

## 外周血染色体吉姆萨显带制备条件优化研究

明盛金<sup>a</sup>, 马洪熹<sup>a</sup>, 钟锦萍<sup>a</sup>, 黄滢<sup>a</sup>, 黄瑶<sup>b</sup> (梧州市工人医院 a. 检验科; b. 内分泌科, 广西梧州 543001)

**摘要:** 目的 对外周血染色体吉姆萨显带制备条件进行优化, 以提高染色体制备成功率。方法 选取2021年4月~2022年4月因不孕不育就诊于梧州市工人医院生殖医学中心的116例成年患者的外周静脉血为研究对象, 其中单因子梯度实验15例, 正交实验设计1例, 优化前组50例和优化后组50例。在现有染色体制备体系基础上, 通过单因子梯度实验对影响外周血染色体制备成功率的秋水仙素作用浓度、作用时间及低渗处理时间进行优化, 根据单因子梯度实验结果进行3因素3水平正交实验设计, 以染色体制备成功率最高的条件组作为最适的外周血染色体制备体系。并进一步对优化前、后两组<320带, 320~400带和400~550带的分裂相所占比例进行比较分析。结果 单因子梯度实验结果表明, 染色体制备成功率随着秋水仙素作用浓度、作用时间及低渗处理时间的增加均呈先升高后下降趋势。在秋水仙素不同作用浓度实验中, 当秋水仙素作用浓度为0.24  $\mu\text{g/ml}$ 时染色体制备成功率最高, 达67.67%; 在秋水仙素不同作用时间实验中, 当秋水仙素作用时间为30 min时染色体制备成功率最高, 达62.33%; 在不同低渗处理时间实验中, 当低渗处理时间为35 min时染色体制备成功率最高, 为64.17%。根据单因子梯度实验结果, 秋水仙素作用浓度设置0.20, 0.24, 0.28  $\mu\text{g/ml}$ 三个水平, 秋水仙素作用时间设置25, 30和35 min三个水平, 低渗处理时间设置30, 35, 40 min三个水平, 进行正交实验设计。结果表明秋水仙素作用浓度为0.24  $\mu\text{g/ml}$ , 秋水仙素作用时间30 min, 低渗处理时间40 min是外周血染色体制备最适体系。优化前组吉姆萨显带<320带的分裂相占比(64.30%)显著高于优化后组(43.78%), 差异具有统计学意义( $\chi^2=508.443$ ,  $P<0.001$ ); 优化后组320~400带, 400~550带分裂相占比(40.30%, 15.29%)均显著高于优化前组(33.12%, 2.58%), 差异具有统计学意义( $\chi^2=66.629$ , 635.346, 均 $P<0.001$ )。结论 经优化后确定的染色体制备体系可提高染色体制备成功率, 值得临床应用与推广。

**关键词:** 染色体制备; 吉姆萨显带; 秋水仙素

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 06-153-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.029

## Study on the Optimization of Preparation Conditions for Chromosome Giemsa Banding in Peripheral Blood

MING Sheng-jin<sup>a</sup>, MA Hong-xi<sup>a</sup>, ZHONG Jin-ping<sup>a</sup>, HUANG Ying<sup>a</sup>, HUANG Yao<sup>b</sup>

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Endocrinology, Wuzhou Gongren Hospital, Guangxi Wuzhou 543001, China)

**Abstract: Objective** To optimize the preparation conditions of peripheral blood chromosome Giemsa banding to improve the success rate of chromosome preparation. **Methods** The peripheral venous blood of 116 adult patients who were admitted to the Reproductive Medicine Center of Wuzhou Gongren Hospital due to infertility from April 2021 to April 2022 were selected as the research objects. Among them, 15 cases were used in the single-factor gradient experiment, 1 case was used in the orthogonal design experiment, and there were 50 cases in the pre-optimization group, 50 cases in the post-optimization group. On the basis of the existing chromosome preparation system, the action concentration, action time of Colchicine and hypotonic treatment time, which affect the success rate of chromosome preparation in peripheral blood, were optimized by single-factor gradient experiment. Then according to the results of the single-factor gradient experiment, a 3-factor and 3-level orthogonal design experiment was carried out, and the combination of conditions with the highest success rate of chromosome preparation was used as the most suitable peripheral blood chromosome preparation system. Furthermore, the proportion of split phase in < 320 band, 320 ~ 400 band and 400 ~ 550 band in the pre-optimization group and the post-optimization group was compared and analyzed. **Results** The results of the single-factor gradient experiment showed that the success rate of chromosome preparation increased first and then decreased with the increase of action concentration, action time of Colchicine and hypotonic treatment time. In the experiments with different action concentrations of Colchicine, the success rate of chromosome preparation was the highest when the action concentration of Colchicine was 0.24  $\mu\text{g/ml}$ , which was 67.67%. In the experiments with different

基金项目: 梧州市科技计划项目 (合同编号: 202002071)。

作者简介: 明盛金 (1988-), 男, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 细胞遗传学检验, E-mail: 345095339@qq.com。

action time of Colchicine, when the action time of Colchicine was 30 min, the success rate of chromosome preparation was the highest, which was 62.33%. In the experiments with different hypotonic treatment time, when the hypotonic treatment time was 35 min, the success rate of chromosome preparation was the highest, which was 64.17%. According to the results of single factor gradient experiment, the action concentration of Colchicine was set at three levels 0.20, 0.24 and 0.28  $\mu\text{g/ml}$ , the action time of Colchicine was set at three levels 25, 30 and 35 min, and the hypotonic treatment time was set at three levels 30, 35 and 40 min. Orthogonal design experiment was conducted. The results showed that the action concentration of Colchicine was 0.24  $\mu\text{g/ml}$ , the action time of Colchicine was 30 min, and the hypotonic treatment time was 40 min, which was the optimal system for the preparation of peripheral blood chromosomes. The proportion of the split phase of the Giemsa band <320 band in the pre-optimization group (64.30%) was significantly higher than that in the post-optimization group (43.78%), and the difference was statistically significant ( $\chi^2=508.443$ ,  $P<0.001$ ). The proportion of the split phase of the Giemsa band 320 ~ 400 band and 400 ~ 550 band in the post-optimization group (40.30%, 15.29%) was significantly higher than that in the pre-optimization group (33.12%, 2.58%), and the difference was statistically significant ( $\chi^2=66.629$ ,  $635.346$ , all  $P<0.001$ ). **Conclusion** The optimized chromosome preparation system could improve the success rate of chromosome preparation and was worthy of clinical application and promotion.

**Keywords:** chromosome preparation; Giemsa banding; Colchicine

染色体核型分析技术是染色体病诊断的“金标准”，在产前诊断及复发性自然流产、出生缺陷的病因筛查等方面应用广泛<sup>[1-3]</sup>。带纹清晰丰富，分辨率高的染色体是核型分析准确性的前提保证。而染色体制备过程复杂，影响因素众多，其中秋水仙素对细胞有丝分裂中期纺锤体的抑制效果以及细胞的低渗处理效果与染色体的制备质量密切相关<sup>[4]</sup>。因此，本研究在现行染色体制备方案基础上对秋水仙素作用浓度、作用时间及低渗处理时间进行适当的改良与优化，提高了染色体制备成功率，建立一套适合本室的染色体制备方法，现作如下报道。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2021年4月~2022年4月因不孕不育就诊于梧州市工人医院生殖医学中心的116例成年患者的外周静脉血作为研究对象。其中单因子梯度实验15例，正交实验1例，优化前组50例和优化后组50例。所有患者无感染性疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病及肿瘤病史，近一周内无抗生素使用记录。本研究课题经医院伦理委员会批准，所有患者对染色体核型检查知情同意。

1.2 仪器与试剂 Model CDS-5 分散仪（美国Thermotron），Axio Imager Zeiss & Meta systems 全自动扫描染色体图像分析系统（德国美达思软件和硬件技术有限公司），CO<sub>2</sub> 培养箱[赛默飞世尔科技（中国）有限公司]，免洗载玻片（上海乐辰生物技术有限公司），淋巴细胞培养液、秋水仙素（20  $\mu\text{g/ml}$ ）、吉姆萨染液（广州达晖生物技术有限公司），氯化钾、甲醇、冰醋酸（四川西陇科学有限公司），胰蛋白酶（GIBCO）。

## 1.3 方法

1.3.1 优化前本室染色体制备方案：每瓶培养液接种外周血 0.4 ml，37℃培养 72 h，收获前 40 min 加

入终浓度为 0.40  $\mu\text{g/ml}$  的秋水仙素，细胞收获后加入 8 ml 0.075mol/L 氯化钾低渗处理 35 min，经固定、滴片、烤片、胰酶消化、吉姆萨染色显带。

1.3.2 单因子梯度实验：选取 5 例外周血标本进行秋水仙素不同作用浓度实验，每例标本接种 6 瓶，每瓶接种 0.4 ml 全血，依次编号①~⑥线，37℃培养 72 h。保持秋水仙素作用时间 40 min，设置秋水仙素梯度作用浓度依次为 0.08, 0.16, 0.24, 0.32, 0.40 和 0.48  $\mu\text{g/ml}$ 。细胞收获后加入 8 ml 0.075 mol/L 氯化钾低渗处理 35 min。经固定、滴片、烤片、胰酶消化、吉姆萨染色显带，全自动扫描染色体图像分析系统扫描后对分裂相进行统计，计算染色体制备成功率。

同样，选取 5 例外周血标本进行秋水仙素不同作用时间实验，保持秋水仙素作用浓度为 0.40  $\mu\text{g/ml}$ ，设置秋水仙素梯度作用时间依次为 10, 20, 30, 40, 50 和 60 min，细胞收获后加入 8 ml 0.075mol/L 氯化钾低渗处理 35 min。选取 5 例外周血标本进行不同低渗处理时间实验，保持秋水仙素作用浓度为 0.40  $\mu\text{g/ml}$ ，秋水仙素作用时间 40 min，设置氯化钾梯度低渗处理时间依次为 5, 20, 35, 50, 65 和 80 min。经固定、滴片、烤片、胰酶消化、吉姆萨染色显带，全自动扫描染色体图像分析系统扫描后对分裂相进行统计，计算染色体制备成功率。

1.3.3 正交实验设计：在单因子梯度实验结果基础上，选取 1 例外周血标本进行细胞培养，共接种 9 瓶，编号①~⑨线，设计 3 因素 3 水平的正交实验，依据不同的秋水仙素作用浓度、作用时间和低渗处理时间进行正交实验设计。并对分裂相进行统计，计算染色体制备成功率，重复实验三次，取平均值。以染色体制备成功率最高的组合作为本室优化后染色体制备方案。

1.3.4 观察指标: 利用 Axio Imager Zeiss & Meta systems 全自动扫描染色体图像分析系统对每一线标本制备的片子扫描 2 张, 每张图片自动选取排名前 60 的分裂相进行统计。观察指标包括染色体长度、带纹丰度、清晰度。以吉姆萨显带 > 320 带的分裂相为可供分析分裂相, 以染色体制备成功率(可供分析的分裂相数量/总分裂相数量)对染色体制备效果进行评价<sup>[5]</sup>。对吉姆萨显带 320 带、400 带和 550 带的质量评价参照《ISCN2016》Fig.5 染色体核型示意图, 其中 320 带判断标准: 8p12, 8p22 两条深带出现, 10q21, 10q23, 10q25 三条深带出现, 20p12 可见, 22q12 清晰; 400 带判断标准: 4q 中段出现 3 条深带, 5q 中段出现 3 条深带, 9p21, 9p23 两条深带出现, 13q33 清晰; 550 带判断标准: 5q31.2 清晰, 8p21.2 可见, 11p15.2, 11p15.4 出现, 22q13.2 清晰<sup>[6]</sup>。对所有核型的分析和质量评价均由 2 名固定的细胞遗传学专业人员完成。

1.4 统计学分析 采用 SPSS25.0 软件统计分析, 计数资料以率表示, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验, 检验水准:  $\alpha=0.05$ 。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 单因子梯度实验结果 见表 1。在秋水仙素不同作用浓度实验中, 随着秋水仙素浓度上升, 染色体制备成功率呈先上升后下降趋势, 当秋水仙素作用浓度为 0.24  $\mu\text{g/ml}$  时染色体制备成功率最高, 达 67.67%, 与 0.48, 0.08  $\mu\text{g/ml}$  时相比差异有统计学意义 ( $\chi^2=32.60, 59.13$ , 均  $P < 0.001$ ), 与 0.16, 0.32 和 0.40  $\mu\text{g/ml}$  时相比差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。表明秋水仙素的作用浓度应大于 0.08  $\mu\text{g/ml}$ , 小于 0.48  $\mu\text{g/ml}$ 。

在秋水仙素不同作用时间实验中, 染色体制备成功率随着秋水仙素作用时间的增加呈先上升后下降趋势, 当秋水仙素作用时间为 30 min 时染色体制备成功率最高, 达 62.33%, 与 10 min 相比差异有统计学意义 ( $\chi^2=86.44, P < 0.001$ ), 与 20, 40, 50 和 60 min 相比差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。表明秋水仙素作用时间以大于 10 min 为宜。

在不同低渗处理时间实验中, 低渗处理时间不足, 染色体分散不佳, 且不易显带, 低渗处理时间太长, 染色体肿胀发毛。随着低渗处理时间增加, 染色体制备成功率同样呈先上升后下降趋势, 35 min 时染色体制备成功率最高, 为 64.17%, 与 65, 5 min 相比差异具有统计学意义 ( $\chi^2=54.882, 111.682$ , 均  $P < 0.001$ ), 与 20, 50 min 相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。表明低渗处理时间应控制在 20 ~ 50 min 为宜。

2.2 正交实验结果 见表 2。根据单因子梯度实验

结果, 分别以秋水仙素作用浓度 0.24  $\mu\text{g/ml}$ , 作用时间 30min, 低渗处理时间 35min 为中心各向上、向下扩大一个水平进行正交实验的设计。秋水仙素作用浓度设置 0.20, 0.24 和 0.28  $\mu\text{g/ml}$  三个水平; 秋水仙素作用时间设置 25, 30 和 35 min 三个水平; 低渗处理时间设置 30, 35 和 40 min 三个水平。当秋水仙素作用浓度为 0.24  $\mu\text{g/ml}$ , 作用时间 30 min, 低渗处理时间为 40 min 时 (实验组合 5), 染色体制备成功率最高。因此选取实验组合 5 作为本室外周血染色体吉姆萨显带制备的最优体系。

表 1 单因子梯度实验结果

秋水仙素作用浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	成功率 (%)	秋水仙素作用时间 (min)	成功率 (%)	低渗处理时间 (min)	成功率 (%)
0.08	45.67*	10	35.50*	5	33.67*
0.16	63.50	20	57.33	20	59.67
0.24	67.67	30	62.33	35	64.17
0.32	65.17	40	60.5	50	60.67
0.40	62.67	50	57.33	65	42.83*
0.48	51.50*	60	56.83	80	37.17

注: \* 与染色体制备成功率最高组相比  $P < 0.05$ 。

表 2 正交实验结果

实验组合	秋水仙素作用浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	秋水仙素作用时间 (min)	低渗处理时间 (min)	成功率 (%)
1	0.20	25	30	42.78
2	0.20	30	35	47.50
3	0.20	35	40	52.22
4	0.24	25	35	51.11
5	0.24	30	40	59.17
6	0.24	35	30	54.44
7	0.28	25	40	53.61
8	0.28	30	30	55.27
9	0.28	35	35	50.00

2.3 优化前、后两组染色体制备效果比较 优化前组吉姆萨显带 < 320 带的分裂相占 64.30%, 显著高于优化后组的 43.78%, 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=508.443, P < 0.001$ ); 优化前组可供分析的分裂相以 320 ~ 400 带为主, 占 33.12%, 400 ~ 550 带的分裂相仅占 2.58%。优化后组所制备出的染色体更细长、带纹更丰富, 分辨率也有所提高。其中 320 ~ 400 带占 40.30%, 400 ~ 550 带占 15.92%, 均显著高于优化前组, 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=66.629, 635.346$ , 均  $P < 0.001$ )。所有标本染色体核型分析结果均未见异常核型。



### 3 讨论

人类染色体吉姆萨显带核型分析技术是染色体病诊断的重要手段,高质量的染色体是核型分析准确性的前提。我国染色体核型检验诊断专家共识建议,常规核型分析吉姆萨显带染色体分辨率不应低于320带,对于精神发育迟缓、畸形、出生缺陷可疑者,条带分辨率应达到550带水平<sup>[7]</sup>。为此,制备出带纹清晰丰富、分辨率高的染色体是细胞遗传学工作者不断探索的方向。染色体制备技术操作步骤繁杂,影响因素众多,标本质量、细胞培养、细胞收获及之后的固定、滴片、烤片、消化染色等因素都会对染色体制备质量产生一定影响<sup>[8]</sup>。为此,目前对于染色体的制备尚未有统一标准。本研究主要从秋水仙素作用浓度、作用时间及低渗处理时间三个影响染色体制备效果的重要因素入手,对外周血染色体制备条件进行优化研究。

秋水仙素的主要作用是抑制纺锤体形成,促使细胞有丝分裂停滞于中期,以获得中期分裂相;此外,秋水仙素还具有促使染色体浓缩的作用<sup>[9]</sup>。既往研究认为,秋水仙素作用浓度、作用时间与分裂相数量呈正比,与染色体分辨率呈反比,秋水仙素作用浓度高,或者作用时间长,所得分裂相多,但染色体长度和分辨率会有所下降;相反,秋水仙素作用浓度低,或者作用时间短,染色体分辨率会有所增加,但所得分裂相会减少,甚至无分裂相,无法满足分析要求<sup>[10]</sup>。为此,在中期染色体制备过程中,秋水仙素的作用效果与剂量、时间密切相关。在本研究中,单因子梯度实验结果亦表明,在秋水仙素较低作用浓度组或较短作用时间组,所制备出的染色体较为细长,但存在消化显带困难、交叉重叠较多的缺点;而在秋水仙素较高作用浓度组或较长作用时间组,染色体分散较好,显带也较为清晰,但所得染色体较为短小,分辨率往往达不到分析要求。本实验表明秋水仙素作用浓度过低或过高,作用时间过长或过短,均会影响染色体制备成功率,不利于核型分析。低渗效果与后续的染色体分散程度及带纹清晰度、分辨率密切相关,低渗时间过短,细胞膨胀不充分,滴片时会导致染色体交叉重叠,且不易消化显带,不利于核型分析;低渗时间过长,染色体过度肿胀,可导致细胞过早破裂,染色体丢失,且肿胀的染色体带纹模糊不清,同样不利于核型分析<sup>[11]</sup>。在本研究中,通过CDS-5染色体分散仪控制滴片时的温、湿度环境,在染色体分散仪内滴片可减少因滴片时不稳定的环境因素对低渗实验效果评价的干扰<sup>[12]</sup>。不同低渗处理时间的单因子梯度实验结果亦表明,低渗时间过长或过短均会影响染色体制备成功率。

传统的染色体制备质量评价指标有有丝分裂指数、异常核型检出率、染色体分散程度及染色体制备成功率等<sup>[12]</sup>。结合本实验室条件及实验目的,考虑到各指标获取的可行性,本研究以较直观获取的染色体制备成功率作为评价指标。目前,虽然基于药物同步化的高分辨率染色体制备方法已较成熟地应用于临床,但也存在操作步骤增多、经济成本增加、同步化试剂的有毒有害等缺点<sup>[13]</sup>。本研究通过单因子梯度实验及正交实验,对本室外周血染色体制备条件进行了优化,确定了最适染色体制备方案,并进一步比较优化前、后两种方案的染色体制备效果,证明了优化后的染色体制备方案能提高染色体制备成功率,尤其是提高了400~550带的分裂相所占比例,在不增加经济成本及工作量情况下可满足临床分析要求。当然,不同实验室之间由于实验人员操作手法、实验仪器和实验试剂的差异,难以保证方法学及实验结果与本研究的完全一致性。但是各实验室可根据自身条件结合本研究思路,探索建立适合自己实验室的最适染色体制备方案,以提高染色体制备成功率。

### 参考文献:

- [1] CHEN Lin, DU Jianming, WANG Junlong, et al. Study on the application value of BACs-on-Beads technology combined with chromosome karyotype analysis in prenatal diagnosis[J]. *Translational Pediatrics*, 2022, 11(2): 212-218.
- [2] ZHANG T, SUN Y, CHEN Z, et al. Traditional and molecular chromosomal abnormality analysis of products of conception in spontaneous and recurrent miscarriage[J]. *BJOG*, 2018, 125(4): 414-420.
- [3] GOLDENBERG P. An update on common chromosome microdeletion and microduplication syndromes[J]. *Pediatric Annals*, 2018, 47(5): e198-e203.
- [4] 郭莉,何轶群,钟银环,等.改良高分辨G显带技术在复杂染色体重排携带者中的应用[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(5): 591-595.  
GUO Li, HE Yiqun, ZHONG Yinhuang, et al. Application of modified high resolution G banding technique in complex chromosomal rearrangement carriers [J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2019, 19(05): 591-595.
- [5] 谢晓贞,陈颖,杜涛,等.外周血淋巴细胞染色体G显带制备方案优化研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(10): 1452-1454.  
XIE Xiaozhen, CHEN Ying, DU Tao, et al. Study on the preparation of chromosome G banding in peripheral blood lymphocytes[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2021, 18(10): 1452-1454.
- [6] 胡亮,罗小金,丛潇怡,等.外周血淋巴细胞G显带高分辨染色体制片效果量化评价[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2019, 39(1): 53-55.

- HU Liang, LUO Xiaojin, CONG Xiaoyi, et al. Quantitative evaluation of the quality of high-resolution chromosome G band preparation of peripheral blood lymphocytes [J]. Journal of International Reproductive Health/Family Planning, 2019, 39(1): 53-55.
- [7] 张曼, 李佳, 马娟, 等. 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.
- ZHANG Man, LI Jia, MA Juan, et al. Expert consensus on the diagnostic reporting mode of chromosome karyotyping[J]. National Medical Journal of China, 2016, 96(12):933-936.
- [8] 张丽洁, 袁晓华, 赵园, 等. 466例不良孕产史夫妇的细胞遗传学与临床特征分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 67-69, 108.
- ZHANG Lijie, YUAN Xiaohua, ZHAO Yuan, et al. Analysis on cytogenetics and clinical characteristics of 466 couples with the history of abnormal gestation and birth [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6):67-69, 108.
- [9] 黄宁, 刘艳秋, 饶慧华, 等. 外周血染色体 G 显带 550 条带的临床应用研究 [J]. 江西医药, 2021, 56(3): 278-280.
- HUANG Ning, LIU Yanqiu, RAO Huihua, et al. The clinical application of 550 G-banding for karyotyping of peripheral blood chromosomes [J]. Jiangxi Medical Journal, 2021, 56(3):278-280.
- [10] 王华伟, 龙艳喜, 王昆华, 等. 人外周血淋巴细胞染色体 G 带制备关键因素分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(3): 118-120.
- WANG Huawei, LONG Yanxi, WANG Kunhua, et al. Analysis of key factors in the preparation of chromosome G-banding in human peripheral blood lymphocytes[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2018, 26(3): 118-120.
- [11] 龙艳喜, 王卫良, 唐莉, 等. 人外周血染色体核型制备改良方法探讨 [J]. 云南医药, 2019, 40(4): 292-296.
- LONG Yanxi, WANG Weiliang, TANG Li, et al. An improved method for preparing high-resolution chromosome specimen of human peripheral blood cell [J]. Medicine and Pharmacy of Yunnan, 2019, 40 (4): 292-296.
- [12] 明盛金, 马洪熹, 黄滢, 等. 染色体分散仪在外周血染色体标本制备中的应用 [J]. 右江医学, 2021, 49(12): 915-919.
- MING Shengjin, MA Hongxi, HUANG Ying, et al. Application of chromosome disperser in preparation of chromosome samples in peripheral blood [J]. Chinese Youjiang Medical Journal, 2021, 49(12):915-919.
- [13] 罗小芳, 黄柳萍, 吴海燕, 等. 改良同步化法制备外周血染色体技术的可行性研究 [J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(8): 1243-1245.
- LUO Xiaofang, HUANG Liuping, WU Haiyan, et al. Feasibility study on the technique of preparing peripheral blood chromosomes by improved synchronization method[J]. Chronic Pathematology Journal, 2020, 21(8):1243-1245.
- 收稿日期: 2022-07-07  
修回日期: 2022-08-01
- 
- (上接第 152 页)
- [10] 范志红. 缺乏维生素 B1 能让人抑郁 [J]. 健康人生, 2018(3):40-41.
- FAN Zhihong. Vitamin B1 deficiency can make people depressed?[J]. Healthy Life, 2018(3):40-41.
- [11] 孙泽宇, 柴佳彤, 周琪, 等. 间接法建立长春地区健康成人血清前清蛋白参考区间及与国内其他地区参考区间的比较 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6):148-151.
- SUN Zeyu, CHAI Jiatong, ZHOU Qi, et al. Establishment of reference intervals of serum prealbumin among healthy adults in Changchun area by indirect method and comparison with other regions in China [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6):148-151.
- [12] 李家明, 唐伍涛, 李欣霏, 等. 四川攀枝花地区健康成年体检人群外周血小板及其相关参数生物参考区间的建立与评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(2):122-125.
- LI Jiaming, TANG Wutao, LI Xinfei, et al. Establishment and evaluation of peripheral blood platelets and its related parameters in healthy adult physical examination population in Panzhihua region Sichuan province [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(02):122-125.
- [13] 朱学彤, 王凯瑾, 周琪, 等. 基于实验室信息系统建立甲状腺激素参考区间 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59(2):129-133.
- ZHU Xuotong, WANG Kaijin, ZHOU Qi, et al. Establishing reference intervals of thyroid hormone based on a laboratory information system [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59(2):129-133.
- [14] LIU Jingrui, ZHAN Sien, JIA Yan, et al. Retinol and  $\alpha$ -tocopherol in pregnancy: Establishment of reference intervals and associations with CBC[J]. Maternal and Child Nutrition, 2020, 16(3): e12975.
- [15] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition[S]. Wayne: PA, CLSI EP28-A3c, 2010.
- 收稿日期: 2022-05-09  
修回日期: 2022-06-05