



柳州地区孕妇地中海贫血基因型分析

李丽敏 徐 鹏 张兰作 (柳州市人民医院 广西柳州 545006)

摘要: **目的** 探析柳州地区孕妇地中海贫血基因型检出情况及分布特点。**方法** 采集2017年1月至2017年12月该院1584例地贫血液初筛阳性孕妇进行地中海贫血基因检测, 其中地贫基因筛查阳性的孕妇为412例, 分析地中海贫血基因型检出情况及分布特点。**结果** 经统计, 柳州地区2017年地贫基因筛查阳性孕妇共有412例, 其中 α -地贫、 β -地贫、 α/β 复合地贫各有312例、75例和25例, 分别占比75.73%、18.20%、6.07%; 在 α -地贫孕妇中, 以轻型 $-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$ 占比最高, 达到31.07%; 在 β -地贫孕妇中, 以轻型 $\alpha\alpha/\alpha\alpha\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 占比最高, 达到7.77%; 最后在 α/β 复合地贫孕妇中, $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 基因型人数达到11例, 占该型44.44%, 占总人数的2.67%。**结论** 柳州地区孕妇地贫基因类型多且检出率高, 其中以 α -轻型地中海贫血发病率最高, 分布具有区域性特点, 可为该地区地贫的诊疗与遗传咨询、产前诊断提供依据, 科学指导优生优育。

关键词: 柳州; 孕妇; 地中海贫血; 基因型

中图分类号: R714.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2019) 11-003-02

基金项目: 课题: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题申请书(合同书), 合同号: Z20170666

地中海贫血是由于遗传的基因缺陷致使血红蛋白中一种或一种以上珠蛋白链合成缺如或不足所导致血液疾病^[1]。该疾病在全世界范围均有分布, 我国南方地区各地报道的地贫基因缺陷率为2.5%~20%, 广东及广西两省地贫发病率较高, 北方地区发病率相对较低^[2]。常分为 α 、 β 、 $\delta\beta$ 和 $\delta\alpha$ 4种类型, 其中以 α -地贫与 β -地贫最为常见^[3]。为了解柳州地区孕妇地贫基因类型和分布情况, 本研究采用RDB-PCR技术结合Gap-PCR技术对孕妇血样进行地中海贫血基因检测, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对象: 收集2017年1月至2018年1月柳州地贫基因贫血液初筛阳性的1584例孕妇临床资料, 年龄21~35岁, 平均(26.12±3.08)岁。

1.2 方法

取孕妇外周抗凝血2~3mL用Lab-Aid 824 核酸提取仪自动提取仪提取基因组DNA, 进一步做基因检测以明确基因型。应用跨越断裂点聚合酶链反应技术(GCP-PCR)检测常见的三种 α -珠蛋白基因缺失型($-\alpha^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$), 应用反向点杂交技术(reversedot-blot, RDB)-PCR检测 α^{CS} 、 α^{QS} 、 α^{WS} 3种常见的 α -珠蛋白基因点突变及检测中国人8种常见和9种少见的 β -珠蛋白基因点突变[CD41-42 (-TCTT)、IVS-II -654 (C→T)、CD71-72 (+A)、-29 (A→G)、CD17 (A→T)、IVS1-1 (G→T, G→A)、-28 (A→G)、CD31 (-C)、CD27-28 (+C)、CD43 (G→T)、-32 (C→A)、IVS1-5 (G→C)、-30 (T→C)等]。PCR扩增仪为ABI9700型, 试剂购自深圳亚能生物企业有限公司, 具体操作步骤按说明书进行。

2 结果^[1]

2.1 柳州地区孕妇地贫类型及其比例

柳州地区地贫基因阳性孕妇共有412例, 具体地贫类型分布见表1。

2.2 柳州地区地贫孕妇地中海贫血基因分布情况

在 α -地贫孕妇中, 以轻型 $-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$ 占比最高, 达到31.07%; 在 β -地贫孕妇中, 以轻型 $\alpha\alpha/\alpha\alpha\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 占比最高, 达到7.77%; 最后在 α/β 复合地贫孕妇

中, $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 基因型人数达到11例, 占该型44.44%, 占总人数的2.67%。详见表2。

表1: 柳州地区孕妇地贫类型及其比例

地贫类型	例数 (n)	百分比 (%)
α -地贫	312	75.73%
β -地贫	75	18.20%
α/β 复合地贫	25	6.07%
合计	412	100.00

表2: 柳州地区地贫孕妇地中海贫血基因分布情况

地贫类型	地中海贫血基因型	例数 (n)	百分比 (%)
α -地贫			
静止型	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$	77	19.67
	其他类型	95	23.05
轻型	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$	128	31.07
	其他类型	8	0.97
中间型	$-\alpha^{SEA}/-\alpha^{3.7}\beta^N/\beta^N$	4	0.97
β -地贫			
轻型	$\alpha\alpha/\alpha\alpha\beta^{CD41-42}/\beta^N$	32	7.77
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha\beta^{CD17}/\beta^N$	19	4.61
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha\beta^{-28}/\beta^N$	12	2.91
	其他类型	12	2.91
α/β 复合地贫			
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha\beta^{CD41-42}/\beta^N$	11	2.67
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha\beta^{CD41-42}/\beta^N$	3	0.73
	$-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha\beta^{CD17}/\beta^N$	2	0.49
	其他类型	9	2.18
	合计	412	100.00

3 讨论

地中海贫血(下简称地贫)是我国南方常见的遗传性贫血病。临床根据组成基因不同, 将地中海贫血分为 β 地中海贫血和 α 地中海贫血。其中 β 地中海贫血是由 β 基因族中 γ 、 δ 、 ϵ 和 β 珠蛋白基因构成^[4]。该类型地中海贫血分子病理较为复杂, 在相关研究中发现, 具有100余种 β 基因发生突变, 多数患者出现基因点突变, 少数患者出现基因缺失^[5]。而 α 地中海贫血: α 基因族由 ζ 和 α 珠蛋白组构成。该类型地中海贫血主要是由 α 珠蛋白基因缺失所致, 少数患者由于基因点突变所致地中海贫血发生除和DNA构造有关外, 还与基



因转录以及翻译过程之间有着密切关系^[6-7]。如果夫妇双方同为 α 地贫或 β 地贫携带者, 则有 25% 机率生育重型地贫患儿, 此类患者存活率极低, 往往对其家庭带来沉重的精神与经济负担^[8]。因此, 积极开展基因检测能尽早诊断和预防该病。

本研究检测结果显示柳州地区地贫孕妇共有 412 例, 其中 α -地贫孕妇占比最高, 达到 75.73%, 前四位基因型及构成为 $-\text{SEA}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$ 、 $\alpha^{\text{CS}}\alpha/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$, 31.07%、19.67%、9.22%、9.22%, 符合省内 α 地贫突变类型特点而在 β -地贫孕妇中, 以轻型 $\alpha\alpha/\alpha\alpha\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^N$ 占比最高, 达到 7.77%; 最后在 α/β 复合地贫孕妇中, $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^N$ 基因型人数达到 11 例, 占该型 44.44%, 占总人数的 2.67%。可以想象, 假如这些孕妇没有进行地贫基因确诊, 没有及时行胎儿地贫产前诊断, 将会生育出多少中重度地贫的患儿, 给社会和家庭带来的负担无法估计^[9]。

综上所述, 柳州地区孕妇地贫基因类型多且检出率高, 其中 α -轻型地贫发病率较高, 基因型以 $-\text{SEA}/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$ 为主, 且分布具有区域性特点, 该地区需重视地中海贫血知识的推广、加大对人群的教育宣传, 特别是地贫患者或可疑患者的健康教育, 大规模开展孕妇的地贫筛查, 推广地贫筛查适宜技术, 对重型地贫儿进行有针对性的出生缺陷干预。

参考文献

[1] 林娜, 黄海龙, 王燕等. 福建地区 269 对同型地中海贫血基因携带者夫妇产前基因诊断结果分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(6):395-398.

[2] 何升, 李东明, 赖允丽等. 南宁市 2685 例贫血患儿 α -地中海贫血基因诊断分析[J]. 西南国防医药, 2014, 24(1):36-38.

[3] 阙婷, 李旺, 李东明等. 孕早期胎儿地中海贫血基因型与血液学表型和产前诊断适应证的遗传研究[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(6):435-439.

[4] 任振敏, 蔡德丰, 肖伟伟等. 深圳地区小儿 α 和 β 地中海贫血基因类型分析[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(8):605-608, 636.

[5] 韩媛媛, 戴薇, 刘兴梅, 等. 13738 例孕妇的地中海贫血筛查及基因检测结果分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34(4):588-591.

[6] 梁栋伟, 李荣川, 何健, 等. MCV、MCH 检测在地中海贫血筛查中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(8):960-961.

[7] 马星卫, 许吟, 戴薇, 等. 贵阳地区 1143 例孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(17):1990-1991.

[8] 陈爱华, 陈垂海, 陈求珠, 等. 三亚市儿童地中海贫血筛查及基因分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(8):726-729.

[9] Mirza A, Ghani A, Pal A, et al. Thalassemia and premarital screening: Potential for implementation of a screening program among young people in Pakistan[J]. Hemoglobin: International Journal for Hemoglobin Research, 2013, 37(1/6):160-170.

(上接第 1 页)

联系, 再加之胃病可触及肝脾, 所以, 需要一起调理肝胃脾。

柴胡疏肝散与四君子汤药物中, 党参具有温和、生津益气作用; 柴胡属于君药, 具有理气、疏肝及解郁等功效; 臣药包括香附、枳壳及陈皮, 其达到调中理气作用; 川芎可加快血液循环速度, 将胃络瘀血消除; 白芍具有止痛柔肝作用; 白术功效包括利水燥湿; 对于脾胃虚弱者, 具有健脾不气功效; 炙甘草具有药物调和功效^[3]。

本研究中, 观察组治疗总有效率、复发率 (95.00%、6.67%) 均比对照组 (81.67%、20.00%) 优, 差异明显 ($P < 0.05$); 可见, 柴胡疏肝散与四君子汤可有效减轻患者临床病症, 避免疾病再次复发; 观察组与对照组治疗前中医证候积分比较, 未见明显差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组比对照组低, 差

异显著 ($P < 0.05$); 可知, 予以胃脘痛患者柴胡疏肝散与四君子汤治疗, 可显著改善中医证候积分。

总而言之, 柴胡疏肝散与四君子汤在胃脘痛治疗中具有较高的应用价值, 除减轻临床病症外, 有助于复发率降低, 改善中医证候积分, 值得采纳、推广。

参考文献

[1] 施天宝. 四君子汤加减方治疗脾胃气虚型胃溃疡合并功能性消化不良的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(02):192-193.

[2] 王宏, 李映. 顺气药膳粥治疗肝胃气滞型胃脘痛伴失眠的临床观察[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(04):75-78.

[3] 齐晓霞, 万晓燕, 王波, 等. 四君子汤治疗功能性消化不良的临床疗效分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(19):3734-3737.

(上接第 2 页)

心脏功能, 产生心力衰竭。

本次研究中实验组患者的左心房内径、左心室舒张末期内径、舒张早、晚峰值流速比值均高于对照组, 左心室射血分数低于对照组, $P < 0.05$; 研究组中 III 级心功能优于 II 级, $P < 0.05$ 。使用心脏超声可以有效的对患者的心脏状况进行检查, 显示患者的心脏的活动状态, 可以对患者心脏血流分布、血流状态进行观察, 明确患者心脏冠状动脉压力变化以及血流流动状况等^[3]。使用超声检查安全性比较高, 使用较为广泛。再者, 由于患者的心脏的运转处于代偿状态, 随着患者病情发生变化后, 患者的左心室射血分数、左心房内径、左心室舒张末期内径、舒张早、晚峰值流速比值就会发生变化。

综上, 对高血压左心室肥厚伴左心衰患者使用心脏超声诊断, 准确性较高, 具有较高的安全性, 可以为临床治疗提供较为准确的信息, 有利于该疾病的治疗。

参考文献

[1] 贺治民, 李艳华, 王冉冉, 等. 心脏彩超在高血压左室肥厚伴左心衰竭诊断中的应用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(24):24-26.

[2] 冉兵, 晁玥, 安县朝, 等. 高血压左室肥厚伴左心衰竭的心脏彩超诊断分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(23):122-123.

[3] 刘锋, 周芳菲, 官华芳, 等. 心脏彩色多普勒超声对高血压左室肥厚伴心力衰竭的诊断价值[J]. 海南医学, 2018, 29(22):82-84.