

骨髓移植后 DNA 分型变化对亲子鉴定结果的影响

刘素艳

海南祥正司法鉴定服务有限公司 海南三亚

【摘要】骨髓移植（即造血干细胞移植，HSCT）是治疗白血病、再生障碍性贫血等血液系统疾病的重要手段。然而，移植后供体造血干细胞在受体内重建血液系统的同时，会导致受体外周血 DNA 分型发生显著改变，形成“供体型”或“嵌合型”基因分型。这一现象对法医学个体识别及亲子鉴定提出了挑战，因此本文主要探讨骨髓移植后不同组织 DNA 分型变化规律及其对亲子鉴定的影响并提出科学应对策略。

【关键词】骨髓移植；DNA 分型变化；亲子鉴定；鉴定结果；影响

【收稿日期】2025 年 5 月 25 日

【出刊日期】2025 年 6 月 26 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250308

The impact of DNA typing changes after bone marrow transplantation on paternity test results

Suyan Liu

Hainan Xiangzheng Judicial Appraisal Service Co., Ltd., Sanya, Hainan

【Abstract】Bone marrow transplantation (HSCT) is a crucial method for treating hematological disorders such as leukemia and aplastic anemia. However, after transplantation, the donor's hematopoietic stem cells can lead to significant changes in the recipient's peripheral blood DNA profile, resulting in a 'donor-type' or 'chimeric' genetic profile. This phenomenon poses challenges to forensic individual identification and paternity testing. Therefore, this article explores the patterns of DNA profile changes in different tissues following bone marrow transplantation and their impact on paternity testing, and proposes scientific strategies to address these issues.

【Keywords】Bone marrow transplantation; DNA typing change; Paternity test; Identification results; Influence

1 骨髓移植后不同组织的 DNA 分型变化

骨髓移植后，受体的 DNA 分型变化在不同组织中呈现显著差异，这种生物学现象被称为“嵌合体”（Chimera）。在造血系统重建过程中，供体的造血干细胞会逐步替代受体的骨髓功能，导致外周血 DNA 分型完全转化为供体型（DC>95%），这一过程通常在术后 3-4 个月内完成，并作为移植成功的标志。然而，这一变化也带来法医学挑战，例如案例中患儿术后两年血液 STR 分型与供体（女性）完全一致，但性别位点（AMEL-XX）与实际性别（男性）矛盾，凸显了血液样本的局限性^[1-2]。

对于其他组织，毛发毛囊因源自外胚层且不受造血干细胞分化影响，其 DNA 分型始终保持受体原始状态，成为法医学鉴定的可靠样本。研究显示，75 例移植患者（术后 3 个月至 10 年）的毛发根部 STR 分型均未改变，即使高灵敏度检测（如 PQ-PCR）可能发现微量供体成分（如 Y-STR），常规分析仍以受体型为主导。而口腔黏膜细胞的嵌合状态则呈现动态变化：术后

1 个月内多保持受体型或嵌合型，但随着时间推移（7-20 个月），部分患者口腔细胞完全转为供体型，如患儿术后两年的检测结果与供体一致，提示长期移植后需谨慎使用口腔拭子作为检材^[3]。

指甲游离缘的嵌合率与移植时间呈正相关，术后 3 个月内多保持受体型，但超过此期限约 50% 患者出现供受体嵌合，机制可能与供体干细胞分化为表皮细胞并替代受体组织有关。在精液中，由于精浆含有供体来源的免疫细胞（如白细胞），其 DNA 分型常呈现嵌合状态，但精子本身因生殖细胞分化保守性仍保留受体原始遗传信息；值得注意的是若受体结扎输精管导致精液不含精子，则精浆 DNA 可能完全呈现供体型，需通过分离精子单独检测以避免误判^[4-5]。

其他组织如尿液在蛋白尿情况下供体 DNA 占比显著升高，而接触性 DNA（如皮肤脱落细胞）嵌合率可达 39.69%-96.66%，可能干扰个体识别^[6]。器官组织（如肝脏、肺）多呈嵌合状态，但心脏内皮细胞等已分化成熟的组织仍保留受体分型。这些发现不仅揭示了

造血干细胞的多向分化潜能,也为法医学检材选择提供了关键依据:毛发和精子因不受供体 DNA 渗透影响,成为鉴定“生物学真实身份”的核心样本^[7]。

2 血型变化与遗传特性

骨髓移植引发的生物学嵌合现象对血型系统与遗传特征产生深远影响,其核心机制在于供体造血干细胞通过替代受体骨髓功能实现血液系统重建,当供受体 ABO 血型不合时,受体血型将逐步转化为供体型,这一过程通常始于移植后 22-42 天,约 80 天完成转换且呈长期稳定状态。血型转变本质为红细胞表面抗原的基因型改变,但该变化仅限血液系统,生殖细胞因分化路径独立仍保留受体原始遗传信息,故不遗传至后代^[8-10]。相较于输血导致的短期血液嵌合(异源 DNA 代谢周期约 2-3 个月),骨髓移植的影响具有广谱性与持久性:供体干细胞通过转分化机制可渗透至表皮组织(如指甲嵌合率达 50%)、器官实质(肝脏、肺脏等)及体液(尿液、接触性 DNA),形成终身稳定的供体-受体混合分型;而输血仅引起血液系统短暂嵌合,且不涉及其他组织^[11-12]。在法医学实践中两者的样本选择策略需针对性调整^[13]。骨髓移植受体因血液及部分表皮组织 DNA 分型被供体基因覆盖,需优先选择毛发毛囊(外胚层来源,受体基因稳定)或分离精子(生殖细胞遗传保守性)作为检测样本;而输血影响局限于短期血液嵌合,可选用口腔拭子(黏膜细胞更新周期短)或毛发(不受血液污染干扰)规避异源 DNA 干扰^[15]。值得注意的是,骨髓移植后接触性 DNA 检测可能呈现高嵌合率(39.69%-96.66%),需结合其他生物标记物验证个体身份^[16]。

3 骨髓移植与输血的 STR 分型影响对比

骨髓移植与输血对 STR 分型的影响差异源于生物学机制的深度重构。骨髓移植通过供体造血干细胞的骨髓定植实现造血系统替代,导致受体外周血 STR 分型终身稳定转化为供体型,其影响范围突破血液系统边界,供体细胞通过转分化机制渗透至表皮组织(如指甲嵌合率>50%)、器官实质(肝脏、肺脏)及体液(接触性 DNA、精浆);而输血仅输入成熟血细胞,异源 DNA 随细胞自然代谢在 2-3 个月内被清除,且不干扰其他组织遗传信息^[17]。在法医学鉴定中,骨髓移植受体需规避血液(供体基因覆盖率达 95%以上)及长期移植后的口腔拭子(嵌合率随时间递增),优先采用毛发毛囊(外胚层来源,受体基因稳定)或分离精子(生殖细胞遗传保守性);输血受体因异源 DNA 局限于短期血液嵌合,可选用口腔拭子(黏膜细胞更新周期短)

或毛发(无血液污染)规避干扰。这种系统性差异要求司法鉴定需严格区分移植史与输血史,通过多组织样本联合分析(如血液-毛发-指甲对比)及嵌合率动态监测(STR-PCR 技术)确保结果准确性。

4 法医学鉴定策略与建议

法医学鉴定碰到涉及骨髓移植(BMT)或者造血干细胞移植(HSCT)受体个体的情况时,要直接面对由供体细胞植入所引发的嵌合状态(Chimerism)这一根本性挑战,这种状态会让受体血液以及部分组织像长期移植后的口腔粘膜里供体 DNA 占比超过 95%,完全改变了传统依赖血液或者口腔拭子的 STR 分型范式。为了破解这种生物学伪装,一定要建立贯穿鉴定全流程的系统性策略,首要环节是强制性的病史披露与法律警示,要让被鉴定人完整提供移植类型、供体来源、移植时间以及近期输血史,并且签署具有法律效力的知情同意书,明确隐瞒病史会造成 STR 分型误判比如额外等位基因、等位基因缺失以及相应法律责任如错误定罪或亲权认定,这是核心防御机制。样本选择需要严格遵循组织发育溯源原则,首选毛发也就是带完整毛囊的毛发,因为它源于外胚层且独立于造血系统,能够稳定保留受体原始基因型,成为个体识别与亲子鉴定的金标准,需要 5-10 根,采样时要用乙醇清洁根部避免供体血液污染,精液要经过密度梯度离心分离精子细胞也就是保留受体生殖基因型的和含供体 DNA 的精浆/体细胞,而血液/血痕也就是供体 DNA 占比近 100%的以及移植超过 6 个月的口腔拭子也就是供体白细胞浸润致嵌合率>95%的必须禁用。指甲这种嵌合型样本在毛发缺失时能作为次级验证样本,不过得深层刮取甲根来降低表面污染风险,鉴定效力的提升要依靠多维分析框架,通过血液供体型、毛发受体型和指甲嵌合型三联样本比对,直接可视化嵌合现象并锁定受体生物学身份,再辅以 Y-STR 解析性别反转情况比如女性受体血液检出 Y 染色体,以及利用线粒体 DNA 母系遗传特性验证即毛发 mtDNA 始终为受体型而血液 mtDNA 转为供体型,以此构建遗传证据链,全流程质控是结果可靠性的基石,采样得由专业机构使用无菌器械来严防交叉污染,检测环节要对异常分型像非整倍峰、峰高失衡执行重复 PCR 扩增加毛细管电泳验证,并且采用 GoldenEye 20A 等多体系试剂盒交叉复核来识别引物结合位点突变,报告需超越 STR 分型数据表,整合 ABO 血型转换动态也就是红细胞抗原渐变为供体型而抗体消长滞后综合解读嵌合阶段,明确结论所依据的样本例如基于毛发 STR 认定受体身份,

标注禁用样本结果仅反映供体信息, 还得声明病史真实性对结论的影响, 综上, 对抗嵌合干扰的本质是协同运用法律强制力也就是病史披露、发育生物学原理即样本选择、多参数遗传标记如 STR/Y-STR/mtDNA 以及标准化操作 SOP, 这四者缺一不可, 任何环节出现疏漏都可能导致司法误判, 所以必须建立专项鉴定规程并强化人员培训, 这样才能在维护受体健康隐私权的同时捍卫司法公正的生物学真相^[20]。

5 结论

骨髓移植导致的 DNA 嵌合现象对亲子鉴定构成复杂挑战, 但其影响具有组织特异性。毛发和精子因保留受体原始分型成为可靠检材; 而血液、口腔拭子等需谨慎使用。法医学实践中, 需通过多样本比对、严格病史采集及标准化操作, 确保鉴定结果的准确性。未来研究可进一步探索干细胞分化机制与嵌合体动态变化规律, 优化检测技术以应对更复杂的案例场景。

参考文献

- [1] 刘慧欣,汪弯弯,吴玉剑,等.骨髓移植后 DNA 分型变化对亲子鉴定结果的影响[J].中国法医学杂志,2024,39(4):430-433.
- [2] 沈永嘉,王正.DNA 检测与亲子鉴定[C]//2018 年上海涂料染料行业协会第九届会员大会暨第七届“绿色涂料发展论坛”及“安全生态染料颜料发展论坛”.上海涂料染料行业协会,2018.
- [3] 兰菲菲,陈延冰,何天文,等.D5S818 基因座等位基因丢失对亲子鉴定结果的影响[J].实用医学杂志,2022,38(11):5.
- [4] 刘光渊.应用多种遗传标记分析同母异父双胞胎亲子鉴定 1 例[J].法医学杂志,2024(001):040.
- [5] 韩天.DNA 分型技术在法医学中的应用[J].科研,2016(7):00195-00195.
- [6] 季琳.我国胎儿 DNA 亲子鉴定的研究现状[J].中国医疗器械信息,2015,21(03Z):1.
- [7] 何保仁.1786 例亲子鉴定案例中的基因突变观察与分析[C]//2014 全球华人遗传学大会全国第十三次医学遗传学学术会议.2014.
- [8] 张丹妍.羊水 DNA 亲子鉴定 12 例分析[C]//全国法医学术交流.2013.
- [9] Ian W.Event Bruce S.Weir.DNA 证据的解释[M].公安大学出版社,2009.
- [10] 曾健,郑德柱,柯龙凤,等.产前亲子鉴定方法研究(附 23 例报告)[J].解放军医学杂志,2008.
- [11] 张振.关于法医 DNA 鉴定中的染色体异常现象的分析[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2021(4):2.
- [12] 周冰焱,徐珊珊,顾恒,等.亲子鉴定案件中 21 个 STR 基因座的突变分析[J].中国医药导报 2021 年 18 卷 2 期,20-22,43 页,ISTIC,2021:广东省科技计划项目.
- [13] 王皓,尹秋丹,徐菁鹤.DNA 遗传标记在亲子鉴定中的应用[J].世界最新医学信息文摘,2018(A3):1.
- [14] 刘金敏译.DNA 亲子鉴定与速度基因检测[J].中华信鸽,2020(1):3.
- [15] 钱俊.DNA 亲子鉴定在民事诉讼中几个相关问题探讨[J].法制与社会,2014.
- [16] 尹秋丹,王皓.DNA 亲子鉴定的伦理浅析[J].世界最新医学信息文摘,2018(A1):1.
- [17] 唐柳凤,徐天保.DNA 亲子鉴定揭秘[J].今日南国,2011(9):3.
- [18] 张宇,张涛.亲子鉴定 DNA 检验结果分析 1 例[J].中国法医学杂志,2012,27(4):2.
- [19] 邓亚军.DNA 亲子鉴定实用指南[M].群众出版社,2008.
- [20] 鲁涤.DNA 亲子鉴定的价值选择[C]//首届证据理论与科学国际研讨会.2007.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS