

从 HPV 感染发展到宫颈癌需要经历数年时间,早期治疗宫颈癌患者 5 年生存率高达 90%<sup>[8]</sup>,因此监控 HPV 感染状况已成为早期筛查、预防和诊治宫颈癌和癌前病变的有效手段之一。

## 参考文献

- [1] 郎景和. 子宫颈上皮内瘤变的诊断与治疗[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(5): 261-263.
- [2] Zur Hausen H. Cervical carcinoma and human papillomavirus: on the road to preventing a major human cancer [J]. J Natl Cancer Inst, 2001, 93(4): 252-253.
- [3] 何君梅, 尹格平. 21 种 HPV 亚型检测在宫颈疾病诊断及预测中的价值[J]. 山东医学, 2010, 50(15): 35-36.
- [4] Lee SA, Kang D, Seo SS, et al. Multiple HPV infection in cervical

## • 临床研究 •

# 湖南郴州地区 $\alpha$ 、 $\beta$ 地中海贫血发生率调查及突变类型分析

李彩云, 侯 帅, 张昊晴, 陈丹婧, 颜海英, 雷冬竹

(湖南省郴州市第一人民医院产前诊断中心, 湖南郴州 423000)

**摘要:** 目的 调查湖南郴州地区人群  $\alpha$ 、 $\beta$  地中海贫血(简称地贫)发生率和基因突变类型及其特征情况。方法 通过血常规、血红蛋白电泳等方法对该地区 11 518 人进行地贫筛查, 受检样品 HbA2 异常和/或红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)偏低者进行基因检测, 统计两种地贫的发生率及基因突变类型。结果 发现  $\alpha$  地贫 594 例, 基因携带率 5.16%, 主要为  $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  两种基因型; $\beta$  地贫 558 例, 基因携带率 4.84%, IVS-II-654、CD41/42、CD17 为常见突变类型, 占所有检出突变位点的 81.89%。结论 湖南郴州地区人群  $\alpha$ 、 $\beta$  地贫携带率较高,  $\beta$  地贫检出率与  $\alpha$  地贫检出率相接近, 地贫突变类型的构成情况与其他地区存在明显差异。该研究结果对开展地贫遗传咨询、基因检测及胎儿产前诊断具有重要的参考价值。

**关键词:** 地中海贫血; 流行病学调查; 基因频率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.061

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2015)12-1779-02

地中海贫血(简称地贫)是由于珠蛋白生成障碍引起的遗传性溶血性疾病, 主要分布于我国南方, 如广东、广西等,  $\alpha$  和  $\beta$  地贫携带率分别为 8.3%、15.2% 和 3.4%、5.8%。临幊上主要分为  $\alpha$  地贫和  $\beta$  地贫, 目前缺乏对重型地贫的有效治疗方法。携带者筛查和产前基因诊断是预防重型地贫患儿出生、提高人口素质的有效措施。郴州地区位于湖南最南面, 紧邻地贫高发区广东、广西, 从地域上推断也是地贫的高发区之一。2007 年深圳市妇幼保健院首次报道湖南省地贫的携带率为 4.13%<sup>[1]</sup>, 但缺乏本省大规模调查的流行病学资料。了解本地区  $\alpha$ 、 $\beta$  地贫的携带率及基因突变特征对预防本地区出生缺陷具有重大意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 4 月至 2014 年 12 月期间郴州市第一人民医院门诊或住院患者 11 518 例, 均为湖南省郴州市城乡户口, 年龄 1~45 岁, 以育龄女性为主, 采血前 3 个月均无输血。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 地贫筛查** 抽取外周静脉血 2~3 mL EDTA 抗凝, 门诊五分类全自动血常规分析仪进行血液学检测; 另取外周血 3 mL EDTA 抗凝, 以血红蛋白自动分析仪进行血红蛋白定量分析。血常规异常和/或血红蛋白电泳异常者进行相应的  $\alpha$  和/或  $\beta$  地贫基因分析。

**1.2.2 基因型分析** 外周血 2~3 mL EDTA 抗凝,  $\alpha$  地贫采用 Gap-PCR 法检测  $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$  这 3 种常见缺失型突变, 采用 PCR-反向斑点杂交法(RDB)检测 3 种非缺失型

cancer screened by HPV DNA chip[J]. Cancer Lett, 2003, 198(2): 187-192.

- [5] 梁凤荣, 汤玉美, 刘燕, 等. 宫颈病变患者 HPV 基因分型[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2010, 2(6): 390-393.
- [6] Lin M, Yang LY, Li LJ, et al. Genital human papillomavirus screening by geng Chip in Chinese women of Guangdong province [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2008, 48(1): 189-194.
- [7] 陶美萍, 卞美璐. 女性生殖道人乳头瘤病毒基因型研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2005, 21(8): 507.
- [8] 蔡娱乐, 朱辉. 高危人乳头瘤病毒 DNA 检测在宫颈癌筛查中的作用[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(24): 3234-3436.

(收稿日期: 2015-03-28)

$\alpha$  地贫及 17 种  $\beta$  地贫突变类型。试剂采用亚能生物技术(深圳)有限公司生产的地贫基因诊断试剂盒。

## 2 结 果

**2.1  $\alpha$  地贫检测** 检出  $\alpha$  地贫 594 例, 阳性率为 5.16%, 其中标准型( $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ )杂合子 429 例, 占比例最高 72.22%, 静止型中右缺失( $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ )81 例(13.64%), HbH 病占全部  $\alpha$  地贫的 6.91%, 本研究还检测到非缺失型  $\alpha$  地贫 15 例, 以 Hb WS 和 Hb CS 为主, 见表 1。

**2.2  $\beta$  地贫检测** 检出  $\beta$  地贫 558 例, 阳性率为 4.84%, 共检出 13 种突变类型, 其中 IVS-II-654、CD41/42、CD17 这 3 种类型占 81.89%, 见表 2。

表 1  $\alpha$  地贫基因类型及频率

临床分型	基因型	n	基因型频率(%)
静止型	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	81	13.64
	$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	28	4.71
	$\alpha^{\text{WSM}}\alpha/\alpha\alpha$	6	1.01
	$\alpha^{\text{CSM}}\alpha/\alpha\alpha$	7	1.18
	$\alpha^{\text{QSM}}\alpha/\alpha\alpha$	1	0.17
标准型	$-\text{SEA}/\alpha\alpha$	429	72.22
	$-\alpha^{3.7}/-\alpha 3.7$	1	1.68
中间型	$-\alpha^{3.7}/-\text{SEA}$	31	5.22
	$-\alpha^{4.2}/-\text{SEA}$	9	1.52
	$-\text{SEA}/\alpha\text{QSM}\alpha$	1	0.17
合计		594	100.00

表 2 β 地贫基因类型及频率

基因突变类型	n	构成比例(%)
IVS-II-654	212	37.99
CD41-42	173	31.00
CD-17	72	12.90
-28	43	7.71
CD71-72	27	4.84
CD14-15	7	1.25
-29	6	1.08
CD27-28	5	0.90
CD43	5	0.90
βE	5	0.90
IVS-I-1	1	0.18
CAP	1	0.18
IntM	1	0.18

### 3 讨 论

湖南郴州紧邻地贫高发区广东、广西,从地域上推断地贫携带率高的可能。而湖南省对地贫的研究滞后周边省份,目前研究报道少,且没有大规模分子流行病学调查数据。本研究以郴州地区的广大人群作为研究对象,是首次湖南郴州地区地贫发病率的研究报道,弥补了我国地贫资料在此方面的空白。

本研究显示湖南郴州地区 α、β 地贫基因携带率分别为 5.16%、4.84%,二者综合湖南郴州地区地贫总携带率 10.00%,与广东接近,已是地贫重灾区。本研究显示湖南郴州地区 α 地贫携带率检出率略高于 β 地贫,对湖南郴州地区人群制定和开展地贫出生缺陷预防工作提供了有价值的科学依据。

与相邻两广等地 α 地贫构成情况对比<sup>[2]</sup>,本地区标准型 α 地贫同样属于最常见的基因突变类型,不同的是右缺失比例较

### • 临床研究 •

## 专科医院危急值报告分析

张燕龙,周小坚,乔琳

(广东三九脑科医院检验科,广东广州 510515)

**摘要:**目的 对 2014 年上半年 3 944 例危急值报告进行分析,查找危急值报告制度中存在的问题和危急值报告的现况,为危急值报告制度的持续改进提供依据。**方法** 对 2014 年 1~6 月该院检验科《危急值报告记录本》上记录的 3 944 例危急值进行分类统计。**结果** 危急值科室分布:重症监护室(ICU)(42.09%)、神经外科五病区(10.73%)、神经内科二病区(8.75%)、神经外科七病区(8.06%)、神经内科一病区(5.35%);危急值报告组别分布:临检组(31.34%),生化组(62.65%),免疫组(1.34%),微生物组(4.67%)。临检组和生化组所占比例为 93.99%;血钠、血氯、血糖、白细胞计数、血钾、脑脊液白细胞计数,这 7 个项目危急值数量占全院的比例为 62.28%。**结论** 通过危急值报告数据分析,为改进和加强危急值报告工作提供依据。

**关键词:**危急值; 报告分析; 危急值报告制度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.062

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)12-1780-02

危急值最早在 1972 年由美国 Lundberg 教授提出,是指患者检测的项目出现极不正常的检验结果,而该结果表明患者可能处于有生命危险的紧急状态。如果得到及时、有效的干预措施或治疗,就可能挽救患者生命,否则将失去最佳抢救机会<sup>[1]</sup>。中国医院协会发布的《2009 年度患者安全目标》及卫生部《三级综合医院评审标准》(2011 年版)中明确要求建立危急值报

高,而左缺失比例极低,这与吴维青等<sup>[1]</sup>的报道相符合。研究者检测到非缺失型 α 地贫 15 例,以 Hb WS 和 Hb CS 为主,与阎志杰等<sup>[3]</sup>的报道有区别。本研究共发现 13 种 β 地贫突变类型。与南方大部分地区相同,湖南郴州地区 β 地贫也以 IVS-II-654、CD41/42、CD17 这 3 种突变为主,占 81.89%,而其他 10 种突变总计 18.11%。常见的 3 种突变中,IVS-II-654 发生频率高于 CD41/42,这种情况与江西、湖北相似<sup>[4-5]</sup>,而与广东、广西相反。这些表明本地区地贫构成有明显的地域特点。

同型地贫携带者婚配,可能孕育中间型或重型地贫患儿。重型 α 地贫表现为死胎或新生儿死亡,中间型 α 地贫可能贫血严重,甚至需输血治疗,而重型 β 地贫患儿需输血维持生命,输血引起的严重并发症常导致其在成年前夭折。通过对高危人群进行产前基因诊断,可避免重型地贫患儿出生。对育龄夫妇进行地贫筛查和基因诊断,有利于及早采取干预措施,减少家庭和社会负担。本研究结果提供了湖南郴州人群地贫发生情况及突变类型分析资料,对开展本地区地贫遗传咨询、产前筛查及胎儿产前诊断具有重要的参考价值。

### 参考文献

- [1] 吴维青,金晴,蔡筠,等.湖南籍人群 α、β 地中海贫血流行病学调查及突变类型分析[J].中国优生与遗传杂志,2007,15(11):43-44.
- [2] 段山,李洪义,陈争,等.中国南方 α 地中海贫血基因突变型研究[J].中国实验血液学杂志,2003,11(1):54-60.
- [3] 阎志杰,吴冠芸,王荣新,等.非缺失型 HbH 病基因突变类型的研究[J].中华血液学杂志,1994,15(1):393-395.
- [4] 饶兆英,周红平,曾毓华,等.江西地贫 β 地中海贫血基因突变类型的分析[J].中国优生与遗传杂志,2002,10(3):20-21.
- [5] 吴冠云,宋方,刘敬忠,等.中国福建、湖北、贵州三省 β 地中海贫血突变基因的分析[J].中华血液学杂志,1992,13(10):507.

(收稿日期:2015-02-28)

告制度<sup>[2]</sup>。本院检验科从 2010 年 1 月开始实行《危急值报告制度》,为持续改进本院检验科危急值制度,研究者对 2014 年 1~6 月检验科报告的 3 944 例次危急值报告进行分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 2014 年 1~6 月本院检验科在《危急值报告