

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.007

8 096 例遗传咨询者外周血染色体核型及多态性分析*

何丽雯, 田子昕, 王 丽, 周 鹏, 卢俊杰[△], 谢荣凯[▲]

陆军军医大学第二附属医院妇产科, 重庆 400037

摘要:目的 分析遗传咨询者外周血染色体异常核型及多态性特征,为临床诊断提供依据。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2024 年 12 月于该院就诊并进行遗传咨询、完成外周血染色体核型分析的 8 096 例受检者的检测结果,统计异常核型类型、多态性及构成比。同时检索中国知网、维普和万方数据库 2014 年 1 月至 2024 年 12 月发表的染色体核型分析大样本报告,将文献报道的异常核型分析数据与该研究结果进行对比分析。结果 8 096 例受检者中检出染色体异常核型共 237 例,检出率为 2.93%;检出染色体多态性 1 031 例,检出率为 12.73%。237 例染色体异常核型中,染色体结构异常 126 例(以平衡易位及罗氏易位为主,共 95 例),染色体数目异常 100 例(以特纳综合征最为常见,42 例),其他异常 11 例。237 例染色体异常核型者主要就诊原因为不良孕产史(23.63%)和不孕不育(18.14%)。该研究染色体异常核型检出率低于文献合并值(3.57%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。该研究染色体数目异常占比低于文献合并值(56.75%),差异有统计学意义($P < 0.001$)。该研究染色体结构异常占比与文献合并值(47.85%)相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在染色体数目异常的具体类型中,该研究 21 三体综合征构成比(8.00%)低于文献合并值(40.16%),差异有统计学意义($P < 0.001$)。在染色体结构异常方面,该研究平衡易位、罗氏易位及倒位的构成比与文献合并值总体接近,但等臂染色体构成比(3.97%)显著高于文献合并值(0.98%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时观察到染色体异常核型存在区域性差异。结论 该研究显示遗传咨询者染色体异常核型以平衡易位和特纳综合征多见,染色体多态性检出率较高。与文献合并值相比,该研究染色体异常总检出率及染色体数目异常构成比均偏低,其中 21 三体综合征构成比显著降低,染色体结构异常中的等臂染色体构成比则显著升高,提示存在区域性差异。外周血染色体核型分析对明确病因、指导优生优育及减少出生缺陷具有重要临床意义。

关键词:外周血; 染色体异常; 核型分析; 遗传咨询; 优生优育

中图法分类号:R394.3;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)10-1340-11

Analysis of peripheral blood chromosome karyotypes and polymorphisms in 8 096 genetic counselors*HE Liwen, TIAN Zixin, WANG Li, ZHOU Peng, LU Junjie[△], XIE Rongkai[▲]

Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing 400037, China

Abstract: Objective To analyze the characteristics of abnormal karyotypes and chromosomal polymorphisms in peripheral blood among the genetic counselors to provide the evidence for clinical diagnosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the test results of 8 096 subjects who visited this hospital, received the genetic counseling and completed the karyotype analysis of peripheral blood chromosomes from January 2018 to December 2024. The types, polymorphisms and constituent ratios of karyotype abnormalities were statistically analyzed. The large sample reports of karyotype analysis published in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP and Wanfang databases from January 2014 to December 2024 were simultaneously retrieved, and the abnormal karyotype analytical data reported from the literature were compared with the study results. **Results** Among 8 096 subjects, 237 cases of chromosomal abnormal karyotypes were detected with the detection rate of 2.93%, and 1 031 cases exhibited the chromosomal polymorphisms with the detection rate of 12.73%. Among 237 cases of chromosomal abnormal karyotypes, 126 cases were the

* 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX1014)。

作者简介:何丽雯,女,主管技师,主要从事产前诊断与出生缺陷方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: junjielu@tmmu.edu.cn. [▲]

共同通信作者, E-mail: xrkai@tmmu.edu.cn.

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260427.1119.002\(2026-04-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260427.1119.002(2026-04-28))

引用格式:何丽雯,田子昕,王丽,等.8 096 例遗传咨询者外周血染色体核型及多态性分析[J].检验医学与临床,2026,23(10):1340-1350.

chromosomal structural abnormalities (predominantly balanced translocations and Robertsonian translocations, 95 cases), 100 cases were the chromosomal numerical abnormalities (Turner syndrome being the most common, 42 cases), and 11 cases were other abnormalities. The primary reasons for consultation among 237 cases of chromosomal karyotypes abnormalities were the adverse pregnancy history (23.63%) and infertility (18.14%). The detection rate of chromosomal abnormal karyotypes in this study was lower than the combined value in the literature (3.57%) and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The proportion of chromosomal numerical abnormalities in this study was lower than the combined value in the literature (56.75%), and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). The proportion of chromosomal structural abnormalities in this study showed no statistically significant difference compared with the combined value in the literature (47.85%, $P > 0.05$). Among the specific types of chromosomal numerical abnormalities, the proportion of trisomy 21 in this study (8.00%) was lower than the combined value in the literature (40.16%), and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). Among chromosomal structural abnormalities, the proportions of balanced translocations, and inversions were generally closed to the literature combined values, while the proportion of isochromosomes was significantly higher than the literature combined value, and the difference was statistically significant (3.97% vs. 0.98%, $P < 0.05$). Meanwhile, the significant regional differences in abnormal karyotypes were observed. **Conclusion** This study shows that chromosomal abnormal karyotypes in genetic counselors are more common in balanced translocations and Turner syndrome, with a relatively high detection rate of polymorphisms. Compared with the literature combined value, the total detection rate of chromosomal abnormalities and the proportion of chromosomal numerical abnormalities are both relatively low, in which the proportion of trisomy 21 syndrome is significantly decreased, in the chromosomal structural abnormalities, the proportion of isomeric chromosomes is increased significantly, which indicates that the regional difference exist. The peripheral blood chromosome karyotype analysis is of great clinical significance for clarifying the cause, guiding eugenics and healthy birth and reducing the birth defects.

Key words: peripheral blood; chromosomal abnormalities; karyotype analysis; genetic counseling; eugenics and healthy birth

染色体病是由先天性染色体数目异常和(或)结构畸变引起的一类遗传性疾病,其在普通人群中的携带率约为 0.5%^[1],临床表现多样,常见症状包括不孕不育、生长发育及智力发育迟缓、先天性多发畸形、原发性闭经等。由于目前尚无法根治,该病严重危害患者身心健康并影响人口质量。染色体核型分析是诊断染色体病的关键技术,可明确染色体数目异常及显微水平结构异常,为相关疾病的病因诊断提供依据。本研究选取 2018 年 1 月至 2024 年 12 月于本院产前诊断中心就诊并进行染色体核型分析的 8 096 例受检者作为研究对象,旨在探讨其染色体异常类型及构成比。同时,为获取更全面的流行病学背景,对近 10 年发表于中国知网、维普和万方数据三大核心中文数据库的外周血染色体核型研究文献进行了检索与分析。本研究不仅分析了本院产前诊断中心的大样本数据,还首次通过系统性文献比较,揭示了我国不同地区染色体异常核型谱系的显著差异,并初步探讨其潜在成因,旨在为高危人群的病因诊断、遗传咨询与生育指导提供统计依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2024 年 12 月于本院就诊并进行遗传咨询、完成外周血染色体核型分析的 8 096 例受检者作为研究对象,进行回顾性分析。

纳入标准:(1)核型分析结果清晰可判读;(2)临床资料完整(包括就诊原因、基本人口学信息及核型结果)。排除标准:标本质量不合格导致核型分析结果无法判读。8 096 例受检者中男性 4 037 例,年龄 0 d 至 66 岁;女性 4 059 例,年龄 7 个月至 64 岁。本研究获得本院医学伦理委员会批准(2024-研第 147-03),符合知情同意豁免条件。

1.2 试剂与仪器 外周血淋巴细胞培养基(广州白云山拜迪生物医药有限公司);吉姆萨染液(杭州浩仁生物科技有限公司);秋水仙素(杭州浩仁生物科技有限公司);细胞同步化试剂(广州达晖生物技术有限公司);氯化钾/甲醇/冰醋酸(重庆川东化工有限公司);胰蛋白酶(上海如吉生物科技有限公司)。电热干燥箱(德国美墨尔特公司);CO₂ 气体培养箱(美国 Nuair 公司);自动扫描显微镜(杭州德适生物科技有限公司)和图像分析系统(杭州德适生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 染色体核型分析 本研究为回顾性分析,依据本院产前诊断中心外周血染色体核型分析标准操作规程(SOP),提取受检者既往接受外周血染色体检查时的实验方法与操作记录。历史实验操作步骤如下:受检者于就诊当日采集外周静脉血 2 mL,肝素抗凝备用;操作人员在生物安全柜内按无菌操作规范将

血液标本接种于淋巴细胞培养基,置于 37 ℃、5% CO₂ 培养箱中培养 68~72 h;培养完成后,加入细胞同步化试剂 CS-A 液(含胸腺嘧啶核苷,可逆抑制 DNA 合成,同步细胞周期),继续培养 17 h;随后加入同步化试剂 CS-B 液(含脱氧胞苷,解除 CS-A 的周期阻滞,同步推进细胞进入有丝分裂)处理;向培养体系中加入终浓度 40 μg/mL 的秋水仙素溶液 0.02 mL,37 ℃ 孵育 1 h 后离心收集细胞,以 0.075 mol/L KCl 溶液低渗处理 30 min,甲醇-冰醋酸固定液反复固定,制备染色体滴片,于 80 ℃ 烘烤 2.5 h;将烘烤后的玻片置于 0.01% 胰酶溶液中消化 35 s,生理盐水漂洗, Giemsa 染色 4 min,水洗晾干;每例样本计数 20 个中期分裂相,分析 5 个核型,依据《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN 2016)》描述核型。

1.3.2 临床资料收集与就诊原因分类 通过查阅本院产前诊断中心的外周血染色体核型检测登记本,收集受检者的临床信息,包括登记本中记载的年龄、性别、就诊原因及染色体核型检测结果。依据受检者就诊时填写的就诊原因,将病因归为以下几类:不良孕产史(包括流产、胚胎停育、畸形胎儿史等)、不孕不育、精液常规异常(如无精、少精、弱精、畸精症)、健康查体、原发性闭经、辅助生殖前检查、睾丸发育不良,以及其他病因[例如无创产前筛查(NIPT)异常、发育迟缓、性腺功能减退等]。若同一受检者记录有多个就诊原因,则以登记本中标注的主要诊断或首诊原因为分类依据。由 2 名研究者独立完成病因归类,结果不一致时通过协商达成一致。

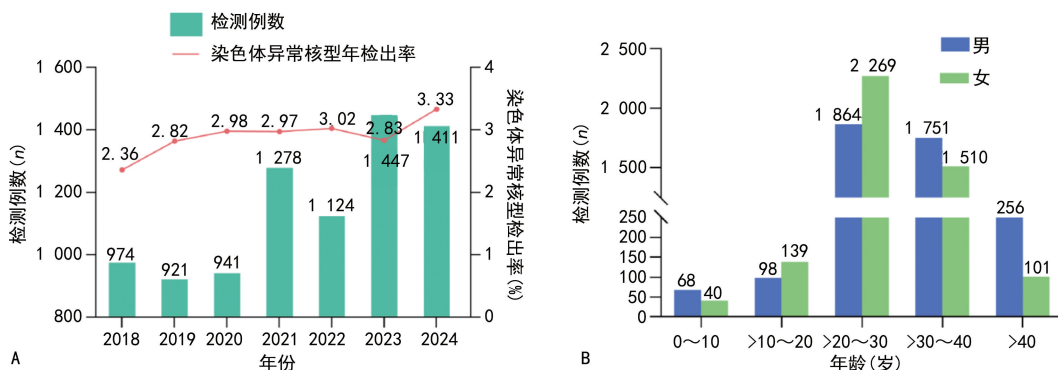
1.3.3 文献收集与筛选方法 本研究系统检索了中国知网、维普和万方数据库,检索时限为 2014 年 1 月至 2024 年 12 月,采用主题词与自由词相结合的策略,以“外周血染色体核型”“染色体核型分析”“遗传

咨询者”“遗传咨询”等为核心检索词进行组合检索;文献筛选严格遵循预先制订的标准,首先基于标题与摘要进行初筛,随后对可能符合条件的文献进行全文审阅复筛。纳入标准:(1)研究类型为横断面或队列研究;(2)研究对象为因特定临床指征(如不良孕产史、发育迟缓等)接受遗传咨询并进行染色体检查的患者;(3)样本量>3 000 例;(4)发表时间在 2014 年 1 月至 2024 年 12 月;(5)明确报告染色体核型异常的具体分类及构成比。排除标准:(1)数据不全、重复发表或无法获取全文的文献;(2)研究类型为个案报告、综述或会议摘要;(3)研究对象非遗传咨询人群;(4)研究方法学描述不清,未明确核型分析标准或异常分类方式。最终纳入文献通过上述两阶段筛选确定。

1.4 统计学处理 采用 Graphpad Prism 9 和 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以频数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2018—2024 年染色体异常核型及多态性总体检测结果 2018—2024 年本院收治的 8 096 例受检者中检出染色体异常核型共 237 例(染色体多态性不在此范围),检出率为 2.93%。各年度染色体异常核型检出趋势见图 1A;受检者年龄主要集中在 0~40 岁,以>20~30 岁占比最高,受检者年龄、性别分布情况见图 1B。在 237 例染色体异常核型患者中,染色体结构异常 126 例(53.17%,126/237),染色体数目异常 100 例(42.19%,100/237),其他异常 11 例(4.64%,11/237)。此外,8 096 例受检者中检出染色体多态性共计 1 031 例(12.73%,1 031/8 096)。各年度不同性别染色体异常核型与多态性检出构成比见表 1。



注:A 为各年度染色体核型检测总量及异常核型检出率趋势;B 为 8 096 例受检者年龄、性别分布。

图 1 2018—2024 年染色体异常核型检出率及受检者年龄、性别分布

2.2 染色体异常核型患者就诊原因分类 对 237 例染色体异常核型患者的就诊原因进行分类,前 3 位为不良孕产史(23.63%,56/237)、不孕不育(18.14%,43/237)、精液常规异常(12.66%,30/237),其他占比较高的原因包括健康查体(7.17%)、原发性闭经

(6.75%)、辅助生殖前检查(6.33%)及睾丸发育不良(5.06%)等。另有二十余种原因(如 NIPT 异常、发育迟缓、性腺功能减退等)各自占比均较低(均<3.5%),合计占总病例数的 20.26%(48/237)。

2.3 染色体结构异常分类及构成比 126 例染色体

结构异常患者中,平衡易位及罗氏易位合计 95 例(75.40%),为占比最高的类型。具体而言,平衡易位 66 例(52.38%),罗氏易位 29 例(23.02%),倒位 16 例(12.70%),等臂染色体 5 例(3.97%),额外未知来源物质 4 例(3.18%),X 染色体重复 2 例(1.59%),非平衡易位、缺失、疑似插入及裂隙各 1 例(0.79%)。见表 2。

2.4 染色体数目异常分类及构成比 100 例染色体

数目异常核型患者中:特纳综合征 42 例(42.00%),占比最高,其中 45,X 核型 7 例(占特纳综合征的 16.67%,7/42),其余 35 例(占特纳综合征的 83.33%,35/42)均为嵌合型核型;克氏综合征 37 例(37.00%);21 三体综合征 8 例(8.00%);超雄综合征 6 例(6.00%);携带标记染色体核型(+M)4 例(4.00%);超雌综合征 3 例(3.00%)。见表 3。

表 1 各年度不同性别染色体异常核型与多态性检出构成比[n(%)或 n]

年份	染色体结构异常		染色体数目异常		其他异常核型		染色体多态性		合计	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
2018 年	5(7.69)	5(9.43)	4(6.15)	8(15.09)	1(1.54)	0(0.00)	55(84.62)	40(75.47)	65	53
2019 年	3(4.48)	11(16.92)	4(5.97)	6(9.23)	0(0.00)	2(3.08)	60(89.55)	46(70.77)	67	65
2020 年	5(4.17)	10(12.05)	8(6.67)	3(3.61)	1(0.83)	1(1.20)	106(88.33)	69(83.13)	120	83
2021 年	8(5.59)	12(12.50)	12(8.39)	6(6.25)	0(0.00)	0(0.00)	123(86.01)	78(81.25)	143	96
2022 年	10(11.76)	8(15.38)	7(8.24)	6(11.54)	0(0.00)	3(5.77)	68(80.00)	35(67.31)	85	52
2023 年	12(8.05)	14(17.50)	6(4.03)	8(10.00)	1(0.67)	0(0.00)	130(87.25)	58(72.50)	149	80
2024 年	11(9.02)	12(13.64)	14(11.48)	8(9.09)	0(0.00)	2(2.27)	97(79.51)	66(75.00)	122	88
合计	54(7.19)	72(13.93)	55(7.32)	45(8.70)	3(0.40)	8(1.55)	639(85.07)	392(75.82)	751	517

注:括号内为构成比(%),即该类型异常/多态性例数占同年该性别染色体异常核型与多态性总例数的百分比。

表 2 126 例染色体结构异常的分布情况

名称	异常核型	n	构成比 (%)	检出率 (%)	性别 (男/女, n/n)
平衡易位	1 号染色体与其他	7	5.56	0.09	4/3
	2 号染色体与其他	8	6.35	0.10	3/5
	3 号染色体与其他	8	6.35	0.10	5/3
	4 号染色体与其他	5	3.97	0.06	3/2
	5 号染色体与其他	5	3.97	0.06	2/3
	6 号染色体与其他	5	3.97	0.06	3/2
	7 号染色体与其他	8	6.35	0.10	3/5
	8 号染色体与其他	6	4.76	0.07	5/1
	9 号染色体与其他	4	3.17	0.05	1/3
	10 号染色体与其他	3	2.38	0.04	0/3
	11 号染色体与其他	2	1.59	0.02	1/1
	12 号染色体与其他	1	0.79	0.01	0/1
	13 号染色体与其他	1	0.79	0.01	1/0
	16 号染色体与其他	1	0.79	0.01	1/0
	17 号染色体与其他	1	0.79	0.01	0/1
罗氏易位	与 X 染色体平衡易位	1	0.79	0.01	0/1
	45,XN,rob(13;14)(q10;q10)	15	11.90	0.19	6/9
	45,XN,rob(14;15)(q10;q10)	1	0.79	0.01	1/0
	45,XN,rob(13;15)(q10;q10)	3	2.38	0.04	0/3
	45,XN,rob(14;21)(q10;q10)	5	3.97	0.06	3/2
	45,XN,rob(15;22)(q10;q10)	1	0.79	0.01	1/0
倒位	45,X,Yqh-,rob(13;14)(q10;q10)	2	1.59	0.02	2/0
	45,XX,inv(9)(p12q13)rob(13;14)(q10;q10)	2	1.59	0.02	0/2
倒位	2 号染色体	1	0.79	0.01	1/0

续表 2 126 例染色体结构异常的分布情况

名称	异常核型	n	构成比 (%)	检出率 (%)	性别 (男/女, n/n)
	7 号染色体	1	0.79	0.01	1/0
	8 号染色体	1	0.79	0.01	0/1
	9 号染色体	1	0.79	0.01	0/1
	10 号染色体	2	1.59	0.02	0/2
	11 号染色体	1	0.79	0.01	1/0
	12 号染色体	2	1.59	0.02	2/0
	15 号染色体	1	0.79	0.01	0/1
	18 号染色体	2	1.59	0.02	1/1
	20 号染色体	2	1.59	0.02	1/1
	21 号染色体	1	0.79	0.01	1/0
	X 染色体	1	0.79	0.01	0/1
等臂染色体	46, X, i(X)(q10)	4	3.17	0.05	0/4
	46, i(X)(p10)	1	0.79	0.01	0/1
额外未知来源物质	46, XY, add(15)(p13)	2	1.59	0.02	1/1
	46, XX, add(22)(p13)	1	0.79	0.01	0/1
	46, XX, add(14)(p13)	1	0.79	0.01	0/1
X 染色体重复	46, X, dup(X)(q11q21)	1	0.79	0.01	0/1
	46, XX, dup(10)(q11.2;q21.1)	1	0.79	0.01	0/1
非平衡易位	46, XX, der(1)t(1;6)(p22;q13)t(1;14)(q42;q32)	1	0.79	0.01	0/1
缺失	46, X, del(X)(q22)	1	0.79	0.01	0/1
疑似插入	46, XX, ?, ins(4)(q12;?)	1	0.79	0.01	0/1
出现裂隙	46, XX/46, XX, chtg(16)(q22)	1	0.79	0.01	0/1
合计		126	100.00	1.56	54/72

表 3 100 例染色体数目异常的分布情况

名称	异常核型	n	构成比 (%)	检出率 (%)	性别 (男/女, n/n)
21 三体综合征	47, XN, +21	7	7.00	0.09	2/5
	47, XX, +21, inv(9)(p12q13)	1	1.00	0.01	0/1
克氏综合征	47, XXY	32	32.00	0.40	32/0
	47, XXY, Yqh-	1	1.00	0.01	1/0
	47, XXY, 21cenh+	1	1.00	0.01	1/0
	47, XXY, inv(Y)(p11.2q11.2)	1	1.00	0.01	1/0
	48, XXXY	1	1.00	0.01	1/0
	46, XY/47, XXY	1	1.00	0.01	1/0
超雌综合征	47, XXX	3	3.00	0.04	0/3
超雄综合征	47, XYY	4	4.00	0.05	4/0
	46, XYY, rob(13;14)(q10;q10)	1	1.00	0.01	1/0
	46, XY/47, XYY	1	1.00	0.01	1/0
特纳综合征	45, X	7	7.00	0.09	0/7
	45, X/46, XN	24	24.00	0.30	6/18
	45, X/46, X, Yqh-	2	2.00	0.02	2/0
	45, X/46, X, +mar	4	4.00	0.05	0/4
	45, X/46, X, i(X)(q10)	3	3.00	0.04	0/3
	45, X/46, X, delX(p11.1;p22.3)	1	1.00	0.01	0/1
	45, X/47, XXX	1	1.00	0.01	0/1
携带标记染色体核型(+M)	47, XN, +mar	4	4.00	0.05	2/2
合计		100	100.00	1.23	55/45

2.5 其他异常核型分类及构成比 11 例其他异常核型中,性反转 10 例(90.91%),包括 46,XX 男性(睾丸发育不良)2 例、46,XY 女性(先天无子宫、持续长高及原发性闭经等)8 例;另检出 46,XY/46,XX 嵌合体 1 例(9.09%),为白血病骨髓移植后获得性改变。

2.6 染色体多态性分类及构成比 1 031 例染色体多态性分布如下:(1)次缢痕增减 764 例(74.10%);

(2)D/G 组随体及短臂多态合计 142 例(13.77%),其中随体增减 83 例、随体柄增减 57 例、双随体 2 例;(3)倒位 99 例(9.60%),其中 9 号染色体臂间倒位 84 例(占倒位总数的 84.85%,占染色体多态性总数的 8.15%);(4)Y 染色体多态 261 例(25.32%);(5)着丝粒区-异染色质增加 8 例(0.78%);(6)多重改变的多态性 18 例(1.75%)。见表 4。

表 4 1 031 例染色体多态性的性别分布

染色体多态性	核型	男性		女性	
		n 或 n/n	构成比(%或%/%)	n 或 n/n	构成比(%或%/%)
次缢痕增减	1qh+/1qh-	214/1	20.76/0.10	216/0	20.95/0.00
	9qh-/9qh+	0/16	0.00/1.55	1/14	0.10/1.36
	16qh+	27	2.62	26	2.52
	Yqh+/Yqh-	79/162	7.66/15.71	0/0	0.00/0.00
	1qh+,9qh+	0	0.00	2	0.19
	1qh,16qh+	2	0.19	0	0.00
	Yqh-,1qh+	1	0.10	0	0.00
	Yqh+,1qh+	2	0.19	0	0.00
	Yqh+,16qh+	1	0.10	0	0.00
随体增减	13ps+/13ps-	1/0	0.10/0.00	1/5	0.10/0.48
	14ps+/14ps-	2/0	0.19/0.00	7/1	0.68/0.10
	15ps+/15p+	15/1	1.45/0.10	15/0	1.45/0.00
	17p+/17ps	2/2	0.19/0.19	1/0	0.10/0.00
	21ps+/21ps-	1/0	0.10/0.00	6/1	0.58/0.10
	22ps+	6	0.58	13	1.26
	Yqs	3	0.29	0	0.00
随体柄增减	13pstk+	1	0.10	2	0.19
	14pstk+	5	0.48	5	0.48
	15pstk+	5	0.48	7	0.68
	21pstk+	8	0.78	7	0.68
	22pstk+	10	0.97	6	0.58
	14pstk+,21pstk+	0	0.00	1	0.10
双随体	21pss	0	0.00	1	0.10
	22pss	0	0.00	1	0.10
倒位	inv(1)	1	0.10	6	0.58
	inv(3)	0	0.00	1	0.10
	inv(9)	47	4.56	37	3.59
	inv(Y)	7	0.68	0	0.00
着丝粒区-异染色质增加	13cenh+	0	0.00	1	0.10
	15cenh+	1	0.10	0	0.00
	22cenh+	0	0.00	1	0.10
	6ph+	0	0.00	1	0.10
	15ph+	3	0.29	0	0.00
	17ph+	1	0.10	0	0.00
多重改变的多态性	16qh+,21ps+	0	0.00	1	0.10
	16qh+,22ps+	0	0.00	1	0.10
	1qh+,13ps-	0	0.00	1	0.10

续表 4 1 031 例染色体多态性的性别分布

染色体多态性	核型	男性		女性	
		n 或 n/n	构成比(%或%/%)	n 或 n/n	构成比(%或%/%)
	9qh+,15ps+	0	0.00	1	0.10
	9qh+,14p-	1	0.10	0	0.00
	1qh+,21pstk+	2	0.19	0	0.00
	1qh+,15pstk+	1	0.10	0	0.00
	14ps+,22pss	1	0.10	0	0.00
	Yqh-,21ps+	1	0.10	0	0.00
	Yqh-,22ps+	1	0.10	0	0.00
	Yqh+,inv(1)(p13q21)	1	0.10	0	0.00
	Yqh-,inv(9)(p12q13)	2	0.19	0	0.00
	Yqh-,1qh+,22ps+	1	0.10	0	0.00
	1qh+,inv(9)(p12q13)	1	0.10	1	0.10
	1qh+,inv(9)(p12q13)/1qh+	0	0.00	1	0.10
合计		639	61.98	392	38.02

2.7 文献筛选结果 本研究通过系统检索初步获得相关文献 18 篇,经查重后保留 18 篇进入筛选。经纳入与排除标准严格筛选,共排除文献 7 篇;摘要初筛阶段无文献排除;全文复筛阶段,1 篇因研究对象非遗传咨询人群被排除,6 篇因未明确报告染色体核型分类标准及具体异常数据被排除。最终共纳入 11 篇方法学合理、数据完整的研究进行后续分析。

2.8 跨地域染色体异常核型构成比较 本研究染色体异常核型检出率为 2.93%,显著低于大规模文献合并值(3.57%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。进一步分析揭示:这一差异主要源于染色体数目异常的急剧下降,本研究染色体数目异常占比为 42.19%,文献合并值为 56.75%,二者差异有统计学意义($P <$

0.001);而本研究染色体结构异常占比与文献合并值(47.85%)相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。跨区域比较凸显了我国不同地区染色体异常核型谱系的巨大异质性。扬州市不仅在染色体核型总异常率(4.39%)上居高,其异常构成更是以染色体数目异常为主(72.87%),占比居全国之首;而桂林市则以染色体结构异常占绝对主导(77.98%)。宝鸡市染色体核型总异常检出率(6.18%)最高,染色体数目异常占比(67.24%)也显著偏高,提示该地区可能存在值得关注的独特影响因素。另一方面,扬州市的染色体结构异常占比最低(18.22%),而南昌、兰州等城市的染色体异常核型谱系与本研究高度相似。见表 5。

表 5 跨地域染色体异常核型构成比较

数据来源	样本量 (n)	总异常		染色体数目异常	
		总异常率(%)	与文献合并值的比较 ^a	染色体数目异常占比(%)	与文献合并值的比较 ^c
本研究	8 096	2.93	↓**	42.19	↓***
文献合并	75 882	3.57	—	56.75	—
扬州市 ^[2]	5 631	4.39	↑***	72.87	↑***
乌鲁木齐市 ^[3]	12 874	2.28	↓***	60.88	↑***
济南市 ^[4]	5 143	4.32	↑**	50.00	ns
南通市 ^[5]	5 286	2.59	↓***	59.12	↑*
连云港市 ^[6]	4 079	5.12	ns	39.71	ns
南昌市 ^[7]	13 545	2.94	↓***	45.73	↓***
莆田市 ^[8]	3 830	4.07	ns	48.08	ns
广州市 ^[9]	3 255	4.64	↑**	43.71	ns
桂林市 ^[10]	4 580	3.67	ns	22.02	↓**
兰州市 ^[11]	11 087	3.45	ns	43.34	↓***
宝鸡市 ^[1]	6 572	6.18	↑***	67.24	↑***

续表 5 跨地域染色体异常核型构成比较

数据来源	染色体数目异常		染色体结构异常	
	与本研究结果比较 ^d	染色体结构异常占比(%)	与文献合并值比较 ^e	与本研究结果比较 ^f
本研究	—	53.17	ns	—
文献合并	—	47.85	—	—
扬州市 ^[2]	↑***	18.22	↓***	↓***
乌鲁木齐市 ^[3]	ns	32.99	↓***	↓***
济南市 ^[4]	↑***	49.55	↑***	↓*
南通市 ^[5]	ns	40.88	↓*	↓*
连云港市 ^[6]	↓***	60.29	ns	ns
南昌市 ^[7]	ns	52.76	ns	ns
莆田市 ^[8]	↑**	51.92	↑**	↓*
广州市 ^[9]	↑**	56.29	↑***	↑**
桂林市 ^[10]	↓***	77.98	↑***	↑***
兰州市 ^[11]	ns	52.74	↑**	ns
宝鸡市 ^[1]	↑***	32.76	↓***	↓*

注:因参考文献中所写的新疆维吾尔自治区^[3]、山东省^[4]、江西省^[7]、甘肃省^[11]的数据经核实均来自其省会城市(乌鲁木齐、济南、南昌、兰州)某三甲医院单中心研究,并非全省汇总数据,故表格中直接写相应的省会城市。^a为表格中其他来源数据的总异常率与文献合并值(3.57%)比较;^b为表格中其他来源数据的总异常率与本研究数据(2.93%)比较;^c为表格中其他来源数据的染色体数目异常占比与文献合并值(56.75%)比较;^d为表格中其他来源数据的染色体数目异常占比与本研究数据(42.19%)比较;^e为表格中其他来源数据的染色体结构异常占比与文献合并值(47.85%)比较;^f为表格中其他来源数据的染色体结构异常占比与本研究数据(53.17%)比较。↑表示高于比较对象;↓表示低于比较对象;* $P<0.05$; ** $P<0.01$; *** $P<0.001$; ns表示 $P\geq 0.05$; —表示不适用。

2.9 本研究染色体异常核型类型分布数据与文献合并结果比较 在染色体数目异常的具体类型中,本研究中 21 三体综合征构成比(8.00%)低于文献合并值(40.16%),差异有统计学意义($P<0.001$),而性染色体异常(特纳综合征占 42.00%,克氏综合征占 37.00%)成为本研究中构成比最高的类别。在染色

体结构异常方面,本研究内部构成与文献合并值总体接近,主要类型包括平衡易位、罗氏易位和倒位,其中等臂染色体构成比(3.97%)显著高于文献合并值(0.98%),差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,本研究性反转构成比(4.22%)与文献合并值(1.95%)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 本研究染色体异常核型类型分布数据与文献合并结果比较

染色体异常核型类型	本研究[n=237,n(%)]	文献合并构成比(n=2 712)		
		范围(%)	均值(%)	中位数(%)
染色体数目异常(总计)	100(42.19)***	43.34~77.78	56.75	57.05
21 三体综合征	8(8.00)***	0.00~72.84	40.16	46.67
特纳综合征	42(42.00)	4.49~59.52	24.37	15.32
克氏综合征	37(37.00)	5.91~46.99	19.17	15.87
超雄综合征	6(6.00)	0.00~6.88	2.14	1.61
超雌综合征	3(3.00)**	0.00~25.40	7.67	3.60
携带标记染色体核型(+M)	4(4.00)	0.00~12.00	3.31	2.94
染色体结构异常(总计)	126(53.17)	18.22~54.30	41.26	42.31
平衡易位	66(52.38)	37.80~77.78	53.44	50.50
罗氏易位	29(23.02)	0.00~30.30	16.71	19.27
倒位	16(12.70)	3.03~33.33	13.67	9.90
等臂染色体	5(3.97)*	0.00~3.67	0.98	0.00
其他结构异常	10(7.92)	0.00~13.53	9.29	0.00
性反转(总计)	10(4.22)	0.00~8.91	1.95	0.67

注:与文献合并的均值进行比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$ 。其他结构异常包括缺失、插入、未知来源物质、重复、断裂、非平衡易位。

3 讨 论

染色体是遗传信息的主要载体,其异常可通过影响基因表达与调控,阻碍器官分化与发育,临床常引发不孕不育、胎儿畸形、智力障碍或生长发育迟缓等问题^[12]。据统计,我国每年新增出生缺陷患儿约90万例^[1],给家庭和社会造成沉重负担。因此,在高危人群中开展染色体检查,对病因诊断与优生干预具有重要意义。本研究通过对8096例样本进行系统分析,以探讨染色体异常的类型、分布与临床价值。

3.1 染色体结构异常与生育障碍 染色体结构异常(如平衡易位、罗氏易位、倒位)常影响生殖健康^[13]。本研究共检出染色体结构异常126例,占异常核型的53.17%,其中平衡易位(66例)与罗氏易位(29例)合计95例构成比最高(75.40%),涉及1~17、21、22及X染色体。平衡易位携带者生育完全正常后代的概率仅约为1/18,易导致流产、死胎或畸形儿^[14]。罗氏易位携带者生育正常婴儿的概率约为1/6^[15],其短臂融合形成的小染色体也增加遗传风险^[16]。检出倒位16例(12.70%),涉及2、7~12、15、18、20、21及X染色体。臂内倒位遗传风险较低,而臂间倒位有50%概率导致子代染色体不平衡,引发流产或不孕^[17];同时还可增加单亲二体的发生风险,该类患者多伴有不良孕产史、不良妊娠史或不孕不育,需临床重点关注。

3.2 染色体数目异常与生育障碍 本研究检出染色体数目异常100例,占异常核型的42.19%,以特纳综合征(42例)、克氏综合征(37例)及21三体综合征(8例)为主。特纳综合征中,45,X核型仅占16.67%(7/42),显著低于研究报道(40%~50%)^[18],嵌合型占比83.33%(35/42);临床表型呈现谱系差异:45,X患者均表现为原发性闭经或始基子宫,嵌合型则以身材矮小、性腺发育异常为主要特征,符合性染色体缺失的剂量效应。克氏综合征发病率为活产男婴的(1~2)/1000,多属新发,患者常表现为身材瘦长、性功能低下、无精或严重少精^[19]。本研究中所有克氏综合征患者均见睾丸发育不全及无精症,遗传机制为亲代减数分裂X染色体不分离致47,XXY核型^[20];21三体综合征活婴发病率约为1/800,与孕妇年龄密切相关,孕早期有害暴露及叶酸缺乏亦可增加风险^[21],其核型分为标准型(92%)、易位型(3%~4%)及嵌合型(2%~4%)^[22],临床特征包括智力障碍、肌张力减退、发育迟缓、特殊面容及先天性心脏病等。本研究中21三体综合征共检出8例,占染色体数目异常总数的8.00%,提示应加强产前筛查与诊断。此外,检出标记染色体4例(47,XN,+mar,4%),此类片段小、难分类的染色体在新生儿中发生率为0.044%,智力障碍的先证者中发生率为0.288%^[23],可致智力障碍、发育迟缓、少弱畸精症及不良孕产史等^[24];性染色体非整倍体包括超雄综合征6例及超雌综合征3例,二者均与生育力下降相关。

3.3 性反转及其他罕见核型的诊断挑战 本研究检出11例其他异常核型,包括10例性反转及1例46,XY/46,XX嵌合体。性反转指染色体核型与社会性别及性腺不一致的先天性疾病。其中2例为46,XX男性(睾丸发育不良);8例为46,XY女性(先天无子宫、持续长高及原发性闭经等),致病机制主要与Y染色体易位或SRY基因缺失相关^[25]。该类疾病需结合生殖激素、血清电解质、影像学、核型及基因检测进行综合诊断^[26]。另1例嵌合体为白血病骨髓移植后获得,提示临床需注意获得性染色体改变的可能。

3.4 染色体多态性与生育障碍 本研究检出染色体多态性1031例(12.73%),男性检出率较高,可能与Y染色体多态性高发相关。多态性主要指导染色质区的恒定微小变异。具体包括:(1)次缢痕增减764例(74.10%),可致联会异常及不平衡配子形成,增加流产或畸形儿风险^[27]。(2)D/G组随体及短臂多态142例(13.77%),可能影响着丝粒功能及染色体分离,导致异常配子和生殖异常^[28]。(3)9号染色体臂间倒位84例(8.15%),可使与精子生成相关的基因序列发生颠倒,影响精子生成^[29]。(4)Y染色体多态261例(25.32%),该类多态与流产率显著升高相关,其风险增加可能与胚胎非整倍体增多等机制有关^[30]。尽管ISCN指南(2024)建议不报告多态性,且其遗传学意义尚无定论,有观点认为其是正常变异(不含结构基因)^[31],但亦有观点指出其可能导致配对异常及胚胎发育缺陷^[27]。未来需深入研究其对生殖异常的影响机制。

3.5 染色体异常核型的地域分布特征与成因推测 本研究通过覆盖我国东部、西部及北部地区9个城市的跨地域大样本分析($n=75\ 882$),首次揭示了我国染色体异常核型谱系存在显著地域分型特征。这些发现不仅描绘了我国人群染色体异常核型的地理分布地图,更提出了关于地域性遗传风险、环境因素或临床实践差异的重要问题。尤为值得注意的是,重庆与广西桂林市共同构成了独特的“染色体结构异常主导型”谱系,其背后机制除可能的地域遗传背景差异外,是否与环境致畸物(如工业暴露、特定饮食习惯)等因素有关,值得深入研究。与之形成鲜明对比的是,扬州、宝鸡等地呈现的“染色体数目异常高发型”特征,则可能源于截然不同的诱因。笔者推测扬州市自2016年全面二孩政策实施后带来的高龄产妇比例急剧上升,可能是其染色体数目异常高发的关键因素^[32];而宝鸡市的情况则可能与重金属污染暴露(镉、铅等)因素相关^[33],已有相关研究表明重金属污染物可通过干扰减数分裂、诱导表观遗传学改变(如DNA甲基化)来破坏基因组稳定性,显著增加染色体不分离的风险^[34]。这些分型特征的确立,不仅为解读我国染色体疾病的流行病学数据提供了至关重要的背景框架,也强烈提示单一的全国性基准可能不适用于所

有地区。因此,在临床遗传咨询和产前筛查策略制订中,应充分考虑地域特异性风险因素,对高风险地区或特定人群(如高龄、环境暴露)采取更具针对性的干预和咨询方案。

本研究发现,本研究纳入人群的染色体异常核型谱系与既往报道存在差异,尤其在常染色体非整倍体比例及等臂染色体检出率方面。对染色体异常核型分布特征的深入分析提示,本研究人群的染色体异常核型谱系发生明显改变,主要表现为性染色体异常(特纳综合征、克氏综合征等)占数目异常核型的主体,而 21 三体综合征仅占 8.00%,该分布模式与多数既往研究报道存在较大差异。本研究分析认为,本地区广泛开展 NIPT 可能是导致这一变化的关键因素。随着 NIPT 在高风险孕妇中的普及,更多异常妊娠在早期得以识别并干预,从而使得 21 三体综合征等常染色体非整倍体在本研究人群中占比较低,间接影响了遗传咨询门诊的病例构成。在染色体结构异常方面,等臂染色体的检出比例有所上升,需警惕是否存在辐射或化学污染物等环境致畸因素的影响^[35]。需指出的是,常规 G 显带技术对着丝粒区域的结构异常识别上存在一定局限^[36],建议对疑似病例联合高分辨率 C 显带或荧光原位杂交(FISH)技术进行复核,以提高检测可靠性^[37]。此外,本研究性反转检出率为 4.22%,虽高于文献均值(1.95%),但差异无统计学意义($P > 0.05$),提示在临床实践中应重视 SRY 基因检测,以辅助性别发育异常的病因诊断与遗传咨询^[38]。

本研究揭示的染色体异常核型谱系变化,既体现了 NIPT 技术在出生缺陷防控中的积极作用,也反映出环境暴露与检测方法可能对染色体异常核型类型识别带来的影响。今后若能整合多种技术平台进行系统分析,将更全面地揭示染色体异常核型的真实分布特征。

3.6 研究局限与未来方向 本研究的局限性主要在于 3 个方面:首先,纳入的文献数据来自不同地区,人群存在异质性,合并结果作为参考基线时需谨慎解读;其次,本研究为单中心数据,结论普适性需更多中心研究验证;此外,文献时间跨度较大,检测技术的演进可能对异常检出率产生影响。未来研究应聚焦于探索染色体异常的环境-遗传交互机制,并推动核型分析与高通量测序的联合应用,以提升对复杂结构异常的诊断能力。染色体核型分析是诊断相关遗传病、指导优生优育的关键手段。加强高危人群筛查与遗传咨询,对降低出生缺陷、改善人口质量具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 何丽雯:研究实施,论文撰写与修改;田子昕:数据整理;王丽:统计学分析;周鹏:参与数据采集与核对;卢俊杰:设计研究方案;谢荣凯:论文审核、研究指导。

参考文献

- [1] 韩凯,杨鹏,唐凯,等. 宝鸡地区 6 572 例遗传咨询者染色体核型统计及临床表型分析[J]. 临床医学研究与实践,2023,8(14):80-82.
- [2] 徐月新,张素华,傅丹,等. 扬州地区 5 631 例遗传咨询者外周血淋巴细胞染色体分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(1):67-69.
- [3] 魏洁,阿不都热衣木·肉孜,余珍,等. 新疆地区 12 874 例外周血染色体核型回顾性分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(8):1116-1119.
- [4] 张培,佟小男,于涵,等. 山东地区 5 143 例遗传咨询者细胞遗传学分析[J]. 中国妇幼保健,2022,37(2):329-332.
- [5] 陈小波,徐爱萍,张玲莉,等. 南通地区 5 286 例遗传咨询者外周血染色体研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(4):500-502.
- [6] 王永安,谭娟,王雷雷,等. 连云港地区 4 079 例遗传咨询者细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(9):19-21.
- [7] 吴翠婷,刘艳秋,卢婉,等. 江西地区 13 545 例外周血染色体核型回顾性分析[J]. 江西医药,2024,59(9):884-888.
- [8] 庄宇珊,洪桂华. 3 830 例遗传咨询者外周血染色体核型分析[J]. 中外医疗,2020,39(35):186-188.
- [9] 刘建珍,陈鸿桢,林铿. 广州地区 3 255 例遗传咨询者外周血染色体核型分析[J]. 医学检验与临床,2023,34(3):41-45.
- [10] 银苏彤,王广宇,文平,等. 广西桂林地区 4 580 例遗传咨询患者外周血淋巴细胞染色体核型检测结果分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2021(11):4.
- [11] 胡秀琴,郝胜菊,陈雪,等. 甘肃地区 11 087 例遗传咨询者染色体检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(12):1435-1436.
- [12] 胡兰萍,李寒梅,贺骏,等. 1 255 对不良孕产史夫妇染色体异常及多态性分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(6):47-48.
- [13] 张晓翠,赵琼珍,伊江燕,等. 51 057 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.
- [14] 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.
- [15] 雒瑶,戚红,祝建疆,等. 海淀区 10 784 例遗传咨询患者外周血染色体核型及多态性分析[J]. 中国妇幼保健,2023,38(8):1507-1511.

- [16] DEL LLANO E, PERRIN A, MOREL F, et al. Sperm meiotic segregation analysis of reciprocal translocations carriers: we have bigger FISH to fry[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3664.
- [17] 宋静岚, 殷晨星, 姚克文, 等. 保定地区 1 617 例遗传咨询者外周血染色体核型分析[J]. *河北师范大学学报(自然科学版)*, 2023, 47(2): 187-193.
- [18] VIUFF M, SKAKKEBAEK A, NIELSEN M M, et al. Epigenetics and genomics in Turner syndrome[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019, 181(1): 68-75.
- [19] 李宝花, 刘小君, 詹禧奎. 深圳地区 2 952 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.
- [20] 王念, 周汶静, 李美, 等. 四川地区 398 例克氏综合征患者的临床特征分析[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2024, 27(1): 89-93.
- [21] 高晓鹏, 杨颖. 6 285 例遗传咨询儿童外周血染色体核型分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30(4): 645-649.
- [22] 张恒. 240 例唐氏综合征患儿细胞遗传学分析[J]. *妇儿健康导刊*, 2023, 2(20): 76-78.
- [23] HU Y A, CUI Y X, FAN X B, et al. Prenatal diagnosis and genetic counseling in a fetus associated with risk of angelman syndrome with a small supernumerary marker chromosome derived from chromosome 22[J]. *Mol Cytogenet*, 2016, 9: 37.
- [24] 范美荣, 顾志乐, 宋旭梅, 等. 3 例携带微小额外标记染色体的胎儿及其父母染色体核型分析[J]. *山东医药*, 2022, 62(18): 22-26.
- [25] 罗金秀, 汤美芬, 黄美琼, 等. 广东清远地区遗传咨询者外周血染色体核型分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2021, 29(1): 111-114.
- [26] 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 性发育异常分类与诊断流程专家共识[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(7): 871-875.
- [27] 张印峰, 李莹, 史蕊, 等. 染色体多态性在生殖异常方面的临床效应[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(4): 560-564.
- [28] 韦德宁, 韦小妮, 徐玉婵, 等. 染色体随体区变异对辅助生殖妊娠结局的影响[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2021, 29(9): 1272-1275.
- [29] 李秀兰, 莫小东, 唐莉, 等. 染色体异常、染色体多态性与睾丸生精障碍的相关性分析[J]. *中国男科学杂志*, 2022, 36(4): 83-87.
- [30] 曹井贺, 董业浩, 孙宝刚, 等. Y 染色体多态性对精液质量、精子功能及 IVF/ICSI-ET 妊娠结局的影响[J]. *中国男科学杂志*, 2021, 35(1): 22-27.
- [31] WANG H, JIA Z J, MAO A P, et al. Analysis of balanced reciprocal translocations in patients with subfertility using single-molecule optical mapping[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2020, 37(3): 509-516.
- [32] 王红, 徐晓燕, 何晓燕, 等. 2014—2022 年生育政策调整前后扬州市出生人口数量及孕产妇年龄变化分析[J]. *预防医学论坛*, 2023, 29(10): 735-738.
- [33] 王利军, 卢新卫, 雷凯. 宝鸡市街尘重金属元素含量及其环境风险分析[J]. *土壤通报*, 2012, 43(1): 200-205.
- [34] STOCCORO A, NICOLÍ V, COPPEDÈ F, et al. Prenatal environmental stressors and DNA methylation levels in placenta and peripheral tissues of mothers and neonates evaluated by applying artificial neural networks[J]. *Genes (Basel)*, 2023, 14(4): 836.
- [35] 胡娴, 邢映红, 袁华敏. 放射工作人员外周血淋巴细胞染色体畸变率分析[J]. *职业卫生与应急救援*, 2023, 41(1): 85-87, 103.
- [36] ABRAMS Z B, ZHANG L, ABRUZZO L V, et al. CytoGPS: a web-enabled karyotype analysis tool for cytogenetics[J]. *Bioinformatics*, 2019, 35(24): 5365-5366.
- [37] 鲍芸, 权静, 肖艳群. 人类基因组结构变异检测方法及其临床应用[J]. *临床检验杂志*, 2023, 41(5): 355-358.
- [38] HERRERA L A, ZARANTE I, CLAVIJO A, et al. Chromosomal and SRY gene findings by FISH in patients with disorders of sexual development[J]. *Rev Mex Urol*, 2021, 81(3): 1-12.

(收稿日期: 2025-07-17 修回日期: 2026-04-13)

(编辑: 陈秋莲 王明丰)