

• 经验交流 •

广西钦州地区高危 β-珠蛋白生成障碍贫血人群的基因谱分析*

刘宁毅

(广西钦州市第二人民医院检验科, 广西钦州 535000)

摘要:目的 应用基因诊断技术探讨高危 β-珠蛋白生成障碍贫血(β-地中海)贫血人群的常见基因谱的分布特征。方法 用钦州地区 980 例高危 β-地中海贫血的人群样本检测 β-地中海贫血基因型,β-地中海贫血(检测中国人 8 种常见和 9 种稀少的突变位点)采用反向斑点杂交法。结果 检出 β-地中海贫血 166 例,占 16.94%;其中杂合子 155 例,占 β-地中海贫血的 93.37%,双重杂合子 11 例,占 β-地贫的 6.63%,无纯合子;共检出 8 种 β-地中海贫血基因突变类型,其最常见的是 βCD41-42,其次是 CD17、IVS-2-654 和-28;分别占 β-地中海人数的 38.55%、27.11%、11.44%和 9.04%。结论 钦州地区是地贫高发区,应选择适当的检测方法对育龄人群进行大面积的地贫产前筛查,这对优生优育、干预地贫儿出生有着重要作用。

关键词:β-地中海贫血; 基因检测; 高危人群

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)10-1310-02

β-珠蛋白生成障碍贫血,又称 β 地中海贫血(简称 β-地贫),发生主要是由于基因的点突变,少数为基因缺失。基因缺失和有些点突变可致 β 链的生成完全受抑制,称为 β-地贫;有些点突变使 β 链的生成部分受抑制,则称为 β+。β-地贫目前已成为我国常见的遗传性血液病之一,在南方地区较常见,在广西各地区都有较高的发生率,为 2.73%~11.24%^[1-2]。重症患儿 β-地贫严重时,只能依赖长期输血维持生命。大部分的患儿因输血引起的并发症或严重贫血死于成年之前,严重影响家庭健康。目前无良好的根治办法,对人群进行地贫筛查,对高危孕妇进行产前诊断,防止重症 β-地贫患儿的出生是目前预防本病行之有效的方法^[3-4]。本文通过对钦州地区 980 例高危 β-地贫的人群进行地贫 β-地贫基因检测,并对其结果进行分析,希望为有效地控制重型地贫患儿的出生起到积极的指导作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 钦州地区城区人口,2010 年 9 月至 2012 年 9 月,来本院就诊的 980 例高危 β-地贫的人群,包患者年龄 1 d 至 64 岁;用枸橼酸钠一次性抗凝真空管抽血 2 mL,摇匀。

1.2 仪器 日本 Sysmex 公司的 XT-1800i 血细胞自动计数仪,法国 Sebia 公司 HYDRASYS 全自动电泳分析仪。

1.3 方法

1.3.1 红细胞平均体积(MCV)测定 用日本 Sysmex 公司的 XT-1800i 血细胞自动计数仪测定。正常参考值 82~94 fL,本室取小于或等于 80 fL 为截断值。

1.3.2 血红蛋白电泳 血红蛋白电泳采用法国 Sebia 公司 HYDRASYS 全自动电泳分析仪,分析仪各主要指标正常值范围为 HbA: 94.5%~97.5%; HbA₂: 2.5%~3.5%; HbF: 0.5%~2.5%。本室的截断值详见下面结果判断。

1.3.3 基因芯片 基因检测:用枸橼酸钠一次性抗凝真空管抽血 2 mL,β-地贫用反向点杂交(RDB)法检测,试剂由深圳益生堂生物公司提供。

1.4 结果判断 β-地贫筛查结果判断标准^[5-6]:当 MCV≤80 fL, HbA₂≥4.0%; HbF≥3.0%,需进一步做 β-地贫基因检测,β-地贫基因检测根据膜条上相应探针位置出现的蓝色斑点进行判断。

1.5 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件对实验数据进行

分析。

2 结果

2.1 阳性检出率及各种基因突变类型的人数分布 在 2010 年 9 月至 2012 年 9 月共检测 980 例高危 β-地贫的人群,共检出 166 例 β-地贫,阳性率为 16.94%。

2.2 β-地贫的基因类型和构成比 在检出的 β-地贫 166 例中,杂合子 155 例,双重杂合子 11 例,检出 8 种 β-地贫基因突变类型,见表 1。

表 1 166 例 β-地贫的基因类型和构成比

基因突变类型	例数(n)	构成比(%)
杂合子 β0 地贫		
CD41-42(-TCTT)	64	38.55
CD17 (A → T)	45	27.11
CD71-72(+A)	4	2.41
IVS1-1 (G → T)	4	2.41
CD43 (A → T)	1	0.60
杂合子 β+ 地贫		
IVS-II-654(C → T)	19	11.44
-28 (A → T)	15	9.04
βE((G → A)	3	1.81
β0/β+ 双重杂合子		
CD 41-42/CD28	1	0.60
CD 41-42/IVS-2-654	1	0.60
CD 17/CD28	3	1.81
CD 41-42 /βEN	2	1.21
CD17 /βEN	2	1.21
IVS1-1 /βEN	1	0.60
β0/β0 双重杂合子		
CD 41-42/CD17	1	0.60
合计	166	100.00

* 基金项目:广西自然科学基金资助项目(2010GXNSFA013263)。

3 讨 论

根据临床症状,国内将 β -地贫分为轻型、中间型和重型^[7];轻型患者可无临床症状或轻度贫血,极易漏诊,中间型就是介于轻型和重型之间,而重度 β -地贫,一般在 4~6 月发病,并伴随日渐严重的贫血,为维持生命,常采用输血联合去铁治疗,目前能使重 β -地贫患者获得血液学长期缓解的方法是造血干细胞移植^[8],否则,则需终生输血。但长期所花费的费用很大,且患儿多在童年时期夭折,对家庭和社会造成很大的负担。根据 β -地贫遗传规律:若夫妇只有一方是 β -地贫,他们的子女有 50% 机会是 β -地贫,若夫妇二人都是 β -地贫,每次怀孕他们的孩子会有 25% 的机会是“正常”,50% 的机会成为静止型地贫基因携带者或轻型 β -地贫,而有 25% 的机会患上中间型或重型 β -地贫。重型患者基因型常为 β^0 纯合子和 β^0/β^+ 双重杂合子以及部分 β^+ 纯合子。因 β^+ 地贫只是 β 珠蛋白合成量减少,理论上临床表现以 β^0 纯合子最重,其次为 β^0 和 β^+ 双重杂合子, β^+ 纯合子相对最轻^[9]。

本研究发现,本次钦州地区高危人群中 β -地贫检出率是 16.94%,共检出 8 种基因型,分别是 β^0 :CD41-42、CD17、IVS1-1、CD71-72、CD43; β^+ : IVS-2-654、-28、 β^E ;最常见的 β -地贫基因突变类型是:CD41-42、CD17、IVS-2-654 和 -28;其分别占 β -地中海人数的 38.55%、27.11%、11.44% 和 9.04%;另外检出 β -地贫双重杂合子 11 例: β^0/β^+ 双重杂合子 10 例、 β^0/β^0 双重杂合子 1 例;研究显示,钦州地区是 β -地贫的高风险地区。另外, β -地贫双重杂合子如果因为同时存在 2 个 β 珠蛋白基因,如果与 β -地贫杂合子个体婚配,很有可能生育重型 β -地贫^[10];采用基因分析法进行产前诊断,可在妊娠早期对重型 β -地贫胎儿作出诊断并及时中止妊娠,以避免重型 β -地贫患者出生,是目前预防本病行之有效的方法。本研究结果有助于更深入地

• 经验交流 •

了解钦州地区 β -地贫基因突变的类型,对钦州地区地中海贫血的遗传咨询、携带者筛查、优化产前诊断、提高人口素质有一定的参考价值。

参考文献

- [1] 赵玉林,陈智,杨侃. 桂林市婚检人群 β 地中海贫血筛查结果分析[J]. 广西预防医学,2005,11(6):372-373.
- [2] 邓俊耀,龙安翼,李忠. 桂林市城镇育龄人群地中海贫血现状调查[J]. 中华流行病学杂志,2009,30(2):156-158.
- [3] 杜传书. 地中海贫血研究的现状与未来[J]. 中华医学遗传学杂志,1996,13(5):257-258.
- [4] 黄越华,陈赤,曾粤. 2000~2005 年广西出生缺陷监测结果分析[J]. 应用预防医学杂志,2006,12(6):367-368,344.
- [5] 周秀琴,童顺桃,谭卫荷. 全自动电泳分析系统筛查地中海贫血的临床应用价值探讨[J]. 检验医学与临床,2009,8(16):1352.
- [6] 周大江,刘志昌,罗瑞贵. 地中海贫血表型阳性平均红细胞体积和平均血红蛋白浓度截断值及应用[J]. 华南国防医学杂志,2007,21(4):1-2.
- [7] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1999:49-50.
- [8] 徐宏贵,方建培,朱佳. 小儿重型 β 地中海贫血肝活检 63 例临床分析[J]. 临床儿科杂志,2008,26(3):213.
- [9] 朱凌,罗瑞贵,周天红. 广西地区 β -地中海贫血基因突变类型分析[J]. 华南国防医学杂志,2009,23(2):41-43.
- [10] 莫建坤,区小冰,黎永新. β -地中海贫血患者与父母地中海贫血基因检测结果分析[J]. 广东医学,2006,27(7):1001.

(收稿日期:2013-01-26)

506 例女性泌尿生殖道支原体感染现状及耐药性分析

梁艳芝,丁 皎,牛银玲

(金川集团公司职工医院检验科,甘肃金昌 737100)

摘 要:目的 探讨女性泌尿生殖道支原体感染的现状及对抗菌药物耐药性。方法 采集 2011~2012 年医院就诊妇科感染性病患者宫颈分泌物,采用培养法进行支原体检测及鉴定,同时对阳性标本进行抗菌药物敏感程度测定。结果 506 例患者中,支原体阳性为 173 例,阳性率为 34.2%;解脲脲支原体(Uu)、人型支原体(Mh)、混合感染(Uu+Mh)阳性率分别为 21.5%、9.3%、3.4%。感染主要以 Uu 为主,其药敏结果显示交沙霉素、强力霉素、美满霉素抗菌活性最强,敏感率分别为 82.6%、80.7%、73.4%;螺旋霉素、环丙沙星、壮观霉素、氧氟沙星、左氧氟沙星抗菌活性弱,敏感率分别为 0.9%、3.7%、8.3%、16.5%、20.2%。Mh、Uu+Mh 抗菌谱与 Uu 抗菌谱相似,混合感染耐药率明显高于 Uu 或 Mh 单纯感染。结论 Uu 及 Mh 是女性泌尿生殖道感染最常见病原体,且感染率及对药物耐药率有上升趋势。

关键词:支原体; 感染率; 药物耐受性; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.056

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)10-1311-03

支原体是一群缺乏细胞壁的真细菌,是能在无生命培养基中生长繁殖的最小的原核细胞型微生物,介于细菌与病毒之间,是高度多形性,且能通过滤菌器。人体泌尿生殖系统感染的支原体在宫颈分泌物中主要以解脲脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)为主,可引起急性尿道综合征、也可引起肾盂肾炎、阴道炎和盆腔炎等,尤其孕龄妇女感染后可引起胎儿流产、早产和死胎等疾病^[1]。对此,将来医院就诊疑似泌尿生殖道感染的女性患者进行宫颈分泌物 Uu、Mh 培养及药物检测,并进行

总结分析,为给临床医生明确诊断、选择用药、有效控制支原体感染提供依据。现将总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011~2012 年医院妇科门诊及住院泌尿生殖道感染患者 506 例,年龄最大为 48 岁,最小 7 岁,20~35 岁占 85.7%;患者均有不同程度生殖道炎症、流产史、不孕史。

1.2 标本采集 以专用无菌棉拭子插入女性宫颈 1~2 cm,轻轻捻转 10~30 s 以获得尽量多的柱状上皮细胞,抽出拭子