

• 论 著 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 09. 011

MCV、MCH、RDW-CV 和 HbA2 对 $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血的筛查价值*

潘美秀, 蒙秀坚, 韦松晓, 李海凤[△]

广西壮族自治区梧州市红十字会医院医学检验科, 广西梧州 543002

摘 要:目的 探讨平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)和血红蛋白 A2 (HbA2) 筛查 $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)的价值。方法 选取 2014 年 1 月至 2020 年 12 月于该院门诊就诊和住院的 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者 97 例为研究对象, 根据表型不同分为静止型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 38 例, 轻型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 49 例, 中间型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 10 例。另选取健康体检者 90 例作为对照组。检测研究对象 MCV、MCH、RDW-CV, 进行血红蛋白电泳检测 HbA2。采用受试者工作特征曲线评估 MCV、MCH、RDW-CV 和 HbA2 对 $\alpha\beta$ 复合型地贫的诊断效能。结果 与对照组比较, 静止型、轻型、中间型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 MCV、MCH 均降低, RDW-CV 和 HbA2 均升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与中间型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组比较, 静止型、轻型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 MCV、MCH、HbA2 均升高, RDW-CV 均降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。MCV、MCH、RDW-CV 和 HbA2 诊断 $\alpha\beta$ 复合型地贫的截断值分别为 78.8 fL、26.65 pg、14.15% 和 3.50%, 曲线下面积分别为 0.978、0.989、0.959、0.999。结论 MCV、MCH、RDW-CV 和 HbA2 对 $\alpha\beta$ 复合型地贫有一定的诊断价值, 其中以 HbA2 的效能最高, 可用于 $\alpha\beta$ 复合型地贫的筛查。

关键词: $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血; 平均红细胞体积; 平均红细胞血红蛋白含量; 红细胞分布宽度变异系数; 血红蛋白 A2

中图分类号: R556.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)09-1193-04

Screening value of MCV, MCH, RDW-CV and HbA2 for $\alpha\beta$ complex thalassemia*

PAN Meixiu, MENG Xiujian, WEI Songxiao, LI Haifeng[△]

Department of Medical Laboratory, Wuzhou Red Cross Hospital, Wuzhou, Guangxi 543002, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin content (MCH), coefficient of variation of red blood cell distribution width (RDW-CV) and hemoglobin A2 (HbA2) in screening $\alpha\beta$ complex thalassemia. **Methods** A total of 97 patients with $\alpha\beta$ complex thalassemia who were treated and hospitalized in the hospital from January 2014 to December 2020 were selected as the research objects. According to the different phenotypes, they were divided into 38 cases of resting $\alpha\beta$ complex thalassemia group, 49 cases of mild $\alpha\beta$ complex thalassemia group, and 10 cases of intermediate $\alpha\beta$ complex thalassemia group. Another 90 healthy subjects underwent physical examination were selected as the control group. The levels of MCV, MCH and RDW-CV were detected, and HbA2 was detected by hemoglobin electrophoresis. The diagnostic efficiency of MCV, MCH, RDW-CV and HbA2 for $\alpha\beta$ complex thalassemia was evaluated by receiver operating characteristic curve. **Results** Compared with the control group, the MCV and MCH of the resting, mild and intermediate $\alpha\beta$ complex thalassemia groups were decreased, and RDW-CV, HbA2 were increased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the intermediate $\alpha\beta$ complex thalassemia group, the MCV, MCH and HbA2 in the resting and mild $\alpha\beta$ complex thalassemia group were increased, and the RDW-CV were decreased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The cutoff values of MCV, MCH, RDW-CV and HbA2 for diagnosing $\alpha\beta$ complex thalassemia were 78.8 fL, 26.65 pg, 14.15% and 3.50% respectively, and the areas under the curve were 0.978, 0.989, 0.959 and 0.999 respectively. **Conclusion** MCV, MCH, RDW-CV and HbA2 have certain diagnostic value for $\alpha\beta$ complex thalassemia, among which the HbA2 has the highest efficiency and could be used for the screening of

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研项目(Z20190727)。

作者简介: 潘美秀, 女, 主管技师, 主要从事临床检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1246141146@qq.com。

本文引用格式: 潘美秀, 蒙秀坚, 韦松晓, 等. MCV、MCH、RDW-CV 和 HbA2 对 $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血的筛查价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1193-1195.

$\alpha\beta$ complex thalassemia.

Key words: $\alpha\beta$ complex thalassemia; mean corpuscular volume; mean corpuscular hemoglobin content; coefficient of variation of red blood cell distribution width; hemoglobin A2

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是最常见的血液系统遗传性疾病之一,根据珠蛋白肽链合成障碍的不同,临床常见的突变类型分为 α 地贫和 β 地贫。我国南方地区是地贫的高发区,广西地区 α 地贫和 β 地贫发生率分别高达 10%~15% 和 1%~6%^[1-2]。根据 α 珠蛋白基因突变或缺失导致 α 珠蛋白合成减少或缺如的情况, α 地贫可出现 4 种表型,即静止型、轻型、中间型与 Hb Bart's 胎儿水肿综合征,由于诊断为 Hb Bart's 胎儿水肿综合征的多数胎儿在出生前或出生后不久即死亡,因此,临床上常见的 $\alpha\beta$ 复合型地贫主要是上述 α 地贫前 3 种表型复合 β 地贫。虽然 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者在临床表现上不一定比单纯 α 地贫或 β 地贫严重,但遗传给下一代的概率更高^[3]。目前,地贫尚无有效的治疗方法,基因诊断是确诊地贫的“金标准”,但其存在成本高、耗时长等特点,不适用于人群普查及在基层推广^[4]。随着血液分析仪在国内基层医院的普及应用,血常规在地贫筛查中的作用日益受到重视,其逐渐成为临床地贫表型筛查的重要辅助项目^[5]。由于血红蛋白 A2(HbA2)在不同基因型地贫患者中的水平不同,因此 HbA2 检测是鉴别不同基因型地贫的一种有效方法^[6],可指导临床医生判断后续地贫基因诊断的方向^[7]。目前,关于平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)和 HbA2 对 $\alpha\beta$ 复合型地贫的筛查价值研究较少,本研究对此进行了分析,以期临床筛查 $\alpha\beta$ 复合型地贫提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2020 年 12 月于本院门诊就诊和住院的 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者 97 例,其中男 36 例,女 61 例;年龄 6 个月至 81 岁;根据表型不同分为静止型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 38 例,轻型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 49 例,中间型 $\alpha\beta$ 复合型地贫组 10 例。纳入标准:基因检测确诊为 $\alpha\beta$ 复合型地贫的患者。排除标准:合并缺铁性贫血、恶性肿瘤、严重感染和其他血红蛋白病的患者。选取地贫基因检测、血常规和血红蛋白电泳结果为阴性的健康体检者 90 例为对照组,其中男 33 例,女 57 例;年龄 1~80 岁。

1.2 方法

1.2.1 红细胞参数检测 取乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝全血 2 mL,采用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪检测红细胞参数,包括 MCV、MCH 和 RDW-CV。

1.2.2 血红蛋白电泳分析 取 DETA-K₂ 抗凝全血 2 mL,洗涤红细胞,采用 Bio-Rad VARIANT II 血红蛋白分析系统及配套试剂对各种血红蛋白成分进行

扫描定量,记录 HbA2 所占百分比。

1.2.3 地贫基因型检测 缺失型 α 地贫基因检测采用缺口聚合酶链反应法,试剂盒购自深圳亚能生物技术有限公司;点突变型 α 地贫和 β 地贫基因检测采用反向点杂交技术,试剂盒购自深圳亚能生物技术有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析。符合正态分布或近似正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 Dunnett-*t* 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同表型 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者基因型分布 静止型 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者以 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、CD41-42M/N 基因型所占比例最高,为 15.46%;轻型 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者以 $-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、CD41-42M/N 基因型所占比例最高,为 23.71%;中间型 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者以 $-\alpha^{SEA}/-\alpha^{3.7}$ 、CD41-42M/N 基因型所占比例最高,为 5.15%,见表 1。

表 1 不同表型 $\alpha\beta$ 复合型地贫患者基因型分布($n=97$)

表型	基因型	<i>n</i>	占比(%)
静止型		38	39.18
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、CD41-42M/N	15	15.46
	$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ 、CD41-42M/N	5	5.15
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、-28M/N	4	4.12
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、CD17M/N	4	4.12
	$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ 、CD17M/N	3	3.09
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、-29M/N	2	2.06
	$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 、CD41-42M/N	2	2.06
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、IVS-II-654M	1	1.03
	$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ 、-28M/N	1	1.03
	$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ 、-29M/N	1	1.03
轻型		49	50.52
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、CD41-42M/N	23	23.71
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、-28M/N	11	11.34
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、CD17M/N	5	5.15
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、CD71-72M/N	3	3.09
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、IVS-II-654M	3	3.09
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、-29M/N	2	2.06
	$-\alpha^{3.7}/\alpha$ CS、CD41-42M/N	1	1.03
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ 、CD41-42M/N、-28M/N	1	1.03
中间型		10	10.31
	$-\alpha^{SEA}/-\alpha^{3.7}$ 、CD41-42M/N	5	5.15
	$-\alpha^{SEA}/-\alpha^{3.7}$ 、-28M/N	3	3.09
	$-\alpha^{SEA}/-\alpha^{4.2}$ 、-28M/N	2	2.06

2.2 不同表型 αβ 复合型地贫组与对照组红细胞参数和 HbA2 比较 与对照组比较,静止型、轻型、中间型 αβ 复合型地贫组 MCV、MCH 均降低, RDW-CV 和 HbA2 均升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与中间型 αβ 复合型地贫组比较,静止型、轻型 αβ 复合型地贫组 MCV、MCH、HbA2 均升高, RDW-CV 均降

低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。
2.3 红细胞参数和 HbA2 对 αβ 复合型地贫的诊断价值 MCV、MCH、RDW-CV 和 HbA2 诊断 αβ 复合型地贫的截断值分别为 78.8 fL、26.65 pg、14.15% 和 3.50%,曲线下面积(AUC)分别为 0.978、0.989、0.959、0.999,见表 3。

表 2 不同表型 αβ 复合型地贫组与对照组红细胞参数和 HbA2 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MCV(fL)	MCH(pg)	RDW-CV(%)	HbA2(%)
对照组	90	87.46±4.94	29.35±1.73	13.03±0.78	2.83±0.23
静止型 αβ 复合型地贫组	38	68.30±9.31*▲	21.07±3.41*▲	15.91±3.10*▲	5.31±0.66*▲
轻型 αβ 复合型地贫组	49	69.35±5.53*▲	22.12±2.09*▲	17.50±5.69*▲	5.69±2.68*▲
中间型 αβ 复合型地贫组	10	51.75±4.90*	15.78±1.70*	20.33±9.65*	4.88±0.78*

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与中间型 αβ 复合型地贫组比较,▲ $P<0.05$ 。

表 3 红细胞参数和 HbA2 对 αβ 复合型地贫的诊断效能

指标	AUC	截断值	灵敏度	特异度
MCV	0.978	78.8 fL	0.935	0.962
MCH	0.989	26.65 pg	0.957	0.962
RDW-CV	0.959	14.15%	0.891	0.923
HbA2	0.999	3.50%	0.978	1.000

3 讨 论

地贫是一种我国南方地区常见的单基因隐性遗传病,主要以 α 地贫和 β 地贫最常见。在我国南方地区,αβ 复合型地贫患者也占相当高的比例。不同基因型的 αβ 复合型地贫所引起的临床表现不一,轻者临床表现轻微或无 β 贫血,重者则存在不同程度的贫血,有的甚至需要靠定期输血维持生命,可见 αβ 复合型地贫临床表现不同于单纯 α 地贫和单纯 β 地贫,其具有自身的特点^[8]。α 地贫和 β 地贫患者婚配后生育 αβ 复合型地贫患儿的可能性增加;αβ 复合型地贫患者如果与健康人婚配,可将地贫基因型高概率传递给后代,如与 αβ 复合型地贫患者婚配,生育重症地贫患儿的概率将大幅提高^[9]。可见,αβ 复合型地贫的遗传风险高于单纯 α 或 β 地贫,因此在临床工作中一定要加强对该类患者的筛查。

α 珠蛋白基因缺失引起 α 肽链合成减少,β 肽链合成相对增多,导致 δ 肽链合成相应减少,使 HbA2 减少;反之 β 珠蛋白基因缺失引起 β 肽链合成减少,δ 肽链合成代偿性增多,过剩的 α 肽链与 δ 肽链结合,导致 HbA2 增多,这表明 β 地贫引起的 HbA2 增多为直接反应,而 α 地贫引起的 HbA2 减少是通过调控 δ 肽链合成减少的间接反应,所以 α 地贫引起的 HbA2 减少不如 β 地贫引起的 HbA2 增多明显^[10]。αβ 复合型地贫由于 α、β 的复合突变导致 α、β 肽链的合成都有所降低,因而此类患者表现为 HbA2 增多。本研究显示,与对照组比较,静止型、轻型、中间型 αβ 复合型地

贫组 MCV、MCH 均降低, RDW-CV 和 HbA2 均升高;与中间型 αβ 复合型地贫组比较,静止型、轻型 αβ 复合型地贫组 MCV、MCH、HbA2 均升高, RDW-CV 均降低。中间型 αβ 复合型地贫患者 4 个 α 珠蛋白基因中有 3 个都存在缺陷,因其 α 肽链减少使 β 肽链与 δ 肽链异常结合导致 HbA2 减少^[11],因此,中间型 αβ 复合型地贫患者 HbA2 低于静止型、轻型,血液学表现也最为严重,即 MCV、MCH 降低, RDW-CV 升高。

本研究结果显示, MCV、MCH、RDW-CV 和 HbA2 诊断 αβ 复合型地贫的 AUC 分别为 0.978、0.989、0.959 和 0.999,均大于 0.9,具有较高的诊断准确性,对 αβ 复合型地贫有一定的筛查价值,其中以 HbA2 的效能最高,可为临床筛查提供参考。

参考文献

[1] CHAIBUNRUANG A, SORNKAYASIT, CHEWASATEA NCHAI M, et al. Year of prevention and control program in Northeast Thailand[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2018, 10;e2018054.

[2] 温德胜. 血细胞和血红蛋白分析技术在地中海贫血筛查中的应用价值[J]. 河南医学研究, 2018, 27(10): 1811-1812.

[3] HE S, QIN Q, LIN L, et al. Complex interaction of Hb Q-Thailand with α0- and β0-thalassemia in a Chinese family [J]. Hemoglobin, 2017, 41(1): 68-72.

[4] BREVEGLIERI G, TRAVAN A, D' AVERSA E, et al. Postnatal and non-invasive prenatal detection of β-thalassemia mutations based on Taqman genotyping assays[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172756.

[5] 庄丑菊, 吴学威, 万志丹, 等. 新生儿脐带血红细胞指标在新生儿地中海贫血筛查中的价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(1): 193-197.

[6] 裴元元, 冉健, 丛潇怡, 等. 血红蛋白 A2 筛查地中海贫血截断值的探讨[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 128-130.

[7] 彭茸, 顾华妍, 秦茂, 等. HbA2 对不同类型地中海贫血的诊断价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(1): 217-220.

(下转第 1200 页)

损^[15]。有研究表明,血清 ATX 水平是 DN 预后的独立预测因子^[16]。本研究发现,当血清 ATX 取截断值为 0.59 mg/L 时,其诊断 DN 的灵敏度为 74.0%,特异度为 90.8%,AUC 为 0.856,具有较高的诊断效能。血清 CTRP3、ANGPTL4 和 ATX 3 项指标联合检测具有更高的诊断效能,明显优于各项指标单独检测,提示临床可将 3 项指标联合用于辅助诊断 DN。进一步行相关性分析发现,DN 患者血清 CTRP3 水平与 ANGPTL4 和 ATX 水平呈负相关($r = -0.681, -0.729, P < 0.05$),而血清 ANGPTL4 与 ATX 水平呈正相关($r = 0.812, P < 0.05$),3 项指标之间具有明显联系,但具体机制有待进一步研究。

综上所述,血清 CTRP3、ANGPTL4 和 ATX 参与了 DN 的发生、发展,联合检测血清 CTRP3、ANGPTL4 和 ATX 能够明显提高对 DN 的诊断效能,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] LIAO W L, CHANG C T, CHEN C C, et al. Urinary proteomics for the early diagnosis of diabetic nephropathy in Taiwanese patients[J]. J Clin Med, 2018, 7(12): 483.
- [2] ZHA M, REN X B, CHEN J, et al. Adipocytokine expression, platelet-to-lymphocyte ratio and TGF-beta1/Smad signaling activity in diabetic patients complicated with pulmonary infection[J]. J Int Med Res, 2020, 48(6): 122-129.
- [3] MA J, CHEN X, LI J S, et al. Upregulation of podocyte-secreted angiopoietin-like-4 in diabetic nephropathy[J]. Endocrine, 2015, 49(2): 373-384.
- [4] LI H Y, OH Y S, CHOI J W, et al. Blocking lysophosphatidic acid receptor 1 signaling inhibits diabetic nephropathy in db/db mice[J]. Kidney Int, 2017, 91(6): 1362-1373.
- [5] TAVRIDOU A, GEORGOULIDOU A, ROUMELIOTIS A, et al. Association of plasma adiponectin and oxidized low-density lipoprotein with carotid intima-media thickness in diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Res, 2015, 2015: 507265.
- [6] YASSIN M M, ABUMUSTAFA A M, MDHAMED M P. Serum leptin in diabetic nephropathy male patients from Gaza Strip[J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(2): 1245-1250.
- [7] GHOLAMIN S, RAZAVI S M, TAGHAVI-GARMES-TANI S M, et al. Lovastatin for reduction of leptin in nondialysis patients with type 2 diabetic nephropathy[J]. Iran J Kidney Dis, 2014, 8(3): 201-206.
- [8] YAN Z, ZHAO J, GAN L, et al. CTRP3 is a novel biomarker for diabetic retinopathy and inhibits HGHL-induced VCAM-1 expression in an AMPK-dependent manner[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0178253.
- [9] MORADI N, FADAEI R, KHAMSEH M E, et al. Serum levels of CTRP3 in diabetic nephropathy and its relationship with insulin resistance and kidney function[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0215617.
- [10] MA Z G, YUAN Y P, XU S C, et al. CTRP3 attenuates cardiac dysfunction, inflammation, oxidative stress and cell death in diabetic cardiomyopathy in rats[J]. Diabetologia, 2017, 60(6): 1126-1137.
- [11] XUE L, FENG X, WANG C, et al. Benazepril hydrochloride improves diabetic nephropathy and decreases proteinuria by decreasing ANGPTL-4 expression [J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1): 307.
- [12] GUO K, PAN P, WU M, et al. Hyposialylated angiopoietin-like-4 induces apoptosis of podocytes via beta1 Integrin/FAK signaling in diabetic nephropathy[J]. Mol Cell Endocrinol, 2020, 505: 110730.
- [13] ALSHAWAF E, ABU-FARHA M, DEVARAJAN S, et al. ANGPTL4: a predictive marker for diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 4943191.
- [14] 祁丽美. 血清和尿液 ANGPTL3、ANGPTL4 水平与肾病综合征患儿肾功能的相关性分析[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(16): 2530-2533.
- [15] SHIMIZU M, FURUICHI K, TOYAMA T, et al. Serum autotaxin levels are associated with proteinuria and kidney lesions in Japanese type 2 diabetic patients with biopsy-proven diabetic nephropathy[J]. Intern Med, 2016, 55(3): 215-221.
- [16] LINDEN J, KOCH-NOLTE F, DAHL G. Purine release, metabolism, and signaling in the inflammatory response [J]. Annu Rev Immunol, 2019, 37: 325-347.

(收稿日期: 2021-09-11 修回日期: 2021-12-26)

(上接第 1195 页)

- [8] 鞠爱萍, 刘艳霞, 林铿, 等. 广州北部地区 $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血基因型和血液学特征[J/CD]. 中华诊断学电子杂志, 2020, 8(2): 121-123.
- [9] 熊符, 姜季武, 魏小凤, 等. 广西地区 79 例 β 地中海贫血复合 α 地中海贫血患者血液学特征分析[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(10): 856-860.
- [10] 刘勇, 林晓英, 黄燕, 等. MCV、MCH、RBC 脆性和 HbA2

在广东地区 α 地中海贫血筛查中的价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(5): 1679-1682.

- [11] 张春荣, 覃灵燕, 黄之虎. 地中海贫血血液学特点及其实验室筛查方法研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(3): 428-431.

(收稿日期: 2021-09-21 修回日期: 2021-12-26)