

染色体与临床实践

李 璞 刘 权 章 主 编

哈尔滨医科大学

染色体与临床实践

李 璞 刘 权 章 主 编

哈 尔 滨 医 科 大 学

一 九 七 八 年 五 月

目 录

引 言	(1)
一、人类体细胞染色体的研究方法	刘权章 (2)
1. 外周血培养法	(2)
2. 骨髓细胞直接制片法	(8)
3. 镜检与核型分析	(9)
二、正常人体细胞的染色体	李 璞 (13)
1. 人体细胞的正常核型	(13)
2. 人体细胞核型的正常变异	(14)
3. 染色体的分带	(15)
4. 正常人核型的带型	(17)
三、白血病的染色体研究 (文献综述)	李 璞 (20)
1. 慢性粒细胞白血病	(20)
2. 急性粒细胞白血病	(28)
3. 红白血病	(35)
4. 急性淋巴细胞白血病	(38)
5. 白血病前期	(41)
四、白血病的病因和发病机理	李 璞 (46)
1. 白血病的病因	(46)
2. 白血病的发病机理	(50)
五、肿瘤的染色体分析	李 璞 (53)
六、胸、腹腔渗出液的染色体诊断	李 璞 (55)
七、两性畸形的染色体诊断	李 璞 (57)
1. 男性假两性畸形	(58)
2. 男性性腺发育不良	(58)
3. 女性假两性畸形	(60)
4. 女性性腺发育不良	(60)
5. 真两性畸形	(61)
八、先天愚型的染色体诊断	李 璞 (64)
九、先天性多发畸形的染色体诊断	李 璞 (68)
十、不育症与自然流产儿的染色体分析	李 璞 (74)
十一、胎儿性别的产前鉴定	刘权章 (75)
1. X 染色质的检查	(75)
2. Y 染色质的观察	(77)
十二、染色体病的产前诊断	刘权章 (78)
十三、小剂量射线损伤的剂量指标	李 璞 (82)
十四、染色体断裂与畸形	李 璞 (85)

引 言

染色体 (Chromosome) 是携带着基因 (gene) 或遗传单位的结构, 它在细胞有丝分裂过程中期形成典型的构造。对染色体的研究是细胞遗传学 (Cytogenetics) 的中心内容。自从秋水仙碱和低渗溶液处理、气干制片法应用于染色体研究以后, 才确认出人体细胞中的染色体数目为46, 而非过去所认为的48。加植物血凝素 (PHA) 的外周血淋巴细胞培养法的应用, 提供了充分的中期分裂相, 因此, 对染色体的研究逐渐深入到临床医学的各个方面, 加深了我们对某些疾病的认识。

皮肤培养法在确认嵌合型的核型上有一定意义, 骨髓或淋巴结直接制片法所获得的材料由于能反映患者活体的真实情况, 所以是研究白血病染色体的较好方法。

随着染色体研究的进展, 近年来出现了各种分带方法 (Q带、G带、C带、R带), 这些方法能确认核型中的任何一条染色体, 也能识别个别染色体上的微小结构改变, 从而使染色体的研究更为深入、精确, 达到新水平。

尽管染色体的研究进展相当迅速, 目前已应用于临床医学的各个方面, 但是至今国内仍缺少较为全面的介绍资料, 这不利于这方面工作的开展。为了弥补这一空白, 我们遵照毛主席关于“洋为中用”的教导, 结合几年来我们实验室的工作, 编成这本资料, 希望有助于临床细胞遗传学研究工作的开展, 特别是白血病染色体研究工作的广泛开展。

本资料中介绍了研究人体细胞染色体的几种方法, 人体细胞的正常核型和变异, 以及染色体分析在临床上应用的几个方面: 重点介绍白血病的染色体研究 (综述), 也略述肿瘤、先天愚型、两性畸形、先天性多发畸形的染色体研究, 对不育症、自然流产儿的染色体分析, 胎儿性别的产前诊断, 小剂量射线损伤的剂量指标等方面, 也做了扼要介绍。

本资料的编写过程中, 承我校基础医学部王孝铭主任支持和鼓励, 审阅了手稿并提出了宝贵的意见, 特此表示感谢。

由于我们的政治思想和专业水平不高, 错误的地方是难免的, 望读者们及时指出以便改正。

著 者

1977.2

一、人类体细胞染色体的研究方法

1. 外周血培养法

1. 器材准备

磨口玻璃瓶（容量1000、500、200、100毫升）

三角烧瓶（容量200、100、50、25毫升）

无刻度离心管（容量10毫升）

刻度离心管（容量15、10毫升）

链霉素空瓶

橡胶翻口塞

注射器（10毫升、5毫升、1毫升）

注射针头（4号，6 1/2—1号针头），（9号长针头）

上述玻璃器材先用肥皂液刷洗干净后，放入洗剂浸泡（注射器除外）1—2天。然后在流水中浸泡数天，每天冲刷一次，使残留的酸性物质彻底去掉。以后用自来水、蒸馏水和双蒸水按序冲洗内壁（8次、5次和3次）。晾干后，用纱布棉花塞塞紧瓶口，再用硫酸纸、牛皮纸包扎瓶口周围。

橡胶翻口塞用肥皂刷洗后，用蒸馏水、双蒸水冲洗，晾干，装入烧瓶内，外用硫酸纸、牛皮纸包扎杯口。

除注射器、针头、橡胶翻口塞用高压灭菌（1.5磅，15分钟）外，其余玻璃器材用干热灭菌（150℃，2小时）。

2. 培养基等溶液的配制

①Eagle氏培养液的配制：配制时所用溶液均须用双蒸水，氨基酸均用I型，层析纯。其它药品最好用1.2级品。

应用时，取母液（I）10毫升，母液（II）100毫升，母液（IV）10毫升至容量为1000毫升的瓶内，然后加入370毫升双蒸水和500毫升的2×Hanks氏液。

松松地盖上瓶塞并用硫酸纸、牛皮纸包扎瓶口后，高压消毒（1.5磅）15分钟。放冷后，在无菌条件下加入灭菌的母液（III）10毫升。然后用灭菌的1.4% NaHCO₃溶液调节pH至7.2—7.4。分装后4℃保存。

母液	药品名称	数量	制备方法
I (100×)	精氨酸 l-Arginine	174.2毫克	按次溶于 100 毫升玻璃蒸馏的双蒸水中，置容量瓶中充分摇动后，均可溶解。 -20℃ 保存
	组氨酸 l-Histidine	78.0 " "	
	异亮 " " l-Isoleucine	262.0 " "	
	亮 " " l-Iaucine	262.0 " "	
	赖 " " l-lysine	292.3 " "	
	苯丙 " " l-Phenylalanine	165.2 " "	
	苏 " " l-Threosine	238.2 " "	
	色 " " l-Tryptoplane	40.8 " "	
	缬 " " l-Valine	234.0 " "	
II (10×)	胱氨酸 l-lystine	12.0毫克	按次溶于 100 毫升双蒸水中。 -20℃ 保存
	蛋 " " l-Methionine	7.5 " "	
	酪 " " l-Tyrosina	18.1 " "	
III (10×)	谷酰胺 l-Glutamine	293.0 " "	溶于 100 毫升双蒸水后，用 G5 滤器过滤灭菌。 -20℃ 保存
IV (100×)	硫 氨 Thiamine-HCl	3.4毫克	按次溶于 100 毫升双蒸水中， -20℃ 保存
	核黄素 Riboflavin	0.38 " "	
	遍多酸钙 lapantothenate	4.8 " "	
	吡多辛(B ₆)Pyridoxal HCl	1.9 " "	
	菸酰胺 Nicotinamide	1.2 " "	
	胆 硷 Choline	1.4 " "	
	生 活 素 Biotin	2.4 " "	
	肌 醇 l-Inositol	5.4 " "	
	叶 酸 Folic-acid	4.4 " "	

②Hanks氏平衡盐溶液 (BSS) 的配制 (用药须1.2级品)

母液甲

NaCl	160克	按次溶于800毫升 的双蒸水
KCl	8克	
MgSO ₄ · 7H ₂ O	2克	
MgCl ₂ · 6H ₂ O	2克	
CaCl ₂	2.8克	

将二液混合后加双蒸水至1000毫升，然后再加氯仿 2毫升防腐。
4℃ 保存

母液乙

Na ₂ Hpo ₄ · 12H ₂ O	3.04克	溶于800毫升双蒸水
KH ₂ PO ₄	1.2 克	
葡萄糖	20.0 克	

将二液混合后，加双蒸水至1000毫升，再加氯仿 2毫升，
5℃ 保存。

0.4%酚红液	100毫升
2 × Hanks氏液 配制	
Hanks氏母液甲	50 毫升
Hanks氏母液乙	50 毫升
双蒸水	400毫升

③0.4%酚红液的配制

将0.4克酚红放入干玻璃研钵中，逐渐加入0.1N的Na₂OH（总量为11.28毫升）和不断地研磨，直至酚红完全溶解后，将溶液吸入100毫升的容量瓶内，用双蒸水冲洗研钵並倒入容量瓶内，使溶液总量至100毫升。充分摇匀后，用无纤维滤纸过滤。

配制好的酚红液应呈深红色，而非紫红色，pH=7，4℃保存。

④肝素（Heparin）液的配制

用双蒸水配成下述二种溶液：

500单位/毫升（采血时润湿针筒作抗凝用）

1,000单位/毫升（培养时用）

配制后高压灭菌（1.5磅）15分钟，分装小瓶后4℃保存。

⑤抗菌素（青霉素、链霉素）的配制

a.取青霉素100万单位，链霉素100万单位（相当于1克链霉素）。

b.用高压灭菌双蒸水配成100毫升混合液，使每毫升含青霉素、链霉素各10,000单位。

c.分装小瓶，-20℃保存，可保三个月。

使用时每99毫升培养基中加此混合液1毫升，使培养基内抗菌素浓度青、链霉素各为100单位/毫升。

3.植物血凝素（Phytohaemagglutinin简称PHA）的提取方法

①将芸豆（*Phaseolus vulgaris*）（亦称红豆，广东新会种子公司供应的品种，当地称鸡子豆）用蒸馏水洗净，稍浸泡一下以去掉种皮。

②置40℃烘箱中烘干，磨成粉末，用100目的铜筛筛取细粉。

③称取10克豆粉，加入新配的0.85%NaCl液15毫升，混匀后，置40℃冰箱中24小时，中间搅拌数次。

④第二天，再加入0.85%NaCl液35毫升，充分搅匀后，再置40℃冰箱中24小时，每隔1—2小时充分搅拌一次。

⑤在0℃（或室温）条件下离心（3,500转/分）20分钟。取其上清液，即为PHA母液，分装小瓶后，低温保存。

应用时按母液1毫升加0.85%NaCl液24毫升比例稀释。然后用G5玻璃滤器过滤除菌。分装小瓶，低温下保存待用。

⑥注意事项

a.提取中所用溶液均需用双蒸水配制。配制PHA的工作液时，最好用灭菌生理盐

水。

b. 豆子先浸泡短时期后剥去种皮，有利于磨粉和提高豆粉的质量。

c. 在提取PHA的过程中，时间不宜过长，特别是室温较高时更应注意，以免变性影响质量。

d. 用玻璃滤器抽滤时，宜用水流唧筒减压抽滤。注意不要负压过大，抽滤过快。如气温较高，为防止PHA变性，可一次少量抽滤。抽滤到最后，不要让滤器内的PHA液体完全抽干，待滤器内剩余少许液体时即停止抽滤，以免液体抽干后，继续抽气时带入细菌的危险和使液体内颗粒堵塞滤孔。

4. 短期培养与制片方法

〔采 血〕

①用灭菌注射器抽取肝素（500单位/毫升）约0.2毫升，针头套上灭菌纸套后，抽动针筒使肝素润湿针筒至6毫升刻度处，然后将多余肝素推去。

②按常规方法消毒前臂，抽取前臂静脉血5毫升，然后立即转动针筒使血液与肝素混匀。在无菌条件下（可在酒精灯上烘烤），去掉针头，将血液慢慢注入灭菌离心管中。

③呈60°角斜置于烧杯中，置4℃冰箱（或室温条件）中静置30—60分钟左右（白血病患者血沉较快，时间可酌情缩短），待红细胞自然下沉，白细胞悬浮于上层。必要时可低速离心（500转/分）10~15分钟，以使红细胞下沉。

〔接种培养〕

在无菌室（橱）内进行，过程如图示。

①用吸管吸取Eagle氏液8毫升至培养瓶内。

②从离心管内小心地吸取上层的所有白细胞和血浆（约1毫升）至上述培养瓶内，因为在红、白细胞交界处的白细胞最多，往往形成一层白色绒毯状细胞层，所以应尽量吸取此处的白细胞。吸取时，可能会吸到一些红细胞，根据经验，少量红细胞对培养有一定好处。但是，应注意不要吸得太多红细胞，因红细胞过多时将影响标本的制作和标本的质量。

③将离心管内剩余血液进行高速离心（3,500转/分）10~15分钟，以获取自体血浆。将全部血浆（约2毫升）加入培养瓶内。□

如采血量少，不能获得足够的血浆时，可用人AB型血清或胎牛血清代替。但根据经验，自体血浆的培养效果较好。不过应该注意，白血病患者或其他癌症患者，由于血液中存在血清抑制因子，影响PHA对T淋巴细胞的激活，所以最好不用此类患者的血浆，可用AB型血清或胎牛血清代替。

④加入PHA 0.5毫升。

⑤加入肝素（1,000单位/毫升）0.05毫升，如吸取的红细胞不多，则可不加。

⑥将细胞与培养液等充分混匀后，吹入一定量的CO₂至培养瓶内后，用橡胶翻口塞

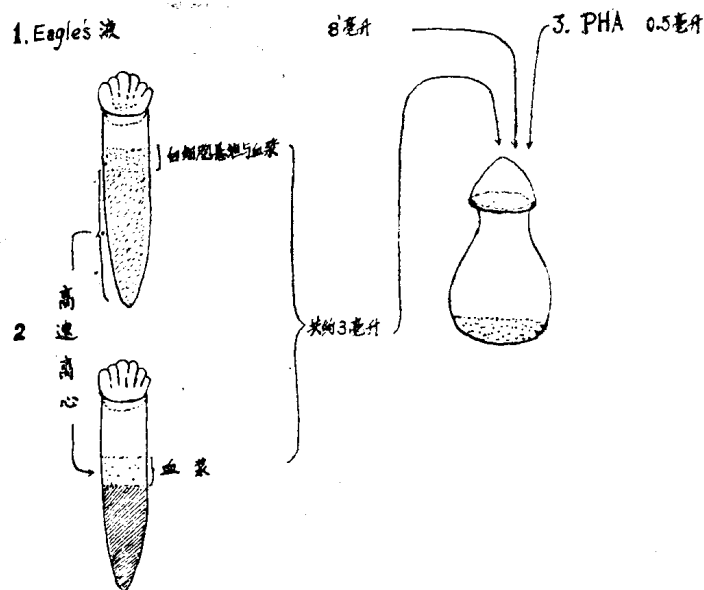


图1—1 外周血白细胞的分离与接种培养示意图

塞紧瓶口。

⑦置37℃恒温箱中静置培养72小时，根据经验培养时用38℃温度比37℃的培养效果好。

〔制 片〕

①终止培养前6小时，加入秋水仙碱，使秋水仙碱在培养液中的最终浓度约为0.025微克/毫升，轻轻摇匀后继续静置培养。如因某种原因未能及时加入秋水仙碱，例如培养已到68~69小时，则酌情增加秋水仙碱量。根据经验，外周血细胞培养时，其分裂高峰约在68~72小时，故应注意不要错过这一时期，如果已错过这一时期，则可加入低于常用量的秋水仙碱（约为常用量的1/2）后，再继续培养10—12小时再进行制片，亦可获得一定数量的分裂相。或者再培养24小时并在90小时加入秋水仙素。

②终止培养时，用吸管充分冲吸培养液，使细胞与培养瓶壁分离，然后将全部培养液吸至15毫升的刻度离心管内。

③离心（1,000转/分）15分钟。

④去上清液。加入在37℃中预温的0.075M的KCl12毫升，混匀成悬液。置37℃中低渗处理25—30分钟。

注意，低渗处理后的细胞，其细胞膜已膨胀变脆，容易破碎，所以在以后的操作过程中应特别小心，例如用吸管冲吸时不要用力过大，离心时速度不要太高。

⑤低速离心（500转/分）10分钟。去上清液。

⑥沿离心管壁轻轻地加入新配的固定液（3份甲醇：1份冰醋酸）5毫升，固定30分钟，固定至15分钟左右时，用吸管轻轻冲吸细胞团底部（勿搅散细胞），使细胞团翻转并悬浮于离心管底上。如红细胞较多，则应在固定1—2分钟后，使用吸管冲吸细胞团，使细胞团脱离管底，便于固定液从各处浸入细胞团。固定至20分钟后，轻轻冲散细

胞团使成细胞悬液，再固定10分钟左右。

⑦低速离心（500转/分）10分钟，去上清液。

⑧再加入固定液，重复固定1—2次。如红细胞残渣较多，应小心地将黑色碎块吸去。

⑨离心去上清液后，加入数滴固定液（细胞量多则多加），用吸管轻轻地冲匀细胞制成悬液。

⑩滴一滴悬液至予先在冰盒中冰湿的载玻片上，立即用口对准所滴的细胞悬液吹一口气，然后将玻片在酒精灯火上来回烘烤，使固定液迅速发挥干燥，但应注意勿将玻片烤热，而使染色体崩裂、弯曲或使二单体的臂间发生交叉。

⑪Giemsa染液（1滴Giemsa原液+30滴pH6.8的磷酸缓冲液）染20分钟。

〔几点注意事项〕

①一些研究者主张培养时应控制接种细胞的数目，认为最合适的接种细胞数是 $0.5-1 \times 10^6$ 细胞/毫升培养基。根据我们经验，一般培养时不一定需要作这种计数检查。因为除分离方法不当，以致分离的淋巴细胞数目过少，或因患者的白细胞数目过高（此时需要适当减少接种细胞量）外，用前述的分离白细胞方法，一般均可达到适于培养的细胞数（约为 $0.5-5 \times 10^6$ 细胞/毫升培养基）。当患者白细胞数目过高，须要减少接种的细胞数时，为补足血中蛋白质的浓度，可酌情增加一些血浆或血清。

②无论在采血时或接种培养时，都应注意不要加入太多的肝素，因为过量的肝素将抑制淋巴细胞的转化、分裂。但也不要加得过少，以避免采血时发生凝血，或培养时在培养液中出现膜状物（纤维蛋白），影响培养效果，膜状物多数在培养24小时之后出现，如有此物，可在无菌室内将它除去，以免影响培养。

③培养时培养瓶口必须塞紧，以免培养液中的pH发生较大的变化。如pH偏于酸性，培养液呈黄色，将不利于细胞生长，此时可稍加一些灭菌的1.4%NaHCO₃溶液以调整之。在培养过程中，培养液发生硷性化（呈紫红色）的可能性小，稍稍偏硷时对细胞生长没有什么害处，如硷性较大，可用灭菌的0.1N的HCl液校正。

培养液在培养过程中如发生过碱或过酸变化时，亦可用加入2毫升培养液的办法来校正。

④培养失败的原因

a.器皿洗涤不合要求，例如仍附有残留杂质，特别是酸性物质，使培养液的pH发生改变。

b.配制溶液用的双蒸水不符合要求（如导电在7以上）。

c.PHA、秋水仙碱已失效，或培养液的pH过酸或过碱。

d.血清选择不当，如白血病和癌症患者血液中存在血清抑制因子，能抑制淋巴细胞的转化、分裂，因此，分裂细胞数少。

e.无菌操作不合要求，有细菌污染。

f.培养瓶口未塞紧，培养液的pH等发生较大的变化。

g.细胞免疫能力降低，T淋巴细胞对PHA的反应能力差，如经受过大剂量射线照射

和化疗的患者，以及近期常服用四环素，水杨酸钠类药物的病人，其细胞分裂相减少。

⑤标本质量不佳的原因

a.秋水仙碱的浓度和处理的时间不够，因此标本中分裂相少，而且染色体一般过长，易于相互重叠。如秋水仙碱浓度过高或处理时间过长，则染色体过分缩短，难以分析。

b.低渗处理不当。处理过度则易使细胞膜过早破裂，致使染色体分散丢失；处理不够时则染色体分散不开，相互重叠不能分析。

c.离心速度不合适。例如从培养瓶收集标本时，未将贴壁的细胞冲下或者离心时速度太低，使分裂细胞多被丢失；如果低渗处理后，离心的速度过高，则易将细胞膜弄破，染色体丢失，或使细胞压缩成团，影响固定与制片。

d.配制固定液的甲醇、冰醋酸质量差，或固定液不新鲜等。

e.载玻片有油脂或冰冻不够，使细胞难以贴附在玻片上，造成大量细胞丢失。

f.玻片经洗剂浸泡后，泡洗不彻底，玻片有残留酸，影响标本着色。

2.骨髓细胞直接制片法

骨髓中，分裂细胞的指数较高，所以，不必象外周血那样，须经数天的培养。因此应用骨髓本身存在的分裂细胞，便可制出一定数量的染色体标本进行观察分析。特别是对于白血病的患者，由于其外周血的白血病细胞不能被PHA激活，所以，外周血的培养方法，不适于用来检查白血病细胞的染色体改变，故一般都用骨髓细胞直接制片方法来作染色体标本，其制作过程如下：

1.取骨髓约0.3毫升，注入预先装有3滴肝素(50单位/毫升)的小瓶中，振荡混匀。

2.加入新鲜生理盐水配制的0.005%秋水仙素液10毫升后混匀。注意，秋水仙素盐水液要现用现配。即先将秋水仙素配成0.1%的原液，4℃保存备用，用时取秋水仙素原液0.1毫升加新鲜生理盐水19.9毫升，即成0.005%的工作液。

3.离心(1,000转/分)15分钟，去上清液。

4.加入经37℃预温的上述秋水仙素工作液10毫升(细胞量多时则多加)，充分混匀后，置37℃中温育1小时左右，以便积累更多的中期分裂相。

5.离心(1,000转/分)15分钟，去上清液。

6.加入0.075M的KCl溶液15毫升，混匀后，在37℃中低渗处理30分钟。

7.离心(500转/分)15分钟，去上清液。

8.沿离心管壁缓慢加入新配的固定液(甲醇3份：冰醋酸1份)，固定至15分钟时，用吸管轻轻冲吸细胞团底部，使细胞团翻转并悬浮于离心管底上。固定至20分钟后，轻轻冲散细胞团，使成悬液，如有黑色凝块，可用吸管吸去。再继续固定10分钟。

9.离心(500转/分)15分钟，去上清液，再重复固定1次。

10.离心，去上清液，然后根据细胞量多少，加入适量固定液，混匀成悬液。

11.气干制片

12. Giemsa染色

3. 镜检与核型分析

先在低倍镜下，挑选染色清晰，标本质量好的分裂相（即染色体分散适度，长短合适的），然后转换油浸镜。首先计数染色体数目是否有增减并检查染色体有无畸变。根据经验，计数时先按该细胞染色体的分布情况，分出2—3区，然后按次分区以5、10、15……计数，最后总计染色体总数，这样的计数不易发生重复或漏数。

计数后，分别查各群染色体数目是否有变化。一般根据G群染色体数目是4个还是5个，即可初步确定该核型是XX还是XY，即男性还是女性。然后注意该细胞染色体有无明显畸变（裂隙、断裂，双着丝点，环或标记染色体等），每一例标本都须先按上述内容分析100个分裂相，定出众数和变异的百分率。

在镜检过程中，还应选一些典型、清晰的分裂相进行显微摄影，印出照片后，将各染色体逐个剪下，按群按对排列，确定核型的正常或异常，以及异常的种类。

进行染色体的观察分析时，一般有显微镜下的配对分析和用显微镜摄影的照片进行的核型分析。现分别说明如下。

显微镜下的配对分析 计数了一定数量的细胞，初步判断大部分细胞的染色体是46个以后，为了初步验证这些具有46个染色体的细胞是正常二倍体还是假二倍体。或者，在观察中发现一些细胞的染色体数目有增多或减少，或者有结构上的畸变时，便需在显微镜下进行初步的配对分析。其方法是在显微镜观察下，挑选典型的分裂相，并将所观察的各个染色体直接用笔或显微描绘器，尽量如实地画成草图，然后参照Denver-London-Chigaco-Paris系统将各染色体进行配对分析。

为了使草图画得清晰明了易于配对分析，除要求所画的各染色体的位置，形状及大小尽量真实外，不同群的染色体亦可用不同颜色的铅笔来画。如A、B群用兰色，C群用黑色，DE群用黄色，FG群用红色等，对于初学者，这是有一定好处的。

一般情况下，每个病例须观察100个分裂相，对其中典型细胞（正常或异常的）在显微镜下的配对分析，应不少于5—10个。对某些病例，例如射线损伤所致染色体畸变的病例，观察的分裂相数最少须300以上，通常须观察分析500个分裂相，而且要逐个进行配对分析。

经过上述的观察和初步配对分析后，发现某些细胞的染色体数目或结构有畸变时，怎样来判断这些畸变是随机的变异、还是病理性畸变呢？当所观察的标本中，染色体数目异常的百分数超过5%（骨髓的染色体标本超过10%）时，表示染色体数目确有改变。在显微镜下配对分析，初步判断有5个以上的细胞发生同一型的染色体数目异常，表明核型中确系多了或少了某条染色体，可判断存在超二倍体或亚二倍体，否则只能看作随机的数目改变。在这种情况下，可将该病例看成是正常核型和异常核型的嵌合体。这样的个体，其异常核型的比例，可以有很大变化，高的可达50%，低的只占5%左右。凡是看到有异常核型存在、便须对它作进一步核型的分析，以确定它和疾病的关系。如果在初步配对分析中看到了染色体有同一型的结构改变，也要做进一步的核型分析。

核型分析 将典型分裂相进行显微摄影后，对单个细胞的全部染色体进行测量，

並將染色体一个个剪下，顺序排列贴于纸上，构成核型图象。前述的直接用笔将各个染色体描绘下来后，进行配对分析的方法，可以说也是一种核型分析的方法，但这种方法不能准确地测出染色体的长度，长短臂的比率等，所以，其准确性比用照片分析差。

用作核型分析的标本，要求各染色体分散、铺展情况良好，染色体一般应互不重叠，染色体长度适中并着色清晰。所以，在拍片前就应注意标本的选择。如果观察标本时的显微镜本身就带有显微摄影装置是较便利的，观察到合适的分裂相后，登记好显微镜十字推进器上的座标，便可照相。如果显微镜没有附设显微摄影装置，便须在玻片标本后面画上墨圈，并在另一纸上以草图表明须拍照的分裂相位置、与其它细胞或分裂相的相邻位置等，以便在进行显微镜摄影时能易于找到该分裂相。

每个分裂相，须印相同的正片 2—3 张。1—2 张用于剪贴配对，一张用作对照图。

剪贴时染色体的短臂朝上，长臂朝下。一般可先剪贴 A 群、B 群、D 群、E 群、F 群和 G 群，因为 C 群中各染色体间最难识别，所以可放在最后剪贴。

讨论分析的结果并提出报告

对每一病例，经过计数，显微镜下的初步核型分析，以及典型细胞的显微镜的核型分析后，便可确定核型是否异常，以及异常的特徵（染色体数目的增减或结构的畸变），从而作出诊断。如患者的异常核型是属易位型类型时，须进一步对其父母的染色体核型进行检查分析，检查双亲是否为平衡易位携带者，这样就能较全面地进行讨论分析和进行遗传咨询，对一些文献上已报导过的染色体异常，应经常注意，以便参考对比，使提出的报告更为可靠。

表 1—1 为该型分析报告的示例图。表 1—2 为报告中常用的符号名称。

核型一般用一系列符号来表示。符号排列次序：染色体数，性染色体成分，染色体畸变情况。例如：

46, XX: 表示正常女性核型。

46, XY: 表示正常男性核型。

47, XXY: 47 条染色体，性染色体为 XXY。表示睾丸发育不全症患者核型。

45, X: 45 条染色体，性染色体为 X，表示性腺发育不全症患者核型。

46, XX/45, X: 具有两种细胞类型的嵌合体。一种是 46 条染色体，性染色体为 XX；另一种是 45 条染色体，性染色体少一条为 X。

47, XY, +21: 47 条染色体，性染色体为 XX，第 21 对染色体多一条。表示女性先天愚型患者核型。

47, XY, t(14q21q): 46 条染色体，性染色体为 XY。有一条易位染色体，这条易位染色体发生于第 14 对的一条染色体长臂和第 21 对一条染色体长臂之间。表示 14/21 易位型的男性先天愚型患者核型。

46, XY, 1q-: 具有 46 条染色体的男性核型，表示一个第一号染色体的长臂缺失一部分。

45, XX, -D, -G, +t(DqGq): 具有一个 D 群和 G 群之间平衡易位携带者的女性核型，由于有二个染色体易位形成一个染色体，结果染色体数少了一个。

核型分析记录 (存根)

送检时间	病例编号	
患者姓名	性别	年龄
送检医生		
临床主要特征及初步诊断		
染色体分析结果:		
讨论与结论:		
标本编号:		

表 1-1 核型分析报告单

核型分析回报单

送检时间	病例编号	
患者姓名	性别	年龄
送检医生	病房 号	
染色体分析结果:		
意见:		
检查者签字:		

年 月 日

表 1—2

核型分析中常用的符号和名称

符 号	意 义
A—G	染色体群的名称
1—22	常染色体号序
XX, XY	性染色体
1	表示嵌合体
+ 或 -	在染色体符号前面表示染色体数目的增加或减少, 在染色体臂或结构的后面表示这个臂或结构的生长或缩短。
?	染色体构造或染色体分类不明
cen	着丝点
dic	双着丝点
inv	倒位
mar	标记染色体
mat	母系起源
pat	父系起源
p	短臂
q	长臂
r	环形染色体
s	随体
t	易位
del	缺失
der	衍生染色体
dup	重复
ins	插入(表示正位插入)
inv ins	倒位插入
recp	相互易位
:	断裂
::	断裂与连接
→	从一到

二、正常人体细胞的染色体

染色体是细胞在有丝分裂中所形成的结构。由于中期的染色体构造典型,便于分析,所以一般都分析细胞中期分裂相中的染色体。

中期染色体已纵裂为二条染色单体,而着丝点还未分裂,所以每条染色体都是由两条染色单体相连于一个着丝点所构成。着丝点(C)在标本中为一淡染区,从着丝点向两端延伸部分叫作染色体的臂,如果两臂长短不等,则分称为短臂(P)和长臂(q)。

根据着丝点位置的不同,可以将染色体分为几类。将染色体全长分为8等份,凡着丝点位于中点至全长 $5/8$ 之间者,叫中央着丝点染色体;位于 $5/8$ 至 $6/8$ 之间者,叫亚中央着丝点染色体;位于 $6/8$ 至 $7/8$ 之间者叫亚近端着丝点染色体;位于 $7/8$ 至顶端之间者,叫近端着丝点染色体(图2—1)。

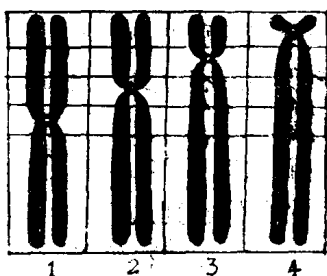


图 2—1 染色体的种类

人体细胞中的染色体也包括上述4类,但是一般将亚中央着丝点与亚近端着丝点者统称为亚中央着丝点染色体。在近端着丝点染色体的短臂顶端,常常可以看到借助细丝与之相连的球形小体,叫随

体(S)。一些染色体中,除去着丝点(主缢痕)以外,在臂的某一段还能看到淡染区,叫付缢痕。

1、人体细胞的正常核型

人体细胞中含有46条染色体,相互构成23对,其中1—22对是男、女所共有,叫常染色体;另1对男、女有所不同,叫性染色体。女性有两条X染色体,男性有1条X染色体和1条Y染色体。将一个体细胞中的染色体按顺序成对地排列起来,就构成核型(Karyotype)(图2—2)。

体细胞中染色体的总数为46,叫二倍体($2n$);成熟的生殖细胞中,由于减数分裂,染色体的数目减少了一半,只有23条染色体,叫单倍体(n)。

核型中的染色体按形态和大小的不同,共分为7组:

A组:包括第1—3对三对染色体。

第1对:最大,有中央着丝点,长臂近侧有付缢痕。

第2对:较大,着丝点略偏离中央。

第3对:较大,有中央着丝点。

B组:包括4—5对二对染色体,体积较大,有亚中央着丝点,第4对与第5对不易区分。

C组：包括第6—12对七对染色体，X染色体也列入此群。此群染色体中等大小，都有亚中央着丝点，彼此间难于区分。第6、7、8、11四对染色体的着丝点略近中央，第9、10、12三对染色体的着丝点更为偏离中央。另外，第9对染色体长臂上有付缢痕。

X染色体的大小介于第6对和第7对之间。

D组：包括第13—15对三对染色体，中等大小，都有近端着丝点，都可能有随体，彼此间不易区分。

E组：包括第16—18对三对染色体。

第16对：中等大小，有中央着丝点，长臂上有付缢痕。

第17对：中等大小，有亚中央着丝点。

第18对：中等大小，亚中央着丝点更为偏离中央。

F组：包括第19—20对二对染色体。体积小，有中央着丝点，彼此间不易区分。

G组：包括第21—22对二对染色体，Y染色体也列入此群。第21—22对体积小，有近端着丝点，有随体，长臂常呈分叉状，彼此间不易区分。

Y染色体体积略大，长臂常常平行相并，有付缢痕，短臂末端无随体。

在文献中，核型常用符号组成的公式来表示，如正常男性核型写成46, XY，正常女性核型则写成46, XX。

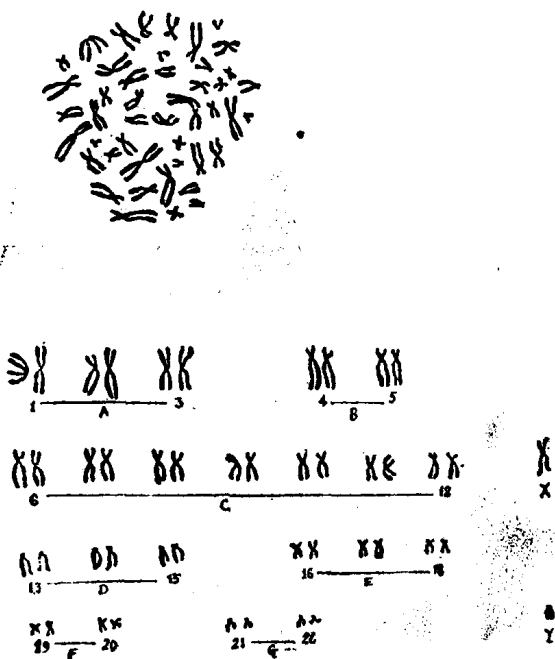


图 2—2 正常男性核型

2、人体细胞核型的正常变异

正常核型中的染色体也有一定的变异。常见的变异有以下几类：

数目变异：一个细胞中的染色体数目比二倍体多或少，都叫非正倍体。数目多于二倍体者叫超二倍体，少于二倍体者叫亚二倍体。

在正常人的外周血培养（72小时）标本中，核型中的非正倍体可达1—5%，老年人中这种变异更为常见，可高达10%。正常人体细胞中染色体数目的变异是随机发生的，也就是说变异均匀地分散于各组。不过，女性的染色体数目减少多涉及C组，男性者多涉及G组，这可能和X、Y染色体更多发生丢失有关。

染色体数目变异中，偶尔还可看到四倍体，即染色体数目为92的细胞。

结构改变：染色体数目未改变，但是某个染色体的形态异常，表明其结构发生了改变。