

# A Case Analysis of Chromosome Complex Karyotype Abnormality and AZF Microdeletion Causing Male Infertility

Lixia Yang, Kun Chen, Shuyun Li, Ru Kang, Fan Zhan

Laboratory of Genetics, Department of Reproductive Medicine, Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong  
Email: ylx1973@126.com

Received: Oct. 16<sup>th</sup>, 2018; accepted: Oct. 31<sup>st</sup>, 2018; published: Nov. 7<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

Many factors affect male infertility, genetic factors, among which, are one of the important causes, including abnormalities in chromosome structure and number, and abnormalities in genes related to spermatogenesis. This paper analyzes a case of complex karyotype abnormality of chromosomes and reviews related literatures, suggesting that the integrity of Y chromosomes is important for maintaining male reproductive function. The abnormal structure or number and the loss of related genes can lead to severe reproductive defects in males.

## Keywords

Chromosome, Complex Karyotype, AZF, Microdeletion, Male Infertility

---

# 染色体复杂核型异常及AZF微缺失致男性不育一例分析

杨丽霞, 陈 坤, 李淑云, 康 茹, 张 帆

山东中医药大学第二附属医院生殖医学科遗传室, 山东 济南  
Email: ylx1973@126.com

收稿日期: 2018年10月16日; 录用日期: 2018年10月31日; 发布日期: 2018年11月7日

---

## 摘 要

男性不育的影响因素很多, 其中遗传因素是引起男性不育的重要原因之一, 主要包括染色体结构和数目

异常及生精相关基因的异常。本文介绍一例染色体复杂核型异常病例，并进行相关文献复习，提示Y染色体完整性对于保持男性生殖功能的重要性，其结构或数目异常以及相关基因的缺失可导致男性严重的生殖缺陷。

## 关键词

染色体, 复杂核型, AZF, 微缺失, 男性不育

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

生精功能障碍是男性不育的病因之一，由遗传因素引起的男性不育多表现为精子生成障碍。本文介绍一例染色体复杂核型异常病例，包括染色体结构异常及数目异常合并Y染色体生精相关基因缺失。通过分析患者临床及实验室检测结果，结合相关病史，提示Y染色体完整性对于维持男性生殖功能的重要性。

## 2. 临床资料

患者，男，29岁，因原发性不育3年，就诊于生殖医学科。多次行精液检查，均未查见精子。男科查体：双侧睾丸6ml，弹性可，附睾、输精管及精索未见异常。男性激素检测结果：T 7.21 nmol/L (正常参考值 8.4~28.7 nmol/L)，LH 6.40 IU/L (正常参考值 1.5~9.3 IU/L)，FSH 14.2 mIU/ml (正常参考值 1.4~18.1 mIU/ml)。AZF 微缺失检测结果：Y 染色体检测区域 a 区 sY84、sY86 位点存在；b 区 sY127、sY134，c 区 sY254、sY255 及 d 区 sY152 位点缺失；外周血 G 显带核型分析并经 C 显带检测核实，患者染色体核型：45, X [11]/46, X, del(Y)(q11.23) [89], inv(9)(p12q13)。

## 3. 讨论

Y 染色体长臂 q11 区存在精子生成相关的基因，称为无精子因子(azoospermia factor, AZF) [1]。AZF 区域存在 AZFa、AZFb、AZFc、AZFd 四个亚区，其缺失可引起重度少精子症或者无精子症[2]。其中，AZFa 基因位于 Y q11.21，大小约 800 kb。AZFa 缺失会导致男性生殖细胞发育不全，临床表现为唯支持细胞综合征和严重的少精子症。AZFb 及 AZFc 基因位于 Y q11.23，长度约为 6.2Mb 及 3.5Mb。AZFb 区缺失与 AZFa 区缺失临床结果相似，即唯支持细胞综合征或严重的生精功能障碍，患者通常表现为无精子症。此类患者一般不建议行 TESA 或者 PESA 获取精子[3]。AZFc 区最佳候选基因为 DAZ (deleted in azoospermia)，DAZ 是影响男性精子生成的重要基因，该基因缺失可致患者睾丸组织学表现多样，有唯支持细胞综合征表现，也可出现精原细胞减数分裂阻滞，临床表现为无精子症或严重少精子症。此类缺失可通过显微取精术结合卵泡浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)技术解决生育问题，但可将缺失遗传给男性后代[4]。AZFd 基因位于 AZFb 和 AZFc 之间，一般该区域常常伴随其它区域的缺失，AZFd 独立缺失尚未见报道，所引起的临床表现也不十分明确[5]。

本例患者经常规 G 显带及 C 显带核型分析，确定为 Y 染色体长臂 q11.23→qter 缺失，同时并存 9 号染色体臂间倒位[inv(9)(p12q13)]及部分 45, X 细胞嵌合。45, X 核型约占 11%，此种核型可因 Y 染色体基

因剂量效应对睾丸和生精功能产生影响。*inv(9)*在人群中发生率约为1% [6], 一般被认为是一种遗传多态现象。但也有研究发现 *inv(9)*与男方不育相关, 可导致男方少弱精子症甚至无精子症。周建军等[7]研究发现男方为 *inv(9)*携带者, 虽然不会影响辅助生殖治疗结局, 但是其精液质量显著低于对照组, 即使精液分析显示正常者, 也有发生受精完全失败的可能, 提示 *inv(9)*不仅会影响男性精子质量, 还可能影响精子功能。

#### 4. 结论

综上所述, 本例患者染色体核型分析显示 45, X/46, XY 嵌合及 Yq11.23→qter 缺失, 与 Y 染色体微缺失检测结果一致, 临床表现为双侧睾丸发育不良及非梗阻性无精子症。提示 Y 染色体完整性对于保持男性生殖功能的重要性, 其结构或数目异常以及相关基因的缺失可导致男性严重的生殖缺陷[8]。同时此患者还存在常染色体结构异常[*inv(9)(p12q13)*], 上述因素单一或者叠加效应均有可能导致该患者生殖障碍的发生。因此对于男性不育患者或者拟行辅助生殖治疗者, 常规给予外周血细胞染色体核型分析及 Y 染色体微缺失检测, 对于患者的临床诊断及治疗方案的选择具有重要的指导意义。

#### 声明

该病例报道已获得病人知情同意书。

#### 参考文献

- [1] Tiepolo, L. and Zuffardi, O. (1976) Localization of Factors Controlling Spermatogenesis in the Nonfluorescent Portion of the Human Y Chromosome Long Arm. *Human Genetics*, **34**, 119-124.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1002136>  
<https://doi.org/10.1007/BF00278879>
- [2] Sachdeva, K., Saxena, R., Majumdar, A., et al. (2011) Use of Ethnicity-specific Sequence Tag Site Markers for Y Chromosome Microdeletion Studies. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, **15**, 451-459.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21375402>  
<https://doi.org/10.1089/gtmb.2010.0159>
- [3] Dohle, G.R., Diemer, T., Giwercman, A., et al. (2010) Guidelines on Male Infertility. 16-17.
- [4] Mau Kai, C., Juul, A., McElreavey, K., et al. (2008) Sons Conceived by Assisted Reproduction Techniques Inherit Deletions in the Azoospermia Factor (AZF) Region of the Y Chromosome and the DAZ Gene Copy Number. *Human Reproduction*, **23**, 1669-1678. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18440997>  
<https://doi.org/10.1093/humrep/den124>
- [5] Maurer, B., Gromoll, J., Simoni, M., et al. (2001) Prevalence of Y Chromosome Microdeletions in Infertile Men Who Consulted a Tertiary Care Medical Centre: The Munster Experience. *Andrologia*, **33**, 27-33.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11167516>  
<https://doi.org/10.1046/j.1439-0272.2001.00406.x>
- [6] 张丽芳, 许平, 曾艳, 等. 产前诊断中 9 号染色体异常的发生频率及其生殖遗传效应[J]. 中华医学遗传学杂志, 2014, 31(4): 531-532.
- [7] 周建军, 王玢, 陈华, 等. 携带 9 号染色体臂间倒位的不孕症夫妇 IVF/ICSI 结局分析[J]. 生殖医学志, 2015, 24(11): 885-889.
- [8] 张永科, 法萍萍, 谢君, 等. 686 例生精障碍患者染色体核型与 Y 染色体微缺失分析[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(5): 769-773.

**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)