

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.024

3 151 例珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析*

张黎仙¹, 林 堃^{2△}

1. 福建省莆田市妇幼保健院新生儿疾病筛查中心, 福建莆田 351100;

2. 莆田学院附属医院产前诊断中心, 福建莆田 351100

摘要:目的 了解莆田市珠蛋白生成障碍性贫血基因变异频率分布情况,并进一步探索莆田市罕见珠蛋白生成障碍性贫血类型、分布情况及遗传特点。**方法** 对 2017 年 1 月至 2021 年 10 月来莆田学院附属医院就诊的 3 151 例疑似珠蛋白生成障碍性贫血者,采用 PCR 结合导流杂交技术检测珠蛋白生成障碍性贫血基因常见变异类型,对基因结果阴性、临床症状高度可疑人群行基因序列分析。**结果** 在 3 151 例疑似珠蛋白生成障碍性贫血者中确诊 1 517 例,检出率为 48.14%,其中 α 珠蛋白生成障碍性贫血 948 例(62.49%), β 珠蛋白生成障碍性贫血 553 例(36.45%), $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血 16 例(1.05%)。 α 珠蛋白生成障碍性贫血主要以 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 基因型为主;并检出 2 例 $-\text{THAI}/\alpha\alpha$ 罕见基因型。 β 珠蛋白生成障碍性贫血中以 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$ 为主要突变类型。**结论** 该研究进一步完善了莆田市的珠蛋白生成障碍性贫血基因图谱,为莆田市珠蛋白生成障碍性贫血的遗传咨询和产前诊断提供理论依据,提高出生人口素质。

关键词:珠蛋白生成障碍性贫血; 基因诊断; 莆田

中图分类号:R446.1;R556.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)18-2547-04

珠蛋白生成障碍性贫血又称为地中海贫血,主要是遗传性 α 珠蛋白基因缺陷或者 β 珠蛋白基因缺陷导致珠蛋白链缺如或合成不足所引起的溶血性贫血或病理状态,所有类型的珠蛋白生成障碍性贫血都是常染色体隐性遗传,并且可能发生不同的异常等位基因杂合的情况。重型 α 珠蛋白生成障碍性贫血可导致妊娠高血压综合征、死胎、产后大出血等,重型 β 珠蛋白生成障碍性贫血可导致死胎、新生儿死亡或出生后进行性贫血^[1]。珠蛋白生成障碍性贫血在我国主要高发于南方地区,尤其是在广东、广西、海南、福建发病率较高^[2-3]。因此,为了深入了解莆田市珠蛋白生成障碍性贫血基因变异情况,本研究对 3 151 例疑似珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果进行分析,进一步探索莆田市珠蛋白生成障碍性贫血的诊断方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2021 年 10 月在莆田学院附属医院进行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测的 3 151 例疑似珠蛋白生成障碍性贫血者作为研究对象,其中男 647 例、女 2 504 例,年龄 1 个月至 74 岁。纳入标准:(1)夫妇双方只要有一方平均红细胞体积(MCV) < 80 fL 和(或)平均血红蛋白含量(MCH) < 27 pg,视为初筛阳性,双方需进行血红蛋白(Hb)电泳检测;夫妇双方 MCV、MCH 或 Hb 电泳结果阳性时,双方行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测(属于珠蛋白生成障碍性贫血防控试点项目)。(2)筛查血红蛋白电泳阳性,临床上怀疑珠蛋白生成障碍性

贫血的患者。(3)小细胞低色素性贫血,排除缺铁性贫血,临床上又高度怀疑珠蛋白生成障碍性贫血的患者。本研究经莆田学院附属医院伦理委员会批准,所有研究对象或其家属对本研究均知情同意。

1.2 仪器与试剂 血常规检测系统采用深圳迈瑞全自动血液分析仪 BC5800 及其配套试剂;血红蛋白电泳采用法国 Sebia 全自动毛细管电泳仪 CAPILLARYS2 及其配套试剂;PCR 基因扩增仪采用美国伯乐 T100,试剂采用潮州凯普公司提供检测的试剂盒对本样本进行基因诊断。

1.3 方法

1.3.1 基因提取 抽取研究对象 EDTA-K₂ 抗凝外周血 2 mL,采用广东潮州凯普公司提供的基因提取试剂盒提取 DNA。

1.3.2 珠蛋白生成障碍性贫血基因诊断 使用广东潮州凯普公司提供的珠蛋白生成障碍性贫血基因诊断试剂盒,采用跨越断点 PCR 法(Gap-PCR)检测 3 种缺失型 α 珠蛋白生成障碍性贫血基因($-\text{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$)、3 种突变型 α 珠蛋白生成障碍性贫血基因(CS、QS、WS)和 17 种 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因(CD41-42/N、IVS-II-654/N、-28/N、CD71-72/N、CD17/N、CD26/N 或 BE/N、CD43/N、-29/N、-30/N、CD31/N、-32/N、CD14-15/N、IVS-I-1/N、IVS-I-5/N、CAP+40-43/N、CD27/28/N、Int/N)。

1.3.3 珠蛋白生成障碍性贫血基因测序 经上述 α 及 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因检测未发现致病性

* 基金项目:福建省莆田市科技项目(2020S3F002)。

△ 通信作者, E-mail:1278926278@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220818.1739.004.html\(2022-08-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220818.1739.004.html(2022-08-19))

突变的,而临床上高度怀疑珠蛋白生成障碍性贫血的患者,进行相应 α 或 β 基因序列测定,检测中国型 $G\gamma+(A\gamma\delta\beta)0$ 和东南亚型 HPFH 基因缺失等,通过高通量测序检测珠蛋白生成障碍性贫血基因序列,分析是否存在检测范围外的突变和缺失。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示。

2 结 果

2.1 基因检测结果 3 151 例疑似珠蛋白生成障碍性贫血携带者,确诊 1 517 例,检出率为 48.14%。其中 α 珠蛋白生成障碍性贫血 948 例(62.49%), β 珠蛋白生成障碍性贫血 553 例(36.45%), $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血 16 例(1.05%)。

2.2 α 珠蛋白生成障碍性贫血基因型分析 对检出的 948 例 α 珠蛋白生成障碍性贫血患者的基因型进行具体分类,结果发现共检出 14 种基因组合类型,其中占比较高的基因型为 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ (75.21%)、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ (13.92%);检出 α 珠蛋白生成障碍性贫血纯合子 3 例,基因型分别为 $-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$ 、 $\alpha\alpha^{\text{QS}}/\alpha\alpha^{\text{QS}}$ 、 $-\alpha^{4.2}/-\alpha^{4.2}$;双重 α 杂合子共检出 5 种基因型,其中 $-\alpha^{3.7}/-\text{SEA}$ 占有相对较高的比例(2.11%)。另外,通过基因测序在莆田市首次检出 2 例 $-\text{THAI}/\alpha\alpha$ 罕见珠蛋白生成障碍性贫血基因型。各种基因突变型及构成比见表 1。

表 1 α 珠蛋白生成障碍性贫血基因型及构成比		
基因型	<i>n</i>	构成比(%)
$-\text{SEA}/\alpha\alpha$	713	75.21
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	132	13.92
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	22	2.32
$\alpha\alpha^{\text{QS}}/\alpha\alpha$	22	2.32
$-\alpha^{3.7}/-\text{SEA}$	20	2.11
$\alpha\alpha^{\text{WS}}/\alpha\alpha$	13	1.37
$\alpha\alpha^{\text{QS}}/\alpha\alpha$	9	0.95
$-\alpha^{4.2}/-\text{SEA}$	9	0.95
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$	1	0.11
$\alpha\alpha^{\text{QS}}/\alpha\alpha^{\text{QS}}$	1	0.11
$\alpha\alpha^{\text{CS}}/-\alpha^{3.7}$	1	0.11
$\alpha\alpha^{\text{WS}}/-\text{SEA}$	1	0.11
$-\alpha^{4.2}/-\alpha^{4.2}$	1	0.11
$\alpha\alpha^{\text{QS}}/-\text{SEA}$	1	0.11
$-\text{THAI}/\alpha\alpha$	2	0.21
共计	948	100.00

2.3 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因型分析 对检出的 553 例 β 珠蛋白生成障碍性贫血患者的基因型进行具体分类,结果发现共检出 14 种基因组合类型,其中占比较高的基因型为 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$ (48.28%)、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$ (27.31%)。检出多种少见组合类型,如 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{CD17}}$ 、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{CD17}}$ 、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{28}$ 。各基因型及构成比见表 2。

2.4 $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血基因型检测结果 检出 $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血 16 例,包括 8 种类型,其中占比较高的基因型为 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha+\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$ 及 $-\text{SEA}/\alpha\alpha+\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$ 。各基因型及构成比见

表 3。

表 2 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因型及构成比		
基因型	<i>n</i>	构成比(%)
$\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$	267	48.28
$\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$	151	27.31
$\beta^{\text{CD17}}/\beta^{\text{N}}$	51	9.22
$\beta^{28}/\beta^{\text{N}}$	31	5.61
$\beta^{\text{CD26}}/\beta^{\text{N}}$	30	5.42
$\beta^{\text{CD27/28}}/\beta^{\text{N}}$	8	1.45
$\beta^{\text{CD71-72}}/\beta^{\text{N}}$	7	1.27
$\beta^{\text{Int}}/\beta^{\text{N}}$	2	0.36
$\beta^{29}/\beta^{\text{N}}$	1	0.18
$\beta^{\text{CAP+40-43}}/\beta^{\text{N}}$	1	0.18
$\beta^{\text{CD43}}/\beta^{\text{N}}$	1	0.18
$\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{CD17}}$	1	0.18
$\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{CD17}}$	1	0.18
$\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{28}$	1	0.18
共计	553	100.00

表 3 $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血基因型及构成比		
基因型	<i>n</i>	构成比(%)
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha+\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$	5	31.25
$-\text{SEA}/\alpha\alpha+\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$	3	18.75
$-\text{SEA}/\alpha\alpha+\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$	2	12.50
$-\text{SEA}/\alpha\alpha+\beta^{\text{CD17}}/\beta^{\text{N}}$	2	12.50
$\alpha\alpha^{\text{WS}}/\alpha\alpha+\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$	1	6.25
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha+\beta^{\text{CD17}}/\beta^{\text{N}}$	1	6.25
$\alpha\alpha^{\text{WS}}/\alpha\alpha+\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{CD41-42}}$	1	6.25
$\alpha\alpha^{\text{WS}}/\alpha\alpha+\beta^{28}/\beta^{\text{N}}$	1	6.25
共计	16	100.00

3 讨 论

成人主要血红蛋白含两条 α 珠蛋白链和两条 β 珠蛋白链,具有携氧功能,健康人自父母双方各继承 2 个 α 珠蛋白基因和 1 个 β 珠蛋白基因,合成正常量的 α 和 β 珠蛋白链,若自父母继承了异常的珠蛋白基因,则造成 α 链或 β 链合成障碍从而导致珠蛋白生成障碍性贫血。根据缺乏的珠蛋白种类不同,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。 α 珠蛋白生成障碍性贫血可分为静止型(1 个 α 基因异常)、轻型(2 个 α 基因异常)、中间型(3 个 α 基因异常即 HbH 病)以及重型(4 个 α 基因异常,即 Hb Bart's 胎儿水肿综合征); β 珠蛋白生成障碍性贫血也可分为轻型、中间型和重型。珠蛋白生成障碍性贫血是我国南方地区围生儿死亡的主要原因之一,重型 α 珠蛋白生成障碍性贫血围生儿多胎死腹中或产后几小时死亡;重型 β 珠蛋白生成障碍性贫血患者常伴有严重的贫血症状,整个生命周期都需要依赖定期输血和去铁治疗维持生命,给家庭和社会带来沉重的经济负担和精神压力^[4]。福建省是我国珠蛋白生成障碍性贫血高发省份之一,目前关于福建省珠蛋白生成障碍性贫血的研究资料相对较少。2013 年徐两蒲等^[5]报道,福建人群珠蛋白生成障碍性贫血携带率高达 4.41%。随着东南沿海地区与两广地区交流互通,人口流动增

加,珠蛋白生成障碍性贫血基因变异类型趋向复杂化,为了完善、更新福建莆田地区珠蛋白生成障碍性贫血的流行病学资料,促进优生优育,本研究对在莆田学院附属医院进行珠蛋白生成障碍性贫血检测的人群做一个基因变异类型频率分析。

本研究共检出 15 种 α 珠蛋白生成障碍性贫血突变基因型,占比最高的基因型为 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$,其次为 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 。这与本课题组 2016 年的研究成果相符^[6],但是新发现基因类型多了 7 种,体现了本地区突变类型复杂多样性的特点。莆田市 α 珠蛋白生成障碍性贫血与本省其他市相比主要基因型相似^[7-9],与广东^[10]、广西^[11]、云南^[12]、湖北武汉^[13]等地的主要基因型也一致,但是与揭秋玲等^[14]报道的海南省 α 珠蛋白生成障碍性贫血主要以 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 、 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 为主不同,差异稍大。由此可见,大部分南方地区 α 珠蛋白生成障碍性贫血基因型都是以 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 缺失型为主。同时,本次研究还发现, $\alpha\alpha^{\text{CS}}/\alpha\alpha$ 在莆田市有较高的检出率,提示 CS 位点可能是莆田市 α 珠蛋白生成障碍性贫血的主要基因突变点。本研究共检出 β 珠蛋白生成障碍性贫血突变基因型 14 种,主要基因突变类型最常见的是 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$,其次为 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$,分别占 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因型的 48.28%、27.31%,另外检出多种少见组合类型,如 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{CD17}}$ 、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{CD17}}$ 、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{28}$,丰富了莆田市珠蛋白生成障碍性贫血基因突变谱。 β 珠蛋白生成障碍性贫血主要突变基因型与福建省其他市以往相关报道一致^[15-16],但与其他研究报道的广东^[10]、海南^[14]的前 3 位基因型($\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{28}/\beta^{\text{N}}$),广西^[11]的前 3 位基因型($\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{CD17}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{28}/\beta^{\text{N}}$),云南^[12]的前 3 位基因型($\beta^{\text{CD26}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{CD17}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$),四川^[17]的前 3 位基因型($\beta^{\text{CD17}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{CD17}}$)相比差异甚大,进一步佐证了 β 珠蛋白生成障碍性贫血具有更明显的区域差异性。 $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血共检出 16 例,共有 8 种组合类型,以 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha + \beta^{\text{CD41-42}}/\beta^{\text{N}}$ 居多。 α 珠蛋白生成障碍性贫血基因型以 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 为主, β 珠蛋白生成障碍性贫血基因型以 $\beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$ 为主,按照遗传定律 $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血基因型应以 $-\text{SEA}/\alpha\alpha + \beta^{\text{IVS-II-654}}/\beta^{\text{N}}$ 为主,而在本次研究中仅排第 2 位,这可能与本次分析统计的 $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血数量不多有关。

现今主流的珠蛋白生成障碍性贫血基因诊断试剂盒采用已知探针捕获,导流杂交的原理,仅检测 23 种常见珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型,即 3 种常见 α 珠蛋白生成障碍性贫血缺失型基因($-\text{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$)、3 种 α 突变型基因(α^{WS} 、 α^{QS} 、 α^{CS})以及 17 种 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因点突变。然而,珠蛋白生成障碍性贫血具有广泛的遗传异质性,其基因突变类型繁多,在临床工作中经常遇到一些高度可疑的珠蛋白生成障碍性贫血患者使用常规方法却得到未检出突变的正常结果。吕荣钰等^[18]研究也发现,就常

规基因检测阴性的人群中仍有 1.8% 的常规基因和 5.6% 的罕见基因突变漏检。莆田市珠蛋白生成障碍性贫血基因诊断范围囿于常规检测的 23 种,莆田市高发的罕见珠蛋白生成障碍性贫血类型是否存在未知新发突变目前尚不可知。随着高通量技术(NGS)的发展以及生物信息学与大数据科学的交叉应用,在 NGS 平台进行珠蛋白生成障碍性贫血基因序列分析成为可能。近年来研究也证实了 NGS 不仅可用于珠蛋白生成障碍性贫血基因筛查,还能发现较为罕见的新基因型^[19]。徐湘民教授团队在《EBio Medicine》上报道我国南方 5 省 2 万人群的珠蛋白生成障碍性贫血基因联合筛查结果,结果表明基于 NGS 的珠蛋白生成障碍性贫血基因检测能发现更多的致病或疑似致病变异,其中 12.1% 的变异为传统珠蛋白生成障碍性贫血检测方式无法检测到^[20]。本研究针对可疑阴性标本进行 DNA 序列分析,通过测序检出 2 例以 $-\text{THAI}/\alpha\alpha$ 罕见基因型,不在常规试剂盒检测范围内,为莆田市首次报道。福建省泉州和三明地区也曾检出过该罕见基因型^[21-22],说明该罕见珠蛋白生成障碍性贫血基因型在福建省内相对多发。因此,当临床遇到可疑珠蛋白生成障碍性贫血但是常规检测阴性,应进行罕见珠蛋白生成障碍性贫血基因型检测,通过 DNA 序列分析判断是否为罕见珠蛋白生成障碍性贫血基因突变型,或存在新发突变,探索莆田市罕见珠蛋白生成障碍性贫血类型、分布情况及遗传特点,然后针对高发的罕见珠蛋白生成障碍性贫血基因设计特异探针,扩大莆田市常规珠蛋白生成障碍性贫血基因的检测范围,提升罕见珠蛋白生成障碍性贫血识别能力,为罕见珠蛋白生成障碍性贫血基因突变携带者提供更完善的诊断方案。

本研究全面探索莆田市珠蛋白生成障碍性贫血突变类型及分布特征,完善珠蛋白生成障碍性贫血基因突变图谱(含常见珠蛋白生成障碍性贫血基因缺陷、罕见珠蛋白生成障碍性贫血和新发突变),为珠蛋白生成障碍性贫血诊断提供最新的实验依据,今后将制订个性化的珠蛋白生成障碍性贫血筛查诊断方案,降低莆田市珠蛋白生成障碍性贫血的漏筛风险。

参考文献

- [1] LIN M, WANG Q, ZHENG L, et al. Prevalence and molecular characterization of abnormal hemoglobin in eastern Guangdong of southern China[J]. Clin Genet, 2012, 81(2):165-171.
- [2] WEATHERALL D J. The evolving spectrum of the epidemiology of thalassemia[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2017, 32(2):165-175.
- [3] 杨阳, 张杰. 中国南方地区地中海贫血研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(1):276-280.
- [4] HE S, WANG L, PAN P, et al. Etiology and perinatal outcome of nonimmune hydrops fetalis in Southern China[J]. AJP Reports, 2017, 7(2):e111-e115.

[5] 徐两蒲, 黄海龙, 王燕, 等. 福建省籍各地市人群地中海贫血的分子流行病学研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013, 30(4): 403-406.

[6] 俞柳敏, 林华, 张秋燕, 等. 莆田市 191 例珠蛋白生成障碍性贫血基因型研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(15): 2154-2155.

[7] 曹鹏驹, 陈良远, 蒋丽莉, 等. 中国福州地区地中海贫血基因突变类型分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(3): 893-898.

[8] 戴庆福, 李晓璐, 王玉霞, 等. 中国福建省龙岩地区地中海贫血基因突变类型的分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(2): 498-502.

[9] 陈明发, 黄闽忠, 林泉, 等. 中国福建南平地区地中海贫血基因突变类型研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(3): 918-926.

[10] 李兵. 广东省地中海贫血流行及防控现状评价[D]. 广州: 南方医科大学, 2015.

[11] 周晖登, 唐文庭. 28 818 例孕妇地中海贫血筛查与诊断分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(4): 456-457.

[12] 姚莉琴, 邹团标, 刘锦桃, 等. 云南省 22 287 对婚检人群中地中海贫血基因型分布状况及干预模式探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(11): 31-34.

[13] 蔡文倩, 胡晞江, 戴翔, 等. 中国武汉地区孕妇地中海贫血基因检测及产前诊断[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(6): 1919-1924.

[14] 揭秋玲, 李崎, 孙文页, 等. 海南地区地中海贫血筛查者的基因结果分析[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(8): 1092-1095.

[15] 成明, 李健, 郭奇伟, 等. 厦门地区 3 715 例地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(12): 1870-1872.

[16] 庄建龙, 王元白, 庄倩梅, 等. 福建省泉州市 41 026 对育龄夫妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析[J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(8): 623-627.

[17] 杜利君, 邢晏, 蒋兴亮, 等. 四川南充地区 1 056 例地中海贫血初筛阳性样本的基因诊断结果分析[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(4): 574-577.

[18] 吕荣钰, 文飞球, 陈小文, 等. 常规基因检测阴性的地中海贫血疑似病例再行进一步基因检测仍有 7% 的阳性发现[J]. 中国循证儿科杂志, 2014, 9(4): 274-277.

[19] 谭梅, 卢森, 吴柳松, 等. 高通量测序技术在新生儿地中海贫血基因筛查中的应用[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(5): 1404-1409.

[20] SHANG U, PENG Z, YE Y, et al. Rapid targeted next-generation sequencing platform for molecular screening and clinical genotyping in subjects with hemoglobinopathies[J]. EBio Med, 2017, 23: 150-159.

[21] 陈雅斌, 蒋燕成, 陈紫萱, 等. 中国福建泉州地区育龄女性地中海贫血流行病学研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(5): 1453-1458.

[22] 陆宝丽. 福建三明地区地中海贫血常见和罕见基因型分析[D]. 福州: 福建医科大学, 2021.

(收稿日期: 2021-12-14 修回日期: 2022-06-15)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 18. 025

完全胸腔镜单向式肺叶切除术治疗Ⅰ、Ⅱ期非小细胞肺癌的临床效果分析*

党杰¹, 马海浪^{2△}

1. 陕西省榆林市第二医院胸外科, 陕西榆林 719000; 2. 陕西省榆林市中医医院北方医院胸心外科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 探讨完全胸腔镜单向式肺叶切除术治疗Ⅰ、Ⅱ期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床效果。方法 回顾性分析 2018 年 5 月至 2020 年 6 月陕西省榆林市第二医院收治的 132 例Ⅰ、Ⅱ期 NSCLC 患者的病历资料, 根据手术方法的不同进行分组, 81 例采用完全胸腔镜单向式肺叶切除术治疗的患者作为 A 组, 51 例采用开放肺叶切除术的患者作为 B 组。比较两组患者围术期一般情况、视觉模拟评分法(VAS)评分、并发症发生情况以及生存率。结果 A 组手术时间、手术切口长度、拔管时间及住院时间均短于 B 组($P < 0.05$), 术中出血量、术后引流量少于 B 组($P < 0.05$); A 组术后 VAS 评分低于 B 组($P < 0.05$); A 组术后肺持续漏气、感染、房颤以及低氧血症等并发症总发生率低于 B 组($P < 0.05$); 术后失访 4 例, 随访时间 2~42 个月, 中位随访时间为 38 个月。随访期间 A 组、B 组死亡率分别为 12.82%、14.29%, 两组患者死亡率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.773, P = 0.362$)。结论 完全胸腔镜单向式肺叶切除术不仅可降低Ⅰ、Ⅱ期非小细胞肺癌患者术后死亡率, 同时此术式还可降低并发症发生率和术中出血量, 值得推广使用。

关键词: 非小细胞肺癌; 完全胸腔镜单向式肺叶切除术; 开放肺叶切除术

中图法分类号: R655.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)18-2550-04

目前肺癌发病率每年呈显著性增高, 其中非小细胞肺癌(NSCLC)在临床中属于最为常见的恶性肿瘤,

* 基金项目: 陕西省社会发展科技攻关项目(2016SF-106)。

△ 通信作者, E-mail: 982445261@qq.com。