습관성 유산 환자의 세포유전학적인 연구

이화여자대학교 의과대학 산부인과학 교실1), 서울대학교 의과대학 산부인과학 교실2)
서울대학교 의학연구원 인구의학연구소3)

이 경 순1) , 한 정 호3), 오 선 경3), 문 신 용2)3)

A Cytogenetic Study of Recurrent Spontaneous Abortion

Kyung-Soon Lee M.D.1) Jung-Ho Han,Ph.D.3) Sun-Kyung Oh Ph.D.3)
Shin-Yong Moon M.D.2)3)

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
Ewha Womans University 1)
Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
Seoul National University 2)
Institute of Reproductive Medicine and Population, Medical Research Center,
Seoul National University3)

Objective: The purpose of this investigation is to determine the frequency of chromosomal or genetic causes of recurrent spontaneous abortion.

Methods: A cytogenetic study was made in of 921 couples for 13 year from January 1984 to December 1997 in which the woman was ascertained to have had two or more spontaneous abortions at our Cytogenetic Laboratory, Institute of Reproductive Medicine and Population, Seoul National University.

Results: The overall incidence of chromosome anomaly was 80 out of 921(8.7%). There were 34 cases(3.69%) of reciprocal balanced translocation and 13 cases(1.41%) of Robertsonian translocation. Also 17 cases(1.85%) of inversion and 5 cases (0.54%) of X chromosome mosiacism was observed. In the case of reciprocal balanced translocation , chromosome 8,6,7,13 were preferentially involved over others. And in the case of Robertsonian translocation, chromosome 13 was preferentially involved.

Conclusion: Our study demonstrates that cytogenetic analysis is indicated in couples with 2 or more spontaneous abortion and about half of these disorders are reciprocal balanced or Robertsonian translocations

Key words: Recurrent spontaneous abortion, Cytogenetic study, Chromosome, Karyotype

습관성 유산을 경험하는 부부는 전체 인구에 약 0.5%정도로 알려져 있다. 이러한 습관성 유산 환자의 원인으로는 여러 가지가 제시되고 있는데 이중에서도 염색체 이상은 임신 초기 유산의 가장 많은 원인으로 알려져 있다.) Carr DH. Genetic basis of abortion. Annu Rev Genet 1971;5:65

염색체 이상의 대부분은 감수 분열 시에 발생하며, 기타 유사 분열과 부모의 생식세포의 염색체 구조 변화의 결과로도 발생할 수 있다. 이러한 부모의 염색체 이상으로는 전위 및 전좌 등의 구조적 이상이 보고되어 왔는데 1962년 Schmid가 부모가 염색체의 균형 전좌 (balanced translocation)의 구조적 이상이 있는 경우 습관성 유산을 나타낸다고 보고한 이래) Schmid W. A familiar chromosome abnormality associated with repeated abortions. Cytogenetics 1962;1:199.

이를 증명하는 많은 결과들이 보고된 바 있다.) Schwartz S, Palmer CG. Chromosomal findings in 164 couples with repeated spontaneous abortions:with special consideration to prior reproductive history. Hum Genet 1983;64:28-34.

) Sider D, Wilson WG, Sudduth K, Atdkin JF, Kelly TE. Cytogenetic studies in couples with recurrent

pregnancy loss. Southern medical journal. 1988;81(12):1521-1524.
그러나 이러한 부모의 염색체 전위(inversion), 전좌의 빈도는, 보고자마다 달리 보고하고 있어서 약 3%에서 31%(평균 9.3%)로 보고되고 있다.) Ward BE, Henry GP and Robinson A. Cytogenetic studies in 100 couples with recurrent spontaneous abortions. Am J Hum Genet 1980;32:549-554.

본 저자들은 2회 이상 유산을 경험한 습관성 유산환자의 부부의 염색체 검사결과의 13년간의 자료를 분석하여 습관성 유산환자의 염색체 이상의 빈도와 유형을 알아보고, 이를 임상에 적용하여 습관성 유산환자의 유전 상담 및 진료에 도움을 얻고자 한다.

연구대상 및 방법

1984년 1월부터 1996년 12월까지 13년간 서울대학교 인구의학연구소 세포유전학 연구실로 말초혈액을 의뢰한 습관성 유산 환자 총 921쌍의 부부중에서 80쌍을 세포유전학적인 이상으로 확진할 수 있었다.

염색체 검사법은 원칙적으로 Moorehead 방법) Moorhead PS, Nowell RC, Mellman WJ, Batips DM, Hungerford DA; Chromosome preparations of leukocytes cultured from peripheral blood. Exp Cel Res 1960;20:613.
을 사용하였고 피검자로부터 채취된 말초혈액의 배양방법 및 염색체 표본 작성법은 다음과 같다.

채혈시 혈액의 응고를 방지하기 위하여 0.4ml의 Na heparin (1,000 IU/ml)을 묻힌 주사기로 약 5 ml의 말초혈액을 무균적으로 채취하였다. 이후 채취한 혈액을 시험관에 넣어 실온에서 30분간 방치하였다가, 백혈구가 풍부한 혈장 (대체로 ml당 2 X 106 개의 백혈구 함유)을 취하여, Phytohemagglutinin이 첨가된 HAM's F-10배지에서 37℃ 5% 탄산가스 배양기로 72시간 배양하였다. 배양 종료 1시간전에 Colcemid(Gibco)를 0.2 μg/ml이 농도로 첨가하여 세포분열을 유사분열 중기(metaphase)상에서 저지시키고 배양 종료후 이를 800rpm에서 10분간 원심분리시킴으로써 모든 세포성분을 집적시켰다. 이를 저장액(0.075M KCl)으로 약 10분간 처리하고 Carnoy 고정액(methano : acetic acid = 3:1)으로 10분씩 2 내지 3회 고정후 공기 건조법(Air-drying method)으로 건조시켜 슬라이드 표본을 제작하였다. 제작된 슬라이드는 일반염색법을 위하여서는 4% Giemsa액으로 10분간 염색하였고, G-banding 양상을 관찰하기 위해서는 Seabright 방법) Seabright M.: Improvement of trypsin method for banding chromosome. Lancet 1973;1:1249.
을 약간 변용하여 슬라이드를 50% 과산화수소 용액에 10분간 수평상태로 방치한 후, 0.025% trypsin(Gibco)용액에서 1분간 처리한 다음 10% Giemsa액으로 염색하였다.

염색체 검경은 100배의 저배율에서 분열중기세포를 찾고 이를 1,000배의 고배율로 관찰하였으며, 1인당 평균 30-50개의 세포를 분석하였고, 각 환자당 3-5장씩 현미경 사진 촬영을 실시하여 사진분석으로 염색체 핵형분석을 시행하였다. 염색체의 분류 및 명명은 Denver conference 및 London conference에서 채택한 규약에 의하였고, 염색체 이상의 표기법은 Paris conference (1971)) Paris Conference(1971): Standardization in human cytogenetics. Birth Defects: Org Art SEr 1972,8(7)
, Paris conference supplement(1975),) Paris conference supplement: Standardization in human cytogenetics. Cytogenet. Cell Genet 1975;18:201.
International System for Human Cytogenetic Nomenclature(ISCN)(1978, 1985, 1995)) ISCN: An international system for human cytogenetic nomenclature. Cytogenet. Cell Genet 1978; 21: 309.
의 명명규약에 따랐다.

결과

1984년부터 1996년까지 13년간 서울대학교 인구의학연구소에서 시행한 습관성 유산 환자의 세포유전학적 검사는 총 921쌍의 부부에서 시행하였다. 이 중에서 841쌍의 부부에서 정상 핵형을 보였으며 80예에서 비정상 핵형을 보였다. 따라서 습관성 유산환자의 비정상 핵형의 빈도는 8.7% 이었다.

총 80예의 염색체 이상 중에서 균형 전좌의 경우 총 34예로 41.5%로 가장 많은 빈도를 보였으며 Robertsonian 전좌는 13예(15.9%), 전위는 17예(20.7%)의 빈도를 나타내었다. 기타성 염색체 모자이시즘이 5예 있었으며 전좌와 전위가 같이 동반된 경우도 2예 있었고 경미한 염색체 구조이상은 11예에서 나타났다.(Table 1)

균형전좌의 경우 46,XX,t(11;13)이 2예, 46,XX,t(3;10)이 2예였으며 나머지는 각각 1예에서 나타났다. 그러나 각 염색체당 전좌를 많이 일으킨 순서대로 보면 1번 염색체가 8예(23.5%), 6번이 7예(20.6%), 7번이 6예(17.6%), 13번이 5예(14.7%)였으며 3,8,10,11,14번 염색체가 모두 4예(11.8%)의 빈도로 나타났다. (Table 2)

Robertsonian 전좌 13예중 45,XX,t(13;14)가 4예로 가장 많았으며 45,XX,t(13;21)이 3예, 45,XX,t(14;21)이 2예 45,XY,t(15;15)가 2예에서 나타났다. 각 염색체마다 전좌된 빈도를 보면 13번 염색체가 총 8예(61.5%), 14번 염색체가 총 7예(53.8%), 21번 염색체가 총 5예(38.5%)에서 전좌를 일으켜서 가장 많이 Robertsonian 전좌를 보인 염색체는 13번 염색체였다. 같은 염색체사이의 전좌는 4예(30.8%)로 13,14,15번 염색체에서 발생되었다.

전위 17예 중 14예(82.4%)가 9번 염색체에서 일어났으며 나머지는 1번 염색체가 2예, 10번 염색체가 1예에서 나타나 대부분이 9번 염색체 전위였다.

또한 전위와 전좌가 동시에 일어난 2예에서도 46,XX,t(3;18),inv(9)와 46,XY,t(3;5),inv(9)으로 2예 모두 9번 염색체 전위가 동반된 경우였다.

X 염색체 모자이시즘은 5예(0.54%)로 이중 45,X/46,XX가 2예, 47,XXX/46,XX가 2예에서 나타났고 기타 경미한 염색체 이상이 9예(0.98%)에서 있었다.

Table1. Abnormal Karyotypes of couples with recurrent spontaneous abortion

Chromosomal abnormalities	Karyotypes		No
Balanced translocation	46,XX,t(1;13)	46,XX,t(1;14)	34
	46,XX,t(1;21)	46,XX,t(1;7)	
	46,XX,t(1;8)	46,XX,t(10;20)	
	46,XX,t(11;13)	46,XX,t(2;6)	
	46,XX,t(3;10)	46,XX,t(3;20)	
	46,XX,t(3;6)	46,XX,t(4;6)	
	46,XX,t(5;11)	46,XX,t(6;10)	
	46,XX,t(6;18)	46,XX,t(6;8;11)	
	46,XX,t(6;7)	46,XX,t(7;15)	
	46,XX,t(7;18)	46,XX,t(7:14)	
	46,XX,t(8;15)	46,XX,t(8;21)	
	46,XY,t(1;11)	46,XY,t(1;13)(q21;q34)	
	46,XY,t(1;5)	46,XY,t(12;14)	
	46,XY,t(13;14)	46,XY,t(16;18)	
	46,XY,t(2;7)	46,XY,t(21;22)	
	46,XY,t(4;17)	46,XY,t(7;8)	
Robertsonian translocation;	45,XX,t(13;13)	45,XX,t(13;14)	13
	45,XX,t(13;21)	45,XX,t(14;14)	
	45,XX,t(14;21)	45,XY,t(15;15)	
Inversion	46,XX,inv(9)	46,XY,inv(9)	17
	46,XX,inv(1)	46,XY,inv(1)	
	46,XX,inv(10)		
Sex chromosome mosaicism	45,X/46,XX	45,X/47,XXX/46,XX	5
	47,XXX/46,XX		
Other minor abnormalities	46,XX,15s-	46,XX,16qh+	9
	46,XX,22q-	46,XX,22s+	
	46,XY,+mar	46,XY,15p+	
	46,XY,15s-	46,XY,16qh+	
	46,XY,9qh+		
mixed abnormality	46,XX,t(3;18),inv(9)	46,XY,t(3;5),inv(9)	2
total			80

Table 2. Matrix of Combinations of Autosomes Observed in 34 cases of reciprocal translocations ascertained in RA couples

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
1	-	-	-	1	-	1	1	-	-	1	-	2	1	-	-	-	-	-	-	1	-	
2	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
3	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-			
4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-			
5	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
6	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-					
7	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-							
8	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-									

9					-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
10						-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-				
11							-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
12								-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
13									1	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
14										-	-	-	-	-	-	-	-	-				
15											-	-	-	-	-	-	-	-				
16												-	1	-	-	-	-					
17													-	-	-	-	-					
18														-	-	-	-					
19															-	-	-					
20																-	-					
21																		1				
22																		-				

Table 3. Matrix of chromosome combinations observed in 13 cases of Robertsonian translocations

Chromosome no.	13	14	15	21	22
13	1	4	-	3	-
14		1	-	2	-
15		-	2	-	-
21			-	-	-
22				-	-

Table 4. Chromosome anomalies in Couples with Repeated Spontaneous Abortions

Ref.	No.studied		Type of anomaly					
	F	M	Reciprocal balanced Translocation	Robertsonian translocation	Mosaic	Inversion	Others	Total
Heritage13)	830	721	18(1.16%)	13(0.84%)	5(.032%)	2(0.13%)	2(0.13%)	40
Sant - Cassia 12)	364	17	13(3.57%)	2(0.55%)	0	0	2(0.55%)	
present study	921		34(3.69%)	13(1.41%)	5(0.54%)	17(1.85%)	11(1.19%)	80

고찰

본 연구는 2회 이상의 습관성 유산을 경험한 환자의 염색체를 분석한 것으로 습관성 유산 환자부부의 8.7%에서 염색체 이상의 빈도를 보였다. 이는 Tsui) Tsui KM, Yu WL, Lo FM and Lam TS; A cytogenetic study of 514 chinese couples with recurrent spontaneous abortion. Chinese Medical Journal. 1996;109(8):635-638.
등의 10%와 비슷한 결과이며 Sant-Cassia등) Sant-Cassia LJ and Cooke P. Chromosomal analysis of couples with repeated spontaneous abortions. British Journal of Obstetrics and Gynecology. 1981; 88: 52-58.
의 4.67%, Heritage등) Heritage DW, English SC, Young RB, Chen ATL. Cytogenetics of recurrent abortions. Fertil Steril 1978;29(4) : 414-417.
의 2.6%보다는 높은 결과였다.(Table 4)

이와 같이 본 연구에서 다른 연구결과에 비해 높은 염색체 이상의 빈도를 보이는 이유는 Tsui의 연구와 마찬가지로 본 연구에서도 모든 습관성 유산환자에서 염색체 검사를 시행하지 않고 다른 모든 부인과적인 검사상 이상소견이 발견되지 않은 환자를 대상으로 염색체 검사를 하였기 때문에 타 보고에 비해 비교적 높은 빈도로 염색체 이상을 검출해 낼 수 있었던 것으로 생각할 수 있다. 또한 과거 발표된 여러 연구 결과가 2-10%의 다양한 빈도를 보고하였는데) Winter RM, Knowles SAS, Bieber FR, et al. The malformed fetus and stillbirth. New York: John Wiley & Sons, 1989:12-17.
이는 조사대상군의 크기에 따라서도 빈도의 차이를 보일 수 있기 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 우리나라 불임부부 921예를 대상으로 비교적 대상군이 크므로 이러한 오차는 어느 정도 극복하였다고 볼 수 있다. 그러나 대상 환자군이 전체 습관성 유산환자를 대변하지는 못하므로 실재로 우리나라 전체 습관성 유산 환자에서의 염색체 이상 빈도는 이보다 낮을 수도 있을 것이다.

습관성 유산의 원인으로 부모의 염색체 전좌를 들 수 있다. 본 연구에선 습관성 유산 환자의 5.1%가 염색체 전좌의 핵형을 갖고 있었다. 이러한 염색체 전좌의 빈도는 Campana 등의 6%과 비슷한 결과이며 Heritage 등의 1.8%에 비해서는 높은 결과이나 신생아 대조군에서 일반적으로 발생하는 비율인 0.2%) Hamerton JL, Canning N, Ray M, Smith S.: A cytogenetic survey of 14,069 newborn infants. Clin Genet 1975;13:389.
에 비해서는 유의하게 높은 빈도이다.

또한 균형 전좌는 3.69%, Robertsonian 전좌는 1.41%로 균형 전좌가 Robertsonian전좌에 비해 2배가량 높은 빈도를 보였다. 여성과 남성의 성비를 보면, 균형 전좌의 경우 2.4:1로 여성의 빈도가 높았고 Robertsonian전좌의 경우 역시 5.5:1로 여성이 높은 빈도를 보이고 있다.

염색체 전좌의 보인자인 경우 감수분열시 비균형 전좌를 일으킨 생식세포가 생성되는데 이러한 생식세포에 의한 수정은 유산의 원인이 될 수 있다. 남성의 경우 비균형 전좌의 이상 염색체로 구성된 정자는 수정능력이 떨어지므로 남성의 염색체 이상을 진단할 확률이 상대적으로 낮아진 결과의 원인으로 볼 수 있다. 이와 같은 결과는 총 5445쌍의 습관성 유산 환자의 문헌적 고찰을 한 통계) Campana M, Serra A and Neri G. Role of chromosome aberrations in recurrent abortion: a study of 269 balanced translocations. American Journal of Medical Genetics 1986;24:341-356.
에서도 균형 전좌의 경우 여성이 60.2%, 남성이 39.8%였으며 Robertsonian 전좌는 여성이 70.4%, 남성은 29.6%로 여성이 2배 이상 높은 빈도를 보여주었다.

또한 균형 전좌를 특히 잘 일으키는 염색체는 본 연구에서는 1번, 6번, 7번, 13번 염색체였으며 Robertsonian 전좌의 경우 13번과 14번 염색체에서 가장 많은 빈도를 나타냈다.

Robertsonian 전좌의 경우 Campana등은 60%가 t(13q14q) 였고 같은 염색체사이의 전좌는 18%로 보고하였다. 본 연구에서도 t(13:14)가 Robertsosnian 전좌중 30.8%로 가장 많은 빈도를 보였으며 다음으로 t(13;21)이 23.1%의 빈도를 나타냈다.

이는 염색체 마다 특별히 잘 잘리는 부분(Breakpoint)가 있으며 이러한 부분이 많은 염색체일수록 세포분열시 전좌가 잘 일어나기 때문으로 본다. Campana등은 습관성 유산환자의 경우 6번, 7번, 22번 염색체가 전좌가 잘 일어나는 것으로 보고하여 이러한

염색체가 다른 염색체에 비해 세포분열시 전좌를 일으킬 취약부분이 (breakpoint)이 많다고 보고한 바 있다. 또한 Hecht등) Hecht F, Hecht BK. Fragile sites and chromosome breakpoints in constitutional rearrangements. I. Amnoicentesis. Clin Genet 1984;26:169-173.
) Hecht F, Hecht BK. Fragile stes and chromosome breakpoints in constitutional rearrangements. II. Spontaneous abortion, stillbirth and newborn. Clin Genet 1984;26:174-177.
에 의하면 습관성 유산 환자와 선천성 기형에서 37부위의 fragile site와 377개의 밴드에서 breakpoint를 보고하여 약 9.8%의 밴드에서 이론적인 fragile site를 갖고 있다고 하였다. 본 연구에선 염색체 각각의 breakpoint를 확인하지는 못하였으나 이에 관하여 조사를 하면 우리나라 여성에서 각각의 염색체가 갖고 있는 fragile site를 알 수 있을 것으로 본다.

염색체 전위를 습관성 유산의 원인으로 생각할 수 있는 기전은 전위된 염색체의 전위된 부분이 감수분열시에 비균형을 일으켜 유산이 된다고 설명할 수 있다. 이러한 염색체 전위중에서 9번 염색체의 전위는 일반적으로 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며 일반인구에서도 0.98%의 발생 빈도를 보고하고 있다.) Ferguson-Smith MA. Autosomal polymorphism: Medical genetics today. Birth defects:original article series, 1974;10:19-29.
) Mueller H, Klinger HP. Chromosome polymorphism in a human newborn population. Part I. Chromosomes Today, 1976;5:249-260.
9번 염색체 전위가 습관성 유산과 관련이 있다고 Boue등) Boue A, Gallano P. A collaborative study of the segregation of inherited chromosome structural rearragements in 1356 prenatal diagnoses. Prenat Daiagn(Spec Iss) 1984;4:45.
과 Tho등) Tho SPT, Byd JR, McDonough PG. Chromosome polymorphism in 110 couples with reproductive failure and subsequent pregnancy outcome. Fertil Steril 1982;38:688.
이 보고하였고 Yamada) Yamada K. Population studies of inv(9) chromosomes in 4300 Japanese; incidence, sex difference and clinical siginificance. Jpn J Human Genet 1992;37:293.
는 대조군에 비하여 습관성 유산 환자에서 2배 높은 9번 염색체의 전위를 보고한 바 있다. 그러나 Tsui등은 일반인구와 비슷한 1.75%의 발생빈도를 보고하여 이와는 상반된 결론을 얻었다. 본 연구에서는 1.85%에서 나타났고 이중 9번 염색체 전위는 1.52%로 일반인구의 발생 빈도보다 통계적으로 유의하게 높지 않았다($p<0.05$). 따라서 저자들은 9번 염색체의 전위가 습관성 유산의 원인으로 작용하지 않을 것으로 본다.

X 염색체 모자이시즘이 습관성 유산에 미치는 영향에 대한 기전은 밝혀진 것은 없으나 이러한 모자이시즘은 성선의 모자이시즘을 반영한다고 볼 수 있으며 이로 인한 비균형 배아가 생산되어 습관성 유산이 된다고 여겨진다. 그러나 아직도 X 염색체 모자이시즘이 습관성 유산과 관련이 있는지에 관하여는 일치된 의견은 없다. Castle등) Castle D, Bernstein R. Cytogenetic analysis of 688 couples experiencing multiple spontaneous abortion. Am J Med Genet 1988;29:549.
은 대조군에 비해 습관성 유산 환자에서 X 염색체 모자이시즘이 유의하게 높은 빈도를 보이지 않는다고 보고한 반면, Wu등) Wu RC, Kuo PL, Lin SJ, et al. X chromosome mosaicism in patients with recurrent abortion or premature ovarian failure . J Formosan Med Asso 1993;92(11):953.
은 습관성 유산환자의 2.9%에서 X 염색체 모자이시즘이 발견되어 습관성 유산과 상관관계가 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 0.54%의 빈도를 보였으며 저자들은 X 염색체 모자이시즘이 습관성 유산의 직접적인 원인으로 보기에는 낮은 빈도였으나 습관성 유산과 관련이 없다고 단정하기는 어려울 것으로 본다.

기타 경미한 염색체 구조의 이상을 보인 경우가 9예(0.98%)가 관찰이 되었다. 이러한 경미한 염색체 구조의 이상은 Blumberg등) Blumberg BD, Shulkin JD, Rotter JI, Mohandas T, kaback MM, Minor chromosomal variants and major chromosomal anomalies in couples with recurrent abortion. Am J Hum Genet 1982;34(6): 948-960.
이 습관성 유산환자와 일반 대조군과의 발생 빈도의 차이를 보이지 않는다고 보고한 바 있다. 일반 대조군에서 이러한 경미한 염색체 구조이상의 빈도가 1.28%로 보고된 것) Kuleshov NP, Kulieva LM. Frequency of chromosome variants in human populations, Gnetika 1979;15(3):745-751
과 비교하면 본 연구의 경미한 염색체 구조의 이상은 일반적인 발생 빈도와 유의한 차이가 없는 것으로 생각된다. 따라서 저자들은 염색체의 경미한 구조적인 이상은 습관성 유산 환자의 원인인자가 아니라고 본다.

이상의 결과로 2회 이상의 유산을 경험한 습관성 유산환자의 염색체 검사상 부모의 염색체 균형 전좌는 유산의 원인인자로 높은 상관관계를 갖고 있으며, 모자이시즘의 경우 습관성에 영향을 미치는 것으로 볼 수 있고 기타 9번 염색체 전위, 경미한 염색체 구조 이상은 습관성 유산의 원인으로 볼 수 없다고 본다.

- References -