临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003790

重庆市人类精子库488例捐精志愿者地中海贫血筛查情况及基因型分析

盛维琼，黄　静，张天枫，张　益，黄　华，王　红，贾国庆，康成江
（重庆市人口和计划生育科学技术研究院附属医院人类精子库，重庆　400020）

【摘　要】**目的**：通过对重庆市人类精子库捐精志愿者地中海贫血筛查情况和基因突变类型分析，了解重庆地区捐精志愿者地中海贫血的携带情况，为重庆地区捐精志愿者地中海贫血筛查方案提供参考依据。**方法**：选择2021年12月至2024年8月重庆市人类精子库488例捐精志愿者（进入检疫期所有合格捐精志愿者）的血液样本，采用全血细胞分析法检测红细胞平均体积（mean corpuscularvolume，MCV）、平均血红蛋白含量（mean corpuscu larhemoglobin，MCH），采用聚合酶链式反应（polymerase chain reaction，PCR）/琼脂糖凝胶电泳法检测缺失型α-地贫基因突变，采用PCR和DNA反向点杂交法检测3种常见非缺失型α-地贫基因突变和17种常见β-地贫基因突变，并对检测结果进行分析。**结果**：488例捐精志愿者，年龄（25.64±4.95）岁，共检出地中海贫血携带者15例（3.07%）且均为汉族，低于重庆地区地中海贫血人群携带率9.24%。地中海贫血携带者15例中，包括α基因缺失型13例，分别为-α3.7基因型11例（73.33%）、-α4.2基因型1例（6.67%）以及-SEA基因型1例（6.67%）；α基因非缺失型2例，均为WSM杂合突变。地中海贫血携带者中MCV、MCH 2项指标均异常仅有1例（筛查阳性率6.67%）。**结论**：重庆市人类精子库捐精志愿者地中海贫血筛查结果具有区域性（籍贯以川渝地区为主）和人群分布差异性（健康育龄男性），地中海贫血携带率较低，因地中海贫血对供精出生子代具有重要的影响，建议人类精子库在捐精志愿者中开展地中海贫血基因筛查。

【关键词】重庆地区；捐精志愿者；地中海贫血；基因型分析
【中图分类号】R69　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-12-09

Thalassemia screening and genotype analysis in 488 sperm donors in Chongqing Human Sperm Bank

Sheng Weiqiong，Huang Jing，Zhang Tianfeng，Zhang Yi，Huang Hua，Wang Hong，Jia Guoqing，Kang Chengjiang
（*Human Sperm Bank，Chongqing Research Institute for Population and Family Planning Science and Technology*）

【**Abstract**】***Objective***：To investigate the carriage of the thalassemia gene in sperm donors in Chongqing，China by analyzing the thalassemia screening and gene mutation types of sperm donors in Chongqing Human Sperm Bank（CHSB），and to provide a reference for thalassemia screening in sperm donors in Chongqing. ***Methods***：Blood samples were collected from 488 sperm donors in CHSB（donors with all tests qualified during the quarantine）from December 2021 to August 2024. A complete blood count analysis was performed to measure the mean corpuscular volume（MCV）and mean corpuscular hemoglobin（MCH）. Polymerase chain reaction（PCR）/agarose gel electrophoresis was used to detect deletional α-thalassemia mutations. PCR and DNA reverse dot blot hybridization were used to detect 3 common non-deletional α-thalassemia mutations and 17 common β-thalassemia mutations. The test results were then analyzed. ***Results***：Among the 488 sperm donors aged 25.64±4.95 years，15（3.07%，all Han nationality）tested positive for thalassemia. This carriage rate was lower than that of the thalassemia population in Chongqing（9.24%）. Among the 15 thalassemia carriers，13 had deletional α-gene mutations（-α3.7 genotype in 11 cases［73.33%］，-α4.2 genotype in 1 case［6.67%］，and -SEA genotype in 1 case［6.67%］），and 2 had non-deletional α-gene mutations（both with the WSM heterozygous mutation）. There was only 1 case of abnor-

作者介绍：盛维琼，Email：2531570856@qq.com，研究方向：男性生殖基础与临床应用研究。
通信作者：黄　静，Email：693642094@qq.com。
基金项目：重庆市医学科研（卫生健康委员会和科技局联合）资助项目（编号：2022msxm063）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.r.20250305.1428.008（2025-03-06）

mal MCV and MCH2 indicators among thalassemia carriers (screening positive rate was 6.67%). ***Conclusion***: Thalassemia screening in sperm donors in CHSB reveals a low thalassemia carriage rate, reflecting geographic (predominantly Sichuan and Chongqing origins) and demographic (healthy men of childbearing potential) characteristics. Given the significant impact of thalassemia on the offspring conceived through sperm donation, it is recommended to conduct thalassemia gene screening among sperm donors in human sperm banks.

【Key words】Chongqing; sperm donor; thalassemia; genotype analysis

人类精子库是以治疗不育症及预防遗传病和提供生殖保险等为目的，利用超低温冷冻技术，采集、检测、保存和提供精子并进行相关研究的公益性机构。现阶段我国执行的人类精子库技术规范要求人类精子库提供用于辅助生殖技术治疗的健康精子，是保障应用精子治疗项目的生殖安全和生殖健康的前提。人类精子库的基本任务之一是对供精者进行严格的医学和医学遗传学筛查，并建立完整的资料库。2021 年《关于筛查合格供精志愿者的标准更新的中国专家共识》[1]中指出：建议根据地区发病率针对性进行供精者基因筛查检测（如地贫基因、耳聋基因），同时可将全外显子测序作为供精者筛选补充手段。重庆市人类精子库严格按照要求筛查捐精志愿者的同时，也加强捐精志愿者地中海贫血的筛查。通过全血细胞计数中的红细胞平均体积（mean corpuscularvolume，MCV）、平均血红蛋白含量（mean corpuscu larhemoglobin，MCH）进行地中海贫血的初筛且在其捐精完成 6 个月后 HIV 复查时检测地中海贫血基因，从而减少供精子代罹患地中海贫血的风险。地中海贫血又称珠蛋白生成障碍性贫血，简称地贫，是由于血红蛋白中珠蛋白基因缺陷，导致有 1 种或几种珠蛋白肽链合成减少或不能合成，致使珠蛋白链的比例失衡，血红蛋白的组分改变，引起的 1 组遗传性溶血性贫血疾病。根据临床表现分为静止型、轻型、中间型、重型地贫。根据基因缺陷分类为 α 型、β 型、δβ 型、δ 型，其中以 α 型和 β 型地中海贫血较为常见。我国已发现 20 余种 α 珠蛋白基因突变，缺失型常见为 −SEA、−α4.2、−α3.7，非缺失型有 αCS、αQS、αWS；60 余种 β 珠蛋白基因突变，常见为 *CD41−42*、*CD17*、*IVS−* Ⅱ *−654* 等 17 种。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 12 月至 2024 年 8 月重庆市人类精子库 488 名合格捐精志愿者的血液样本。年龄（25.64 ± 4.95）岁，籍贯统计以户籍所在地为准，所有对象均知情告知并签署了知情同意书，并经重庆市人口和计划生育科学技术研究院医学伦理审查委员会批准同意后实施[批准号：（2024）伦审第（001）号]。

1.2 研究方法

1.2.1 细胞分析 受检者进行血常规检查，嘱其静坐 30 min，情绪稳定的情况下采集外周静脉血 2 mL，保存在 EDTA 抗凝真空试管中，摇晃试管，使抗凝剂与血样充分混合，避免血液凝固，用 XN−1000−B1 全自动血液分析仪及配套的试剂盒进行血细胞分析，检测 MCV、MCH 等红细胞参数，其值参考《地中海贫血携带者筛查及防控专家共识》[2]中关于地中海贫血诊断依据：MCV<80 fl 和（或）MCH<27 pg 提示血液学检测异常。

1.2.2 基因型分析 采集 EDTA 抗凝全血 2 mL，按缺失型 α−地中海贫血基因检测采用聚合酶链式反应（polymerase chain reaction，PCR）/琼脂糖凝胶电泳法；非缺失型 α−地中海贫血基因检测采用 PCR 和 DNA 反向点杂交法；β−地中海贫血基因检测采用 PCR 和 DNA 反向点杂交法，由亚能生物技术（深圳）有限公司提供的试剂盒说明提取细胞 DNA、PCR 扩增（PCR 扩增仪为 eppendorf flexlid）、杂交后分析结果。3 种常见的 α−地贫基因缺失型：−SEA、−α3.7、−α4.2；3 种 α−地贫基因非缺失型：αCS、αQS、αWS；17 种常见 β−地贫基因突变型：*CD41−*42（−TCTT）、*IVS−* Ⅱ *−*654（C−T）、−28（A→G）、*CD17*（A→T）、*CD71−*72（+A）、βE（GAG→AAG）、−29（A→G）、*CD43*（G→T）、*CD27/28*（+C）、*CD14−15*（+G）、*CD31*（−C）、−32（C→A）、−30（T→C）、*IVS−I−1*（G→T）、*IVS−I−5*（G→C）、*CAP+1*（−AAAC）、*IntM*（ATG→AGG）。

1.3 统计学方法

本研究所有数据采用使用 SPSS 27.0 统计学软件进行数

据分析，计量资料采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，使用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线比较MCV、MCH诊断地贫基因的敏感度及特异度。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 基本情况

本研究中488名捐精志愿者，年龄(25.64±4.95)岁，来自全国28个省（市、自治区），其中华东地区21人、华南地区5人、华北地区16人、华中地区17人、西南地区411人、西北地区10人、东北地区8人。其中汉族457人（93.65%）、苗族12人（2.46%）、土家族12人（2.46%）、回族2人（0.41%），蒙古族、哈尼族、壮族、布依族、满族各1人（各占0.20%），符合重庆市民族分布特点，15名地中海贫血携带者均为汉族。

2.2 MCV、MCH分析情况

本研究中研究对象共488名捐精志愿者，包括地贫基因阴性组473人（96.93%）和地贫基因阳性组15人（3.07%），15名地贫基因阳性组中MCV异常1人（6.67%）、MCV正常14人（93.33%），MCH异常3人（20%）、MCH正常12人（80%），MCV和MCH两者联合异常1人（6.67%）、正常14人（93.33%），见表1。

MCV、MCH的ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）分别为0.227、1.000，MCV与地中海贫血基因携带有相关性（P=0.000），MCH与地中海贫血基因携带有相关性（P=0.000），其中MCH敏感度（1.000）、特异度（1.000）均较好，见表2。

2.3 地贫基因

15例地贫基因携带者中包含α基因缺失型13例：−a3.7缺失杂合子11例（73.33%）、−α4.2缺失杂合子1例（6.67%）、−SEA缺失杂合子1例（6.67%）；α基因非缺失型2例：WSM杂合突变（13.33%）。

3 讨 论

据文献报道，全球约有2.7亿人群携带地中海贫血基因，我国地中海贫血基因携带者超过3 000万人[3]。通过488例捐精志愿者地贫基因检测，提示地中海贫血携带率3.07%（15例/488例），高于湖南省人类精子库地中海贫血基因携带率2.4%（80例/3 231例）[4]，低于广西壮族自治区人类精子库地中海贫血基因携带率6.73%（23例/342例）[5]，推测携带率的差异与样本量大小和区域性质有关。基于地理信息系统的患病率地图显示，地中海贫血的地理分布在中国南部最高，包括广东、广西、贵州、云南等，并从南向北逐渐减少[6]。杨媛等[3]统计重庆地区地中海贫血发病率为9.24%，α−地贫和β−地贫分别为5.04%、4.04%；林琪茵等[7]报道了广州地区育龄人群地贫基因携带率为14.16%，α−地贫、β−地贫、α−地贫合并β−地贫分别为10.70%、2.90%、0.56%；黄志卓等[8]统计广西柳州地区地贫基因携带率为43.66%，α−地贫、β−地贫、α−地贫合并β−地贫分别为26.97%、14.49%、2.20%；何金龙等[9]分析了海口地区育龄夫妇检出率为41.57%，α−地贫、β−地贫及α−β复合型地贫分别占75.02%、18.61%及6.36%。推测其原因与本研究对象为捐精志愿者这一特殊人群有关，捐精志愿者多为健康育龄男性，且本研究地贫基因携带者筛查仅纳入精液合格的健康育龄男性，故地中海贫血阳性率明显低于健康人群携带率。本研究中所有研究对象汉族占93%，15例地中海贫血基因携带者均为汉族，与马金花等[10]研究

表1 地贫基因阴性组和地贫基因阳性组捐精志愿者MCV和MCH筛查地贫情况（n,%）

组别	MCV		MCH		MCV、MCH	
	正常	异常	正常	异常	正常	异常
地贫基因阴性组（n=473）	473(100.00)	0(0.00)	469(99.15)	4(0.85)	473(100.00)	0(0.00)
地贫基因阳性组（n=15）	14(93.33)	1(6.67)	12(80.00)	3(20.00)	14(93.33)	1(6.67)
总计	487(99.80)	1(0.20)	481(98.57)	7(1.43)	487(99.80)	1(0.20)

表2 MCV、MCH与地贫基因的ROC分析

指标	AUC	标准误	P	95%CI	
				下限	上限
MCV	0.227	0.072	0.000	0.086	0.367
MCH	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000

报道的112例地贫基因阳性者中，少数民族占比（83.9%）高于汉族，且基因型种类也较汉族多不一样。究其原因考虑捐精者多为重庆常住人口，少数民族占比少，待日后收集到更详尽的数据再作补充和讨论。

本研究488人中地贫基因阴性组473人，地贫基因阳性组15人，15例地中海贫血基因携带者中MCV异常1人（6.67%）、MCV正常14人（93.33%），MCH异常3人（20%）、MCH正常12人（80%），从ROC曲线分析可以看出，MCH特异度、敏感度均较好。本研究试图通过MCV、MCH这2种血液学检测指标用于筛查地中海贫血携带者，MCV和MCH两者联合异常1人（6.67%）、正常14人（93.33%），表明15例地中海贫血携带者仅通过MCV、MCH联合筛查，有14例漏诊。与林琪茵等[7]的研究结果一致，其团队通过比对地中海贫血筛查和地中海贫血基因检测结果发现：31 455例研究对象中共有731例地中海贫血漏筛病例，所有的漏筛病例其红细胞渗透脆性、血红蛋白电泳、红细胞参数均无异常，且绝大多数为静止型α-地贫。马金花等[10]对200例可疑地贫患者进行血常规和血红蛋白电泳检测发现地贫初筛阳性120例，阴性80例，初筛阳性组中地贫基因的阳性率为70%，而初筛阴性者中地贫基因阳性率为35%，证实血常规及血红蛋白电泳筛查地贫存在较高漏诊率。因此有必要进行地中海贫血的基因检测。

常规的地贫筛查方法主要有血常规筛查、红细胞脆性检测、血红蛋白电泳等传统方法，但是地中海贫血作为一种单基因遗传病，以上方法均不能有效明确具体的地贫基因型，同时还存在一定的漏诊率，因此本研究也在其捐精完成6个月后HIV复查时，进行地中海贫血基因检测。本研究共检测到15例α-地中海贫基因携带者，未检测出β-地中海贫血基因携带者，这与国内绝大多数学者报道的α-地中海贫血发病率高于β-地中海贫血发病率一致。15例确诊为α-地中海贫血携带者中，以基因型构成比排序，以--α3.7最为常见，与重庆地区曾建涛等[11]、严关平等[12]的研究一致。本研究α-地中海贫血以--α3.7（73.33%）最为常见，与重庆地区杨嫄等[3]、李思阅等[13]（--SEA最为常见）的研究不一致，也与国内大部分报道不一致（--SEA最常见）[7-8,14-18]。推测原因与本研究对象有关，其基因型分布也存在差异。

人类精子库外供冷冻精液标本在临床应用时，针对明确携带地中海贫血基因的受精者，其待使用的冷冻精液标本对应的捐精志愿者还需进一步排除携带地中海贫血的可能。因此，通过对重庆市人类精子库捐精志愿者进行地中海贫血基因分析，有助于为人类精子库志愿者筛查提供有价值的参考依据，从而提高外供冷冻精液标本的安全性，保障外供冷冻精液标本受者及其后代的生殖安全和生殖健康[19]。

综上所述，重庆市人类精子库在捐精志愿者中开展地中海贫血筛查和基因型的分析具有重要价值和意义，有助于了解重庆市捐精志愿者中地中海贫血的流行情况和基因携带频率，为制定相关的生殖健康策略提供数据支持。此外，对于人类精子库的规范化管理和质量控制具有指导作用，能够更好地保障所提供的冷冻精液标本的质量，从而降低地中海贫血基因供精子代遗传的风险。

参 考 文 献

[1] 中国妇幼保健协会辅助生殖技术监测与评估专业委员会精子库与生殖男科学组专家共识工作组. 关于筛查合格供精志愿者的标准更新的中国专家共识[J]. 中国计划生育和妇产科，2021，13（9）：7-10，15.

Expert consensus working group of the Sperm Bank and Reproductive Men's Science Group of the Assisted Reproductive Technology Monitoring and Evaluation Professional Committee of the China Maternal and Child Health Association.China expert consensus on updating the criteria for screening qualified volunteers for sperm donation[J]. Chin J Fam Plan Gynecotokology，2021，13（9）：7-10，15.

[2] 《地中海贫血携带者筛查及防控专家共识》制订组. 地中海贫血携带者筛查及防控专家共识[J]. 国际神经病学神经外科学杂志，2024，51（5）：43-50.

Work Group of Expert Consensus on Carrier Screening，Prevention，and Control for Thalassemia. Expert consensus on carrier screening，prevention and control for thalassemia[J]. J Int Neurol Neurosurg，2024，51（5）：43-50.

[3] 杨 嫄，朱丽丹，张 颖，等. 重庆地区108 140例疑似贫血患者地中海贫血筛查及检出基因型分析[J]. 第三军医大学学报，2020，42（17）：1750-1756.

Yang Y, Zhu LD, Zhang Y, et al. Screening results and analysis on genotype of thalassemia in 108 140 *Anemia* patients in Chongqing[J]. J Third Mil Med Univ, 2020, 42(17): 1750-1756.

[4] Huang C, Wu HL, Zhou WJ, et al. Genetic testing of sperm donors at a human sperm bank in China[J].Front Endocrinol, 2022, 13: 942447.

[5] 梁 乐, 何思远, 王志强, 等. 捐精志愿者地中海贫血基因筛查结果与意义[J]. 中国男科学杂志, 2024, 38(6): 43-47.

Liang L, He SY, Wang ZQ, et al. The results and significance of the sperm donation volunteer section anemia gene screening results[J]. Chinese Male Science Magazine, 2024, 38(6): 43-47.

[6] Lai KT, Huang GF, Su L, et al. The prevalence of thalassemia in China's mainland: evidence from epidemiological surveys[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 920.

[7] 林琪茵, 孔 舒, 王 鼎, 等. 广州地区育龄人群地中海贫血基因分型及筛查漏检误诊的原因分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(17): 3247-3252.

Lin QY, Kong S, Wang D, et al. A study on genotyping and screening misses of thalassemia in the population of childbearing age in Guangzhou[J]. Prog Mod Biomed, 2023, 23(17): 3247-3252.

[8] 黄志卓, 高 云, 巢 薇, 等. 广西柳州地区地中海贫血筛查及基因分型结果研究[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(6): 414-418.

Huang ZZ, Gao Y, Chao W, et al. Analysis of screening and genotypes of thalassemia in Liuzhou area of Guangxi Province[J]. J Clin Hematol, 2022, 35(6): 414-418.

[9] 何金龙, 符有桂, 闫玉兰, 等. 海口地区 2 494 例育龄夫妇地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(5): 1555-1560.

He JL, Fu YG, Yan YL, et al. Gene detection analysis of thalassemia in 2 494 cases of childbearing couples in Haikou City[J]. J Exp Hematol, 2021, 29(5): 1555-1560.

[10] 马金花, 黄 佩, 吴柳松, 等. 200 例地中海贫血第三代测序检测及结果分析[J]. 遵义医科大学学报, 2024, 47(3): 237-245.

Ma JH, Huang P, Wu LS, et al. 200 cases of sequential sequencing test and results analysis of 200 cases of Mediterranean anemia [J]. Journal of Zunyi Medical University237-245.

[11] 曾建涛, 聂 珂, 代 涛, 等. 重庆市长寿区地中海贫血基因及血常规参数特征分析[J]. 中国现代医生, 2024, 62(2): 38-40.

Zeng JT, Nie K, Dai T, et al. Screening genotype and blood routine parameters of Thalassemia in Changshou District Chongqing[J]. China Mod Dr, 2024, 62(2): 38-40.

[12] 严关平, 刘武林, 何廷德, 等. 5 195 例孕妇珠蛋白生成障碍性贫血筛查结果及基因类型分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(23): 3209-3212.

Yan GP, Liu WL, He TD, et al. Screening results and gene type analysis of 5 195 pregnant women with thalassemia[J]. Lab Med Clin, 2022, 19(23): 3209-3212.

[13] 李思阅, 李秋红, 易四维, 等. 重庆地区育龄人群地中海贫血不同基因型血液学特征的分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(1): 211-216.

Li SY, Li QH, Yi SW, et al. Hematological characteristics of different genotypes of thalassemia among reproductive population in Chongqing [J]. J Exp Hematol, 2022, 30(1): 211-216.

[14] 舒慧英, 高 钰, 孔庆琳, 等. 四川成都地区人群地中海贫血患者的遗传学特征分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(5): 1485-1489.

Shu HY, Gao Y, Kong QL, et al. Analysis of genetic characteristics of patients with thalassemia in the Chengdu Region, Sichuan Province[J]. J Exp Hematol, 2024, 32(5): 1485-1489.

[15] 何 城, 彭韵霖, 何勇均, 等. 川东北地区 3 089 例育龄期人群地中海贫血基因筛查结果分析[J]. 西部医学, 2024, 36(9): 1360-1364, 1370.

He C, Peng YL, He YJ, et al. Analysis on results of genetic screening for thalassemia in 3 089 childbearing age populations in Northeast Sichuan Area[J]. Med J West China, 2024, 36(9): 1360-1364, 1370.

[16] 江 涛, 吴波丹, 黄 丹, 等. 云南省文山壮族苗族自治州地中海贫血筛查及基因诊断结果分析[J]. 昆明理工大学学报(自然科学版), 2023, 48(5): 162-167.

Jiang T, Wu BD, Huang D, et al. Thalassemia screening and genetic diagnosis results analysis in Wenshan Zhuang-Miao autonomous prefecture, Yunnan province[J]. J Kunming Univ Sci Technol Nat Sci, 2023, 48(5): 162-167.

[17] 崔 瑾, 孙晨雨, 程 伟, 等. 重庆地区血红蛋白病的患病率及其基因型和血液学表型分析[J]. 重庆医科大学学报, 2023, 48(3): 279-285.

Cui J, Sun CY, Cheng W, et al. Prevalence, genotype and hematological phenotype analysis of hemoglobinopathy in Chongqing[J]. J Chongqing Med Univ, 2023, 48(3): 279-285.

[18] 温锦才, 温凯纯, 余坤兰, 等. 92550 例普宁地区地中海贫血筛查结果分析[J]. 海南医学, 2024, 35(1): 105-108.

Wen JC, Wen KC, Yu KL, et al. Analysis of screening results of 92 550 cases of thalassemia in Puning area[J]. Hainan Med J, 2024, 35(1): 105-108.

[19] 叶桂芳, 张欣宗, 钟恺欣, 等. 广东省人类精子库不同地区来源捐精志愿者地中海贫血筛查结果分析[J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(11): 822-826.

Ye GF, Zhang XZ, Zhong KX, et al. Analysis of thalassemia screening results among sperm donors from different regions in human sperm bank of Guangdong province[J]. Chin Prev Med, 2022, 23(11): 822-826.

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

盛维琼, 黄 静, 张天枫, 等. 重庆市人类精子库 488 例捐精志愿者地中海贫血筛查情况及基因型分析[J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(4): 511-515.