤、副中肾管发育异常、子宫内膜结核、先天性肾上腺皮质增生等也能导致 46,XX 个体闭经。这些患者除闭经外,还伴有其他相应的临床症状。如先天性肾上腺皮质增生导致的闭经,临床可表现出不同程度的男性化,部分患者出现阴蒂肥大、多毛等临床症状。因此,对闭经患者应进行全面检查,明确病因,为临床治疗提供指导性意见。

3.2 X 染色体数目异常 根据国内外系谱调查,新生活婴中染色体数目异常所致的染色体病,大多数起源于亲本配子形成过程中同源染色体或姐妹染色单体的不分离(如 47,XXX)或丢失(如 45,X);也可起源于受精卵早期卵裂中的染色体不分离(如 45,X/47,XXX)或丢失(如 45,X/46,XX 等)。一般认为不分离的发生与双亲的生育年龄,特别是母亲的生育年龄有关。某些物理(如辐射)、生物(如病毒感染)、化学(如某些药物)等也是重要因素。本文有 19 例 45,X,占异常类型的 30.16%(19/63)。正常女性的 2 条 X 染色体携带着卵巢发育

和决定身高的全部基因,缺失了 1 条 X 染色体,则表现为条索状性腺,幼稚子宫,身材矮小、蹼颈、幼稚型外生殖器等特征。本文有 8 例 45,X 的嵌合体,占异常类型 12.7%(12/63),Turner 综合征临床表现取决于正常与异常细胞系所占比例,45,X 的细胞占优势者 Turner 综合征躯体特征就越明显。

3.3 X 染色体结构异常 本文有 21 例 X 染色体结构异常,占异常类型 33.33%(21/63),不管是缺失或重复,都会导致基因的不平衡而引起性腺先天发育不良,从而引起原发闭经或继发闭经。其中有 2 例 X 染色体臂间倒位分别是是原发闭经和继发闭经,可能是跟基因功能的失活或微缺失有关。

3.4 性染色体与常染色体平衡易位 本文有一例继发闭经患者核型是 46,X,t(X;22)(q12;q11),可能由于平衡易位造成基因的结构或功能的破坏而导致卵巢正常发育的相关基因的不平衡而引起卵巢发育不良,从而导致继发闭经。

3.5 常染色体结构异常引起原发闭经,可能为常染色体显性或隐性遗传所致^[11]。

综上所述,对闭经患者进行染色体检查是很必要的,对协助临床医生对患者的诊治具有重大意义。

参考文献

[1] 郑怀美. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1987:339.
[2] 夏家辉. 染色体病[M]. 北京:科学出版社,1989:225.
[3] 史彩虹,刘芳,周友泉,等. 73 例原发性闭经患者细胞遗传学病因分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(1):60-61.
[4] 曹郡,卢守莲,王珏,等. 80 例原发性闭经患者的染色体核型分析及临床特征[J]. 江苏医药,2010,36(19):2321-2322.
[5] 司艳梅,王威,高淑英,等. 346 例闭经患者的染色体核型分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(1):47-48.
[6] 郭跃贞,周岩. 122 例原发闭经患者的染色体分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(1):59.
[7] Rizzolio F, Bionel S, Sala C, et al. Chromosomal rearrangements in Xq and premature ovarian failure: mapping of 25 new cases and review of the literature[J]. Hum Reprod, 2006, 21(6):1477-1483.
[8] 贾婵维,赵强,王树玉. 性反转综合征的遗传病因研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志,1999,7(2):147.
[9] 黄海龙,徐两蒲,林娜,等. 性反转综合征患者的细胞及分子遗传学分析[J]. 中国妇幼保健,2010,25(17):2390-2392.
[10] 李琳,孙秀英,宋家政,等. 实用医学遗传学[M]. 军事医学科学出版社,2007:94.
[11] 薛巧玲,马应荃. 539 例遗传咨询病例染色体分析[J]. 中国优生与遗传杂志,1992,28(1):28-29.