

不同方法对云南少数民族儿童珠蛋白生成障碍性贫血调查结果分析

姚莉琴, 邹团标, 全 星, 刘锦桃, 冯曦云, 赵钟鸣, 王兴田[△](云南省妇幼保健院, 昆明 650051)

【摘要】 目的 探讨初筛检查法和完整筛查法在云南大样本珠蛋白生成障碍性贫血调查中的情况。**方法** 采用完整筛查法筛查, 即对所有调查者进行血细胞分析和电泳分析, 及对先证者进行家系调查。**结果** 完整筛查法和初筛检查法比较, 无论什么年龄、性别、民族, 地中海贫血检出率新平均高于元阳县, 初筛检查法有漏检, 新平县也高于元阳县。**结论** 地中海贫血在云南省新平县傣族儿童中属高发, 元阳县哈尼族低发。完整筛查法与初筛检查法在低发地区和民族地中海贫血检出率差异无统计学意义。初筛检查法虽然有漏检, 但可节省将近一半的人力物力, 在大样本的调查中有较高的应用价值。

【关键词】 初筛检查法; 完整筛查法; 儿童; 地中海贫血; 少数民族; 云南

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)02-0175-03

To investigation on thalassemia among the children of the ethnic groups by the different possible screening method in YunNan YAO Li-qin, ZOU Tuan-biao, QUAN Xing, LIU Jin-tao, Ma Zi-cheng, Feng Xi-yun, ZHAO Zhong-ming, WANG Xin-tian[△](MCH Hospital of YunNan, Kunming 650051, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the investigation of the different large population survey on a primary screen and complete screening in Yunnan. **Methods** For complete screening: All investigators were verified by blood cell automatic analysis, hemoglobin electrophoresis, and family survey was investigated. **Results** The detection rate of thalassaemia was higher in Xinning than in Yuanyang. There was missed in a primary screen. The missing rate was higher in Xinning than in Yuanyang. **Conclusion** Thalassaemia is high among the children of Dai people in Xinning and low among the children of Hani people in Yuanyang of YunNan. There was no statistically significant difference of the detection rates of thalassaemia between a primary screen and complete screening in low incidence area. Although there was missed in a primary screen, But it can save nearly half of the human and material resources, There is a high value in a large population survey.

【Key words】 a primary screen; complete screening; children; thalassemia; minority; Yunnan

很多人群存在着不同基因的相互作用, 这种作用可能会改变珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)杂合子的惯常血液学表现, 不同类型产生不同严重程度的临床和血液学表现, 均有固有的特征, 这些资料可使携带者的发生率得到更准确的评估。地贫是一组小细胞低血红蛋白性贫血, 平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)明显低于健康人, 因此近几年来国内外普遍采用 MCV 和 MCH 作为地贫诊断的筛查检测项目, 即初筛检查法^[1], 但 MCV、MCH 降低除了地贫外, 常见的还有缺铁性贫血等^[2]。现将 2011 年本院对新平县、元阳县儿童地贫筛查结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 花腰傣以玉溪新平县漠沙镇为总体, 哈尼族以红河元阳县为总体, 包括常住人口和居住半年以上非常住人口的 7 岁以下儿童, 以及新平县 5 个地贫先证者家族 19 人。

1.2 样本规模 哈尼族、傣族总人口超过 100 万, 按无限总体抽样: $N = Ua^2 \pi(1-\pi) / \delta^2$ 。

1.3 实验室检测 对所有调查者采用完整筛查法筛查。(1)初筛检查法: 初筛检查红细胞指数, 然后对 MCV 和/或 MCH 降低的受检者进行包括血红蛋白在内的进一步筛查。(2)完整筛查法: 所有受检者从红细胞指数、血红蛋白分析及 HbA 开始检测。

1.3.1 血细胞分析 抽取调查者乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)外周抗凝血 2~4 mL, 进行血红蛋白量(Hb)、红细胞(RBC)、MCV、MCH、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞宽度-变异系数(RDW-CV)等血液学参数检测。仪器使用特康血细胞分析仪, 原厂配套试剂, 当天采血在当地及时检测完毕。

1.3.2 血红蛋白电泳 所有调查者应用 Helena 公司 pH8.6 缓冲液醋酸纤维薄膜做电泳及配套电泳扫描仪扫描电泳结果。电泳结果界值点: HbA₂>3.5%, 疑为 β-地贫; HbA₂<2.5%, 疑为 α-地贫; HbA₂>10.0%, 为异常血红蛋白 HbE。

1.4 统计学方法 采用 SPSS15.0 软件进行统计学分析, 样本阳性率之间的比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 基本情况 新平县: 漠沙镇总人口为 38 584 人, 其中花腰傣为 22 469 人, 占 58.2%, 0~6 岁儿童为 2 164 人。本次共检查 7 岁以下儿童 442 人, 7~16 岁 26 人, 其他 13 人, 合计 478 人进行体检, 其中男 249 人, 女 229 人。另有 5 个地贫家族 16 岁以上成员 12 人(儿童加成人共 19 人), 共 492 人进行血液分析、电泳分析。元阳县: 共检查 7 岁以下儿童 756 人, 7~16 岁 15 人, 合计 771 人进行体检, 其中男 419 人, 女 352 人。

2.2 血液分析 对 Hb、MCV、MCH、MCHC、MCV 与 MCH 平行联合等血液学指标进行评价, 新平 MCV、MCV 与 MCH

[△] 通讯作者, E-mail: bjyylq@163.com.

平行联合灵敏度最高, α -地贫 68.4%, β -地贫 81.3%; 元阳县 MCH、MCV 与 MCH 平行联合灵敏度最高, α -地贫 80.0%, β -地贫 100.0%。MCV 与 MCH 平行联合后与 MCV 或 MCH 单项的灵敏度(Se)、特异度(Sp)、准确度(Ac)、阳性预测值(+PV)、阴性预测值(-PV)均一致(表 1)。

2.3 电泳分析

2.3.1 年龄特征 不同年龄 α -地贫检出不同, 差异有统计学意义, 新平县($\chi^2 = 30.41, P < 0.01$), 元阳县($\chi^2 = 16.8, P < 0.05$); 新平县的 β -地贫不同年龄 β -地贫检出不同, 差异有统计学意义($\chi^2 = 33.75, P < 0.01$)。完整筛查法: 新平县地贫阳性率 14.6%, α -地贫 7.9%, β -地贫 6.7%; 元阳县地贫阳性率

5.2%, α -地贫 3.2%, β -地贫 1.9%; 新平县检出率高于元阳县, 差异均有统计学意义, α -地贫($\chi^2 = 13.65, P < 0.01$), β -地贫($\chi^2 = 18.38, P < 0.01$)。初筛检查法: 新平县地贫阳性率 19.7%, α -地贫 9.8%, β -地贫 9.8%; 元阳县地贫阳性率 5.7%, α -地贫 3.2%, β -地贫 2.4%; 新平县检出率高于元阳县, 均有统计学意义, α -地贫($\chi^2 = 16.36, P < 0.01$), β -地贫($\chi^2 = 22.98, P < 0.01$)。 α -地贫、 β -地贫、地贫的完整筛查法与初筛检查法比较, 差异均无统计学意义; 初筛检查法 α -地贫漏检高于 β -地贫, 新平县 α -地贫与 β -地贫初筛检查法漏检比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.18, P < 0.05$), 元阳县的 β -地贫无漏检。

表 1 儿童血细胞分析结果[n(%)]

地区		n	Hb<110 g/L	MCV<80 fL	MCH<27 pg	MCV 与 MCH 平行联合
新平县	血液分析	478	67(14.0)	264(55.2)	120(25.1)	264(55.2)
	α -地贫	38	7(18.4)	26(68.4)	14(36.8)	26(68.4)
	β -地贫	32	16(50.0)	26(81.3)	22(68.8)	26(81.3)
元阳县	血液分析	771	40(5.2)	142(18.4)	618(80.2)	618(80.2)
	α -地贫	25	0(0.0)	3(12.0)	20(80.0)	20(80.0)
	β -地贫	15	0(0.0)	9(60.0)	15(100.0)	15(100.0)

注: 1. 新平县: 15 例因血液有凝块, 无血液学结果, 检出 5 例 α -地贫(实有 465 例进行血液分析)。2. HbA₂>3.5%, 疑为 β -地贫; HbA₂<2.5%, 疑为 α -地贫。

2.3.2 性别特征 完整筛查法: 新平县地贫阳性率男童 18.1%, 女童 10.9%; 元阳县地贫阳性率男童 6.4%, 女童 3.7%。初筛检查法: 新平县地贫阳性率男童 23.6%, 女童 15.0%; 元阳县地贫阳性率男童 6.6%, 女童 4.4%。 α -地贫、 β -地贫、地贫的完整筛查法与初筛检查法比较, 除新平县男童的 β -地贫、地贫有统计学意义外, 其余差异均无统计学意义。

2.3.3 民族特征 完整的筛查法: 新平县傣族的地贫阳性率 15.2%, α -地贫 7.7%, β -地贫 7.5%; 元阳县哈尼族的地贫阳性率 5.2%, α -地贫 3.3%, β -地贫 2.0%。初筛检查法: 新平县傣族的地贫阳性率 20.1%, α -地贫 9.8%, β -地贫 10.2%; 元阳县哈尼族的地贫阳性率 5.7%, α -地贫 3.3%, β -地贫 2.5%。

完整筛查法与初筛检查法比较, 新平县傣族 β -地贫、地贫差异有统计学意义(β -地贫: $\chi^2 = 6.53, P < 0.05$; 地贫: $\chi^2 = 10.9, P < 0.01$), 其余差异均无统计学意义。初筛检查法新平县傣族漏检率 α -地贫、 β -地贫、地贫分别为 1.7%, 1.5%, 3.4%; 元阳县哈尼族漏检率 α -地贫、 β -地贫、地贫分别为 0.1%, 0, 0.7%(表 2)。

2.4 血液学和电泳实验室结果 新平县血液学异常 55.2%, 电泳异常 14.6%; 元阳县血液学异常 80.2%, 电泳异常 5.2%。

完整筛查法新平县需对 478 人全部进行电泳检测, 初筛检查法仅需对 264 人进行电泳检测, 占 55.2%, 有 214 人不需进行电泳检测, 漏检 18 人, 占 3.8%; 初筛检查法元阳县仅需对 618 人进行电泳检测, 占 80.2%, 有 153 人不需进行电泳检测, 漏检 5 人, 占 0.6%, 但可节省将近一半的人力物力。

2.5 家系调查 共调查新平县先征 5 个家族的大部分家庭成员共 19 人(成人 12 人), α -地贫 2 家 5 人, β -地贫 3 家 14 人, 其中 1 个 β -地贫家庭已死亡 2 人。经家系调查 3 名 β -地贫均由遗传引起; 1 名 α -地贫为一级家系不在家, 无法进行调查, 二级家系(爷爷)无血液学异常及电泳异常; 另 1 名 α -地贫母亲有血液学异常及无电泳异常。

HbA₂>3.5% (β -地贫) 有 7 人, 其阳性率为 36.8%; HbA₂<2.5% (α -地贫) 有 1 人, 阳性率为 5.3%; 6 人有异常带血红蛋白, 阳性率为 31.58%, 以 HbE 和 HbG 为主。12 人有血液学异常, 8 人电泳异常, 异常血红蛋白 6 人。1 名血液学异常电泳正常为 α -地贫先证者。2 名 β -地贫的家庭成员血液学正常电泳异常且有异常血红蛋白, 用初筛法会被漏检, 漏检率 10.5%, 其余初筛检查法均能检出(表 3)。

表 2 不同民族不同方法电泳分析阳性检出率[n(%)]

地贫	完整的筛查法				初筛检查法				初筛检查法漏检			
	新平县傣族		元阳县哈尼族		新平县傣族		元阳县哈尼族		新平县傣族		元阳县哈尼族	
	n	阳性(%)	n	阳性(%)	n	阳性(%)	n	阳性(%)	n	阳性(%)	n	阳性(%)
β -地贫	414	31(7.5)	763	15(2.0)	244	25(10.2)	612	15(2.5)	414	6(1.5)	763	0(0.0)
α -地贫	414	32(7.7)	763	25(3.3)	244	24(9.8)	612	20(3.3)	414	7(1.7)	763	1(0.1)
地贫	414	63(15.2)	763	40(5.2)	244	49(20.1)	612	35(5.7)	414	14(3.4)	763	5(0.7)

表 3 不同方法家系调查实验室结果(n)

项目	完整筛查法			初筛检查法			初筛检查法漏检		
	先证者	成员	合计	先证者	成员	合计	先证者	成员	合计
调查数	4	15	19	4	8	12	4	8	12
电泳异常	3	5	8	3	5	8	0	0	0
血液学异常	4	8	12	4	8	12	0	0	0
血液学异常电泳正常	1	5	6	1	5	6	0	0	0
血液学异常电泳异常	3	4	7	3	4	7	0	0	0
血液学正常电泳异常	0	2	2	0	0	0	0	2	2
异常血红蛋白	2	4	6	2	2	4	0	2	2

注:血液学异常为 MCV<80 fL 和或 MCH<27 pg;电泳异常为 HbA2>3.5%或 HbA2<2.5%;异常血红蛋白为有异常带或 HbA2>10%。

3 讨 论

血红蛋白病是全球最常见的具有严重临床症状的单基因病,是一个关乎人类健康的公共卫生问题,它给全世界数以百万计的患者带来不可估量的思想上、心理上及经济上的沉重负担。自 20 世纪 80 年代初以来,全国进行的几次调查,云南都是血红蛋白病高发区,居全国之首,1981 年十八省(区、市)的调查显示,异常血红蛋白病的调查发生率为 0.378%,云南的发生率为 4.613%,是全国之冠。

如何找到简单、快速、较准确的筛查诊断及筛查指标,达到预期目的,非常重要。携带者鉴定的策略应该保证不漏检。国际地中海贫血联合会(TIF)推荐 β-地贫携带者筛查有两种可行的技术方法:(1)初筛检查法。初筛检查红细胞指数,然后对 MCV 和/或 MCH 降低的受检者进行包括血红蛋白在内的进一步筛查。(2)完整筛查法。所有受检者从红细胞指数、血红蛋白分析及 HbA 开始检测^[2]。

本研究中完整筛查法和初筛检查法比较,不同性别民族人群新平县检出率均高于元阳县,差异具有统计学意义。但不同年龄组间差异无统计学意义;新平县傣族男童的 β-地贫、地贫差异有统计学意义。初筛检查法 α-地贫漏检高于 β-地贫;新平县 α-地贫与 β-地贫初筛检查法漏检比较,差异有统计学意义;元阳县的 β-地贫无漏检。

家系调查结果显示,共调查新平县先证 5 个家族成员共 19 人(成人 12 人),α-地贫有 1 人,阳性率为 5.3%;异常带血红蛋白 6 人,阳性率为 31.58%,以 HbE 和 HbG 为主。说明新平县县傣族儿童地贫具有较高的阳性率。12 人有血液学异常,8 人电泳异常,异常血红蛋白 6 人。1 人血液学异常电泳正常为 α-地贫先证者。2 人 β-地贫的家庭成员血液学正常电泳异常且有异常血红蛋白,用初筛法会被漏检,漏检率 10.5%,其余初筛检查法均能检出。

本次调查新平县电泳筛查出地贫阳性率 14.6%,高于 1991~1992 年朱士红等^[2]调查的新平县傣族地贫阳性率 5.85%,远高于全国 18 省市普查云南 4.613%^[3]。男童 18.1%,女童 10.9%,远高于林传生等^[4]1982 年报道傣族(男)9.0%,傣族(女)2.5%。可能原因是地贫和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症与疟疾高发区在地理上有引人注意的重合现象^[5]。云南是疟疾高发区,在全球基金疟疾项目中中国高传播区项目县市中,漠沙镇是新平县县的重点疟疾区乡镇之一^[6],这些地区的地贫和 G6PD 缺乏症高发与疟疾高发区有关,目前一致认为与自然选择假学说有关^[7],这些疟疾高发区和民族都生活在边境地带和山区,交通闭塞、通婚半径小、近亲结婚等,致使有病

基因的重合和传代而产生纯合子基因。先证者、重症病例均较多。本次调查元阳县哈尼族地贫阳性率 5.2%,比全国 18 省市普查哈尼族 0.18%低,为云南普查 10 个民族中发生率最低的民族,仅比羌族(0.132%)、朝鲜族(0.102%)低^[3]。在本次云南 15 种特有少数民族调查中也较低,仅高于拉祜族(4.6%)^[8],也低于宋文凤^[9]报道哈尼族 1.05%。

初筛检查法 α-地贫漏检高于 β-地贫;α-地贫与 β-地贫初筛检查法漏检,差异有统计学意义。可能因为尽管血液学筛查是我国目前临床上广泛应用的诊断 α-地贫的主要技术手段,但 RBC 和 Hb 等指标对此病缺乏足够的特异性,并且尚不能检出静止 α-地贫,故其在临床中的应用受到很大的限制^[10]。不少临床工作者发现,血液学指标,尤其是 MCV 在地贫的筛查中具有非常重要的诊断意义,较之 MCH、HbA2、红细胞脆性试验更适合作为临床地贫筛查的首选及可靠指标^[11]。但蔡稔等^[12]的资料则提示静止型 α-地贫经血液学指标筛查,检出率仅 55%。李长钢等^[13]也指出 MCV 在地贫筛查中的不足,他们总结了 349 例地贫患者的资料发现,β-地贫患者 MCV 值下降的比率为 94.64%,α-地贫为 88.14%,特别是静止型/突变型 α-地贫,MCV 降低的比率仅为 27.78%。本次调查也显示,MCV、MCV 与 MCH 平行联合灵敏度最高,元阳县的 β-地贫无漏检,虽然各学者报道的数据不一,但可以肯定的是:MCV、MCH 是地贫筛查中的重要指标,同时也是静止型/突变型 α-地贫漏诊的重要原因。

完整筛查法新平县需对 478 人全进行电泳检测,初筛检查法仅需对 264 人进行电泳检测,占 55.2%,有 214 人无需进行电泳检测,漏检 18 人,占 3.8%;初筛检查法元阳县需对 618 人进行电泳检测,占 80.2%,有 153 人无需进行电泳检测,漏检 5 人,占 0.6%,但可节省将近一半的人力物力。

上述资料显示,新平县为地贫高发区,元阳县相对低发,初筛法漏检率低发地区较低,与在地贫低发和杂合子有限的国家宜推荐初筛法,而在 α-地贫和 β-地贫很常见的地方以及在 α-地贫复合 β-地贫相互作用使红细胞指数正常而导致漏诊的地方宜推荐完整的筛查方法^[2]相一致。

云南边疆少数民族地区属地贫高发区^[13],对地贫的高发地区只有进行大规模的筛查,并检出携带者采取各种有效的防治措施,才能制订控制地贫规划,保证儿童的健康,进一步提高人口素质。完整筛查法保证了不漏检,但也有不足之处,指标多、工作量大、经济压力大,在大范围的调查中,增加了重重困难。初筛检查法虽然有漏检,但可节省将近一半的人力物力,在人群的调查中有较高的应用价值。(下转第 179 页)

成生物的 D-二聚体测定试剂盒给出的参考值范围为小于 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。本文以临产孕妇为例,以健康非孕妇为对照,分别测定其血凝 3 项和 D-二聚体含量,探讨联合检测血凝 3 项和 D-二聚体在临产应用中的意义。本实验结果显示,实验组临产孕妇的 APTT、PT 显著下降, FIB、D-D 则显著升高,探究其原因可能是因为妇女的妊娠是一个特殊过程,为利于胎儿成长和分娩,孕妇的凝血功能和纤溶系统都会发生相应变化,其血中凝血因子明显增加,抗凝血酶活性下降,从而使孕妇血液处于高凝、低纤溶状态,这时极易诱发 DIC 及血栓性疾病。

同时,有报道显示, D-二聚体在肝脏疾病中含量明显增高,且与严重程度呈正相关,但是肝硬化和肝癌患者比较差异无统计学意义,故对二者的鉴别诊断意义不大^[3-4]。在肝脏疾病中, D-二聚体水平显著提高,提示患者血液中纤溶活性增强,可能伴随 DIC 的发生,但也不排除肝脏清除 FDP 的功能受损,致使外周血 D-二聚体的含量增高^[5-6]。因此笔者认为,联合检测血凝 3 项和 D-二聚体在监察肝脏病情的过程中也应该有帮助。

外科手术的时候,在手术过程中局部可能有微血栓形成并有纤溶活性亢进,致使 D-二聚体含量水平升高^[7]。这样的话,联合检测血凝 3 项和 D-二聚体在手术过程中可以作为一种有效的监测患者血液状况的手段。

最后,基于血凝 3 项和 D-二聚体的本身特性,联合检测这 4 项指标,也可以应用在抗凝治疗效果的监测上面,例如意大利 Gualtiero Palareti 博士的研究显示,血凝 3 项和 D-二聚体水平升高可确定中断抗凝治疗、有复发性血栓栓塞高风险的患者^[8]。联合检测血凝 3 项和 D-二聚体将为医生随时掌控患者抗凝治疗情况提供依据。

随着时间的推移,科研的深入,联合检测血凝 3 项和 D-二聚体这种组合检测方式,在临床实际应用中将更加广范。

(上接第 177 页)

参考文献

[1] Renzo G, Andronlla E. 地中海贫血和其他血红蛋白病的预防[M]. 广州:广东科技出版社,2008:54.

[2] 朱士红,孔繁林. 玉溪地区血红蛋白病调查研究[J]. 大理医学院学报,1994,3(1):29-31.

[3] 十八省(区、市)血红蛋白病研究协作组. 十八省(区、市)血红蛋白病与葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的流行病学研究[J]. 中华血液学杂志,1985,6(8):465-469.

[4] 林传生,徐文安,宋文凤,等. 云南西双版纳少数民族地区 1 490 人异常血红蛋白及地中海贫血调查研究[J]. 昆明医学院学报,1983,4(3):91.

[5] 张再兴,程远国. 某些人类遗传病与疟疾的先天免疫[J]. 实用寄生虫病杂志,2002,10(2):75-76.

[6] 黄正美,范波,邢美燕,等. 云南省新平县傣族居民 G6PD 缺乏及带疟原虫调查[J]. 中国热带医学,2004,4(6):976-977.

[7] 常富兴,汤林华. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的研究进展[J]. 国际医学寄生虫病杂志,2007,34(3):128-131.

参考文献

[1] 黄彬,陈荣,高玲. 产科早期 DIC 患者止凝血功能分子标志物的研究[J]. 中国医学检验杂志,2005,6(5):359-361.

[2] Zurbom KH, Duscha H, Gram J, et al. Inbestigstion of coagulation system and fibrinolysis in patients with disseminated sdenocaroinomas and nonhodgdin, slymphoma[J]. Oncologym,1990,47(5):376-380.

[3] 晋颖. 肝硬化、肝癌患者临床分期与血浆中 D-二聚体检测及临床意义[J]. 中华现代内科学杂志,2007,4(2):76-77.

[4] 黄尉国,王鸿利,张颖琪,等. 血浆 D-二聚体检测及其临床应用[J]. 中华医学检验杂志,1995,18(2):71-74.

[5] 覃庆开,陈作珍,罗雪林. 产妇血浆 D-二聚体、纤维蛋白(原)降解产物测定及临床应用[J]. 按摩与康复医学,2011,2(7),50-51.

[6] Gualtiero Palareti. A critical appraisal of non-invasive diagnosis and exclusion Of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in outpatients with suspected deep vein thrombosis or pulmonary embolism: how many tests do we need[J]. N Engl J Med 2006,355:1780-1789.

[7] 熊军,熊勋波. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白及 D-二聚体水平的变化[J]. 上海医学检验杂志,2011,26(3):198-200.

[8] 孙克. D-二聚体检测在急性脑梗死中的研究进展[J]. 华国防医药,2011,23(4):86-87.

(收稿日期:2012-06-08 修回日期:2012-11-19)

[8] 姚莉琴,邹团标,杨发斌,等. 云南边境 10 个少数民族儿童地中海贫血的流行病学调查[J]. 中华医学遗传学杂志,2011,28(5):579-582.

[9] 宋文凤. 云南红河哈尼、彝族人中异常血红蛋白的调查研究[J]. 昆明医学院学报,1993,14(4):24-26.

[10] 肖维威,徐湘民,徐铃. 中国人缺失型 α -地中海贫血的分子基础及产前基因诊断[J]. 第一军医大学学报,1998,18(1):68-72.

[11] 邓捷,刘新质,刘颖琳,等. 应用平均红细胞体积测定法及红细胞脆性一管定量法筛查地中海贫血[J]. 中华妇产科杂志,2000,35(5):610.

[12] 蔡稔,梁昕,潘莉珍,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.

[13] 李长钢,石红松,王纓,等. 外周血平均红细胞体积在诊断地中海贫血中的临床价值评价[J]. 中国小儿血液,2003,8(4):163-165.

(收稿日期:2012-06-15 修回日期:2012-11-29)