

平均红细胞血红蛋白含量降低孕妇的珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型分析

骆朝京(广西壮族自治区武鸣县人民医院检验科 530100)

【摘要】 目的 观察武鸣县辖区内平均红细胞血红蛋白含量(MCH)降低的适龄孕妇的珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型,为这一地区珠蛋白生成障碍性贫血患者的临床诊治提供依据。**方法** 采用血细胞分析仪对武鸣县辖区内 641 例孕妇进行血细胞分析,筛查出 MCH 降低孕妇 475 例,运用反向斑点杂交技术对其进行珠蛋白生成障碍性贫血类型基因检测,观察基因突变情况。**结果** 475 例 MCH 降低的孕妇发生珠蛋白生成障碍性贫血类型基因者 428 例,其中 319 例发生 β 突变,116 例发生 α 突变; β 突变呈现 654M、17M、28M、27/28M、29M、CD41-42M、 β EM、43M、71-72M、IVS-I-1M 10 种突变类型, α 突变呈现为 α CS、 α QS、 α WS 3 种突变; β 突变以 41-42M 及 17M 突变为,分别占 β 突变类型的 44.83%和 30.12%; α 以 α CS 突变及 α WS 突变为,分别占 α 突变类型的 55.93%和 36.21%;发生 α/β 杂合突变 18 例,以 α WS 联合 β 链 41-42M、17M 突变的类型多见。**结论** 武鸣县辖区内 MCH 降低孕妇珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型以 β 突变的 41-42M 突变及 17M 突变为,在实施珠蛋白生成障碍性贫血防治的考量中应考虑患者的地域因素。

【关键词】 珠蛋白生成障碍性贫血; 平均红细胞血红蛋白含量; 基因突变; 孕妇

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)24-3106-02

Analysis on genotypes of thalassemia gene mutation detection result in pregnant women with decreased mean corpuscular hemoglobin LUO Chao-jing (Department of Clinical Laboratory, Wuming People's Hospital, Guangxi 530100, China)

【Abstract】 Objective To observe thalassemia gene mutation in pregnant women with decreased mean corpuscular hemoglobin of WuMing region in Guangxi province, and to provide the evidence of study to clinical diagnosis and therapy of the thalassemia pregnant women in the area. **Methods** The haemocytes of 641 pregnant women in Wuming region in Guangxi province were detected by using Sysmex 2000i cytoanalyzer. 475 pregnant women found with decreased mean corpuscular hemoglobin were detected their types of thalassemia gene mutation by reverse dot blot (RDB) and investigated their thalassemia gene mutation. **Results** Among 475 pregnant women with decreased mean corpuscular hemoglobin, 428 were found thalassemia, including 319 cases of β thalassemia mutation and 116 cases of α thalassemia mutation. In the β thalassemia mutation, 10 types mutation were as follow: 654M, 17M, 28M, 27/28M, 29M, 41-42M, β EM, 43M, 71-72M, IVS-I-1M, and the types of α thalassemia mutation present α CS, α QS and α WS. The top two genotypes of β thalassemia mutation were 41-42M and 17M, the carrier rates of β thalassemia mutation were 44.83%, 30.12% in turn. The major types of α thalassemia mutation were α CS and α WS, accounting for 55.93%, 36.21%; 18 cases were found α -thalassemia and β -thalassemia, most of them presenting α WS combined 41-42M, 17M. **Conclusion** 41M-42M and 17M are the major genotypes of thalassemia gene mutation in pregnant women with decreased mean corpuscular hemoglobin in WuMing area in Guangxi province, so region is the factor that should be considered in thalassemia prevention and cure.

【Key words】 thalassemia; mean corpuscular hemoglobin; gene mutation; pregnant women

平均红细胞血红蛋白含量(MCH)是指红细胞群体中各个红细胞血红蛋白含量和平均值,该指标与红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)联合使用可对贫血进行初步形态分类及病因分析。MCH 降低常涉及小细胞低色素性贫血,是珠蛋白生成障碍性贫血的典型外周血象表现之一。目前国内的报道更多地倾向于观察 MCV 下降孕妇珠蛋白生成障碍性贫血的基因类型^[1],本研究观察 MCH 降低孕妇珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析对象为 2010 年 9 月至 2012 年 4 月在武鸣县辖区产科门诊进行产检及珠蛋白生成障碍性贫血筛查的

孕妇 641 例,就诊孕妇知情同意,年龄 23~38 岁。经迈瑞全自动血液细胞分析仪筛查 MCH 低于 27 pg 病例 475 例。

1.2 方法 静脉采用 2 mL,一式 2 管,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,一管做血细胞分析,另一管冰箱保存,每周送广西壮族自治区民族医院聚合酶链反应(PCR)实验室做珠蛋白生成障碍性贫血基因检测。

1.3 仪器与试剂 迈瑞全自动血液细胞分析仪(机型:BC5800)及配套试剂购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;PCR 仪、分子杂交仪、杂交管、电泳仪、紫外透视仪及珠蛋白生成障碍性贫血筛查试剂盒为深圳亚能公司提供。

1.4 统计学处理 统计软件为华西医科大学统计软件包

PEMS3.1 版,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 641 例孕妇 MCH、MCHC、MCV 结果分布情况 孕妇 MCH 值小于 27 pg 为 475 例,占 74.10%;MCH 值为 27~31 pg 为 166 例,占 25.9%;MCHC 小于 320 g/L 为 473 例,占 73.79%;MCHC 在 320~360 g/L 之间为 168 例,占 26.21%;MCV 小于 82 fL 为 459 例,占 71.61%,MCV 在 82~92 fL 之间为 182 例,占 28.39%。

2.2 475 例 MCH 降低的孕妇珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果 475 例 MCH 降低的孕妇样本中,未发生突变 40 例,发生珠蛋白生成障碍性贫血类型基因者 435 例,其中 319 例发生 β 突变,116 例发生 α 突变; β 突变呈现 41-42M,17M, Bem, 71-72M, 28M, 654M, IVS-I-1M 等 10 种突变类型,所占百分率分别为:44.83%、29.47%、6.58%、5.33%、4.70%、3.76%、3.13%、2.19%。 α 突变呈现为 α CS、 α QS、 α WS 3 种突变分别占 55.93%、36.21%、6.90%; β 突变以 41-42M 突变及 17M 突变为主,与其他 β 突变类型比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), α 突变以 α CS 突变及 α WS 突变为主,与 α QS 突变类型比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

珠蛋白生成障碍性贫血是因常染色体遗传性缺陷,引起血红蛋白的合成量减少而产生的一种遗传性溶血性贫血,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。重型 α -珠蛋白生成障碍性贫血会引起胎儿水肿症,导致新生儿病死率增加。重型 β 珠蛋白生成障碍性贫血胎儿出生时与正常胎儿无异,到 3~6 个月时就会逐渐出现严重贫血,如果不治疗,一般 5 岁左右死亡^[2]。

目前珠蛋白生成障碍性贫血尚无有效的治疗办法,因此,只能针对怀孕夫妇、新生儿、健康体检等人群进行普查并做好遗传咨询工作。凡夫妻双方都是珠蛋白生成障碍性贫血基因的携带者,或前一胎曾生过重型珠蛋白生成障碍性贫血者,均应在妊娠早期(通常在 12~20 周)到医院做产前诊断,如诊断所怀的胎儿患重型珠蛋白生成障碍性贫血,应立即终止妊娠,避免重型珠蛋白生成障碍性贫血患儿出生^[3]。因此,产前筛查任重而道远。

广西是珠蛋白生成障碍性贫血病的高发区,尤其以广西武鸣县辖区内各乡镇为甚,据 2010 年 7 月 19 日广西壮族自治区卫生厅对广西珠蛋白生成障碍性贫血防治计划的实施情况的通报,2010 年上半年,全区婚检率已迅速提高到 46.28%,比 2009 年提高了 31.94%;共有 20.4 万人获得了免费婚检,筛查

出珠蛋白生成障碍性贫血携带者 2.34 万人,其中夫妻双方均为珠蛋白生成障碍性贫血携带者的有 2 031 对。广西人群中珠蛋白生成障碍性贫血基因携带率约 20%,远高于南方各省。妇幼卫生监测数据显示,2009 年重型 α 珠蛋白生成障碍性贫血发生率为 1.89%,重型 β 珠蛋白生成障碍性贫血发生率约 2.58%,合计约 4.5%。2009 年广西壮族自治区出生婴儿 75.8 万多人,重型 α 和 β 珠蛋白生成障碍性贫血患儿约 3 500 人,防治形势非常严峻^[4-5]。

本研究基于观察 MCH 降低的孕妇珠蛋白生成障碍性贫血基因突变情况,旨在为广西西部各市县的珠蛋白生成障碍性贫血防治提供治疗数据参考,在所观察的 475 例 MCH 降低的孕妇样本中,发生珠蛋白生成障碍性贫血类型基因者 428 例,其中 319 例发生 β 突变,116 例发生 α 突变; β 突变呈现 654M、17M、28M、27/28M、29M、CD41-42M、 β EM、43M、71-72M、IVS-I-1M 10 种突变类型, α 突变呈现为 α CS、 α QS、 α WS 3 种突变; β 突变以 41-42M 及 17M 突变为主,分别占 β 突变类型的 44.83%、30.12%; α 突变以 α CS 及 α WS 突变为主,分别占 α 突变类型的 55.93%、36.21%;发生 α/β 杂合突变 18 例,以 α WS 联合 β 链 41-42M、17M 突变的类型多见。

本组数据显示,广西武鸣县辖区内 MCH 降低孕妇珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型以 β 突变的 41~42M 及 17M 突变为主,在实施珠蛋白生成障碍性贫血防治的考量中应考虑患者的地域因素。

参考文献

- [1] 陆颜燕,刘志昂,张新华,等. MCV 下降孕妇地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国妇幼保健,2008,23(31): 4463-4465.
- [2] 梁华铭,黎金美. 1 826 例育龄期妇女地中海贫血筛查结果分析[J]. 中国实用医药,2010,5(17):52-53.
- [3] 胡志恒,石玉玲,李林海,等. 地中海贫血筛查及基因检查的结果分析[J]. 华南国防医学杂志,2010,24(1):65-66.
- [4] 申莞子,李哲刚,潘干华,等. 广东省佛山市新婚育龄人群 α 地中海贫血的分子流行病学调查[J]. 中国计划生育学杂志,2010,(1):31-33.
- [5] 颜秀梅,滕翠兰,李杏荔,等. 地中海贫血高风险夫妇跟踪随访服务模式[J]. 中国计划生育学杂志,2010,(8):498-500.

(收稿日期:2012-05-08)

医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。