

广西宜州市婚检人群地中海贫血筛查结果分析

韦孟兰¹ 韦雪玲¹ 韦景勇²

(1 广西宜州市妇幼保健院检验科, 宜州市 546300, E-mail: wml8549@163.com;

2 广西河池市妇幼保健院检验科, 河池市 547000)

【摘要】 目的 了解宜州市婚检人群地中海贫血(地贫)的发生情况。**方法** 采用血细胞分析和血红蛋白电泳对宜州市2011~2012年20 830例婚检人员进行地贫筛查。**结果** 20 830例婚检者中,血细胞分析检出地贫3 310例(15.89%)。血红蛋白电泳检出疑 α -地贫1 153例(5.54%),其中疑轻型 α -地贫1 008例、中间型 α -地贫57例、疑 β 复合 α 地贫88例;疑 β -地贫1 170例(5.62%);异常Hb 34例(0.16%)。**结论** 宜州市婚检人群地中海贫血检出率较高,婚前筛查是预防地贫的主要手段。

【关键词】 地中海贫血;婚前检查;广西宜州市

【中图分类号】 R 556.71 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2014)03-0351-03

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2014.03.25

A Screening for Thalassemia among People Participating in Premarital Examination in Yizhou City, Guangxi

WEI Meng-lan¹, WEI Xue-ling¹, WEI Jing-yong²

(1 Clinical Laboratory, Maternal and Child Health-Care Hospital of Yizhou City, Yizhou 546300, China;

2 Clinical Laboratory, Maternal and Child Health-Care Hospital of Hechi City, Hechi 547000, China)

【Abstract】 Objective To learn the occurrence of thalassemia among people participating in premarital examination in Yizhou City. **Methods** The blood and hemoglobin electrophoresis analysis was applied to a screening for thalassemia in 20 830 cases participating from 2011 to 2012 in premarital examination in Yizhou City. **Results** Among 20 830 cases participating in premarital examination, there were 3 310 cases (15.89%) of thalassemia detected by blood analysis. The hemoglobin electrophoresis analysis suggested that there were 1 153(5.54%) suspected α -thalassemia cases, including 1 008 suspected mild α -thalassemia cases, 57 α -thalassemia intermedia cases and 88 suspected cases of co-inheritance of α -thalassemia and β -thalassemia, 1 170(5.62%) suspected β -thalassemia cases, and 34(0.16%) abnormal Hb cases. **Conclusion** The prevalence of thalassemia is higher among people participating in premarital examination in Yizhou City. The premarital screening is a primary means for the prevention of thalassemia.

【Key words】 Thalassemia; Premarital examination; Yizhou City, Guangxi

地中海贫血(简称地贫)是由于珠蛋白基因的缺失或缺陷引起血红蛋白珠蛋白肽链中的一种或几种合成不平衡所致的一组遗传性溶血性疾病^[1]。该病的临床症状轻重不一,大部分表现为慢性进行性溶血性贫血。为降低出生缺陷,提高出生人口素质,对新婚夫妇进行地贫筛查,是地贫出生缺陷一级干预的重要措施之一。为了解我市地贫发生情况,我院2011~2012年对婚检人群进行地贫筛查,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象 本组对象为2011~2012年到我院进行婚前医学检查的新婚人员共20 830人,其中男10 414人,女10 416人,年龄18~55岁,均长期居住在宜州市,户籍均属宜州市。

1.2 方法

1.2.1 血细胞分析:采集静脉血2 ml, EDTA-K2(乙二胺四乙酸二钾)抗凝;用迈瑞BC3200血细胞分析

仪检测,试剂为原厂配套专用稀释液、清洗液、溶血素、质控液,实验严格按标准操作规程(SOP)进行。

1.2.2 血红蛋白电泳:采用北京金桑特 SH-2020A 琼脂糖凝胶电泳装置,试剂为原厂配套。实验严格按 SOP 进行。首先提取血红蛋白液,在琼脂糖凝胶版上点样后电泳,再将电泳后呈现不同区带的凝胶版进行固定、烘干、染色和脱色等,处理好的凝胶版经扫描仪扫描得出 HbA₂(血红蛋白 A₂)、HbA(血红蛋白 A)、HbF(血红蛋白 F)、HbH(血红蛋白 H)、HbBart's(血红蛋白 Bart's)、CA(碳酸酐酶)及其他异常血红蛋白含量。

1.2.3 筛查诊断依据:(1)血细胞分析:红细胞平均体积(MCV) < 82 fl 和(或)红细胞平均血红蛋白含量(MCH) < 27 pg,任一项异常则判为初筛阳性。(2)血红蛋白电泳^[2]:HbA₂ > 3.5% 和(或)HbF > 2.6% 疑为 β-地中海贫血基因携带者,当 HbA₂ < 2.5%,或出现异常血红蛋白区带,疑为 α-地贫基因携带者;出现 HbH 区带,提示中间型 α-地贫(HbH 病);当 HbA₂ > 3.5%, CA > 2.0% 疑为 β 复合 α-地贫。

1.2.4 基因检测:建议地贫初筛阳性者及其配偶行

表 1 2011~2012 年 20 830 例血红蛋白电泳分析结果

筛查结果	2011 年(n=10 581)			2012 年(n=10 249)			总计
	男	女	小计	男	女	小计	
疑轻型 α-地贫	264	308	572(5.41)	200	236	436(4.25)	1 008(4.84)
疑 β-地贫	324	310	634(5.99)	284	252	536(5.23)	1 170(5.62)
HbH	11	19	30(0.28)	15	12	27(0.26)	57(0.27)
疑 β 复合 α	15	30	45(0.43)	21	22	43(0.42)	88(0.42)
异常 Hb	5	18	23(0.22)	8	3	11(0.11)	34(0.16)
合计	619	685	1 304(12.32)	528	525	1 053(10.27)	2 357(11.32)

2.3 基因转诊情况 由于各种原因,2011 年未上送基因标本;2012 年上送基因诊断标本 60 例,基因诊断地贫阳性 45 例,初筛结果与基因诊断符合率为 75.0% (45/60)。电泳初筛分型疑轻型 α-地贫 7 例、中间型 α-地贫(HbH)3 例,与基因诊断的符合率为 100% (10/10);初筛疑 β-地贫 22 例,基因诊断为 β 地贫 19 例、β 复合 α 地贫 2 例、基因检测未见点突变 1 例,β 地贫诊断符合率为 86.36% (19/22);初筛未见异常 27 例,基因诊断为 α 地贫 12 例,未见点突变或缺失 15 例,符合率为 55.56% (15/27);初筛疑 β 复合 α 地贫 1 例,基因诊断也为 β 复合 α 地贫。

3 讨论

地中海贫血最常见的是 α 链合成不足的 α 地中海贫血(α 地贫)和 β 链合成不足的 β 地中海贫血

地贫基因诊断,血标本上送河池市妇幼保健院进行基因诊断。采用 Gap-PCR(跨越断裂点 PCR)法检测 α-地贫,PCR 结合反向点杂交检测点突变,试剂为深圳益生堂生物有限公司生产。

2 结果

2.1 血细胞分析 20 830 例进行血细胞分析,地贫初筛阳性 3 310 例,阳性率为 15.89% (3 310/20 830),其中男性 1 530 例、女性 1 780 例。2011 年筛查 10 581 人,地贫筛查阳性 1 787 例,阳性率为 16.89% (1 787/10 581);2012 年筛查 10 249 人,地贫筛查阳性 1 523 例,阳性率 14.86% (1 523/10 249)。

2.2 血红蛋白电泳 20 830 例进行血红蛋白电泳分析,检出疑 α-地贫 1 153 例,检出率为 5.54% (1 153/20 830),其中疑轻型 α-地贫 1 008 例、中间型 α-地贫(HbH)57 例、疑 β 复合 α 地贫 88 例;疑 β-地贫 1 258 例(含疑 β 复合 α 地贫 88 例),检出率为 6.04% (1 258/20 830);异常 Hb 34 例,检出率为 0.16% (34/20 830)。见表 1。

(β 地贫)。该病主要分布在全球疟疾高发的热带和亚热带地区,我国长江以南的广大地域为地贫高发区,其中以广东、广西和海南三省(区)地贫基因携带率和发病率最高^[2-3]。广西人群地中海贫血的基因携带率高达 24.13%^[2]。地贫的临床症状轻重不一,大部分表现为慢性进行性溶血性贫血。重型 α 地贫可导致流产、死胎或新生儿死亡等。重症 β 地贫患者从出生 3~6 个月开始发病,需要长期定期输血和应用铁螯合剂来维持生命。目前,对此病尚无有效的治疗方法。在高发区进行地贫筛查和产前诊断可避免重型地贫患儿的出生^[4],这也是目前国际上公认的首选预防措施。婚前进行地贫筛查是预防地贫出生缺陷的第一道防线。

地贫分为静止型和轻型地贫基因携带者、中间型和重型地贫^[5];轻型地贫基因携带者、中间型和重型

地贫具有典型的小细胞低色素性,根据临床表现和血液学表型很容易诊断;而静止型地贫基因携带者和健康人无异,临床上无症状,通常难以发现,血液学无阳性表型,筛查也难以检查出来,一般需做基因分析才能检查出来。本文 20 830 名婚前筛查人员中,地贫初筛阳性 3 310 人,阳性率为 15.89%,低于覃日吉等^[6]报告的 22.30%,高于邓建平^[7]报告的 11.41%,可能是地域不同的原因。本组 α -地贫检出率为 5.54%,低于李荣敏等^[8]报告 α 地贫检出率的 6.46%,可能是筛查方法或筛查人群不同的原因。22 例初筛疑 β 地贫,基因诊断 2 例 β 复合 α 地贫,1 例基因未见点突变和缺失;初筛未见异常的 27 例,基因诊断 12 例为 α 地贫,这些都彰显了检测方法学的局限性和漏诊的必然性^[9]。按宜州市 α 地贫基因携带率 17.55% 计算^[2],20 830 名婚检者中, α 地贫基因携带者 3 656 例,漏检 2 503 例,漏检率达 12.01%,这些人婚配所生孩子 1/4 正常,1/2 是 α 地贫基因携带,1/4 是轻型或中间型 α 地贫。 β 地贫的检出率 6.04% 与本地 β 地贫基因携带率 6.43% 相近^[2], β 地贫的漏诊率较低。因此,当婚配一方是地贫阳性,而对“未见异常”的另一方,应特别注意告知检测 α 地贫基因的必要性的重要性。

当 α 和 β 地贫双重杂合子时,多表现为 β 地贫的特征,而部分 α 地贫特征被掩盖。本资料显示,基因诊断 3 例 $\beta + \alpha$ 复合地贫,初筛只筛查出 1 例,而 2 例初筛为疑 β 地贫;无论是 α 或 β 复合型地贫婚配,均有可能生育出重型地贫儿(胎儿水肿综合征或 β 重型地贫)^[10]。因此,在遗传咨询和产前诊断时,疑 β 地贫者应同时考虑复合 α 地贫的可能,建议夫妇双方同时进行 α 地贫基因的检查。

地中海贫血危害大,目前尚无有效的治疗方法,预防是主要手段。今后应不断加大宣传力度,促使地中海贫血各种干预措施的落实,以提高婚检和基因转诊率,只有这样才能有效地降低地贫出生缺陷,提高出生人口素质。

参 考 文 献

- [1] 丛玉隆,尹一兵,陈 瑜. 检验医学高级教程[M]. 北京:人民军医出版社,2011:283-286.
- [2] 徐湘民,张新华,荔陈丽. 地中海贫血预防控制操作指南[M]. 北京:人民军医出版社,2011:25-72.
- [3] 范 联,林业辉,周 杏,等. 佛山地区地中海贫血基因型的调查研究[J]. 中华全科医学,2013,11(4):593,620.
- [4] 李 霞,杨 林,杨承东,等. 地中海贫血的筛查与产前诊断[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(2):43,78.
- [5] 张俊武,龙桂芳. 血红蛋白与血红蛋白病[M]. 南宁:广西科学技术出版社,2003:212-234.
- [6] 覃日吉,范 微,李建新. 广西柳江县婚检人群珠蛋白生成障碍性贫血发病率调查[J]. 检验医学与临床,2011,8(23):2 907-2 908.
- [7] 邓建平. 百色市婚检地贫筛查诊断现状分析及干预措施[J]. 右江医学,2011,39(5):609-611.
- [8] 李荣敏,罗建文,韦平宣,等. 河池市孕妇产前地中海贫血筛查及基因诊断[J]. 广西医学,2009,31(11):1 603-1 604.
- [9] 黄 忠,颜秀梅,周艳洁,等. 广西横县新婚夫妇地中海贫血筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2010,18(10):106-107,119.
- [10] 黄道连,袁春雷,冯丹艺. $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血筛查结果分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2011,16(5):214-216,224.

(收稿日期:2013-10-12 修回日期:2013-12-26)

● 关于文稿中计量单位的使用

国务院于 1984 年 2 月 27 日公布了《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》和《中华人民共和国法定计量单位》。1993 年 12 月 27 日国家技术监督局发布了《量和单位》国家强制标准及全国必须统一采用的计量单位。本刊严格执行国家的有关规定。

我国的法定计量单位包括:(1)国际单位制的基本单位,如长度(m)、质量(kg)、时间(s)等;(2)国际单位制的辅助单位;(3)国际单位制中具有专门名称的导出单位,如频率(Hz)、压力(Pa)、能量(J);(4)国家选定的非国际单位制单位,如时间(min、h、d)、转速(r/min);(5)由以上单位构成的组合形式单位,如速度(m/s)、浓度(mol/L);(6)由词头和以上单位所构成的倍数和分数单位,如 μm 、kPa、ml 等。在医学写作时必须严格执行国务院的命令和国家有关的标准。

各种单位除在无数值的叙述性文字中和科普读物中可使用中文名称或中文符号外,均应使用单位符号。单位符号都是正体拉丁和希腊字母,无复数形式,符号后不附加圆点(正常语法名字尾标点符号除外)。来源于人名的单位,例如:Pa、Gy、W 等和 10^6 以上的词头,例如:M、G、T 等的首字母大写以外均为小写,容积“升”的符号可用大写(L)也可用小写(l),一般在单独使用不加词头时用大写。数值与单位符号之间、单位符号与相邻的其他符号(例如:化学元素符号)之间应留半个阿伯数字空隙,词头与其所组合的单位符号之间不需空隙。词头不能单独使用,也不能重叠使用(使用“ $\mu\mu\text{m}$ ”应为“nm”)。