

深圳市龙岗区大鹏地区珠蛋白生成障碍性贫血的流行病学研究

徐威力, 梁桂芳, 吴国辉, 杨翠红, 张晓军 (广东省深圳市龙岗区大鹏人民医院检验科 518120)

【摘要】 目的 探讨深圳市龙岗区大鹏地区珠蛋白生成障碍性贫血的发病率以及主要突变基因类型。方法 从本地居民和外来人群中随机抽取各 300 名一般资料相匹配的健康人群作为研究对象, 年龄 15~50 岁, 评估两组人群珠蛋白生成障碍性贫血的发病率, 以及主要突变基因类型。结果 (1) 本地区居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率高于 β -珠蛋白生成障碍性贫血, 而外来人群两种类型珠蛋白生成障碍性贫血发病率无明显差别; 同时, 深圳市龙岗区大鹏地区本地居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率高于外来人群, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); (2) 深圳市龙岗区大鹏地区本地居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型主要为 $-SEA/\alpha\alpha$ 和 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$, 而外来人群 α -珠蛋白生成障碍性贫血突变基因类型则均匀分布; (3) 深圳市龙岗区大鹏地区本地居民 β -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型主要为 CD41-42 和 CD17, 而外来人群 β -珠蛋白生成障碍性贫血突变基因类型也均匀分布。结论 深圳市龙岗区大鹏地区原居民与外来人群珠蛋白生成障碍性贫血发病率, 以及所携带主要突变基因类型间差异有统计学意义。

【关键词】 珠蛋白生成障碍性贫血; 发病率; 基因突变

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.16.008 文章编号: 1672-9455(2012)16-1986-02

Epidemiological study of thalassaemia in Dapeng district of Shenzhen XU Wei-li, LIANG Gui-fang, WU Guo-hui, YANG Cui-hong, ZHANG Xiao-jun (Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital of Dapeng District of Shenzhen, Guangdong 518120, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the morbidity and main genic mutation of thalassaemia in DaPeng District of Shenzhen. **Methods** 300 subjects with ages of 15-50 whose information was matched were randomly enrolled from local populations and the immigrations and the morbidity and main genic mutation of thalassaemia were compared between these two subjects. **Results** (1) The morbidity of α -thalassaemia was higher than that of β -thalassaemia, while there was no difference of morbidity of these two kinds of thalassaemia in immigrated group, and the morbidity of α -thalassaemia in the local populations was significantly higher than that in the immigrated group ($P < 0.05$). (2) The main genic mutations of α -thalassaemia in the local populations were $-SEA/\alpha\alpha$ and $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$, while the distributions of the genic mutations in the immigrated group were equal. (3) The main genic mutations of β -thalassaemia in the local populations were CD41-42 and CD17, while the distributions of the genic mutations in the immigrated group were also equal. **Conclusion** The morbidity and the main genic mutations of thalassaemia are different between the local populations and the immigrations.

【Key words】 thalassaemia; morbidity; genic mutation

珠蛋白生成障碍性贫血是由于血红蛋白珠蛋白肽链数量异常所导致的血液系统疾病^[1-2], 依据缺失肽链的不同分为 α -珠蛋白生成障碍性贫血和 β -珠蛋白生成障碍性贫血。既往有研究结果提示, 广东地区珠蛋白生成障碍性贫血基因携带率约为 11%^[3], 但关于深圳市龙岗区大鹏地区本地居民以及外来人群珠蛋白生成障碍性贫血发病率以及主要基因类型目前尚未完全明确, 因此, 本研究拟初步探讨本地区珠蛋白生成障碍性贫血的流行病学相关资料, 为今后进一步研究提供前期基础, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从本地居民和外来人群 (即深圳以外迁入的广东人) 中随机抽取各 300 名一般资料相匹配的健康人群作为研究对象, 年龄 15~50 岁。

1.2 研究方法 抽取所有入选者外周静脉血, 抗凝后进行全自动五分类血细胞计数和血红蛋白电泳, 根据平均红细胞体积 (MCV)、红细胞 (RBC)、红细胞脆性和电泳结果确定进行下一步基因分型的标本。可疑阳性的标本提取 DNA, 通过多重 PCR 扩增珠蛋白基因上基因片段, 作为模板进行标记和杂交,

将野生型和突变型 PCR 产物用特异性荧光染料标记。将标记产物和杂交液混合, 与玻片上探针进行杂交。室温下将玻片洗 3 次。用荧光扫描仪扫描玻片, 由软件根据杂交结果分析判断不同的突变位点。对各步的实验数据进行统计学分析, 分别得出本区居民和外来人群珠蛋白生成障碍性贫血基因携带率, 以及常见的珠蛋白生成障碍性贫血基因类型。

1.3 统计学处理 定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 差表示, 定性资料采用百分率表示, 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析, 组间比较采用 one-way ANOVA 或 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 珠蛋白生成障碍性贫血的发病率 本地居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率高于 β -珠蛋白生成障碍性贫血, 而外来人群两种类型珠蛋白生成障碍性贫血发病率无明显差别; 深圳市龙岗区大鹏地区本地居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率高于外来人群, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型 深圳市龙岗区大鹏地区原居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型主要为 $-SEA/$

$\alpha\alpha$ 和 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$, 而外来人群 α -珠蛋白生成障碍性贫血突变基因类型则均匀分布, 提示本地居民和外来人群 α -珠蛋白生成障碍性贫血主要基因类型具有一定的差别, 见表 2。

表 1 珠蛋白生成障碍性贫血的发病率(%)

分型	人群	
	本地居民	外来居民
α -珠蛋白生成障碍性贫血	9.2*	7.7
β -珠蛋白生成障碍性贫血	8.4	8.0

注: 与外来人群比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型[n(%)]

突变基因类型	本地人	外来人
$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	272(90.7)	277(92.5)
-SEA/-SEA	3(1.0)	3(1.0)
-SEA/- $\alpha^{3.7}$	5(1.7)	3(1.0)
-SEA/ $\alpha\alpha$	8(2.7)	4(1.3)
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	2(0.7)	3(1.0)
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	7(2.3)	1(0.3)
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{4.2}$	1(0.3)	4(1.3)
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$	1(0.3)	4(1.3)
$\alpha\text{cs}\alpha/\alpha\alpha$	1(0.3)	1(0.3)

2.2 β -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型 深圳市龙岗区大鹏地区本地居民 β -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型主要为 CD41-42 和 CD17, 而外来人口 β -珠蛋白生成障碍性贫血突变基因类型也呈现出均匀分布, 提示本地居民和外来人群 β -珠蛋白生成障碍性贫血主要突变基因类型也存在一定的差别, 见表 3。

表 3 β -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型[n(%)]

突变基因类型	本地居民	外来人群
CD41-42	8(2.7)	4(1.3)
CD17	7(2.3)	3(1.0)
CD43	2(0.7)	5(1.7)
28	2(0.7)	2(0.7)
CD71-72	3(1.0)	3(1.0)
IVS-II-654	1(0.3)	3(1.0)
βE	2(0.7)	4(1.3)
总计	25(8.4)	24(8.0)

3 讨 论

本研究结果表明, 深圳市龙岗区大鹏地区本地居民与外来人群珠蛋白生成障碍性贫血发病率, 以及所携带主要突变基因类型间存在一定的差别。本研究结果表明, 深圳市龙岗区大鹏地区本地居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率高于外来人群, 且本地居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率也高于 β -珠蛋白生成障碍性贫血; 同时, 基因分析提示, 本地居民 α -珠蛋白生成障碍性贫血突变基因主要为 -SEA/ $\alpha\alpha$ 和 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$, β -珠蛋白生成障碍性贫血突变基因主要为 CD41-42 和 CD17, 而外来人群 α -珠蛋白生成障碍性贫血和 β -珠蛋白生成障碍性贫血突变基

因则呈均匀分布。

广东地区为珠蛋白生成障碍性贫血的高发地区, 但广东省内地区与地区之间存在不同的发病率^[4], 因此, 明确本地区珠蛋白生成障碍性贫血发病率对于制定相关筛查方案及开展优生优育具有重要的临床价值。在过去几年中, 全国各地均大规模地开展了对珠蛋白生成障碍性贫血流行病学的调查^[5]。深圳是一个移民城市, 而大鹏地区位于深圳东部临海地区, 是一个以广东客家人为主, 同时具有大量广东省内来源的迁移人口, 相关资料表明, 本地居民与外来人群间通婚率高达 60% 以上, 因此, 评估大鹏地区本地居民以及外来人群珠蛋白生成障碍性贫血发病率以及所携带的主要基因类型在一定程度上能够客观并准确地反映本地区珠蛋白生成障碍性贫血的流行病学概貌。

既往研究表明, 没有临床症状的轻型珠蛋白生成障碍性贫血患者间的通婚有相当高的概率产生重型珠蛋白生成障碍性贫血患儿, 给社会和患者家庭带来沉重的经济和心理负担^[6-7], 因此, 积极筛查此类患者对社会及家庭具有重要的意义。在过去几年的产前检查中, 发现本地区珠蛋白生成障碍性贫血基因的携带者比率较高, 因此, 开展本项目旨在获得本地健康居民和外来人群珠蛋白生成障碍性贫血基因携带率和基因突变的主要类型, 从而能够为本区居民的健康和政府的优生优育决策提供有利的客观依据。

综上所述, 虽然本次研究样本量可能仍不够大, 但从横断面水平角度分析, 本研究所获得的数据在一定程度上能够提示本地区人口珠蛋白生成障碍性贫血基因携带率以及基因突变的主要类型, 从而能够为今后研究提供前期基础。

参考文献

- [1] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong Province; implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(5): 517-522.
- [2] 谢健敏, 梁玉全, 吴素琴. 广东顺德地区 β -珠蛋白生成障碍性贫血流行病学调查[J]. 中国热带医学, 2008, 8(10): 1687-1688.
- [3] 谭金荣, 李文军, 马建英. 四会市珠蛋白生成障碍性贫血的分子流行病学调查[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(7): 716-719.
- [4] 张力, 区小冰, 余一平. 广东地区 β -珠蛋白生成障碍性贫血的基因分析与临床观察[J]. 临床血液学杂志, 2008, 21(1): 5-8.
- [5] 杨玉坤, 胡萍, 冯素娥, 等. 广州市 6 954 名婚前珠蛋白生成障碍性贫血、蚕豆病筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(3): 104-106.
- [6] 蔡稔, 梁听, 潘丽珍, 等. 血液学指标在育龄人群地贫筛查中的诊断价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(1): 129-132.
- [7] 王小金, 肖鸽飞, 郭晓莉, 等. 广东省珠海市户籍人群中 β -珠蛋白生成障碍性贫血的分子流行病学调查[J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(5): 10-12.