

1986~2022年广西梧州地区遗传咨询者细胞遗传学检测结果及变化分析

明盛金^a, 黄滢^a, 马洪熹^a, 黄瑶^b, 钟锦萍^a

(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** 探讨梧州地区遗传咨询者染色体异常与临床表型的关系及异常核型分布与变化的特点。**方法** 选取1986年1月~2022年10月前来梧州市工人医院进行遗传咨询的4346例患者,通过外周血淋巴细胞培养及G显带法对染色体核型进行分析,并分析I阶段(1986~2019年),II阶段(2020~2022年)异常核型的分布与变化的特点。**结果** 4346例遗传咨询者中检出染色体异常304例,异常核型检出率6.99%,其中21三体检出率最高,为3.18%(138/4346),占有异常核型的45.39%(138/304)。异常核型构成比依次为21三体、平衡易位、47,XXY,45,X,罗氏易位、染色体片段缺失/重复、47,XXX和倒位。此外,检出13三体3例,19三体1例,8三体1例,47,XN,+mar 5例,性染色体不一致嵌合7例,性反转7例。平衡易位、倒位的构成比在II阶段(2020~2022年)分别为24.59%,8.20%,高于I阶段(1986~2019年)的9.88%,0.82%;而21三体的构成比在II阶段(2020~2022年)为14.75%,低于I阶段(1986~2019年)的53.09%,两阶段比较,差异均具有统计学意义($\chi^2=9.439, 8.735, 28.904$, 均 $P<0.05$)。而47,XXY,45,X,罗氏易位等异常核型的构成比在两阶段间的比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.192, 0.000, 1.313$, 均 $P>0.05$)。在II阶段(2020~2022年),常染色体数目异常及片段缺失/重复的患者在1岁之前被确诊占78.57%,高于I阶段(1986~2019年)的63.38%,但两阶段比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.709, P=0.400$)。在II阶段(2020~2022年),性染色体异常的患者在12岁之前被确诊占27.78%,高于I阶段(1986~2019年)的13.11%,但两阶段比较差异无统计学意义($\chi^2=1.238, P=0.266$)。**结论** 梧州地区遗传咨询者中异常核型检出率较高,尤其是21三体。近三年21三体的构成比下降,平衡易位、倒位的构成比显著上升,核型异常患者的确诊年龄有提前趋势。染色体异常是导致该地区的遗传咨询者存在出生缺陷、生长发育迟缓及不良孕产史等症状的原因之一,对具有相应临床指征的患者行染色体核型分析具有重要临床意义。

关键词: 梧州地区;遗传咨询者;细胞遗传学;染色体

中图分类号: R446.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 04-143-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.026

Analysis of Cytogenetic Test Results and Changes of Genetic Counselors During 1986 ~ 2022 in Guangxi Wuzhou Area

MING Shengjin^a, HUANG Ying^a, MA Hongxi^a, HUANG Yao^b, ZHONG Jinping^a (a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Endocrinology, Wuzhou Gongren Hospital, Guangxi Wuzhou 543001, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between chromosomal abnormalities and clinical phenotypes and the distribution and changes of abnormal karyotypes in genetic counselors in Wuzhou area. **Methods** 4346 patients who came to Wuzhou Gongren Hospital for genetic counseling from January 1986 to October 2022 were selected to analyze the chromosome karyotype by peripheral blood lymphocyte culture and G-banding method, the distribution and changes of abnormal karyotypes in stage I (1986 ~ 2019) and stage II (2020 ~ 2022) were analyzed. **Results** Chromosomal abnormalities were detected in 304 cases among 4346 genetic counselors, and the detection rate of abnormal karyotype was 6.99%(138/4346), among which the detection rate of trisomy 21 was the highest at 3.18%(138/304), accounting for 45.39% of all abnormal karyotypes. The constituent ratio of abnormal karyotype was trisomy 21, balanced translocation, 47,XXY, 45,X, robertsonian translocation, chromosome deletion/duplication, 47,XXX and inversion. In addition, there were 3 cases of trisomy 13, 1 case of trisomy 19, 1 case of trisomy 8, 5 cases of 47XN+mar, 7 cases of sex chromosome inconsistent mosaicism and 7 cases of sex reversal. The constituent ratio of balanced translocation and inversion was 24.59% and 8.20% in stage II (2020 ~ 2022), which was higher than 9.88% and 0.82% in stage I (1986 ~ 2019). The constituent ratio of trisomy 21 in stage II (2020 ~ 2022) was 14.75%, which was lower than 53.09% in stage I (1986 ~ 2019). The difference between the two stages was statistically

基金项目: 梧州市科技计划项目(合同编号:202002071):染色体核型分析技术的改良与优化。

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

significant($\chi^2=9.439$, 8.735, 28.904, all $P<0.05$). In contrast, the differences in the constituent ratio of abnormal karyotypes such as 47, XXY, 45, X, and robertsonian translocation were not statistically significant between the two stages ($\chi^2=0.192$, 0.000, 1.313, all $P>0.05$). In stage II (2020 ~ 2022), 78.57% of patients with autosomal numerical abnormalities and fragment deletion/duplication were diagnosed before 1 year old, which was higher than 63.38% in stage I (1986 ~ 2019), but there was no significant difference between the two stages ($\chi^2=0.709$, $P=0.400$). In stage II (2020 ~ 2022), 27.78% of patients with abnormal sex chromosome were diagnosed before the age of 12, which was higher than 13.11% in stage I (1986 ~ 2019), but the difference between the two stages was not statistically significant ($\chi^2=1.238$, $P=0.266$). **Conclusion** The detection rate of abnormal karyotype of genetic counselors in Wuzhou Area was high, especially trisomy 21. In the past three years, the constituent ratio of trisomy 21 decreased, the constituent ratio of balanced translocation and inversion increased significantly, and the age of diagnosis of patients with abnormal karyotype tended to advance. Chromosomal abnormality is one of the causes of birth defects, growth retardation and poor pregnancy history among genetic counselors in this area. It is of great clinical significance to analyze the chromosome karyotype of patients with corresponding clinical indications.

Keywords: Wuzhou area; genetic counselor; cytogenetic; chromosome

染色体病是由染色体数目异常或结构畸变引起的一类遗传性疾病, 由于具有致愚、致残、致死性, 严重影响我国出生人口素质。近年来随着遗传学的快速发展, 分子遗传学检测技术对染色体病的实验诊断作了有效的补充。但是, 经典的细胞遗传学分析技术依然是染色体病诊断的“金标准”。本研究通过回顾性分析梧州市工人医院 1986 ~ 2022 年的 4 346 例遗传咨询者的细胞遗传学结果及临床资料, 探讨染色体异常与临床表型的关系及梧州地区异常核型分布与变化的特点, 以期为本地区的染色体病的诊治与出生缺陷防控提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 1986 年 1 月 ~ 2022 年 10 月于梧州市工人医院妇产科、儿科、优生遗传科、生殖中心等进行遗传咨询及染色体核型分析的 4 346 例患者, 其中根据实验室发展阶段分为 I 阶段 (1986 ~ 2019 年) 2 958 例, II 阶段 (2020 ~ 2022 年) 1 388 例。这些患者主要临床表现为: 生长发育迟缓、智力低下、特殊面容、先天性器官畸形、原 (继) 发性闭经、不孕不育、性腺异常、复发性自然流产及畸形儿生育史等。年龄分布 2 天 ~ 65 岁之间, 男性患者 2 191 例, 女性患者 2 155 例。本研究课题经医院伦理委员会批准, 所有患者及其家属对染色体核型检查知情同意。

1.2 仪器与试剂 Model CDS-5 染色体分散仪 (美国 Thermotron), 全自动扫描染色体图像分析系统 (德国蔡司), CO₂ 培养箱 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司], 淋巴细胞培养液、秋水仙素和吉姆萨染液 (广州达晖生物技术有限公司)。

1.3 方法 采取患者外周静脉血 0.5ml 经肝素抗凝后接种于商品化的淋巴细胞培养液中, 按照本实验室制定的常规染色体制备方法经细胞培养、收获、染色体制备、G 显带处理后, 每例标本镜下计数 20 个以上中期分裂相, 分析 5 个以上核型, 核型描述

按照人类细胞遗传学国际命名体制标准进行。通过病历记录回顾性分析患者的临床资料, 分析异常核型与临床表型的关系。分析比较 I 阶段 (1986 ~ 2019 年), II 阶段 (2020 ~ 2022 年) 间的异常核型的分布与变化的特点。

1.4 统计学分析 采用 SPSS25.0 软件统计分析, 计数资料以例数或百分比 (%) 表示, 两组间比较采用 χ^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 异常核型一般检出情况 4 346 例核型分析中检出染色体异常 304 例, 异常核型检出率 6.99%, 其中 21 三体检出率最高, 为 3.18% (138/4 346), 占异常核型的 45.39% (138/304)。异常核型构成比依次为 21 三体、平衡易位、47, XXY, 45, X, 罗氏易位, 染色体片段缺失/重复, 47, XXX, 倒位。此外, 检出罕见的 13 三体 3 例, 19 三体 1 例, 8 三体 1 例, 47,XN,+mar 5 例, 性染色体不一致嵌合 7 例, 性反转 7 例。染色体核型结果及相应临床表型见表 1。

2.2 异常核型构成比变化 见表 2。在 II 阶段 (2020~2022 年), 平衡易位、倒位的构成比分别为 24.59%, 8.20%, 显著高于 I 阶段 (1986 ~ 2019 年) 的 9.88%, 0.82%, 而 21 三体的构成比为 14.75%, 显著低于 I 阶段 (1986 ~ 2019 年) 的 53.09%, 两阶段间比较, 差异均具有统计学意义 ($\chi^2=8.735 \sim 28.904$, 均 $P<0.05$)。而染色体片段缺失/重复, 47, XXY, 45, X, 罗氏易位等异常核型的构成比在两阶段间的比较, 差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.000 \sim 1.313$, 均 $P>0.05$)。

2.3 常染色体数目异常及片段缺失/重复的患者年龄分布及变化 见表 3。1986 ~ 2022 年共检出 156 例常染色体数目异常及片段缺失/重复核型。在 II 阶段 (2020 ~ 2022 年), 常染色体数目异

常及片段缺失/重复的患者在1岁之前被确诊占78.57%，在3岁以后被确诊占21.43%；在Ⅰ阶段（1986～2019年），常染色体数目异常及片段缺失/重复的患者在1岁之前被确诊占63.38%，在1～3岁被确诊占14.08%，在3岁以后被确诊占22.54%。<1岁，1～3岁，>3岁三个年龄段患者的构成比在两阶段间比较，差异均无统计学意义（ $\chi^2=0.000 \sim 0.709$ ，均 $P>0.05$ ）。

2.4 性染色体异常的患者年龄分布及变化 见表4。1986～2022年共检出79例性染色体异常核型。

表1 304例异常核型分布情况及相应临床表型 [n (%)]

类别	n	检出率	构成比	主要临床表型
21三体	138	3.18	45.39	先天愚型面容，智力低下，生长发育迟缓，先天性心脏病
13三体	3	0.07	0.99	特殊面容，多发器官畸形，先天性心脏病
19三体	1	0.02	0.33	特殊面容，生长发育迟缓，智力低下
8三体	1	0.02	0.33	特殊面容，先天性心脏病，生长发育迟缓
47,XN,+mar	5	0.12	1.64	精神行为异常，生长发育迟缓，原发不育
45,X	21	0.48	6.91	身材矮小，原发性闭经，子宫缺如
47,XXY	35	0.81	11.51	无精子症，睾丸硬小，性激素异常
47,XXX	8	0.18	2.63	自然流产
性染色体不一致嵌合	7	0.16	2.30	外生殖器畸形，两性畸形
性反转	7	0.16	2.30	生殖器官畸形，子宫缺如
平衡易位	39	0.90	12.83	复发性自然流产，不良孕产史
罗氏易位	18	0.41	5.92	复发性自然流产，不良孕产史
倒位	7	0.16	2.30	复发性自然流产，不良孕产史
片段缺失/重复	14	0.32	4.61	先天性心脏病，生长发育迟缓，智力低下，精神行为异常

表2 异常核型构成比变化

类别	1986～2019年 (n=243)		2020～2022年 (n=61)		χ^2	P
	n	构成比 (%)	n	构成比 (%)		
21三体	129	53.09	9	14.75	28.904	0.000
罕见常染色体三体	3	1.23	2	3.28	0.313	0.576
47,XN,+mar	3	1.23	2	3.28	0.313	0.576
45,X	17	7.00	4	6.56	0.000	1.000
47,XXY	27	11.11	8	13.11	0.192	0.661
47,XXX	2	0.82	6	9.84	12.141	0.000
性染色体不一致嵌合	7	2.88	0	0	—	0.352
性反转	6	2.47	1	1.64	0.000	1.000
平衡易位	24	9.88	15	24.59	9.439	0.002
罗氏易位	12	4.94	6	9.84	1.313	0.252
倒位	2	0.82	5	8.20	8.735	0.003
片段缺失/重复	11	4.53	3	4.92	0.000	1.000

在Ⅱ阶段（2020～2022年），性染色体异常的患者在12岁之前被确诊占27.78%，在12～18岁被确诊占16.67%，在18岁之后被确诊占55.56%；在Ⅰ阶段（1986～2019年），性染色体异常的患者在12岁之前被确诊占13.11%，在12～18岁被确诊占8.20%，在18岁之后被确诊占78.69%。<12岁，12～18岁和>18岁三个年龄段患者的构成比在两阶段间比较，差异均无统计学意义（ $\chi^2=0.363 \sim 2.718$ ，均 $P>0.05$ ）。

表3 156例常染色体数目异常及片段缺失/重复的患者年龄分布及变化

确诊年龄 (岁)	1986 ~ 2019年 (n=142)		2020 ~ 2022年 (n=14)		χ^2	P
	n	构成比(%)	n	构成比(%)		
<1	90	63.38	11	78.57	0.709	0.400
1~3	20	14.08	0	0.00	-	0.218
>3	32	22.54	3	21.43	0.000	1.000

表4 79例性染色体异常的患者年龄分布及变化

确诊年龄 (岁)	1986 ~ 2019年 (n=61)		2020 ~ 2022年 (n=18)		χ^2	P
	n	构成比(%)	n	构成比(%)		
<12	8	13.11	5	27.78	1.238	0.266
12~18	5	8.20	3	16.67	0.363	0.547
>18	48	78.69	10	55.56	2.718	0.099

3 讨论

据我国原卫生部2012年公布的数据显示,我国出生缺陷发生率约5.6%,每年新增出生缺陷患儿约90万例,给社会和家庭带来沉重的负担^[1]。在众多引起出生缺陷的病因当中,染色体异常是重要的因素^[2]。染色体作为遗传物质的载体,拷贝数量上的改变可打破基因剂量的平衡,引起胚胎停育、流产、死胎或生育畸形儿。据统计在自然流产中,约50%的胚胎丢失与染色体异常有关^[3]。而存在染色体异常的人群,可有生长发育迟缓、特殊面容、智力低下、先天性畸形及生殖障碍等表现。本研究表明,梧州地区遗传咨询者中染色体异常核型检出率为6.99%,高于广东清远地区^[4]的4.32%及广西南宁地区^[5]的4.8%。提示本地区可能为染色体异常的高发区,在出生缺陷防控工作中当引起重视。

染色体数目异常类型常见有单体型及三体型,在常染色体数目异常中以21三体最为多见,可能与21号染色体携带的遗传物质最少、危害相对较小有关^[4]。而18三体、13三体、8三体等多见于流产胚胎组织中,即使存活出生,由于严重的多发畸形,大部分患者在一年内死亡^[6]。在本研究中,21三体检出率高达3.18%,为本地区遗传咨询者中检出的最主要异常核型。其余常染色体数目异常,检出13三体3例,19三体1例,8三体1例。这些患者常常具有特殊面容、先天性畸形、智力低下等表现。目前研究认为卵子形成时染色体异常分离是三体型胚胎形成的主要原因^[7]。标记染色体为一类不能用常规G显带法确定其来源与成分的畸变染色体,该类染色体的临床表型变异度大,与所包

含的染色体成分密切相关^[8]。本研究的5例47XN,+mar,3例表现为精神行为异常,1例表现为生长发育迟缓,1例表现为原发不育。性染色体数目异常常见核型有45,X,47,XXY。45,X主要临床表现为身材矮小、原发性闭经等,活产女婴中的发生率约为1/4 000 ~ 1/2 500^[9]。47,XXY是男性性功能障碍中最常见的病因,男性新生儿中的患病率约1/660 ~ 1/600,患者主要表现为无精子征^[10]。47,XXX临床表型变异度较大,对生育能力有一定影响,本研究8例均表现为自然流产。性染色体不一致嵌合指个体中同时存在男性(XY)和女性(XX)核型的现象,常见核型有45,X/46,XY,46,XX/46,XY,46,XX/47,XXY等,发生率在0.008 4% ~ 0.09 4%之间^[11],主要临床表型为外生殖器官发育异常或真两性畸形。本研究7例均因此类异常表型前来就诊。性反转综合征是染色体核型性别与社会性别、性腺表型不一致的一类遗传异质性疾病,常见类型有46,XY女性性反转和46,XX男性性反转,人群中的发病率为1/5 000 ~ 1/4 000,Y染色体上的睾丸决定因子基因变异或易位,X染色体上的雄激素受体基因变异可能是疾病发生的主要机制^[12]。本研究1986 ~ 2022年共发现5例46,XY女性性反转和2例46,XX男性性反转病例,患者存在外生殖器畸形或原发性闭经等症状。本研究的性染色体异常核型中也是以45,X,47,XXY为主,分别占性染色体数目异常的26.9%,44.9%。患者主要以不孕不育、月经异常、身材矮小前来遗传咨询并行染色体核型分析得以确诊。

染色体结构异常类型有平衡易位、罗氏易位、倒位、重复、缺失等。对于平衡易位、罗氏易位、倒位等染色体平衡性结构畸变,一般认为由于没有涉及遗传物质的增减,患者常无异常表型,但此类畸变是引起流产和胚胎停育的主要原因。其中平衡易位最为多见,人群中的发生率约为0.1% ~ 0.2%,而在具有不良孕产史的人群中的发生率可达3% ~ 6%^[13]。本研究的染色体结构异常类型中也是以平衡易位为主,检出率为0.90%。染色体平衡性结构畸变携带者的生殖细胞在减数分裂过程中可形成染色体非平衡性配子,与染色体正常者婚配后可引起流产、死胎或生育畸形儿。因此,对具有复发性流产、畸形儿生育史等不良孕产史的人群行染色体核型分析对出生缺陷的防控具有重要意义。染色体片段的重复、缺失类型由于存在遗传物质的增减,对个体影响较大,个体间的临床表现与所涉及的染色体上的基因密切相关。有研究认为在该类异常核型中约85% ~ 95%为新发突变,家族性遗传仅占5%~10%^[14]。在本研究的14例染色体片段缺失/重

复类型中有2例由母源性染色体平衡易位所致,与以往研究相符。

本研究表明,在Ⅱ阶段(2020~2022年),本地区的遗传咨询者中平衡易位、倒位的异常核型构成比显著高于Ⅰ阶段(1986~2019年),分析可能与现阶段本室的染色体制备质量及核型分析水平较以前有所提高有关。对于染色体数目的异常及大片段的结构畸变,常规320条带的分辨率即可以满足分析要求,故而两阶段的47,XXY,45,X,罗氏易位及片段的缺失/重复等类型的异常核型构成比并无显著性差异。而对于21三体,Ⅱ阶段(2020~2022年)的构成比显著低于Ⅰ阶段(1986~2019年),分析可能与本地区的产前诊断中心自2019年以来所开展的无创DNA产前检测技术及产前诊断技术已阻止大部分的21三体综合征胎儿出生有关^[15]。

本研究表明,在Ⅰ阶段(1986~2019年),常染色体数目异常及片段缺失/重复的患者在1岁之前被确诊占63.38%,与同一地区黎永鉴等^[7]的研究结果相似,说明大部分患儿在出生早期已有相应临床症状。而在Ⅱ阶段(2020~2022年),这一比例上升至78.57%,虽然两阶段的差异并无统计学意义,但相应提示本地区染色体异常患者的确诊年龄有提前趋势,可能更多的低龄的染色体病患者被及时发现,这对患儿的治疗方案的选择及其父母再生育的遗传咨询与指导都具有重要临床意义。对于性染色体异常的患者,在12岁之前得以确诊者仍占少数。其中Ⅰ阶段(1986~2019年),在12岁之前被确诊的患者仅占13.11%,而18岁之后被确诊的患者占78.69%,这可能与性染色体异常所致的临床症状迟发及相对较轻有关。而在Ⅱ阶段(2020~2022年),由于我院儿童生长发育专科门诊的开设,短时间内就发现了4例年龄小于12岁,核型为45,X的患者,致使在12岁之前被确诊的患者的构成比升至27.78%。这也提示我们对儿童时期身材矮小、生长发育迟缓者有针对性的染色体检查对性染色体异常的早发现、早诊断、早治疗具有积极意义。

虽然本研究对梧州地区1986~2022年长达37年的遗传咨询者的细胞遗传学结果及临床资料进行回顾性分析,但本研究属于单中心研究,统计结果难免存在一些偏倚和局限性,仍需联合本地区其他单位扩大样本量进一步总结分析,以增加研究结果的全面性、准确性。

综上所述,通过本研究得知染色体异常是梧州地区遗传咨询者特殊面容、智力低下、生长发育迟缓、精神行为异常、原(继)发性闭经、不孕不育

和复发性自然流产等症状的重要遗传学病因,对具有这些症状的患者行染色体检查对优生优育具有指导意义。分析本地区异常核型的分布及变化特点对本地区的染色体病的诊治与出生缺陷防控策略选择具有重要参考价值。

参考文献:

- [1] 陈碧钦,韩耀风,杨松静,等. 厦门市2013-2018年围产儿出生缺陷监测情况分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(19): 3607-3609, 3648.
CHEN Biqin, HAN Yaofeng, YANG Songjing, et al. Surveillance on congenital abnormalities of prenatal infants in Xiamen, 2013-2018 [J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(19): 3607-3609, 3648.
- [2] 李静,黄岩杰,杨晓青,等. 出生缺陷和(或)发育迟缓儿童的染色体核型分析[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(2): 152-155.
LI Jing, HUANG Yanjie, YANG Xiaoqing, et al. Karyotype analysis of children with birth defects and (or) growth retardation [J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2020, 37(2): 152-155.
- [3] ZHANG Ting, SUN Yun, CHEN Zijiang, et al. Traditional and molecular chromosomal abnormality analysis of products of conception in spontaneous and recurrent miscarriage[J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2018, 125(4): 414-420.
- [4] 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.
LUO Jinxiu, TANG Meifen, HUANG Meiqiong, et al. Analysis of chromosome karyotype in peripheral blood of genetic consultants in Qingyuan District, Guangdong[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2021, 29(1): 111-114.
- [5] 欧阳鲁平,谢意,孙惟佳,等. 7 816例遗传咨询者细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(9): 84-86.
OUYANG Luping, XIE Yi, SUN Weijia, et al. Analysis of 7 816 cases of genetic counselors genetics[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2014, 22(9): 84-86.
- [6] 邱惠国,潘华,张栋栋,等. 厦门地区2 947例遗传咨询者的染色体核型分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(4): 441-443.
QIU Huiguo, PAN Hua, ZHANG Dongdong, et al. Chromosome karyotype analysis of 2 947 subjects attending genetic counseling in Xiamen area [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16(4): 441-443.
- [7] 黎永鉴,闫丽琼,郭豪,等. 梧州地区21-三体综合征患者的细胞遗传学研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(8): 1265-1268, 1273.
LI Yongjian, YAN Liqiong, GUO Hao, et al. Cytogenetic study on patients with trisomy-21 syndrome in Wuzhou area[J]. Chongqing Medicine, 2020, 49(8): 1265-1268, 1273.

(下转第153页)

- 中国专家共识(2020)[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6): 9-11, 77.
- XU Shaoqiang, ZHOU Daoyin, WU Mao, et al. Consensus of Chinese experts on cellular morphological examination of cerebrospinal fluid (2020)[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(6): 9-11, 77.
- [9] 栗秀初. 影响脑脊液细胞玻片离心沉淀检查法质量的原因分析及其预防策略[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(7): 467-469.
- SU Xiuchu. Analysis of reasons impairing the quality of cerebrospinal fluid cell slide centrifugal sedimentation examination method and its preventive measures[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2018, 18(7): 467-469.
- [10] 何俊瑛, 孔繁元, 郭力. 临床脑脊液细胞学诊断[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2007.
- HE Junying, KONG Fanyuan, GUO Li. Clinical cerebrospinal fluid cytology[M]. Shijiazhuang: Hebei Science and Technology Publishing House, 2007.
- [11] 栗秀初, 孔繁元. 神经病学 - 第4卷 - 神经系统临床脑脊液细胞学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001.
- SU Xiuchu, KONG Fanyuan. Neurology-Volume 4-Neurologic clinical CSF cytology[M]. Beijing: People's Military Medical Publishing House, 2001.
- [12] 何文军, 李曼, 李涛, 等. 基于血细胞形态识别的自动检测系统的研发[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 104-108.
- HE Wenjun, LI Man, LI Tao, et al. Study on automatic detection system base on blood cell morphology recognition[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2): 104-108.
- [13] MARLETTA S, PANTANOWITZ L, SANTONICCO N, et al. Application of digital imaging and artificial intelligence to pathology of the placenta[J]. Pediatric and Developmental Pathology, 2023, 26(1): 5-12.
- [14] BILAL M, NIMIR M, SNEAD D, et al. Role of AI and digital pathology for colorectal immuno-oncology[J]. British Journal of Cancer, 2023, 128(1): 3-11.
- [15] ISNALDI E, RICHARD F, DE SCHEPPER M, et al. Digital analysis of distant and cancer-associated mammary adipocytes [J]. Breast, 2020, 54: 179-186.
- [16] GREWAL R K, CHETTY M, ABAYOMI E A, et al. Use of flow cytometry in the phenotypic diagnosis of hodgkin's lymphoma[J]. Cytometry. Part B, Clinical Cytometry, 2019, 96(2): 116-127.
- [17] MICESKA S, ŠKOF E, NOVAKOVIĆ S, et al. Cytopathological assessment is an accurate method for identifying immunophenotypic features and BRCA1/2 mutations of high-grade serous carcinoma from ascites[J]. Cancer Cytopathology, 2023, 131(3): 188-197.
- 收稿日期: 2023-02-13
修回日期: 2023-04-25

(上接第147页)

- [8] LEBEDEV I N, KARAMYSHEVA T V, ELISAPHENKO E A, et al. Prenatal diagnosis of small supernumerary marker chromosome 10 by Array-Based comparative genomic hybridization and microdissected chromosome sequencing[J]. Biomedicines, 2021, 9(8): 1030.
- [9] 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.
- QIN Shuang, LUO Songping, JU Rui. Chinese expert consensus on Turner syndrome (2022 edition) [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2022, 38(4): 424-433.
- [10] 中华医学会内分泌学分会性腺学组. 克莱恩费尔特综合征诊断治疗的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(2): 94-99.
- Chinese Society of Endocrinology Gonadology Group. Expert consensus on diagnosis and therapy of klinefelter syndrome [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2021, 37(2): 94-99.
- [11] 纪媛君, 王秋明, 黄佩芝, 等. 性染色体不一致嵌合的病例报道和文献综述[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2022, 14(1): 21-25, 58.
- JI Yuanjun, WANG Qiuming, HUANG Peizhi, et al. Case report and literature review of sex chromosome inconsistent chimerism [J]. Chinese Journal of Prenatal Diagnosis(Electronic Version), 2022, 14(1): 21-25, 58.
- [12] 张俊荣, 姚金含, 徐琳婕, 等. 一例AR基因变异导致完全型雄激素不敏感综合征的表型及细胞分子遗传学分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2022, 39(9): 1038-1042.
- ZHANG Junrong, YAO Jinhan, XU Linjie, et al. Phenotypic and cytomolecular genetic analysis of a case of complete androgen insensitivity syndrome caused by AR gene variation [J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2022, 39(9): 1038-1042.
- [13] 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.
- [14] TOSHIKI T H, IRONOBU O, RIKI K, et al. Microduplication of Xq24 and harts field syndrome with holoprosencephaly, ectrodactyly and clefting[J]. Am J Med Genetics, 2020, 158(10): 37-41.
- [15] 班少雯, 陈唯, 陈洁. 梧州地区2889例羊水染色体核型结果分析[J]. 医学检验与临床, 2021, 32(4): 25-29.
- BAN Shaowen, CHEN Wei, CHEN Jie. Karyotype analysis of 2889 cases of amniotic fluid in Wuzhou[J]. Medical Laboratory Science and Clinics, 2021, 32(4): 25-29.
- 收稿日期: 2022-12-13
修回日期: 2023-04-14