

- 营养因子水平的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(4):250-252.
- [4] 沈禹泽, 严辞, 郜彬, 等. 氧化应激因子水平与精神分裂症患者认知功能的相关性[J]. 中国医药导报, 2021, 18(20):100-103.
- [5] 郑英君, 赵靖平, 张鸿燕, 等. 精神分裂症防治指南[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2018:215-216.
- [6] YEHYA A, GHULOUM S, MAHFOUD Z, et al. Validity and reliability of the arabic version of the positive and negative syndrome scale[J]. Psychopathology, 2016, 49(3):181-187.
- [7] 杨宏亮, 董勇. 精神分裂症患者血清 Netrin-1 表达及与临床症状相关性研究[J]. 精神医学杂志, 2020, 33(2):129-132.
- [8] 姜文慧, 高成阁, 李焯, 等. 首发未治疗精神分裂症患者生活质量与精神症状的关联[J]. 科学技术与工程, 2021, 21(9):3526-3530.
- [9] 薛晓燕, 郎小娥, 侯鑫, 等. 血清同型半胱氨酸水平与首发精神分裂症病人认知功能的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(12):1987-1990.
- [10] 周蓉, 孙剑, 汪卫华, 等. 精神分裂症患者血清脑源性神经营养因子、胶质源性神经营养因子水平变化[J]. 山东医药, 2018, 58(11):58-60.
- [11] 孙燕, 张航雷, 仵钊锋. 首发精神分裂症患者血清 HcyGDNF 水平与精神症状及认知功能的相关性[J]. 临床心身疾病杂志, 2022, 28(4):26-29.
- [12] 郑飞霞, 钱秀莲, 徐裕. 精神分裂症患者血清同型半胱氨酸水平与精神症状及社会能力的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2022, 29(2):198-201.
- [13] 王旭东, 陈勇华, 李晓一. 血清皮质醇、DHEA-S、急性时相反应蛋白、甲状腺激素与精神分裂症患者精神症状的相关性[J]. 浙江医学, 2021, 43(7):730-734.

(收稿日期:2022-09-10 修回日期:2023-03-11)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.033

成都市北城地区 0~18 岁珠蛋白生成障碍性贫血患儿的基因突变类型及频率分析*

唐 燕, 李佳熹, 郭远林, 姚秋玲

四川省成都市金牛区妇幼保健院检验科, 四川成都 610036

摘要:目的 探讨成都市北城地区 0~18 岁珠蛋白生成障碍性贫血(又称地中海贫血, 简称地贫)患儿基因分布特征, 为成都市北城地区地贫患儿贫血预防及诊断提供参考。方法 选取 2019 年 9 月至 2022 年 12 月于该院接受地贫基因检测的 329 例患儿作为研究对象。采用聚合酶链反应(PCR)和跨越断裂点 PCR(Gap-PCR)和 PCR 反向点杂交进行 α 、 β -地贫基因检测, 并对检测结果进行统计学分析。结果 329 例患儿中共检出 61 例地贫, 检出率为 18.54%, 其中 α -地贫 27 例, 检出率为 8.21%, β -地贫 33 例, 检出率为 10.03%, α 复合 β -地贫 1 例, 检出率为 0.30%。27 例 α -地贫中以 -SEA/ $\alpha\alpha$ (51.85%) 和 - α 3.7/ $\alpha\alpha$ (18.52%) 亚型为主; 33 例 β -地贫中以 CD41-42(36.36%) 和 IVS-II-654(30.30%) 两种亚型为主。结论 成都市北城地区地贫基因突变检出率较高, 类型多样, α -地贫以 -SEA/ $\alpha\alpha$ 为主, β -地贫以 CD41-42 基因型为主, 分布具有区域性特点。

关键词:成都市北城地区; 珠蛋白生成障碍性贫血; 基因检测**中图分类号:**R556.7**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2023)14-2122-03

珠蛋白生成障碍性贫血又称地中海贫血, 简称地贫, 也称海洋性贫血, 是由于珠蛋白基因缺陷导致某种珠蛋白肽链合成受阻或完全抑制而致的一组单基因遗传性慢性溶血性贫血, 是全球最常见的常染色体隐性单基因遗传病, α 和 β 是最常见的基因型^[1-2]。全球 1%~5% 的人口为遗传性地贫基因突变携带者, 在我国长江以南的广西、广东、海南、四川、贵州、云南等省份为地贫高发区, 且各地区地贫基因分布亦存在差异^[3]。地贫会导致患儿贫血、黄疸、生长迟缓等, 严重者甚至会发生肝脾肿大、髓外造血等^[4]。地贫目前尚无经济、有效的根治方法, 通过人群分子筛查和基因诊断, 对高风险夫妇孕期胎儿进行产前诊断是国内外公认的首选预防措施^[5]。为了解成都市北城地区 0~18 岁地贫基因筛查者的地贫基因阳性率和基因突

类型, 并对其进行分析研究, 可为成都市北城地区的地贫基因筛查及预防政策制订提供一定参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2022 年 12 月于本院就诊进行地贫基因检测的 329 例患儿作为研究对象, 其中女 148 例, 男 181 例; 年龄 0~18 岁。对送检标本进行 α 、 β -地贫基因检测的患儿平均红细胞体积(MCV) < 82 fL 或平均红细胞血红蛋白量(MCH) < 27 pg。入选的研究对象已排除缺铁性贫血或慢性贫血。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 仪器与试剂 采集所有研究对象外周静脉血各 3 mL 于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中, 用于全血

细胞及基因筛查分析。血液检测采用迈瑞 6600 全自动血液分析仪及配套试剂。地贫基因按照至善血液基因组 DNA 提取试剂盒说明书提取全血基因组 DNA。按照广州凯普 α 、 β -地贫基因检测试剂盒说明书进行聚合酶链反应(PCR)扩增及导流杂交。检测红细胞 MCV、MCH。地贫筛查阳性标准为: MCV < 82 fL(正常参考值 82~100 fL)或(和)MCH < 27 pg(正常参考值 27~34 pg)。

1.3 地贫基因类型 检测 3 种缺失型 α -地贫(-SEA/ $\alpha\alpha$ 、- $\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 和 - $\alpha 4.2/\alpha\alpha$)、3 种突变型 α -地贫(CS/ $\alpha\alpha$ 、QS/ $\alpha\alpha$ 、WS/ $\alpha\alpha$)及 17 种 β -地贫(CD41-42、CD17、IVS-II-654、CD71-72、CD-28、Bem、CD43、CD14-15、CD-30、CD-32、CD-29、Cap、Initiation codon、CD31、IVS-I-1、IVS-I-5、CD27-28)。

2 结果

2.1 筛查情况 329 例患儿中共检出 61 例地贫,检出率为 18.54%;地贫基因阴性检出 268 例,检出率为 81.46%。 α -地贫检出 27 例,检出率为 8.21%, α -地贫基因构成比为 44.26%(27/61); β -地贫检出 33 例,检出率为 10.03%, β -地贫基因构成比为 54.10%(33/61); α 复合 β -地贫检出 1 例,检出率为 0.30%, α 复合 β -地贫基因构成比为 1.64%(1/61)。

2.2 α -地贫基因检测结果 27 例 α -地贫基因共包含 8 种亚型:其中 -SEA/ $\alpha\alpha$ 14 例(51.85%)、- $\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 5 例(18.52%)、- $\alpha 4.2/\alpha\alpha$ 2 例(7.41%)、-SEA/ $\alpha\alpha$ 和 - $\alpha 4.2/\alpha\alpha$ 2 例(7.41%)、-SEA/ $\alpha\alpha$ 和 - $\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 1 例(3.70%)、 $\alpha\alpha$ CS/ $\alpha\alpha$ 1 例(3.70%)、 $\alpha\alpha$ QS/ $\alpha\alpha$ 1 例(3.70%)、-SEA/ $\alpha\alpha$ 和 WS/ $\alpha\alpha$ 1 例(3.70%),其中以 -SEA/ $\alpha\alpha$ 和 - $\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 两种基因亚型为主,占总 α -地贫基因的 70.37%。

2.3 β -地贫基因检测结果 33 例 β -地贫基因共包含 8 种亚型:其中 CD41-42 12 例(36.36%)、IVS-II-654 10 例(30.30%)、CD17 3 例(9.09%)、CD-28 2 例(6.06%)、CD27-28 2 例(6.06%)、 β E 2 例(6.06%)、CD14-15 1 例(3.03%)、CD43 1 例(3.03%),其中以 CD41-42 和 IVS-II-654 两种基因亚型为主,占总 β -地贫的 66.66%。

2.4 α 复合 β -地贫基因检测结果 61 例地贫中仅有 1 例为 α 复合 β -地贫基因型,复合基因型为 - $\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 复合 IVS-II-654。

3 讨论

地贫是由一个或多个血红蛋白链合成缺陷引起的遗传性血液疾病,包括 α -地贫、 β -地贫和 α 复合 β -地贫。 α 复合 β -地贫患者临床症状较轻,但存在将携带的致病基因遗传给后代的可能,因此有可能生育重症或中间型地贫患儿^[6]。临床上基于患者的临床严重程度来确定他们是否需要定期输血可分为输血依赖型地贫和非输血依赖型地贫。地贫和血红蛋白病的明确诊断需要全面检查,包括全血细胞计数、血红蛋白分析和分子研究,以确定球蛋白基因的突变。

本研究共选取 329 例受检者进行地贫基因检测,检

出地贫基因携带者 61 例,检出率为 18.54%,低于目前报道的广西(64.90%)^[7]、广东(57.87%)^[8]、重庆(43.12%)^[9]、攀枝花(19.75%)^[10]、南充(21.04%)^[11],高于遂宁(16.63%)^[12]、北京(0.25%)^[13]、自贡(9.70%)^[14]。成都市北城地区地贫基因阳性检出率低于我国多数地区,同时也低于成都市的检出率(24.68%)^[15],说明不同省份之间的检出率存在差异,在同一省市的不同区域检出率也有所区别,分布极具区域性特点。

α -地贫是一种常染色体隐性遗传疾病,以小细胞性低色素贫血为特征,它是世界人口中最常见的单基因疾病之一,临床严重程度从几乎无症状,到轻度小细胞低色素贫血,再到致命的溶血情况,称为巴特胎儿积液综合征^[16]。分子基础通常是缺失和较少的点突变,影响一个或多个重复 α -基因表达。 α -珠蛋白基因的 1、2、3、4 个拷贝的表达减少与疾病严重程度的临床变异和加重直接相关。本研究结果显示,成都市北城地区与我国其他地区一样,主要以 -SEA/ $\alpha\alpha$ 为 α -地贫最常见的基因类型,其次为 - $\alpha 3.7/\alpha\alpha$,这与湖北地区及我国广西、重庆、遂宁等地区报道的结果一致^[7,9,12],均以 -SEA/ $\alpha\alpha$ 为主。

β -地贫是由多种不同基因突变引起的 β -珠蛋白链减少,导致 α -珠蛋白链和 β -珠蛋白链之间不平衡,细胞内游离的 α -链积累,以及 α -珠蛋白-血红素复合物在红细胞膜上的沉淀使晚期红细胞分化减少、红细胞溶血,这决定了患者体内无效的红细胞生成^[17]。目前,国际上对治疗 β -地贫在临床试验中的分子被应用,根据患者表型和并发症量身定制的治疗方案将成为可能,新的治疗方案可能会彻底改变 β -地贫患者的管理,可提高许多患者的生活质量和生存期^[18]。本研究共检出 8 种 β -地贫基因突变型,检出率为 10.03%,突变型主要以 CD41-42 为主,其次是 IVS-II-654、CD17、CD-28、CD27-28、 β E,与广西地区报道的以 CD41-42 基因型为主的基因型分布明显不同^[7],与德阳地区发现的 CD41-42、IVS-II-654 基因型为主的 β -地贫突变型一致,而南充地区则以 CD17 基因突变型为主^[11]。不同省份 β -地贫基因型有明显差异,而在相同省份不同地区 β -地贫基因型分布也不尽相同,可能原因与成都市流动人口较多,地区地理环境不同有关。本研究检出 α 复合 β -地贫 1 例,其基因型为 - $\alpha 3.7/\alpha\alpha$ 复合 IVS-II-654,本地区 α 复合 β -地贫检出率较低。

综上所述,本研究阐述了成都市北城地区 0~18 岁儿童地贫基因型及分布特点,提示成都市北城地区地贫基因突变检出率较高,类型复杂多样, α -地贫以 -SEA/ $\alpha\alpha$ 为主, β -地贫以 CD41-42 基因型为主,分布具有区域性特点。

参考文献

- [1] KATTAMIS A, KWIATKOWSKI J L, AYDINOK Y. Thalassaemia[J]. Lancet, 2022, 399(10343): 2310-2324.
- [2] MUNCIE H L, CAMPBELL J. Alpha and beta thalasse-

- mia[J]. *Am Fam Physician*, 2009, 80(4): 339-344.
- [3] 付月, 刘文君. 地中海贫血实验室诊断研究进展[J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(2): 631-636.
- [4] SHAFIQUE F, ALI S, ALMANSOURI T, et al. Thalassemia, a human blood disorder[J]. *Braz J Biol*, 2021, 83: e246062.
- [5] DE SIMONE G, QUATTROCCHI A, MANCINI B, et al. Thalassemias: from gene to therapy[J]. *Mol Aspects Med*, 2022, 84: 101028.
- [6] 谢仙丽. 海南昌江地区人群 $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血基因突变类型的研究[J]. *医学检验与临床*, 2020, 31(1): 64-67.
- [7] 卢恒, 覃茜, 李金花, 等. 广西百色地区地中海贫血的基因诊断回顾分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(3): 4.
- [8] ZHOU B Y, WANG Y X, XU S S, et al. Molecular spectrum of α - and β -thalassemia among young individuals of marriageable age in Guangdong province, China[J]. *Biomed Environ Sci*, 2021, 34(10): 824-829.
- [9] 伍莎莎, 蒋凡, 项贵明, 等. 重庆地区 2 850 例地中海贫血患者基因分析[J]. *重庆医学*, 2019, 48(3): 102-105.
- [10] DIMOPOULOS M A, RICHARDSON P G, MOREAU P, et al. Current treatment landscape for relapsed and/or refractory multiple myeloma[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2015, 12(1): 42-54.
- [11] ZHOU J, CHNG W J. Biological hallmarks and emerging strategies to target stat3 signaling in multiple myeloma[J]. *Cells*, 2022, 11(6): 941.
- [12] 林芳, 刘晓芳, 景亚玲, 等. 遂宁地区地中海贫血基因分布特征[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(7): 707-709.
- [13] OGIYA D, LIU J, OHGUCHI H, et al. The JAK-STAT pathway regulates CD38 on myeloma cells in the bone marrow microenvironment: therapeutic implications[J]. *Blood*, 2020, 136(20): 2334-2345.
- [14] DE OLIVEIRA M B, FOOK-ALVES V L, EUGENIO A I, et al. Anti-myeloma effects of ruxolitinib combined with bortezomib and lenalidomide: a rationale for JAK/STAT pathway inhibition in myeloma patients[J]. *Cancer Lett*, 2017, 403: 206-215.
- [15] 王紫玉, 马誓, 刘文君. 成都地区 0~18 岁地中海贫血患儿的基因突变类型及频率分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(7): 752-757.
- [16] ADEKILE A, SUKUMARAN J, THOMAS D, et al. Alpha thalassemia genotypes in Kuwait[J]. *BMC Med Genet*, 2020, 21(1): 170.
- [17] ALI S, MUMTAZ S, SHAKIR H A, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2021, 9(12): e1788.
- [18] SHAH F T, SAYANI F, TROMPETER S, et al. Challenges of blood transfusions in β -thalassemia[J]. *Blood Rev*, 2019, 37: 100588.

(收稿日期: 2023-02-15 修回日期: 2023-05-09)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.034

RhD 阴性献血者 Rh 血型及不规则抗体调查分析

李 敏, 张麦利[△], 赵宝娟, 杜 丹

陕西省渭南市中心血站检验科, 陕西渭南 714000

摘要:目的 研究渭南地区 RhD 阴性献血者抗原表型分布及不规则抗体筛查情况。方法 收集 2020 年 3 月至 2022 年 12 月初筛为 RhD 阴性的 821 例献血者标本, 采用抗人球蛋白微柱凝胶卡法对 RhD 初筛阴性献血者标本进行确认及不规则抗体筛查试验, 采用盐水试管法进行 Rh 表型检测。结果 821 例 RhD 初筛阴性献血者中 ccee 442 例 (53.84%)、Ccee 270 例 (32.89%)、ccEe 42 例 (5.12%)、CCee 32 例 (3.90%)、CcEe 27 例 (3.29%)、CCEe 6 例 (0.73%)、ccEE 2 例 (0.24%)。D 抗原变异 49 例 (5.97%), 抗体筛查阳性 14 例 (1.71%), 主要以抗-D 抗体为主。结论 建立 RhD 阴性献血者信息数据库, 对于实施精准输血, 帮助临床在紧急情况下能快速找到合适的血液具有重要意义。

关键词: RhD 阴性献血者; 表型; 不规则抗体; 数据库

中图分类号: R457.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)14-2124-03

Rh 血型系统是国际输血协会命名的第 4 号血型系统, 也是最复杂的血型系统, 具有高度免疫原性和复杂多态性, 在输血医学中的临床重要性仅次于 ABO 血型系统, Rh 血型系统目前已发现 54 种抗原, 具有临床重要性的抗体大多数针对的是 5 种主要抗原 (D、C、c、E、e), 其抗原的强弱依次为 D>E>C>e>c^[1]。RhD 阴性在我国汉族人群中的分布频率为 0.2%~0.5%^[2]。本研究通过对渭南地区 RhD 阴性献血者抗原表型分布及抗体筛查进行分析, 了解 RhD 阴性献血者抗原及不规则抗体的分布特点, 对于实施精准

输血, 保障临床用血安全具有重要意义。本研究对 2020 年 3 月至 2022 年 12 月渭南地区 RhD 阴性献血者抗原分布及不规则抗体进行调查分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选取 2020 年 3 月至 2022 年 12 月本血站检验科从 155 353 例献血者中初筛 RhD 阴性献血者 821 例作为研究对象。

1.2 仪器与试剂 KA-2200 离心机 (日本 Kubota 公司)、HW37 免疫孵育器 (中山市生科试剂仪器有限公司)、微柱凝胶卡 (江苏力博医药生物技术股份有限公

[△] 通信作者, E-mail: 15091036162@163.com。