

# 中国西南地区 10339 例不孕不育患者外周血染色体核型分析

龙艳喜<sup>1, #</sup> 徐丽<sup>1, #</sup> 杨琴<sup>2</sup> 莫晖<sup>1</sup> 唐莉<sup>1\*</sup> 王华伟<sup>1\*</sup>

(1. 昆明医科大学第一附属医院生殖遗传科, 云南 昆明 650032; 2. 昆明市五华区人民医院药剂科, 云南 昆明 650032)

**【摘要】 目的** 全球约 8%~12% 的育龄人口面临不孕不育问题, 而染色体多态性与不孕不育的相关性目前仍存在一定的争议。本文分析不孕不育患者外周血染色体异常核型的异常变化规律, 为临床诊疗方案制定提供参考。**方法** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 12 月到昆明医科大学第一附属医院生殖遗传科就诊的 10339 例不孕不育患者的外周血染色体 G 显带核型。**结果** 10339 例样本中, 染色体异常检出 224 例, 异常率为 2.17%。其中男性 4881 例, 检出 117 例染色体异常, 异常率为 2.40%; 女性 5458 例, 检出 107 例染色体异常, 异常率为 1.96%; 主要包括平衡易位 73 例(32.59%, 73/224), 罗氏易位 29 例(12.95%, 29/224), 克氏综合征 51 例(22.77%, 51/224), 唐氏综合征 6 例(2.68%, 6/224), 特纳综合征 24 例(10.71%, 24/224), 性反转 13 例(5.80%, 13/224), 结构多态性改变 655 例(6.34%, 655/10339)等。常染色体结构异常比例偏高, 男性多态性改变高于女性。**结论** 不孕不育患者中染色体多态性的发生率高于染色体异常率, 且平衡易位在染色体异常中占比最高, 提示染色体异常与染色体多态性都可能是导致不孕不育的重要遗传因素, 对不孕不育患者开展染色体核型分析, 可提高患者的诊断、有助于选择最佳治疗方案、降低后代染色体异常风险, 有助于实现优生优育和提高我国出生人口素质。

**【关键词】** 不孕不育; 染色体异常; 辅助生殖

**【中图分类号】** R715.5 **【文献标识码】** A

## Peripheral blood karyotyping analysis of 10339 infertile patients from southwest China

Long Yanxi<sup>1</sup>, Xu Li<sup>1</sup>, Yang Qin<sup>2</sup>, Mo Hui<sup>1</sup>, Tang Li<sup>1\*</sup>, Wang Huawei<sup>1\*</sup>

(1. Department of Genetics and Reproduction, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 2. The People's Hospital of Wuhua District, Kunming 650032, China)

**【Abstract】 Objective** About 8%~12% of the population of childbearing age are suffering from infertility. And the correlation of chromosome polymorphism and infertility is still somewhat controversial. To analyze the rate of abnormal karyotypes among the population suffered from infertility and provide strong evidence for performing the reliable clinical treatment. **Methods** The peripheral blood chromosome karyotype of 10339 patients, who visited the Department of Reproductive Genetics, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2021 to December 2023 for suffering from infertility, their peripheral blood chromosome karyotypes were analyzed here. **Results** Among 10339

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.02.002

基金项目:国家自然科学基金项目(82160281);国家级大学生创新创业项目(202010678060);上海市胚胎源性疾病重点实验室开放课题(She2020006);云南省科技厅面上项目(2019FB096);云南省卫生健康委员会高层次医学学科带头人(D-2017007);云南省高层次人才培养职称计划“名医专项”(RLMY20200017);云南省大学生创新创业一般项目(202010678060);昆明医科大学 2023 年硕士研究生创新基金立项项目(2023S240)。

# 龙艳喜和徐丽为共同第一作者

\* 通信作者:唐莉, E-mail: tanglikm@163.com; 王华伟, E-mail: wanghuawei99@163.com

samples, 224 cases had the abnormal chromosomal karyotypes, with an abnormal rate of 2.17%. Among 4881 male patients, 117 patients had the abnormal karyotypes (2.40%); among 5458 female patients, 107 patients had the abnormal chromosomal karyotypes, with an abnormal rate of 1.96%. Among which, 73 patients (32.59%, 73/224) were suffered from chromosome balanced translocation, chromosome karyotype of 29 patients (12.95%, 29/224) were identified to be Roche translocation, 51 of them were male patients with the Klinefelter's (22.77%, 51/224), 6 patients were diagnosed to be Down syndrome (2.68%, 6/224), 24 women have the chromosome karyotype of Turner syndrome (10.71%, 24/224), 13 patient was suffered from sex reversal (5.80%, 13/224), in addition, and the chromosome karyotypes of 655 patients showed the structural polymorphisms (6.34%, 655/10339). The rate of abnormal autosomal chromosome karyotypes was higher than that of sex chromosomes. Male patients have the higher rate of abnormal chromosome karyotypes than female patients. **Conclusion** Chromosome abnormality was an important genetic factor causing infertility. The incidence of chromosomal polymorphism in infertile patients is higher than that of chromosomal abnormalities, and balanced translocation accounts for the highest proportion of chromosomal abnormalities, which may be an important genetic factor leading to infertility. Karyotype analysis of infertile patients can improve the diagnosis of patients, help to select the best treatment plan, and provide suitable fertility strategies to avoid recurrent miscarriages rate and the rate of birth defects, and improve the quality of the newborn in China.

**【Key words】** Infertility; Assisted reproduction; Chromosome abnormality

## 1 前言

近年来,随着人们生活方式的改变、环境污染加剧、工作压力增大、饮食结构改变、生育能力下降和不孕不育人群数量日渐增多,不孕不育已成为威胁大众生殖健康的重要问题<sup>[1]</sup>。不孕不育病因复杂,染色体异常是造成不孕不育和复发性流产的重要病因<sup>[2]</sup>。不孕不育分为女性不孕症和男性不育症,指育龄期夫妇有规律性生活,未避孕同居1年以上,未能成功怀孕者称不孕症,对男性则称为不育症。引起不孕不育的原因很多,遗传因素中染色体异常就是常见问题之一<sup>[3]</sup>。染色体多态性是发生在异染色体区一种染色体变异,包括着丝粒、随体、次缢痕和Y染色体等。一直以来,大家认为染色体多态现象属于正常变异,大部分对表型无影响,不具有临床病理意义<sup>[4]</sup>。然而有研究提示,染色体多态性与不孕不育及流产有关,一项针对19950例女性的回顾性分析认为不孕症组与正常对照组相比染色体多态性发生率显著较高<sup>[5]</sup>。所以染色体多态性与不孕不育的相关性目前仍存在一定争议。为进一步了解不孕不育人群中染色体异常的类型和分布规律,为患者

优生备孕和辅助生殖助孕提供指导。本文对10339例来辅助生殖中心就诊的不孕不育患者的外周血染色体核型数据进行分析,探讨其分布规律,以期对不孕不育患者病因筛查、优生优育指导及出生缺陷防控提供理论依据。

## 2 资料与方法

2.1 研究对象 选取2021年1月至2023年12月到昆明医科大学第一附属医院生殖遗传科进行外周血染色体核型分析的不孕不育患者10339例,其中男性4881例,女性5458例,年龄20~50岁,送检原因为男性不育症和女性不孕症。

2.2 研究方法 肝素抗凝管采集患者外周血2~3ml,在无菌条件下用一次性注射器接种0.4ml外周血到淋巴细胞培养基中,混匀放置37℃恒温培养箱培养72h,收获前加入秋水仙素,按照常规染色体制片,胰酶消化后G显带染色体,用蔡司全自动染色体核型扫描系统扫片,常规分析5个以上细胞核型,计数20个分裂相,对于嵌合体加大分析和计数,结果按人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN2020)描述。

### 3 结果

3.1 10339 例样本检测情况 在 10339 例样本中,共检测出 224 例染色体异常者,异常率为 2.17%。男性 4881 例,检出 117 例染色体异常,异常率为 2.40%;女性 5458 例,检出 107 例染色体异常,异常率为 1.96%。除此之外,样本中还检测出染色体多态性 655 例,占样本比率为 6.34%,详情见表 1。

表 1 10339 例样本检测情况

| 检测情况         | 男性                  | 女性                 | 合计                  |
|--------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| 样本数(例)       | 4881                | 5458               | 10339               |
| 染色体多态性[例(%)] | 505/4881<br>(10.35) | 150/5458<br>(2.75) | 655/10339<br>(6.34) |
| 染色体异常[例(%)]  | 117/4881<br>(2.40)  | 107/5458<br>(1.96) | 224/10339<br>(2.17) |

3.2 224 例异常染色体核型 224 例异常染色体核型中平衡易位有 73 例(32.59%,73/224),主要是 3 号与 15 号、1 号与 10 号、1 号与 2 号、7 号与 14 号染色体之间平衡易位;罗氏易位有 29 例(12.95%,29/224),其中主要为 13 号与 14 号、13 号与 21 号、14 与 15 号、14 与 21 号染色体之间发生罗氏易位;克氏综合征有 51 例(22.77%,51/224),核型主要表现为 47,XXY;唐氏综合征有 6 例(2.68%,6/224),主要核型为 47,XX,+21,为标准型唐氏综合症核型;特纳综合征有 24 例(10.71%,24/224),主要核型为 45,X;性反转有 13 例(5.80%,13/224),核型为 46,XX;超雌、超雄有 11 例(4.91%,11/224),主要核型为 47,XYY 和 47,XXX;还有其他包括缺失、插入、环状染色体有 17 例(7.59%,17/224)。详情见表 2。

表 2 224 例染色体异常核型

| 类型    | 男性(例) | 女性(例) | 占异常核型比例(%) |
|-------|-------|-------|------------|
| 平衡易位  | 31    | 42    | 32.59      |
| 罗氏易位  | 11    | 18    | 12.95      |
| 克氏综合征 | 51    | 0     | 22.77      |
| 唐氏综合征 | 4     | 2     | 2.68       |
| 特纳综合征 | 0     | 24    | 10.71      |
| 性反转   | 5     | 8     | 5.80       |
| 超雌/超雄 | 4     | 7     | 4.91       |
| 其他    | 11    | 6     | 7.59       |

3.3 655 例多态性染色体核型情况 655 例多态性染色体核型中臂间倒位有 76 例(32.59%,76/655),

主要是 9 号染色体臂间倒位;随体异常有 100 例(15.27%,100/655),其中主要为 13 号、14 号、15 号、21 号、22 号染色体发生随体增加;异染色质变异有 118 例(18.02%,118/655),主要包括 1 号、9 号、16 号、19 号染色体长臂的异染色质区长度增加;Y $\geq$ 18 号染色体有 153 例(23.36%,153/655),Y $\leq$ 21 号染色体有 208 例(31.76%,208/655)。详情见表 3。

表 3 655 例多态性染色体核型

| 类型          | 男性(例) | 女性(例) | 占异常核型比例(%) |
|-------------|-------|-------|------------|
| 臂间倒位        | 42    | 34    | 11.60      |
| 随体异常        | 53    | 47    | 15.27      |
| 异染色质变异      | 49    | 69    | 18.02      |
| Y $\geq$ 18 | 153   | 0     | 23.36      |
| Y $\leq$ 21 | 208   | 0     | 31.76      |

### 4 讨论

不孕不育发生率随着现代化社会的发展和环境污染的加剧逐年上升,我国当前约有 8000 万育龄人群受到不孕不育问题的困扰,不孕不育已成为危害人类健康的三大疾病之一。不同地区不孕不育人群染色体异常检出率有一定差异<sup>[6]</sup>,其中正常人群中染色体异常率为 0.5%~1%<sup>[7]</sup>,低于本文异常检出率为 2.17%,提示染色体核型异常是不孕不育密切相关的遗传因素之一。本研究显示,男性染色体核型异常率为 2.40%,高于女性染色体核型异常率的 1.96%,提示男性染色体核型异常率偏高,与刘居理学者等研究的结果相一致<sup>[8]</sup>。染色体是重要的遗传物质的载体,其数目或结构的改变会引起染色体疾病,本文检出染色体数目异常 92 例(41.07%,92/224),结构异常 132 例(58.93%,132/224),结构异常比例高于染色体数目异常比例。根据改变类别不同又可以分为常染色体异常和性染色体异常,本文检出常染色体异常 125 例(55.80%,125/224),性染色体异常 99 例(44.20%,99/224),提示常染色体占比高于性染色体异常比例。

染色体易位是由 2 条非同源染色体同时发生断裂,在减数分裂过程中断裂片段发生了重新的配对和分离,因为是发生了结构的改变,并没有遗传物质的增减,所以对携带者的表型和智力并没有产生影

响<sup>[9]</sup>。染色体易位是最常见的结构异常,对生育影响较大,包括平衡易位和罗氏易位。本文检出平衡易位73例(32.59%,73/224),罗氏易位29例(12.95%,29/224),平衡易位明显高于罗氏易位。平衡易位患者理论上在生殖细胞减数分裂中产生18种配子<sup>[10]</sup>,有1/18为完全正常,1/18为平衡易位配子,2/18为不平衡配子,在与正常配子结合产生的合子中,有1种完全正常,1种为平衡易位携带,16/18均发育为三体或单体,最终无法正常发育,患者在婚后生育时易出现流产、胎停发育及畸形儿等<sup>[11]</sup>。同源罗氏易位患者理论上是没有产生正常后代可能性的,非同源罗氏易位患者在生殖细胞减数分裂中产生6种配子,有1/6为完全正常,1/6为罗氏易位配子,2/6为不平衡配子,在与正常配子结合产生的合子中,有1种完全正常,1种为罗氏易位携带,4/6均发育为三体或单体,不平衡的胚胎在发育过程中会出现自然流产和胚胎停止发育等<sup>[12]</sup>。平衡易位和罗氏易位在正常生育过程中形成正常配子的几率均高于正常的理论值,但是流产和胚胎停止发育情况普遍存在,严重影响了生育夫妇的身体和心理健康,在辅助生殖过程中,染色体易位如果不提前检出,正常授精胚胎依然会出现胚胎停止发育。发现不孕不育患者有染色体易位时,可通过胚胎植入前遗传学检测(preimplantation genetic testing, PGT)技术进行辅助生殖助孕,但是胎儿仍有漏检的可能性,当胎儿发育到孕18~24周时需行产前诊断、羊水穿刺和遗传咨询来指导生育等。

克氏综合征是男性患者细胞中多出一条X染色体,男性生殖细胞在减数分裂过程中,X性染色体不分离,多出了一条部分失活的X染色体,从而抑制了Y染色体的正常功能,导致男性不育。新生男性婴儿发病率为1/1000,是引起男性不育常见的性染色体异常疾病之一,其临床诊断常为先天性无精子症或性腺功能减退,由于先天性睾丸发育不全或原发性小睾丸导致男性无精。主要表现为第二性征发育异常、胡须、体毛稀少、身材高大、喉结不明显、睾丸小、性腺功能减退及无精症<sup>[13]</sup>。80%~85%的克氏综合征核型为47,XXY,嵌合体(47,XXY/46,XY)约占15%,其余的为48,XXX/49,XXXXY

等。本文检出克氏综合征51例(22.77%,51/224),包括2例嵌合体,3例48,XXX,其中X染色体数量越多,其男性特征越不明显,女性化越严重。一般是对症治疗,包括雄激素替代疗法、外科纠正体态、心理治疗。在生育治疗中大部分患者都没有可用精子,少量患者可以通过显微取精获得精子,或行辅助生殖术后获得自己的孩子,无精子患者也可以通过申请精子库标本,行使供精试管婴儿术助孕,实现生育愿望。在本文中有性反转13例(5.80%,13/224),其中男性性反转有5例,女性性反转有8例。男性性反转患者因为无精子症或不育症到我科就诊,该患者社会性别为男性,其主要特征表现为性腺性别和染色体性别不相符合。一般男性性反转患者外生殖器无明显异常,表现为无胡须、小睾丸、无精子症和性腺功能减退,还有部分患者乳腺发育,一般无法生育后代,临床上患者较少见。女性性反转患者因为单纯性腺发育障碍症或不孕症到我科就诊,患者呈女性外观,第二性征发育欠佳,无阴毛、腋毛,乳房不发育,外阴呈幼稚型,可有阴蒂肥大。体内有条索状性腺,可见发育不全的子宫和输卵管,出现原发性闭经。

唐氏综合征又称21三体征,先天愚型,是最早发现的人类染色体数量异常的染色体疾病。在生殖细胞减数分裂过程中不分离,产生了2条21号染色体配子,再与正常配子结合后形成21-三体合子,约有10%的胎儿能够发育到正常分娩,是主要的小儿染色体疾病,孕母年龄越大,患病风险越高<sup>[14]</sup>,孕期接触有毒有害物质、接触辐射及自身免疫低下等都有可能引起21号染色体在胚胎形成先天性心脏病等。唐氏综合征患者一般生活不能自理,对家人造成严重负担,随着产前筛查技术的不断完善和提高,增加筛查指标及采用孕早期联合筛查手段,优生优育避免出生缺陷儿童<sup>[15]</sup>。本文中检出唐氏综合征6例(2.68%,6/224),来我科就诊后确诊,不符合试管婴儿指征。

特纳综合征是女性最常见的性染色体异常疾病,新生女婴发病率为1/5000,99%的特纳综合征在胚胎期会自然流产,特纳综合征是由于X性染色体在减数分裂过程中不分离,丢失整条X染色体,

与正常配子授精后形成了 X 单体合子。明显的特征就是身材矮小、先天性畸形、性腺功能不全、始基子宫、原发闭经、不孕等<sup>[16]</sup>。本文检出特纳综合征 24 例(10.71%, 24/224), 其女性先天卵巢发育不全, 多数无生育能力, 早发现并及时通过激素治疗, 可对身高及性腺功能进行干预, 对有生育需求的患者, 可通过申请其他女性赠卵, 行辅助生殖技术助孕。

染色体多态性改变是指不同个体间染色体结构或着色强度存在的恒定非病理性细小差别改变。通常仅涉及一条染色体, 如染色体倒位、异染色质的变异、随体增大、次缢痕、着丝粒多态性变异等。多态性变异主要集中在有高度重复 DNA 的异染色质的区域, 传统观点认为多态性是正常染色体的一种特殊表现, 一般不具有明显的表型和病理意义<sup>[17]</sup>。本文发现结构多态性改变 655 例(6.34%, 655/10339), 男性 505 例(10.35%, 655/4881), 女性 150 例(2.75%, 150/5458), 男性多态性改变明显多于女性。其中倒位异常 76 例(11.60%, 76/655), 而 9 号染色体的臂间倒位又最为常见。染色体倒位指同一条染色体发生了两次断裂后的片段颠倒 180°再次连接形成新的染色体的过程, 又分为臂内倒位和臂间倒位。倒位患者理论上在生殖细胞减数分裂中产生 4 种配子, 有 1/4 为完全正常, 1/4 为倒位配子, 2/4 为不平衡配子, 在与正常配子结合产生的合子中, 有 1 种完全正常, 1 种为倒位携带, 2/4 均发育为三体或单体, 最终无法正常发育, 患者在生育时可能会出现流产、胚胎停止发育等。9 号染色体常见于臂间倒位, 在人群中发生率高, 有学者<sup>[18]</sup>认为 inv(9)并没有遗传物质的丢失, 不会致病, 应该视为染色体多态改变; 也有学者<sup>[19]</sup>认为 inv(9)在复发性流产、不孕不育症人群中发生率明显增高, 胚胎异常率增高与染色体异常成正相关。有学者<sup>[20]</sup>通过实验对照说明 9 号染色体倒位患者发生弱精子症或畸形精子症的概率高于对照组, 但不会对辅助生殖结局产生影响。9 号染色体倒位是否对生育有影响, 现在也无定论, 但在辅助生殖过程中, 9 号染色体倒位患者反复出现流产、胚胎停止发育等情况是可以通过 PGT 筛选正常胚胎移植, 降低后代染色体异常的风

险。本文检出 Y 染色体多态性改变 366 例(55.88%, 366/655), 在男性不育人群中, Y 染色体多态性比例很高, 常见于 Y $\geq$ 18 号染色体、Y $\leq$ 21 号染色体和 Y 染色体倒位等。本文检出大 Y 共 153 例(23.36%, 153/655), 明显低于小 Y 的 208 例(31.76%, 208/655)。Y 染色体多态性改变, 部分不育患者中主要表现为少弱精子症、无精子症、复发性流产、胚胎停止发育等。大 Y 可能因为染色体过多重复的染色质, 影响了精子的质量或干扰相关发育基因, 不利于精子的生成; 有学者认为小 Y 是 Y 异染色质部分或全部丢失引起染色质排列松散引起的, 基因功能的丢失导致精子发生异常, 微小的缺失造成生育障碍, 最终导致无精子或严重少精子症<sup>[21]</sup>。在辅助生殖助孕中不育男性如果发现 Y 染色体多态性改变, 应及时完善相关检查, 制定合理的方案助孕。本文检出随体、次缢痕、着丝粒等染色体多态性改变 218 例(33.28%, 218/655), 一般认为是染色体异染色质区非编码区高度重复的 DNA 序列增加形成的, 通常认为没有表型效应, 不致病, 但如果患者出现少弱精子症、无精子症、复发性流产等情况时, 应该注意重复异常片段有可能影响基因调节和细胞分化, 甚至影响配子的形成, 从而导致不孕不育情况的发生。

## 5 总结

通过对 10339 例不育不孕患者的染色体核型分析发现染色体多态性的发生率高于染色体异常率, 且染色体的平衡易位占比较高, 提示染色体多态性、染色体异常与不孕不育可能都有一定的相关性, 对不孕不育患者开展染色体核型分析, 可提高患者不孕不育病因的诊断、有助于为患者选择最佳治疗方案提供证据。同时有助于降低患者后代染色体异常风险, 实现优生优育, 提高我国出生人口素质。

## 参考文献

- [1] 杨月华, 许豪勤, 查树伟, 等. 孕前优生健康检查人群中不孕不育发生情况的 5 年随访研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(1):30-33.
- [2] 魏淑彦, 杨会欣, 潘雪娇, 等. 染色体核型异常、Th17/Treg

- 免疫失衡与复发性流产的关系及其影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (11):2149-2152.
- [3] Xu B, Chen Y, Xiong J, et al. Association of Female Reproductive Factors with Hypertension, Diabetes and LQTC in Chinese Women[J]. Scientific Reports, 2017, 7:42803.
- [4] 鲍晓, 史昊, 孙莹璞. 染色体多态性:PGT-A 新指征[J]? 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(11):1107-1113.
- [5] Cheng R, Ma Y, Nie Y, et al. Chromosomal polymorphisms are associated with female infertility and adverse reproductive outcomes after infertility treatment: a 7-year retrospective study[J]. Reprod Biomed Online, 2017, 35 (1):72-80.
- [6] 郝润英, 李守霞, 冯丽娟, 等. 4520 例生殖异常夫妇外周血染色体核型分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28 (8): 958-964.
- [7] 刘骐源, 孙迪, 王南飞. 698 对孕史不良夫妇外周血染色体核型分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28 (9):1072-1074.
- [8] 刘居理, 陈胜辉, 杨韦华, 等. 辅助生殖技术中 8993 例不孕不育患者染色体核型结果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33 (4):594-597.
- [9] 程庆秋, 彭琪, 曾小媚, 等. 242 例不孕不育患者外周血染色体核型分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24 (1):60-63.
- [10] 邹朋书, 王喜良, 魏威, 等. 胚胎植入前非整倍体遗传学检测对军队不孕不育夫妇辅助生殖临床结局影响研究[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(9):982-984.
- [11] 刘岩, 熊德玲, 宋莉, 等. 不良孕产史及不育不孕夫妇的外周血异常染色体核型特点分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2022, 25 (4):379-384.
- [12] 张晓翠, 赵琼珍, 伊江燕, 等. 51057 例患者外周血染色体核型与生殖异常关系的研究[J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(2): 220-227.
- [13] 李宝花, 刘小君, 詹禧奎. 深圳地区 2952 例不孕不育患者外周血淋巴细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28 (5):566-568.
- [14] 王芳, 刘晓丹. 2023 例遗传咨询者染色体核型遗传效应分析[J]. 中国性科学, 2020, 29 (1):95-98.
- [15] 陈淑霞, 罗华玉, 林萃, 等. 4706 份遗传咨询患者的外周血染色体核型分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30 (22): 16-18.
- [16] 秦爽, 罗颂平, 鞠蕊. 特纳综合征中国专家共识(2022年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38 (4):424-433.
- [17] 陈力, 陈红, 刘敏, 等. 复杂染色体重排对不孕不育人群的遗传与生育影响分析[J]. 医学检验与临床, 2023, 34 (4): 60-63.
- [18] 陈美佳, 吕福通, 黄霏, 等. 不孕不育或不良妊娠结局患者的 9 号染色体异态性类型[J]. 广西医学, 2022, 44 (10): 1095-1097.
- [19] 施金龙, 曾志美, 刘开敏. 复发性自然流产夫妇染色体核型的结果分析[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2023, (7):53-55.
- [20] 徐安莉, 朱莉, 张若鹏. 男性 9 号染色体倒位对辅助生殖结局影响的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30 (6):984-988.
- [21] 兰贵斌, 余飞, 黄承乐, 等. 男性不育患者 Y 染色体微缺失的临床研究进展[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(11):1844-1846.

(收稿日期:2023-11-15)

编辑:姚红霞