

外周血染色体核型嵌合患者核型特征及临床症状分析

胥会会¹ 龙艳喜¹ 张昆玉¹ 田治花¹ 程起² 陈弘卿² 冯月琳²

潘明欣² 马誉铷^{1*} 王华伟^{1*}

(1. 昆明医科大学第一附属医院生殖遗传科, 云南 昆明 650032; 2. 昆明医科大学, 云南 昆明 650032)

【摘要】 目的 不孕不育、复发性流产及出生缺陷等多种临床症状均与染色体异常存在密切关系。其中,外周血染色体核型嵌合是染色体异常的常见类型,然而其核型特征分析及临床症状研究相对缺乏,给临床遗传咨询带来一定的困惑,为进一步探讨外周血染色体核型嵌合患者核型特征及临床症状的关系,为临床遗传咨询提供参考与借鉴设计本研究。方法 本文收集和分析了昆明医科大学第一附属医院从2017年2月到2024年6月期间22456例孕前优生检查、不孕不育、不良孕产史及遗传咨询患者的染色体核型数据,发现染色体核型嵌合患者24例,对上述24例外周血染色体核型嵌合患者进行嵌合比例和临床症状分析。结果 14例染色体嵌合患者为女性,女性占比高于男性。染色体数目异常的嵌合约占外周血染色体核型嵌合的79.17%(19/24),合并染色体数目异常和染色体结构异常的嵌合为16.67%(4/24),染色体结构异常的嵌合为4.17%(1/24)。嵌合细胞染色体仅涉及到性染色体异常的患者占比83.33%(20/24),嵌合细胞染色体仅涉及到常染色体异常的患者占比为12.5%(3/24),同时涉及性染色体和常染色体异常的嵌合患者占比为4.17%(1/24)。除5例为矮小症/特殊面容患者外,其余均为不孕不育和不良孕产史患者。结论 外周血染色体嵌合是造成不孕不育、不良孕产史及儿童发育迟缓的病因之一,对上述人群开展外周血染色体核型分析有助于明确病因,并及早进行干预。

【关键词】 外周血染色体核型嵌合;不孕不育;不良孕产;矮小症;遗传咨询

【中图分类号】 R715.5 **【文献标识码】** A

Karyotype characteristics and clinical symptoms of patients with mosaic peripheral blood karyotype

Xu Huihui¹, Long Yanxi¹, Zhang Kunyu¹, Tian Zhihua¹, Cheng Qi², Chen Hongqing², Feng Yuelin², Pan Mingxin², Ma Yuru^{1*}, Wang Huawei^{1*}

(1. Reproductive genetics department, the first affiliated hospital of Kunming medical university, Kunming 650032, China; 2. Kunming medical university, Kunming 650032, China)

【Abstract】 **Objective** Many clinical symptoms, such as infertility, recurrent abortion and birth defects were closely related to chromosome abnormalities. Among them, chromosome mosaic karyotype of peripheral blood was one of the important genetic factors, however, the analysis of the karyotype characteristics and clinical symptoms of mosaic karyotype of peripheral blood was rare, which brought certain confusion for the clinical genetic counseling. This work was performed to further illustrate the karyotype characteristics and clinical symptoms for patients with mosaic chromosome karyotype of

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.04.004

基金项目:云南省科技厅-昆明医科大学联合专项面上项目(202301AY070001-087);昆明医科大学2024年度大学生创新训练计划项目(2024CYD236和2024CYD240)

*通信作者:马誉铷,E-mail:mayuru2009@126.com;王华伟,E-mail:wanghuawei99@163.com

peripheral blood, and provide reference for future clinical genetic counseling. **Methods** In this work, there were 24 patients with mosaic chromosome karyotype were identified from 22456 patients with chromosome karyotype analysis for patients with preconception eugenic examination, infertility, adverse pregnancy genetic counseling of the First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, from February 2017 to June 2024. The mosaic ratio and clinical symptoms of the 24 patients with mosaic peripheral blood chromosome karyotype were analyzed here. **Results** 14 female patients have the mosaic peripheral blood chromosome karyotype, the rate was higher than that of male. The patients with abnormal chromosome number accounted for 79.17% (19/24); the patients with abnormal chromosome number and abnormal chromosome structure accounted for 16.67% (4/24); only 4.17% (1/24) patients was diagnosed as abnormal chromosome structure. Among them, 83.33% (20/24) has the sex chromosome abnormalities, 12.50% (3/24) has the autosomal diagnose abnormalities. There was 4.17% (1/24) of mosaicism involving both sex chromosome abnormalities and autosomal abnormalities. In total, except 5 patients was diagnosed as short stature or patients with unusual facial characters, the rest patients were diagnosed as infertility and adverse pregnancy history. **Conclusion** Mosaic of chromosome karyotype in peripheral blood was one of the genetic factors causing of infertility, adverse pregnancy history and short stature. Thus, the chromosomes karyotype analysis of peripheral blood was necessary for the patients with infertility, adverse pregnancy history and short stature.

【Key words】 Mosaic of chromosome karyotype in peripheral blood; Infertility; Adverse pregnancy; Short stature; Genetic consulting

外周血染色体核型分析是染色体疾病诊断的金标准,主要用于不孕不育、复发性流产、矮小症、先天性畸形及出生缺陷等多种遗传性疾病的病因学筛查。外周血染色体核型分析结果异常以染色体平衡易位、罗氏易位、染色体倒位、染色体多态性及染色体嵌合等较为常见,开展胎儿羊水细胞染色体核型分析则是出生缺陷防控的重要技术手段和方法^[1,2]。染色体嵌合可见于成人外周血染色体分析结果,也可见于胎儿羊水细胞染色体核型的结果,成人发生率约为0.9%^[3],对胎儿开展羊水穿刺进行产前诊断中的发生率约为0.25%^[4],在不同群体中发生率存在较大的差异性^[5]。因染色体嵌合的形式复杂多样,且嵌合比例差异较大,故患者的临床表型呈现出较大的个体差异性^[3,4]。然而,目前尚缺乏有效的临床证据来支持染色体嵌合对个体临床症状的影响,尤其是产前筛查和产前诊断过程中发现胎儿染色体核型嵌合是否能继续妊娠和分娩以及胎儿出生后的影响仍存在较大的争议^[6],这为临床遗传咨询带来较大的挑战。

为进一步探讨遗传咨询患者群体外周血染色体

核型嵌合的发生率、嵌合比例及对患者临床特征的影响,为临床遗传咨询提供参考。本研究通过回顾性分析了22456例孕前优生检查、不孕不育、不良孕产史及遗传咨询者的外周血染色体核型数据,共筛选出24例外周血染色体核型嵌合的患者,收集其染色体核型的数据信息、临床诊断及临床特征数据,为染色体核型嵌合的诊断及遗传咨询提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究共回顾性收集和分析了2017年2月至2024年6月期间在昆明医科大学第一附属医院就诊的22456例患者的外周血染色体核型数据,送检患者中社会性别男女比例为9:10。

1.2 研究方法 基于前期已报道方法进行外周血染色体核型的制备^[7]。按照《染色体核型检验诊断报告模式专家共识》进行5个细胞分裂相分析和20个分裂相计数,对嵌合体个体需加大分裂相计数,并记录嵌合细胞个数^[8]。以上核型记录均按照《人类细胞遗传国际命名体制》(ISCN2020)为标准进行核型描述。收集其中染色体核型嵌合的患者,记录核

型、诊断及临床表现等。本研究共检测出外周血染色体核型嵌合患者24例,其社会性别男女比例为10:14,年龄为2天到42岁不等。本研究经医院伦理委员会批准(2025L7)。

2 结果

2.1 24例外周血染色体核型嵌合患者的染色体嵌合类型 从22456例患者的外周血染色体核型结果中共检出24例患者存在外周血染色体核型嵌合,嵌合体检出率约为0.11%。上述24例患者的外周血染色体核型嵌合情况较为复杂,主要包括染色体数目异常、染色体数目异常合并染色体结构异常、染色体结构异常等情况,其中染色体数目异常的嵌合占外周血染色体核型嵌合的79.17%(19/24),嵌合细胞同时存在数目异常和结构异常的嵌合占比为16.67%(4/24),仅存在结构异常的嵌合为4.17%(1/24)(见表1)。嵌合细胞染色体涉及到性染色体异常的嵌合为87.50%(21/24),45,X嵌合体占外周血染色体核型嵌合的66.67%(16/24),嵌合细胞染色体涉及到常染色体异常的嵌合为16.67%(4/24)。

表1 外周血染色体核型嵌合类型比例

染色体异常嵌合类型	例数(例)	占比(%)
染色体数目异常	19	79.17
染色体结构异常	1	4.17
染色体数目合并结构异常	4	16.67
总计	24	100

染色体异常除X染色体和Y染色体异常外,还涉及到第1号、第15号、第19号及第21号等常染色体异常。

2.2 24例外周血染色体核型嵌合患者的临床诊断数据 24例染色体核型嵌合患者年龄最小2天,最大42岁,其中有54.17%(13/24)的患者诊断为不孕不育,包括女性不孕症患者6例、男性不育症患者7例,在不孕不育患者中69.23%(9/13)的患者其嵌合细胞比例>50%,20.83%(5/24)的患者诊断为矮小症/特殊面容,16.67%(4/24)的患者有不良孕产史。除以上病例之外,外周血染色体嵌合也是造成女性患者先天性子宫缺失和原发闭经的重要病因,占比为8.33%(2/24)(见表2)。21例性染色体异常的嵌合中有16例为45,X嵌合,其中包括社会性

表2 24例外周血染色体核型嵌合信息描述

序号	性别	年龄(岁)	核型	异常细胞系占比(%)	诊断
1	女	28	mos45,X[100]/45,der(15;15)(q10;q10)[16]	100.00	女性不孕症
2	女	24	mos45,X[65]/46,XX,i(q28;mat)[2]	100.00	女性不孕症
3	女	5	mos46,XX,der(X)(p21)[34]/45,X[17]	100.00	矮小症
4	女	8	mos46,X,i(X)[28]/45,X[18]	100.00	矮小症
5	女	30	mos47,XXX[20]/45,X[7]/46,XX[1]	96.43	女性不孕症
6	男	29	mos47,XYY[49]/46,XY[3]	94.23	男性不育症
7	男	27	mos47,XXY[45]/46XY[3]/46,XX[3]	94.12	无精子症
8	男	31	mos47,XXY[35]/46,XX[5]	87.50	无精子症
9	男	38	mos45,X[20]/46,XY[10]	66.67	男性不育症
10	女	37	mos45,X[41]/46,XX[28]	59.42	女性不孕症
11	女	35	mos45,X[29]/46,XX[21]	58.00	女性不孕症
12	女	29	mos46,XX,t(1;19)(q11;q13)[31]/46,XX[24]	56.36	不良孕产史
13	男	2天	mos46,XY[24]/47,XY,+21[11]	31.43	矮小症/特殊面容
14	女	18	mos46,XY[22]/45,X[8]	26.67	先天性子宫缺失
15	男	41	mos46,XY[45]/45,X[15]	25.00	男性不育症
16	男	30	mos46,XY[45]/47,XY[13]	22.41	男性不育症
17	男	28	mos46,XY[39]/45,X[11]	22.00	无精子症
18	女	39	mos46,XX[43]/45,X[7]	14.00	女性不孕症
19	女	17	mos46,XY[50]/45,X[4]	7.41	原发闭经
20	女	41	mos46,XX[54]/45,X[4]	6.90	不良孕产史
21	男	10	mos46,XY[97]/45,X[3]	3.00	矮小症
22	女	31	mos46,XX[79]/45,X[2]	2.47	不良孕产史
23	男	4	mos46,XY[126]/47,XY,+21[2]	1.56	矮小症
24	女	42	mos46,XX[93]/47,XXX[1]	1.06	不良孕产史

注:患者顺序按照异常细胞系占比进行排序。

别为男性,诊断为男性不育症的患者。这 16 例患者中还存在 46,XY/45,X;46,XX/45,X 和 45,X/46,XX/47,XXX 等核型,临床诊断以不孕不育为主,另有不良孕史、女性先天性子宫缺陷、原发闭经、无精子症及矮小症/特殊面容等临床诊断。

2.3 行辅助生殖助孕的 8 例外周血染色体核型嵌合患者的临床特征分析 考虑到辅助生殖助孕的患者具有更为详细的临床数据,我们收集到外周血染色体核型嵌合的行辅助生殖助孕的 8 例患者的临床数据,对其细胞核型、异常细胞占比、身高、体重、体重指数、病史及临床表现/临床诊断的数据进行分析(见表 3)。结果提示,8 例患者中 7 例患者的嵌合细胞存在 45,X 核型,社会性别女性 4 例、男性 3 例。

其中女性患者平均身高 151.75cm,平均体重指数 24.4 kg/m²,根据体重指数健康判断指标,4 例患者中 3 例患者体型正常,1 例患者存在体型肥胖。男性患者平均身高 157cm,平均体重指数 26.69kg/m²,3 例患者中 2 例患者的体型为肥胖,1 例患者的体型为正常。X 染色体缺失病例的临床数据提示部分患者存在生殖系统方面异常情况,如女性患者存在卵巢储备功能减退等临床症状,男性患者存在睾丸大小异常、曲细精管管腔大小不一等临床症状。4 名男性患者中有 3 名同时存在 45,X 嵌合和 Y 染色体微缺失,诊断为无精子症,1 例存在 Y 染色体重复嵌合体但未见外观异常表现,病史和临床诊断为男性不育症。

表 3 外周血染色体核型嵌合与临床表现/诊断

序号	性别	核型	异常细胞占比 (%)	身高 (cm)	体重 (kg)	体重指数 (kg/m ²)	遗传相关临床表现/诊断
1	女	mos45,X[41]/46,XX[28]	59.42	155	53	22.10	女性不孕症
2	女	mos45,X[29]/46,XX[21]	58.00	152	54	23.40	原发性不孕症、卵巢储备功能不良
3	女	mos46,XX[43]/45,X[7]	14.00	160	55	21.50	女性不孕症
4	女	mos45,X[100]/45,der(15;15)(q10;q10)[16]	100.00	140	60	30.61	鞍型子宫
5	男	mos46,XY[45]/45,X[15] Y 染色体 AZF 基因 b,c,d 区缺失	25.00	160	80	31.25	无精子症
6	男	mos46,XY[39]/45,X[11] Y 染色体 AZF 基因 b,c,d 区缺失	22.00	156	58	23.83	原发性不育症、双侧睾丸体积较小、无精子症
7	男	mos45,X[20]/46,XY[10] Y 染色体 AZF 基因 b,c 区缺失	66.67	155	60	25.00	曲细精管管腔大小不一、基底膜增厚、无精子症
8	男	mos46,XY[45]/47,XY[13]	22.41	175	88	28.73	男性不育症

3 讨论

染色体异常是造成不孕不育、复发性流产及发育异常的重要遗传学病因,临床以染色体的数目、结构异常为主^[7,9],其中染色体平衡易位和罗氏易位是造成复发性流产的重要遗传学病因。我们前期基于 21923 枚胚胎,其中平衡易位患者的胚胎 16117 枚和罗伯逊易位患者的 5806 枚胚胎的染色体拷贝数的结果进行分析发现,亲本平衡易位患者产生的染色体正常/染色体易位携带胚胎概率为 26.96%,高于理论值 11.11%(2/18);而夫妻一方为罗氏易位患者产生的染色体正常/罗氏易位携带胚胎概率为 46.59%,同样高于理论值 33.33%(2/6),为染色体异常患者临床遗传咨询提供参考和借鉴^[10]。然而,除了染色体平衡易位和染色体罗氏易位外,外周血染色体嵌合也是对生殖健康产生严重不良影响的

重要染色体异常形式^[3],染色体嵌合在遗传咨询人群中的发生率约为 0.9%^[3],高于本研究中的染色体嵌合发生率 0.11%(24/22456)。此外,在孕中期产前诊断中羊水细胞和脐血细胞染色体嵌合体也存在一定的发生率(0.25%;27/10935)^[4],由于其嵌合染色体数目和形式具有复杂多样性,这为出生缺陷预防和产前诊断患者的临床遗传咨询带来了较大的困难。然而,基于当前遗传咨询患者的外周血染色体核型嵌合数据,联合分析其异常细胞的发生规律、嵌合比例及其临床指征等,可以为后续出生缺陷预防和产前诊断患者胎儿染色体嵌合的遗传咨询提供证据支持。

染色体异常受多种因素影响,不同人群染色体异常发生率各不相同。本研究中染色体嵌合发生率约为 0.11%(24/22456),低于其他相关研究报道的

数据 1.08%(116/10702)^[11],同时也低于孕中期产前诊断中羊水细胞和脐血细胞染色体嵌合的发生率(0.25%;27/10935)^[4],这与受检人群存在纳入标准不同有关。而染色体嵌合患者的外周血染色体核型分析发现,染色体数目异常的嵌合占 87.93%(102/116),染色体结构异常的嵌合占 12.07%(14/116)^[11],这与本研究的 24 例外周血染色体嵌合体患者核型结果染色体数目异常的嵌合占 79.17%(19/24),仅染色体结构异常的嵌合占 4.17%(1/24),有 16.67%(4/24)既存在染色体数目异常细胞系,又存在染色体结构异常细胞系,上述研究结果与本研究的结果相一致,即在染色体嵌合的人群中嵌合类型以染色体数目异常嵌合最常见,而染色体结构异常的嵌合占比相对较低。21 例性染色体嵌合中以 45,X 嵌合为主,占比为 76.19%(16/24),与前期报道数据结果一致^[11],提示 45,X 嵌合是上述外周血染色体嵌合的主要核型特征,性染色体异常一般能存活至成年,因此是主要嵌合类型。然而,在不孕不育患者群体中,除伴随有性染色体嵌合外,也可能合并有常染色体异常,以相互易位和罗氏易位等情况较为常见。

结合患者的临床诊断数据分析发现,女性不孕症、男性不育症、不良孕产史、先天性子宫缺失、原发性闭经及儿童矮小症/特殊面容是外周血染色体嵌合患者的常见临床指征,即外周血染色体异常会造成患者生育异常和个体发育异常等情况的发生。在考虑患者染色体嵌合比例的前提下进行其临床症状分析发现,约 50%(12/24)的患者其异常核型的嵌合率可以达到 50%以上,除 1 例患者为不良孕产史(8.33%;1/12)和 2 例患者为矮小症(16.66%;2/12)外,其余患者均诊断为不孕不育,占比为 75%(9/12),上述情况与前期研究结果相一致,提示外周血染色体嵌合可能会对患者的生育造成不良影响^[11],仅部分患者会表现出第二性征异常、月经异常及身材发育迟缓等症状。值得一提的是,部分患者外周血染色体嵌合的比例低于 50%,其临床诊断为不良孕产史等情况,提示外周血染色体低比例嵌合也可能造成其胚胎染色体异常和流产发生率升高的可能性,此外,也有部分患者表现为身材矮小、

月经异常等临床表现,这和高比例嵌合的临床诊断结果具有一定相似性,提示染色体嵌合的比例虽然可以作为遗传咨询的依据,但是也不可仅依靠其嵌合的比例进行遗传咨询,同时也需要考虑患者染色体嵌合是否存在组织差异性,如生殖腺嵌合等情况。

值得一提的是,5 例矮小症/特殊面容患者中,存在 2 例患者为 21-三体 and 正常染色体核型的嵌合,3 例患者为特纳综合征核型和正常核型的嵌合,提示 21-三体和特纳综合征核型的嵌合均会对患者的生长发育造成不良影响^[12,13]。尤其是特纳综合征患者,作为常见存活的染色体数目异常者情况,是能存活至成年的最常见染色体异常类型,其核型为 45,X,以身材矮小、发育迟缓、生殖器官/第二性征发育异常,身高比正常女性低约 20cm 且不低于 150cm 为主要临床特征^[13],基于本研究结果发现,社会性别为女性的患者其身高为 140~160cm,社会性别为男性的患者身高 155~160cm,与张孝乾等人研究发现的 X 染色体缺失的患者身高低于中国人平均身高的结果相符^[3],而女性患者平均身高 151.75cm,低于中国女性平均身高 158cm,男性平均身高 157cm,低于中国男性平均身高 170cm^[14]。这也更好地解释了本研究的 5 例患者中 3 例患者在青少年阶段呈现出矮小症的临床特征。基于部分行辅助生殖助孕患者的临床数据进一步分析发现,4 名女性患者核型中细胞核型为 45,X 的嵌合比例最高,核型为 45,X[100]/45,der(15;15)(q10;q10)^[16]的患者身高最矮仅有 140cm,且临床表现为原发性不孕症、子宫畸形(鞍型子宫)及双侧输卵管通而不畅。嵌合比例最低核型为 45,X[7]/46,XX[43]的患者,其身高高于正常女性平均身高,虽有输卵管通而不畅,但有剖腹产手术史,即有分娩史,提示 X 染色体丢失细胞所占嵌合比例越高,女性身高、生育、生殖器官受到的不良影响可能越大。此外,3 名社会性别为男性的 45,X 嵌合患者同时均存在 Y 染色体微缺失和无精子问题,临床表现为睾丸发育异常、曲细精管管腔大小不一、基底膜增厚等临床症状,但是因存在 Y 染色体微缺失,同时也造成了患者的生精功能障碍^[15],被诊断为无精子症,提示染色体嵌合和 Y 染色体微缺失可能共同影响了染色体嵌合

患者的临床表现。

综上,外周血染色体核型分析是诊断外周血染色体核型嵌合的重要技术手段。而外周血染色体核型嵌合存在复杂的嵌合类型,其临床表现也存在较大差异,其中以性染色体嵌合最为常见,且大部分患者可以正常生活,但会对患者产生较为明显的不良生殖影响,如不孕不育、不良孕产史、性发育异常及矮小症/特殊面容等,上述证据可以为染色体嵌合成年患者和胎儿的遗传咨询提供证据支持,有助于预防出生缺陷的发生。但仍需要进一步完善患者随访数据,以期为染色体嵌合患者的遗传咨询提供更有力的证据支持。

参 考 文 献

[1] 刘文,徐晶晶,彭亚琴,等. CNV-Seq 联合核型分析在羊水穿刺胎儿染色体嵌合体诊断中的应用[J]. 安徽医学, 2020, 41(10): 1115-1118.

[2] 高明雅,柴玉琼,王亚男. 核型分析联合 CNV-seq 技术在羊水染色体嵌合体检测中的应用[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(15): 2082-2085, 2090.

[3] 张孝乾,张艳萍,周玉侠,等. 3015 例遗传咨询者外周血染色体核型嵌合体分析[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2023,15(2): 5-9.

[4] 余小平,戎立敏,孙艳美,等. 孕中期产前诊断胎儿性染色体嵌合的诊断和临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(1): 33-35.

[5] CHUANG T H, CHANG Y P, LEE M J, et al. The Incidence of Mosaicism for Individual Chromosome in Human Blastocysts Is Correlated With Chromosome Length [J].

Front Genet, 2021, 6(11): 565348.

[6] 伍欣,覃婷,龙喜贵,等. 101 例胎儿性染色体非整倍体异常核型分布特征及妊娠结局分析[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(4): 40-44+62.

[7] 龙艳喜,徐丽,杨琴,等. 中国西南地区 10339 例不孕不育患者外周血染色体核型分析[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2024, 16(2): 13-18.

[8] 中国医师协会检验医师分会. 染色体核型检验诊断报告模式专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(12): 933-936.

[9] 许华,李亚东,伏静,等. 辅助生殖门诊中 23 317 例不孕女性的病因分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019(9): 750-755.

[10] TIAN Z H, LIAN W, XU L, et al. Robust evidence reveals the reliable rate of normal/balanced embryos for identifying reciprocal translocation and Robertsonian translocation carriers[J]. Zygote, 2024, 32(1): 58-65.

[11] 邱惠国,陈波. 116 例外周血性染色体嵌合体对生育情况的回顾性分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(17): 3347-3350.

[12] 杨薛玉,吴彤,靳淑雁,等. 唐氏综合征产前筛查策略卫生经济学评价[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(9): 82-87.

[13] 孙美媛,陶娜,庄宇,等. 云南地区 89 例儿童特纳综合征临床与细胞遗传学研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(10): 2072-2076.

[14] 刘月皎.《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》发布[J]. 中国食物与营养, 2020, 26(12): 2.

[15] 卢婉,刘艳秋,袁慧珍,等. 精子数异常患者 Y 染色体微缺失和生殖激素的相关性研究[J]. 江西医药, 2021, 56(8): 1112-1115.

(收稿日期:2024-09-22)

编辑:姚红霞

欢 迎 赐 稿

欢 迎 订 阅