

92550 例普宁市地中海贫血筛查结果分析

温锦才 温凯纯 余坤兰 杜淑娴

广东省普宁市妇幼保健计划生育服务中心检验科 广东 普宁 515300

【摘要】目的: 调查分析普宁地区人群地中海贫血基因的携带率及基因类型分布情况。方法: 选择 2015 年 1 月至 2021 年 6 月在普宁市妇幼保健院进行地中海贫血基因检查的普宁市婚检和孕检人群 92550 例为研究对象, 所有样本均采用跨越断裂点聚合酶链反应 (Gap-PCR) 和聚合酶链反应结合反向点杂交 (PCR-RDB) 检测, 统计地中海贫血筛查阳性情况, 并分析地贫基因突变类型。结果: 92550 例人群中, 地中海贫血携带者 7362 例, 阳性率为 7.95%, 其中男性阳性率为 56.47%, 明显高于女性阳性率的 43.53%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); α -地中海贫血阳性率为 5.62%, 明显高于 β -地中海贫血的 2.11% 与 α 和 β 复合型 - 地中海贫血的 0.23%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); α -地中海贫血中, --SEA/ $\alpha\alpha$ 阳性率最高, 占 76.51%, 其次为 - $\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 和 - $\alpha 4.2/\alpha\alpha$, 分别占 12.53% 和 3.83%; β -地中海贫血中, $\beta 41-42/\beta N$ 检出率最高, 占 35.76%, 其次为 $\beta 654/\beta N$ 和 $\beta -28/\beta N$, 占 33.81% 和 12.98%。结论: 普宁地区有较高的地中海贫血基因携带率, 其基因突变类型多样化。在普宁地区广泛开展地中海贫血的筛查、遗传咨询、优生优育及产前诊断具有重要的临床意义。

【关键词】地中海贫血; 基因诊断; 基因类型; 普宁地区

地中海贫血是一组遗传性珠蛋白生成障碍溶血性贫血, 是我国南方地区比较常见的一种由基因缺陷引起的常染色体隐性遗传性疾病^[1]。地中海贫血主要分为 α 、 β 、 δ 及 $\delta\beta$ 四种亚型, 其中比较常见的地中海贫血基因类型为 α 及 β 地贫^[2]。普宁市至今为止尚未有该地区地中海贫血较全面的流行病学研究。基于此, 本研究选择在普宁市妇幼保健院进行地中海贫血基因检查的普宁市婚检和孕检人群 92550 例为研究对象, 调查分析普宁地区人群地中海贫血基因的携带率及基因类型分布情况。现进行如下报道:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月至 2021 年 6 月在普宁市妇幼保健院就诊的健康体检、婚前检查、孕期检查和住院部送检的怀疑为地中海贫血样本共 92550 例。纳入标准: 为常住普宁地区人群 (居住时间超过 3 年)。排除标准: ①慢性病性贫血和缺铁性贫血; ②直系亲属中有地中海贫血患者。其中男性 46275 例, 女性 46275 例, 年龄在 15 岁至 49 岁之间, 中位年龄 32 岁。

1.2 方法

所有样本均采用跨越断裂点聚合酶链反应 (Gap-PCR) 和聚合酶链反应结合反向点杂交 (PCR-RDB) 检测, 具体操作如下:

(1) 标本采集: 研究对象均采集外周静脉血 2mL, 加入乙二胺四乙酸二钾 (EDTA-K2) 抗凝, 置于 4°C FYL-YS-828L 医用冰箱 (北京福意电器有限公司提供) 保存血样备用, 保存不超过 1 周, 样本在运输过程中避免剧烈震荡。

(2) DNA 基因组提取: DNA 提取试剂盒由潮州凯普生物化学有限公司提供, 取 200 μ L 血液加入到离心柱中, 以 14000g 离心 10 分钟, 弃去上清液后, 使用 QIAamp DNA Blood Mini Kit 抽提 DNA (具体步骤详见试剂盒说明书), 置于 -20°C FYL-YS-828L 医用冰箱 (北京福意电器有限公司提供) 备用。

(3) α -地中海贫血基因检测: 采用 Gap-PCR 基因诊断技术检测 3 种缺失型 α -地中海贫血 (--SEA、- $\alpha 3.7$ 、- $\alpha 4.2$), 3 种突变型 α -地中海贫血 (WS、CS 和 QS)。试剂盒为潮州凯普生物化学有限公司提供。

(4) β -地中海贫血基因检测: 采用 PCR-RDB 方法, 基因诊断试剂盒由广州凯普生物化学有限公司提供, 检测 16 种 β 地贫基因突变。

1.3 观察指标

统计地中海贫血筛查阳性情况, 并分析地贫基因突变类型。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 25.0 统计软件, 计数资料用 (%) 表示; 计数资料用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 地中海贫血筛查阳性情况分析:

地中海贫血携带者 7362 例, 阳性率为 7.95%, 其中男性阳性率高于女性 ($P < 0.05$); α -地中海贫血阳性率高于 β -地中海贫血与 α 和 β 复合型 - 地中海贫血 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 地中海贫血筛查阳性情况 (%)

组别		阳性人数	阳性率	² /F	P
性别	男	4157	56.47	26.314	0.001
	女	3205	43.53		
类型	- 地中海贫血	5202	5.62	45.562	0.001
	- 地中海贫血	1949	2.11		
	和 复合型地中海贫血	211	0.23		

2.2 α -地中海贫血基因类型分析

随后是 $-\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 和 $-\alpha 4.2/\alpha\alpha$, 及其它基因类型。见表 2。

α -地中海贫血检出基因型中, $--SEA/\alpha\alpha$ 检出率最高,

表 2 α -地中海贫血基因类型分析 (%)

基因型	例数	比例
SEA 杂合缺失 ($--SEA/$)	3980	76.51
3.7 杂合缺失 ($- 3.7/$)	652	12.53
4.2 杂合缺失 ($- 4.2/$)	199	3.83
CS 杂合突变 ($CS /$)	99	1.90
SEA 杂合缺失复合 3.7 杂合缺失 ($SEA/- 3.7$)	87	1.67
QS 杂合突变 ($QS /$)	52	1.00
WS 杂合突变 ($WS /$)	52	1.00
其它	81	1.56
合计	5202	100

2.3 β -地中海贫血基因类型分析:

随后是 $\beta 654/\beta N$ 和 $\beta-28/\beta N$, 和其它基因类型。见表 3。

β -地中海贫血基因类型中, 以 $41-42/\beta N$ 检出率最高,

表 3 β -地中海贫血基因类型分析 (%)

基因型	例数	比例 (%)
41-42 位点杂合突变 ($41-42/ N$)	697	35.76
654 位点杂合突变 ($654/ N$)	659	33.81
-28 位点杂合突变 ($-28/ N$)	253	12.98
17 位点杂合突变 ($17/ N$)	135	6.93
E 位点杂合突变 (E/ N)	102	5.23
27-28 位点杂合突变 ($27-28/ N$)	33	1.69
其它	70	3.59
合计	1949	100

3 讨论

地中海贫血是一种最常见单基因遗传病, 主要是由于基因缺陷致使血红蛋白中有一种或几种珠蛋白肽链合成减少或者不能合成, 从而导致血红蛋白含量减少或性质改变。目前诊断地中海贫血的金标准为基因诊断^[3]。

本研究受检者共 92550 人, 检出 α -地中海贫血 5202 例 (占 5.62%), 最主要的地中海贫血基因型为 $--SEA/\alpha\alpha$, 常见的 3 种类型 $--SEA/\alpha\alpha$, $-\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 和 $-\alpha 4.2/\alpha\alpha$ 共占 α -地中海贫血阳性样本的 92.87%, 与以往国内的研究结果相吻合^[4]。在 β -地中海贫血方面, 普宁地区最为常见的基因类型是 $\beta 41-42/\beta N$, 其次为 $\beta 654/\beta N$, 跟南方其他地区 β -地中海贫血基因突变以 $\beta 41-42/\beta N$ 发生频率最高相一致^[5]。检出 α 和 β 复合型 -地中海贫血基因携带者 211 例, 其阳性率为 0.23%, 发生频率依次为 SEA 杂合缺失复合 654 位点杂合突变的地中海贫血、3.7 杂合缺失复合 654 位点杂合突变的地中海贫血和 SEA 缺失复合 41-42 位点杂合突变的地中海贫血, 虽然普宁地区人群中 α 和 β 复合基因突变发生率低于曹颖等研究的结果^[6], 但是, 此类患者的临床表现多以 β 地中海贫血为主, 对于携带 β 地中海贫血基因患者应该同时检测 α 地中海贫血基因, 以免漏检^[7]。此外, 本研究结果发现, 男性地中海贫血基因携带率明显高于女性^[8]。

综上所述, 普宁地区有较高的地中海贫血基因携带率,

对普宁地区广泛地开展地中海贫血的筛查、遗传咨询、优生优育及产前诊断均具有重要的临床意义。

参考文献:

- [1] 罗艳妮, 陆青梅, 陈玉科. 不同人群地中海贫血认知及干预研究进展 [J]. 全科护理, 2022, 20(26): 36 46-3650.
- [2] 黄乐文, 周爱云, 刘敏薇. 胎儿重型 α -地中海贫血 1 例 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(03): 361.
- [3] 马炜锋, 黄艳芬, 李思慧等. 地中海贫血高危妊娠夫妇的产前基因诊断 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(3): 319-320.
- [4] 卢新兆, 黄晓华, 郑小凤等. 红细胞贫血指标和血红蛋白电泳联合地中海贫血基因检测在 α -地中海贫血诊断中的临床价值 [J]. 中国医药科学, 2023, 13(07): 163-166.
- [5] 徐珊珊, 李铭臻, 周冰焱等. 广东省育龄夫妇地中海贫血的基因型分析 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49 (23): 3195-3197.
- [6] 曹颖, 蔡伟雄, 高伟城等. 博罗县地区产检人群的地中海贫血筛查分析 [J]. 临床医学工程, 2021, 28(3): 399-400.
- [7] 王梁, 左杨瑾, 林丽等. 广西地区人群地中海贫血基因分型 [J]. 重庆医学, 2022, 51(03): 491-494.
- [8] 张春荣, 韦柳婷, 覃灵燕. α -地中海贫血患者的 MCV、MCH 变化和基因型分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(06): 677-678.