

孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析和临床意义

方 娟

云南省德宏州芒市妇幼保健院 678400

【摘要】目的 探讨孕妇地中海贫血筛查及基因检测的价值。**方法** 挑选2019年1月-2020年1月来我院接受产检的180例孕妇，实施血常规检测，疑似孕妇进行电泳检查，依旧疑似孕妇开展基因检测作为产前诊断。**结果** 经MCV、MCH产前筛查，180例孕妇中，表型阳性37例，于毛细血管电泳检查， α -地中海贫血拟确诊21例， β -地中海贫血拟确诊10例， α/β -地中海贫血拟确诊2例。经基因检测，23例为 α -地中海贫血中，其中静止型9例，标准型14例。10例为 β -地中海贫血，数据对比有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 临床筛查地中海贫血孕妇的重要方法为血常规与电泳，以基因检测作为产前诊断参考，可以较好降低发生地中海贫血比率。

【关键词】 地中海贫血；孕妇；血常规；基因检测；价值

【中图分类号】 R556.61 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2095-7165 (2021) 02-066-02

地中海贫血症属于珠蛋白生成障碍性贫血，它是遗传性溶血性贫血。我国南方地区为主要发病区域，地中海贫血会严重威胁患者机体健康。所以，为了提高我国人口素质，就要控制出生地中海贫血患者。本文分析孕妇地中海贫血筛查及基因检测的价值，实验经过如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月-2020年1月来我院接受产检的180例孕妇，入选条件：孕周超过28周；没有血液系统疾病；孕妇知情。排除标准：夫妻双方全部确诊为地中海贫血者；检查前服用过影响血常规、血红蛋白电泳结果的药物者。年龄22-35岁，平均(28.5±3.2)岁。

1.2 方法

(1) 产前筛查

采用红细胞指数分析和血红蛋白电泳检测。对于MCV低于82fL、MCH不到27pg的孕妇，开展进一步重点筛查。接着根据血红蛋白电泳结果，分析表型，HbA2大于且等于3.5%，且HbF保持正常水平或有所升高，即可初步诊断为 β -地中海贫血。HbA2小于且等于2.5%，可以初步判定为 α -地中海贫血。HbA2低于3.5%，且大于2.5%，可以初步判定为 α -地中海贫血或 β -地中海贫血，或两者复合。

(2) 基因诊断

如果孕妇检查结果呈阳性，采集其2ml外周静脉血，采用二乙胺四乙酸钠盐抗凝，依据试剂盒说明书提取DNA，为了确定基因型还需要进一步实施基因检测。如果为 α -地中海贫血，运用Gap-PCR检测，包括珠蛋白基因缺失，涉及 $-\alpha^{4.2}$ 、 $--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ ；以及珠蛋白基因点突变，涉及 α^{CS} 、 α^{QS} 、 α^{WS} 。如果为 β -地中海贫血，运用ROB检测，检测CD17/N、CD41-42N、IVS-II-654N、-28N、CD26/N、CD71-72/N。

1.3 统计学分析

本次研究运用SPSS19.0处理所有数据。其中计量资料通过($\bar{x} \pm s$)形式呈现，采取t检验，计数资料指定(%)形式描述，进行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 表明差异显著。

2 结果

2.1 产前筛查

经MCV、MCH产前筛查，180例孕妇中，表型阳性37例，于毛细血管电泳检查， α -地中海贫血拟确诊21例， β -地中海贫血拟确诊10例， α/β -地中海贫血拟确诊2例。表1。

2.2 基因检测

经基因检测，23例为 α -地中海贫血中，其中静止型9例，标准型14例。10例为 β -地中海贫血，全部为轻型。表2。

表1：产前筛查情况 [n(%)]

表型	拟确诊例数	占比
α -地中海贫血	21	11.67
β -地中海贫血	10	5.56
α/β -地中海贫血	2	1.11
合计	37	20.56

表2：地中海贫血孕妇基因分布情况

种类	基因型	例数	占比
α -地中海贫血	静止型	23	100.00
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	5	21.74
	$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	3	13.04
	$\alpha^{CS}/\alpha\alpha$	1	4.35
	标准型	13	56.52
	$--^{SEA}/\alpha\alpha$	13	56.52
	$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$	1	4.35
β -地中海贫血轻型		10	100.00
	CD17/N	4	40.00
	CD41-42N	2	20.00
	IVS-II-654N	1	10.00
	-28N	1	10.00
	CD26/N	1	10.00
	CD71-72/N	1	10.00

3 讨论

地中海贫血为常见遗传性疾病，有着较高的死亡率，依据基因种类，可以把地中海贫血划分为 α 与 β 地中海贫血， α 地中海贫血患者主要为胎儿，在怀孕末期、生产之前或出生后30min内就会死亡， β 地中海贫血患者在出生4-6个月后，就会发生中度或重度贫血。

地中海贫血会引发机体脏器发生供血不够，致使其功能连续衰退，患病早期的主要特征是骨髓过度造血，骨板跟着变薄，引发骨质疏松，伴随病程的拉长，患者就必然会出现铁吸收过量，进而诱发心功能衰竭，对患者身心发育带去严重影响，甚者危及生命安全^[1]。

地中海贫血具有遗传性，父母双方全部是地中海贫血患者，孕育中重型地中海贫血胎儿的机率就会达到25%，如果父母中一方为中间型地中海贫血患者，另一方正常，那么孕育地中海贫血胎儿的机率就会达50%^[2]。胎儿出生后，就要接受长时间的输血治疗，甚至需要移植造血干细胞方能延长其生存周期，这样以来，降低了我国出生人口素质，也会患儿家庭与社会带去巨大经济压力，因此，极为有必要开展产前筛查与产前诊断，尽早终止妊娠。

血常规是常规检查项目，检测血红蛋白量、红细胞比容、红

(下转第69页)

区轻度淋巴细胞浸润；阴性对照组 2 只雄鼠可见轻度肾间质淋巴细胞浸润；阴性对照组 1 只雄鼠可见轻度肾小管再生；高剂量组雌、雄大鼠的心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、脑、垂体、甲状腺、胸腺、胃、十二指肠、胰脏、结肠、直肠、膀胱、淋巴结、肾上腺、睾丸、卵巢、子宫均未见明显与试验因素有关的病理组织学变化。灰树花提取物对试验大鼠大体解剖、组织学观察未见明显影响。

表 2: 对大鼠血液学指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

剂量 (g/kg, bw)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb($\rho B/g \cdot L^{-1}$)	PLT($\times 10^9/L$)	WBC($\times 10^9/L$)	LYM (%)	MID (%)	GRA (%)
0	6.88 \pm 0.58	143.88 \pm 10.18	513.88 \pm 80.18	11.14 \pm 0.58	77.35 \pm 6.58	10.35 \pm 2.33	10.15 \pm 2.52
0.75	6.87 \pm 0.54	141.87 \pm 9.84	501.87 \pm 92.84	11.57 \pm 0.54	76.80 \pm 7.32	9.45 \pm 2.71	9.85 \pm 3.05
1.5	6.92 \pm 0.53	142.92 \pm 10.53	522.92 \pm 96.53	10.82 \pm 0.53	78.72 \pm 6.90	9.79 \pm 3.12	10.12 \pm 3.86
3.0	6.90 \pm 0.51	146.90 \pm 11.51	546.90 \pm 111.51	12.30 \pm 0.51	79.79 \pm 8.24	10.68 \pm 4.94	10.58 \pm 4.11

表 3: 对大鼠血液生化学指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

剂量 (g/kg, bw)	ALT(u/L)	AST(u/L)	ALP(u/L)	TP (g/L)	CHO (mmol/L)	BUN (mmol/L)	GLu (mmol/L)
0	51.4 \pm 6.3	119.4 \pm 14.3	67.1 \pm 6.3	52.3 \pm 1.3	1.3 \pm 0.2	9.0 \pm 0.8	7.0 \pm 0.7
0.75	52.6 \pm 4.9	117.6 \pm 16.5	66.4 \pm 7.9	53.7 \pm 1.9	1.2 \pm 0.1	8.7 \pm 1.1	6.8 \pm 0.6
1.5	49.2 \pm 7.3	111.3 \pm 13.8	69.5 \pm 7.2	54.5 \pm 3.2	1.4 \pm 0.3	8.5 \pm 0.5	7.1 \pm 0.4
3.0	50.3 \pm 5.5	112.8 \pm 12.6	65.9 \pm 8.4	54.6 \pm 2.4	1.2 \pm 0.2	8.6 \pm 0.6	6.6 \pm 0.7

3 小结与讨论

本研究测定灰树花毒性作用, 结果表明, 灰树花提取物灌胃给药最大耐受剂量 > 12.5g/kg, 无急性毒性作用; 三项遗传试验 (Ames 试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验、小鼠精子畸形试验) 结果均为阴性, 无遗传毒性; 长期毒性试验对血液学、血液生化学及重要组织形态学观察未见病理学改变。灰树花无毒副作用, 长期用药安全。

[参考文献]

- [1] 李海花. 灰树花多糖的免疫作用实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2): 365.
- [2] 肖正中, 郭苏晓. 灰树花多糖对小鼠免疫功能的影响 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(34): 19310-19311、19313.
- [3] 田君琪, 韩晓伟. 灰树花对免疫系统的影响 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(10): 1203-1205.

(上接第 65 页)

3 讨论

特异性和非特异性免疫是免疫系统最重要组成部分, 其中特异性免疫可分为细胞免疫和体液免疫。在细胞免疫中, T 淋巴细胞受到 ConA 刺激可增殖为成熟 T 淋巴细胞。成熟 T 淋巴细胞可分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 2 个亚群, 其中 CD4⁺T 细胞与相应抗原再次接触后, 产生淋巴因子, 通过炎症反应发挥效应。此外, IL-2 可通过刺激 T 淋巴细胞生长、增殖、分化来调节细胞免疫。在体液免疫中, B 淋巴细胞通过分泌抗体参与免疫调节。其中, IgM 是抗原诱导的体液免疫中最早合成并分泌的抗体, IgG 是机体再次免疫应答中的主要抗体, 而 IL-4 又通过对 IgG 的促进作用间接调节体液免疫。NK 细胞和巨噬细胞则是非特异性免疫中的重要组成部分。

本实验结果显示, 试食结束后, 试食组受试者与对照组及自身相比, 外周血 T 细胞淋巴计数、CD4⁺/CD8⁺、IL-2、IgG、IgM 含量均升高, NK 细胞活性增强, 提升机体免疫力, 表明灰树花、姬松茸、灵芝、蝙蝠蛾拟青霉菌粉等多种复合真菌具有提升免疫力

作用, 且服用安全、无毒副作用, 为下一步更多食用真菌的研究提供了理论依据。

[参考文献]

- [1] 戴玉成, 周丽伟, 杨祝良等. 中国食用菌名录. 菌物学报 [J], 2010, 29(1): 1-21.
- [2] 李月梅等. 食用菌的功能成分与保健功效 [J]. 食品科学, 2005, 26(8): 517、521.
- [3] 贺青提, 张松. 食(药)用菌多糖免疫增强作用机制的研究进展 [J] 食用菌学报, 2004, 11(2): 52-58.
- [4] 李月梅. 食用菌的功能成分与保健功效 [J]. 食品科学, 2005, 26(8): 517-521.
- [5] 李志涛, 赵娟娟, 王敏, 等. 复合食用菌多糖的免疫活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38(5): 39-42.
- [6] 隋明, 刘根娣, 杨晨. 红景天化工生产方法及对人体免疫功能的调节作用. 医药化工, 2020, 46(6): 216-217.

(上接第 66 页)

细胞压积、平均血红蛋白量等指标, 以筛查有无贫血性疾病, 然而血常规检测无法判定是否是地中海贫血, 只是一种初次筛查方法。电泳检查是一种电泳分离与检测技术, 以血红蛋白为中心, 在不同 pH 值缓冲液中, 血红蛋白分子分别携带有正极或负极电荷, 受到电场作用, 产生分离进而产生包含区带的电泳图谱, 实施定量分析后, 以筛查有无患上地中海贫血, 并能够鉴别地中海贫血种类^[3]。

本研究, 经 MCV、MCH 产前筛查, 180 例孕妇中, 表型阳性 37 例, 于毛细血管电泳检查, α -地中海贫血拟确诊 21 例, β -地中海贫血拟确诊 10 例, α/β -地中海贫血拟确诊 2 例。经基因检测,

23 例为 α -地中海贫血中, 其中静止型 9 例, 标准型 14 例。10 例为 β -地中海贫血, 数据对比有统计学意义 ($P < 0.05$)。

总结发现, 对孕妇实施产前筛查与基因检测, 可以有效预防地中海贫血。

[参考文献]

- [1] 吴碧云. 孕妇地中海贫血筛查与产前诊断分析 [J]. 国际感染病学(电子版), 2019, 8(03):1-3.
- [2] 李韩梅. 产前检查中实施地中海贫血筛查的临床意义 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(55):176-177.
- [3] 杨帆, 李康生. 孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析和临床意义 [J]. 辽宁医学杂志, 2018, 32(2):30-32.

(上接第 67 页)

[参考文献]

- [1] 范海波. 全自动生化分析仪同快速血糖仪血糖检测结果对比分析 [J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(23):160-161.
- [2] 尹发斌. 快速血糖仪与全自动生化分析仪监测血糖结果的

对比分析 [J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(05):162-163.

[3] 张洪瑞, 周青雪, 董世雷, 等. 便携式血糖仪与生化分析仪血糖结果对比研究 [J]. 中国现代医生, 2018, 56(25):135-139.

[4] 李贵梅, 陈卫文, 徐应波, 等. POCT 血糖仪与全自动生化分析仪血糖检测结果的对比 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(08):106-109.