

• 论 著 •

佛山市育龄人群中生育严重珠蛋白生成障碍性贫血儿 高风险夫妇检出率研究

张海英¹, 刘国先²

(1. 佛山市南海区第五人民医院, 广东 528000; 2. 佛山市南海区计划生育服务站, 广东 528200)

摘要:目的 调查广东省佛山市育龄人群中生育严重珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)儿的高风险夫妇检出率及严重地贫导致的出生缺陷发生率。方法 采集佛山市 17 522 对备孕育龄夫妇的外周静脉血,以平均红细胞体积(MCV)小于 80 fL 为血液学表型初筛阳性指标,对检出双方表型阳性的 348 对夫妇进行 α 和 β -珠蛋白基因型分析,根据夫妇双方基因检测结果进行统计分析。结果 育龄人群中生育 Hb Bart's 水肿胎、血红蛋白 H 病、重型 β -地贫患儿的高风险夫妇检出率分别为 0.36%、0.47% 和 0.20%,合计为 1.03%;上述 3 种严重地贫所致的出生缺陷发生率分别为 9.0/万、11.8/万和 5.0/万,合计为 25.8/万。结论 本研究阐明了佛山市育龄人群中严重地贫导致出生缺陷的危害程度,为该地区开展优生工作提供了极有价值的基础资料。

关键词:珠蛋白生成障碍性贫血; 出生缺陷; 基因型; 发生率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2079-02

Research on the detection rate of couples at high risk of bearing babies with severe thalassemia among the people at reproductive age in foshan city, Guangdong province

Zhang Haiying¹, Liu Guoxian²

(1. The Fifth People's Hospital of Nanhai District, Foshan, Guangdong 528000, China;

2. Nanhai Family Planning Service Station, Foshan, Guangdong 525200, China)

Abstract: **Objective** To investigate the detection rate of couples at high risk of bearing babies with severe thalassemia and the occurrence rate of birth defect caused by severe thalassemia among the people at reproductive age in Foshan city, Guangdong province. **Methods** Peripheral blood samples were collected from 17 522 preparing pregnant couples of child bearing age. Mean corpuscular volume (MCV) < 80 fL was used as the positive indication for screening thalassemia. And 348 positive samples were detected by molecular biological technique for further analysis. Statistical analysis was conducted based on the couple's genetic test results. **Results** Among the people at reproductive age, the detection rates of couples bearing babies with Hb Bart's Hydrops Fetalis, Hemoglobin H disease and β -thalassemia were 0.36%, 0.47% and 0.20% respectively, the total was 1.03%. The occurrence rates of birth defect caused by the above severe thalassemia were 9.0/10 thousand, 11.8/10 thousand and 5.0/10 thousand, the total was 25.8/10 thousand. **Conclusion** This research illustrated the degree of damage of birth defect caused by severe thalassemia among the people at reproductive age, which could provide valuable fundamental materials for the launch of eugenic work in this region.

Key words: thalassemia; birth defect; genotype; occurrence rate

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是我国南方最常见且危害最严重的人类遗传病之一^[1]。根据临床表现, Hb Bart's 水肿胎、血红蛋白 H 病和重型 β -地贫都是严重的致死、致残性疾病,目前尚无对严重地贫的特异性治疗方法^[2]。该病大多以无明显症状的携带者形式广泛存在,当配偶同时携带有同型地贫基因时,生育严重地贫儿的概率高达 1/4,因此在人群中实施遗传筛查预防计划,通过产前诊断淘汰受累胎儿是世界上公认的首选对策^[3-4]。本研究以佛山市南海区人群为对象,旨在初步掌握该地区育龄人群中生育严重地贫的高风险夫妇检出率及严重地贫导致的出生缺陷发生率,为在该地区制订有效可行的人群地贫干预计划奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以整群抽样的方法于 2010 年 3 月 1 日至 2014 年 4 月 29 日采集在佛山市南海区第五人民医院和佛山市南海区人口和计划生育服务站参加孕前优生健康检查的备孕育龄成人外周静脉血标本共 17 522 对(年龄 20~46 岁),调查对象均为佛山市户籍人口。

1.2 调查方法 以平均红细胞体积(MCV)为血液学表型初筛指标(采用日本 Sysmex 公司 K4500 型全自动血细胞分析仪进行检测)。MCV < 80 fL 为地贫阳性表型指征, MCV \geq 80 fL 为地贫阴性表型指征。对双方表型阳性夫妇进行 18 种中国人常见及少见 β -地贫基因型分析和常见 3 种缺失型 α -地贫基因分析[使用亚能生物技术(深圳)有限公司生产的 α 和 β -地贫基因诊断试剂盒]。以配对分析的方法,根据遗传规律得出生育严重地贫高风险夫妇的检出率和严重地贫导致出生缺陷的发生率。

2 结果

2.1 高风险夫妇的检出率 在 17 522 对双方同时参检的夫妇中,检出双方表型阳性 348 对,检出率为 1.99%。在双方表型阳性夫妇中,检出高风险夫妇 132 对,检出率为 37.93%;根据夫妇双方的基因分析结果,可推算出该市育龄人群中生育严重地贫胎儿的高风险夫妇检出率,见表 1。

2.2 严重地贫所致的出生缺陷发生率 根据夫妇双方基因检测结果的配对分析和遗传规律,可推算出生育 Hb Bart's 水肿

胎、血红蛋白 H 病、重型 β-地贫胎儿的高风险夫妇检出率及上述 3 种严重地贫导致的出生缺陷发生率,见表 2。

表 1 佛山市育龄人群中生育严重地贫儿的高风险夫妇检出率[n(%)]

夫妇双方基因结果	双方表型阳性夫妇 (348 对)	总体情况 (17 522 对)
双方不携带有同型地贫基因	216(62.07)	17350(99.01)
双方同是-SEA*	56(16.09)	56(0.32)
一方是-α ^{3.7} 一方是-SEA**	39(11.21)	53(0.30)
一方是-α ^{4.2} 一方是-SEA**	5(1.44)	22(0.13)
一方是-α ^{3.7} /--SEA 一方是-SEA*	5(1.44)	7(0.04)
双方同是 β 地贫***	21(6.03)	26(0.15)
一方是 β 一方是 αβ 地贫***	6(1.72)	8(0.05)
合计	348(100)	17 522(100)

*:生育 Hb Bart's 水肿胎的概率为 1/4 的高风险夫妇;** :生育血红蛋白 H 病儿的概率为 1/4 的高风险夫妇;*** :生育重型 β 地贫儿的概率为 1/4 的高风险夫妇。

表 2 佛山市各临床类型严重地贫所致的出生缺陷发生率(17 522 对)

出生缺陷类型	高风险夫妇检出率(%)	发生率(1/万)*
Hb Bart's 水肿胎	0.36	9.0
血红蛋白 H 病	0.47	11.8
重型 β 地贫	0.20	5.0
合计	1.03	25.8

*:发生率由每对高风险夫妇生育严重地贫儿的概率为 1/4 而推算出的出生率。

3 讨 论

本研究首次阐明了本地区育龄人群中生育严重地贫的高风险夫妇检出率为 1.03%,生育 Hb Bart's 水肿胎、血红蛋白 H 病、重型 β-地贫 3 类严重地贫导致的出生缺陷发生率分别为 9.0/万、11.8/万、5.0/万,合计为 25.8/万,比四会市(23.1/万)^[5]和韶关市(17.0/万)^[6]报道的高。南海区户籍人口 115.4 万人,人口出生率为 10.24‰,年出生人数约为 11 800 例,如不采取有效的群体干预措施,每年预期出生的 Bart's 水肿胎、血红蛋白 H 病、重型 β 地贫患儿分别为 11、14 和 6 例,合计 31

例,涉及的高风险家庭约为 124 个。由此可见,地贫在该地区的危害较为严重。

在 3 类临床类型严重地贫导致的出生缺陷中,血红蛋白 H 病的发生率最高,该病是非致死性疾病,但大多数会严重影响患者的生存质量和/或有较严重的临床后果(如需输血治疗)^[7]。由于静止型 α-地贫一般无临床症状,血液学表型不明显,在初筛时难免漏检,因此在 HbH 病预防策略的制订要引起高度重视,可推行在夫妻一方被确诊为标准型 α-地贫时,另一方做 3 种 α-地贫缺失型基因检测的预防方案。

由于技术条件的限制,本研究没有对其他少见或罕见基因型的 α 和 β 地贫进行检测,以及由于血液学筛查方法的局限性,在初筛阴性的人群中也存在一定比例的地贫携带者,虽然这部分地贫携带者的发生率很低,对本研究的完整性造成一定的影响,但本研究获得的分子流行病学资料,足可阐明该地区育龄人群中严重地贫导致出生缺陷的危害程度,对指导该地区开展优生工作极具意义。在此基础上,深入开展以公共教育、人群筛查和产前干预为主要内容的预防计划的实施为本研究工作的延续。

参考文献

- [1] 全国血红蛋白病研究协作组. 20 省、市、自治区 60 万人血红蛋白病调查[J]. 中华医学杂志, 1983, 63(6): 382-355.
- [2] 陆国辉. 产前遗传病诊断[M]. 广州: 广东科技出版社, 2002: 368-376.
- [3] Cao A, Galancllo R, Rosatelli MC. Prenatal diagnosis and screening of the haemoglobinopathies [J]. Baillieres Clin Haematol, 1998, 11(2): 215-218.
- [4] Yong KN, Wadsworth D, Langlois S, et al. Thalassemia carrier screening and prenatal diagnosis among the British Columbia (Canada) population of Chinese descent[J]. 1999, 55(1): 20-25.
- [5] 谭金荣, 李文军, 马建英, 等. 四会市 α 和 β 地中海贫血的分子流行病学调查[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(7): 716-719.
- [6] 陈亚军, 贾世奇, 陈培院, 等. 广东韶关市城镇人群 α 和 β 地中海贫血的分子流行病学调查[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2005, 2(1): 40-45.
- [7] Liu TC, Chiou SS, Lin SF, et al. Molecular basis and hematological characterization of HbH disease in southeast Asia[J]. Am J Hematol, 1994, 45(4): 293-297.

(收稿日期: 2015-03-08)

(上接第 2078 页)

meta-analysis of prospective ischemic stroke and transient ischemic attack cohorts[J]. Stroke, 2013, 44(4): 995-1001.

- [2] Song TJ, Kim J, Lee HS, et al. Distribution of cerebral microbleeds determines their association with impaired kidney function[J]. J Clin Neurol, 2014, 10(3): 222-228.
- [3] Zhang JB, Liu LF, Li ZG, et al. Associations between biomarkers of renal function with cerebral microbleeds in hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2014, 12(5): 229-232.
- [4] Hojs Fabjan T, Penko M, Hojs R. Cystatin C, creatinine, estimated glomerular filtration, and long-term mortality in stroke patients [J]. Ren Fail, 2014, 36(1): 81-86.
- [5] Oh MY, Lee H, Kim JS, et al. Cystatin C, a novel indicator of renal function, reflects severity of cerebral microbleeds [J]. BMC

Neurol, 2014, 14(3): 127-140.

- [6] Holliday EG, Traylor M, Malik R, et al. Polygenic overlap between kidney function and large artery atherosclerotic stroke[J]. Stroke, 2014, 45(12): 3508-3513.
- [7] Nosaka K, Nakamura K, Kusano K, et al. Serum cystatin C as a biomarker of cardiac diastolic dysfunction in patients with cardiac disease and preserved ejection fraction[J]. Congest Heart Fail, 2013, 19(4): 35-39.
- [8] Angelidis C, Deftereos S, Giannopoulos G, et al. Cystatin C: an emerging biomarker in cardiovascular disease[J]. Curr Top Med Chem, 2013, 13(2): 164-179.

(收稿日期: 2015-04-08)