

• 论 著 •

深圳地区 2003~2014 年献血者 HIV 血液筛查结果及其窗口期确认*

王霞, 许晓绚, 吴桂丹, 曾劲峰, 杜鹏, 庄乃保

(深圳市血液中心, 广东深圳 518035)

摘要:目的 分析深圳地区 2003~2014 年无偿献血者 HIV 感染率变化趋势, 以及研究 HIV 感染窗口期确认过程。方法 2003~2014 年共 584 111 例献血者经进口与国产 2 种 ELISA 试剂及血液病毒核酸(NAT)检测方法(2006 年开始使用)筛查 HIV 项目, 抗-HIV 阳性样品送疾病预防控制中心(CDC)确证, 统计分析 12 年来献血者 HIV 感染流行趋势。另外, 使用高灵敏度的荧光定量-PCR(Rt-PCR)方法对抗-HIV 阴性/NAT 阳性样品确认 HIV RNA 的存在并随访跟踪复查, 以判定是否为 HIV 感染窗口期。**结果** 深圳地区 2003~2014 年献血人数逐年增长, 抗-HIV 筛查阳性率呈平稳下降趋势, 但经 CDC 确认为 HIV 感染的献血者流行率则急剧升高, 2014 年的献血者 HIV 感染率为 2003 年的 26.61 倍; 感染 HIV 的献血者中由同性性行为传播的比例逐年升高。通过跟踪复查、Rt-PCR 检测, 4 例抗-HIV 阴性/NAT 阳性样品为 HIV 感染窗口期, 深圳地区无偿献血者的 HIV 感染窗口期检出率为 1/117 995(4/471 978)。无偿献血者 HIV 感染率在男性组、18~<39 岁组、已婚组、初次献血组分别明显高于女性组、39~<60 岁组、未婚组、重复献血组($P<0.05$), 而非该地与该地户籍组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 深圳地区的血液筛查机制与手段能较好地杜绝 HIV 感染窗口期带来的输血风险, 有效保障输血安全。

关键词: 无偿献血者; 人类免疫缺陷病毒; 病毒核酸检测; 荧光定量聚合酶链反应; 窗口期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)03-0299-04

HIV blood screening results and its window period confirmation in blood donors in Shenzhen area during 2003—2014*

Wang Xia, Xu Xiaoxuan, Wu Guidan, Zeng Jinfeng, Du Peng, Zhuang Naibao

(Shenzhen Municipal Blood Center, Shenzhen, Guangdong 518035, China)

Abstract: Objective To analyze the change trend of HIV infection rate among volunteer donors in Shenzhen area during 2003—2014 and investigate the confirmation process of HIV window infection period. **Methods** The HIV screening items in 584 111 blood donors samples were performed by ELISA with both domestic and imported reagents and the viral nucleic acid (NAT) detection method (starting from 2006). The samples with anti-HIV positive were submitted to the center for disease control(CDC) for conducting the confirmation of HIV infection. The prevalent trend of HIV infection rate in blood donors was statistically analyzed. Moreover, the highly sensitive fluorescent quantitative method(Rt-PCR) was used to confirm the existence of HIV RNA in the samples with anti-HIV negative/ NAT test positive and the follow up was performed to conduct the retest for judging whether being the HIV window infection period. **Results** The number of blood donors was increased year by year during 2003—2014 and the positive rate of anti-HIV screening demonstrated the steadily declining trend, but the prevalence rate of HIV infected donors confirmed by CDC was sharply increased, the HIV infection rate of blood donors in 2014 was 26.61 times of that in 2003, among them, the transmission proportion by homosexual behavior was elevated year by year. Through following up retest and Rt-PCR detection, 4 samples of anti-HIV negative /NAT positive were finally identified as the window infection period, the detection rate of HIV window infection period in Shenzhen area was 1/117 995(4/471 978). The infection rate of HIV in the male group, 18—<39 years old group, married group and first-time donor group among voluntary donors were significant higher than that in the female group, 39—<60 years old group, unmarried group and re-donation group($P<0.05$). However, there was no statistically significant difference between the locality census register group and local household registration group($P>0.05$). **Conclusion** The blood screening system and measures in Shenzhen area could better eradicate the blood transfusion risk brought by the HIV window infection period and effectively ensure the blood transfusion safety.

Key words: blood donors; human immunodeficiency virus; virus nucleic acid detection; fluorescence quantitative polymerase chain reaction; window period

随着分子生物学技术的发展及其在血液筛查检测方面的应用, 血液病毒核酸检测(NAT)技术已能大大降低经输血传播病毒的风险^[1-2]。相关研究显示, 乙型肝炎、丙型肝炎、HIV 病毒的血清学标志物检出时间上限分别为第 30、65、19 天, 使用 NAT 技术能缩短至第 10、2、3 天^[3-4], 可见 NAT 技术在乙

型肝炎、丙型肝炎、HIV 病毒感染的感染窗口期对血液筛查具有不可替代的作用, 能最大限度地保障输血安全。深圳市血液中心于 2006 年正式把 NAT 检测作为血液筛查常规手段, 作为全国第一批引进 NAT 检测的城市, 经过 8 年的应用, 已经获得详细的献血者血筛数据, 本研究主要分析 2003~2014 年

* 基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(B2014358)。 作者简介: 王霞, 女, 主管护师, 主要从事血液采集、质量控制与血液安全研究。

无偿献血者血液 HIV 的 ELISA 及 NAT 检测结果, 并对抗-HIV 阴性, NAT 阳性献血者进行感染窗口期确认, 以提供真实的献血者 HIV 感染流行率及 HIV 输血风险评估, 为深圳地区的 HIV 传染防控提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 深圳市 2003 年 1 月至 2014 年 12 月无偿献血者 584 111 例, 年龄 18~55 岁。献血者在献血前经乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 快速试纸条、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 干化学检测初筛, 合格者进行献血并留样送至检验科, 使用 ELISA 及 NAT 方法筛查血站常规检测项目。

1.2 仪器与试剂 ELISA 检测仪器: Microlab STAR 全自动加样仪、Xantus-200 全自动加样仪、Microlab FAME 全自动 ELISA 分析系统、BEHRING(III) ELISA 处理系统、美国 Bio-rad 洗板机和 Zenyth340rt 恒温酶标仪等。NAT 检测仪器: 瑞士 HAMILTON 自动核酸提取仪、美国 ABI 核酸扩增检测仪、瑞士 HAMILTON STAR2000 全自动汇集仪、美国 TIGRIS 全自动血液 NAT 系统。HBsAg 胶体金试纸由杭州艾博生物医药有限公司提供; ALT 干化学初筛试纸条由美国罗氏公司提供; ALT 速率法检测试剂盒由上海科华公司及澳斯邦生物公司提供; 2003~2014 年检测抗-HIV 的 ELISA 试剂来自多个公司及厂家, 包括北京万泰公司、珠海丽珠公司、荷兰梅里埃公司及美国 Bio-Rad 公司。2003~2012 年的 ELISA 检测一直都是国产与进口 2 种试剂检测, 到 2013 年初开始使用 1 次进口 ELISA 加 NAT 试剂检测。NAT 试剂使用上海科华公司与美国诺华 Procleix Ultrio assay NAT 试剂。逆转录步骤使用 TAKARA 公司生产的 PrimeScript 1st Strand cDNA Synthesis Kit 试剂盒, 由大连宝生物工程公司提供, 批号 D6110A; 实时荧光定量-PCR(Rt-PCR) 使用 SYBR Premix Ex Taq II 试剂盒, 由大连宝生物工程公司提供, 批号 DRR820A。Rt-PCR 仪为美国安捷伦公司 MX3005P 型号。

1.3 检测方法

1.3.1 NAT 检测 2006~2009 年使用上海科华公司生产的 NAT 检测产品, 按照产品要求, 为“8 人汇集池+再拆分”的混检模式; 2010 年至今使用美国诺华公司的 Procleix TIGRIS-NAT 系统, 为“三联病毒检测+可疑阳性鉴别”的单检模式。所有试验的操作均严格按照试剂盒说明书和《中国输血技术操作规程》相关要求, 以上试剂均批检合格, 不同批号试剂均在有效期内使用。

1.3.2 血样 HIV RNA 提取 使用罗氏诊断公司的 High Pure Viral Nucleic Acid 核酸提取试剂盒(德国曼海姆罗氏诊断公司, 批号 14765344) 提取 1 mL 血浆 RNA, 按说明操作进行, 使用去 RNA 酶的实验耗材, 防止 HIV RNA 提取过程中降解。

1.3.3 Rt-PCR Rt-PCR 定量鉴定 HIV RNA 采用两步法: RNA 逆转录与 cDNA 定量 PCR。上下游引物分别为: HIV-F 5'-TAA AGC TTG CCT TGA GTG CT-3'/HIV-R 5'-GTC TGA GGG ATC TCT AGT TAC CAG-3', 探针 HIV-Probe 5'-(Hex) AGT AGT GTG TGC CCG TCT GTT GTG-(BHQ2)-3'。

1.3.4 献血者 HIV 阳性确认 本中心实验室筛查抗-HIV 阴性和抗-HIV 阳性/NAT 阳性的标本送至深圳市疾病预防控制中心(CDC)进行确认。

1.3.5 HIV 窗口期献血者追踪 对于抗-HIV 阴性/NAT 阳性献血者进行规律地追踪复查, 复检项目包括抗-HIV、常规 NAT 及手工 Rt-PCR 确认。追踪数据理论上需要有 1 个月后的数据, 但实际情况因献血者的流动性大等因素, 可能存在缺少部分数据。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验中的 Fisher 确切概率法, 采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2003~2014 年献血者抗-HIV 筛查结果 深圳市血液中心从 2003 年开始献血人数呈逐年上升, 直到 2014 年献血者数量比 2003 年增加将近 1 倍, 达到 68 423 例。而 2003~2014 年抗-HIV 的筛查阳性率总体呈下降趋势。2003~2006 年抗-HIV 阳性率为缓慢增长期, 于 2007 年明显下降后, 至 2009 年检测抗-HIV 阳性率达到最高, 为 0.36%(161/44 413), 此后至 2014 年逐年降至最低, 为 0.19%(132/68 423)。2003~2014 年抗-HIV 检测总阳性率为 0.25%(1 450/584 111)。见图 1。

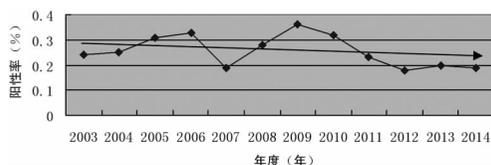


图 1 2003~2014 年献血者抗-HIV 初筛阳性率

2.2 2003~2014 年确认感染 HIV 献血者情况 本中心筛查结果为抗-HIV 阳性的献血者标本通过本市 CDC 确认, 结果显示与 2003 年相比, 2014 年的献血者 HIV 感染率呈急剧上升趋势(感染率由 2003 年的 0.28/10 000 上升到 2014 年的 7.45/10 000, 升高约 26.61 倍); 2003~2009 年献血者 HIV 感染率平稳升高, 于 2010 年急剧升高至 4.77/10 000, 在 2010~2013 年又处于平稳感染状态, 最后至 2014 年出现新的 HIV 感染率飞跃, 达到 7.45/10 000。见图 2。

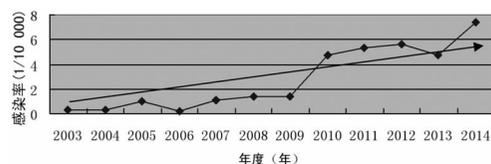


图 2 2003~2014 年献血者确认 HIV 感染率

2.3 2006~2014 年献血者 HIV 感染窗口期情况及确认 本中心从 2006 年正式把 NAT 检测作为血液筛查常规技术, 通过统计完整的 ELISA 及 NAT 数据, 2006~2014 年共筛查出 4 例抗-HIV 阴性/NAT 阳性献血者, 均为男性, 25~40 岁, 成功追踪复查 3 例献血者, 有 2 例仍处于抗-HIV 阴性/HIV RNA 阳性的窗口期感染状态, 1 例已经出现抗-HIV 阳转/HIV RNA 阳性, 成为 HIV 显性感染状态; 另有 1 例(4 号)献血者因不配合追踪程序, 通过本市 CDC 接受随访复查确认为 HIV 感染。故 4 例初筛为抗-HIV 阴性/NAT 阳性的献血者通过追踪及 Rt-PCR 确证 HIV RNA 存在, 确认为 HIV 感染窗口期。见表 1。

2.4 不同特征献血者的 HIV 感染率比较 无偿献血者 HIV 感染率在男性组、18~<39 岁组、已婚组、初次献血组分别明显高于女性组、39~<60 岁组、未婚组、重复献血组 ($P <$

0.05),而非本地与本地户籍组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 4 例抗-HIV 阴性/NAT 阳性献血者基本信息及追踪结果

献血者编号	献血时间	性别	年龄(岁)	婚姻	职业	学历	献血次数	抗-HIV	常规 NAT	Rt-PCR
1	2010-10-08	男	25	未婚	工人	大专	1	-	+	+
	2010-10-15							-	+	+
2*	2011-10-14	男	40	已婚	工人	小学	3	-	+	+
	2011-10-26							-	+	+
	2011-11-06							+	+	+
3	2012-04-14	男	26	未婚	职员	中专	2	-	+	+
	2012-04-23							-	+	+
4*	2013-07-03	男	25	未婚	其他	本科	2	-	+	+

*:CDC 接受随访,确认感染。

表 2 2003~2014 年总献血者 HIV 感染率在不同组别的比较

组别	献血人数 (n)	确认 HIV 感染人数(n)	感染率 (1/10 000)	χ^2	P
性别					
男	345 310	174	5.04	76.95	0.000 1
女	238 801	19	0.79		
年龄(岁)					
18~<39	350 466	136	3.88	8.81	0.003 0
39~<60	233 645	57	2.44		
婚姻状态					
已婚	299 179	138	4.61	31.79	0.000 1
未婚	284 932	55	1.93		
献血次数					
初次	402 710	161	3.99	18.96	0.000 1
重复	181 401	32	1.76		
户籍					
非本地	438 083	153	3.49	1.88	0.170 0
本地	146 028	40	2.74		
合计	584 111	193	3.30		

3 讨 论

本文统计分析深圳市血液中心 2003~2014 年无偿献血者 HIV 筛查及 CDC 确证 HIV 感染者的数据,旨在了解本市献血者人群 12 年来的 HIV 感染流行趋势,为无偿献血者招募提供基础数据。本中心使用 ELISA 方法初筛献血者抗-HIV 的阳性率,在 2003~2014 年总体呈平稳下降趋势,只在 2007 年及 2009 年出现较大的变化波动,而在 2012~2014 年抗-HIV 阳性率更趋于平稳。但实际上,经过 CDC 对抗-HIV 阳性样品的确证,2003~2014 年无偿献血者 HIV 感染率从 0.28/10 000 上升到 7.45/10 000,增长 26.61 倍,与本中心实验室筛查抗-HIV 阳性率总体下降的方向相反,这可能与本中心近年来所用筛查抗-HIV 的试剂灵敏度与特异度增高,而抗-HIV 假阳性率降低有关^[5]。

图 2 示深圳地区 2012~2014 年的献血者确证 HIV 感染

率为 4.78/10 000~7.45/10 000,高于同期南京地区的 1.10/10 000~2.10/10 000^[6],2010~2013 年的 4.77/10 000~5.63/10 000 高于同期广州地区的 2.00/10 000~3.50/10 000^[7],2010~2012 年的 4.77/10 000~5.63/10 000 高于同期北京地区的 2.11/10 000~3.94/10 000^[8],而在 2003~2009 年深圳地区献血人群 HIV 感染率为 0.28/10 000~1.43/10 000,低于同期北京的 0.54/10 000~1.74/10 000^[8],甚至低于其他地区^[9],可见深圳地区在 2010 年开始献血者人群的 HIV 流行率明显升高,是 2009 年的 3.53 倍(4.77:1.35,图 2)。据文献报道,2010 年深圳地区 CDC 新确认 HIV 感染者及男男性行为献血者 HIV 相比上 1 年出现明显升高^[10-12],而献血者作为普通人群的组成部分,这可能为 2010 年开始献血者人群 HIV 感染率突然增长的原因之一。同样图 2 可见,2014 年的献血者 HIV 感染率又一次出现飞跃性升高,是 2013 年的 1.56 倍(7.45:4.78,图 2),查询本中心对 HIV 感染献血者的传播途径背景数据可发现,2009 年 HIV 感染献血者有 33.30%为同性传播,到 2014 年这一比例上升至 65.30%,显示传染 HIV 的途径已偏向同性性行为,异性行为及吸毒注射传播比例逐渐下降,应引起有关部门的重视。无偿献血者是社会普通人群的组成部分,HIV 感染献血者群体的病毒传播途径多数为同性性行为,也提示普通人群的主要 HIV 感染途径可能与之类似,故本数据可为 CDC 对 HIV 的预防策略提供借鉴。本中心通过酶免及核酸检测技术筛查出 4 例抗-HIV 阴性/NAT 阳性献血者,回访调查发现其中 2 例存在同性性行为,充分说明带着检测 HIV 动机的献血者风险性极高。通过随访跟踪、Rt-PCR 技术确认 HIV RNA 存在及 CDC 进一步流调,可判定 4 例抗-HIV 阴性/NAT 阳性献血者是否为 HIV 感染窗口期,表 1 示样品 1、2、3 均成功追踪随访,使用血站常规 NAT 检测及 Rt-PCR 两种方法、不同扩增引物检测核酸,可确证 HIV RNA 的存在^[13],排除常规核酸检测假阳性结果。样品 1、3 完成 1 次追踪,结果仍为抗-HIV 阴性/HIV RNA 阳性,血清学抗体未转阳,仍处于感染窗口期;样品 2 于第 2 次追踪出现抗-HIV 阳转/HIV RNA 阳性,成为显性 HIV 感染者;样品 4 因献血者不配合追踪程序,CDC 随访跟踪,后来确认为 HIV 感染者。故该 4 例献血者均判定为 HIV 感染窗口期,深圳地区 2006~2014 年无偿献血者 HIV 感染窗口期检出率为 1/117 995(4/471 978),高于韩国地区的 1/1 080 244^[14]及加拿大地区的 1/8 000 000^[15]。4 例窗口期献血者均为男性,学历

分布高低阶段, 3/4 例未婚, 本研究通过成熟的追踪回访机制, 科学完成 HIV 窗口期的确认及献血者资料信息获得, 充分体现本中心的 NAT 筛查手段与手工核酸扩增技术的重要作用, 为降低血液潜在风险起到不可或缺作用, 保障了输血安全。

表 2 分析了 193 例确认感染 HIV 的献血者在不同特征信息上的分布情况, 可发现男性、18~<39 岁、已婚及初次献血者组的 HIV 感染率高于其对立组 ($P < 0.05$), 这为献血前咨询预防 HIV 高危献血者提供基础依据。本研究主要价值在于, 一是获得长达 12 年来的献血者 HIV 感染趋势, 2014 年献血者 HIV 感染率是 2003 年的 26.61 倍, 有关部门应高度重视 HIV 传播问题, 本数据对深圳地区人群 HIV 防控具有重要意义; 二是建立手工扩增 HIV RNA 的高灵敏度 Rt-PCR 方法, 同时展示了 4 例抗-HIV 阴性/NAT 阳性献血者的窗口期确认过程, 为血液筛查中 HCV、HBV 窗口期的确证提供借鉴方法; 另外, 窗口期样品检出为后期输血风险评估提供支撑数据, 充分肯定了 NAT 技术在血筛中保障输血安全的贡献。

参考文献

[1] Makroo RN, Chowdhry M, Bhatia A, et al. Evaluation of the Procleix Ultrio Plus ID NAT assay for detection of HIV 1, HBV and HCV in blood donors[J]. Asian J Transfus Sci, 2015, 9(1): 29-30.
 [2] Shang G, Seed CR, Wang F, et al. Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Shenzhen, China[J]. Transfusion, 2007, 47(8): 529-539.
 [3] Shyamala V. Factors in enhancing blood safety by nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus[J]. Asian J Transfus Sci, 2014, 8(1): 13-18.
 [4] Kupek E, Petry A. Changes in the prevalence, incidence and residual risk for HIV and hepatitis C virus in Southern Brazilian blood

donors since the implementation of NAT screening[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2014, 47(4): 418-425.
 [5] 陈尚良, 郑欣, 曾月婷, 等. 第四代 HIV 抗原抗体检测试剂在血液筛查中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2014, 15(1): 30-32.
 [6] 吴蕾, 何成涛, 马贵明, 等. 南京市无偿献血者 HIV 感染的调查分析[J]. 医药前沿, 2015, 15(7): 37-38.
 [7] 黄志健. 2010~2013 年广州地区无偿献血者 HIV 病毒检测结果分析[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(4): 121-122.
 [8] 夏红英, 任芙蓉, 龚晓燕, 等. 2003-2012 年北京市血液中心无偿献血人群 HIV 感染状况分析[J]. 北京医学, 2014, 18(4): 321-322.
 [9] 古醒辉, 熊文, 曾雪珍, 等. 深圳地区无偿献血人群 HIV 感染构成现状分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(4): 446-448.
 [10] 杨永平, 李晓霞, 刘渠, 等. 2010 年深圳市龙岗区新确认 HIV/AIDS 流行病学分析[J]. 中国热带医学, 2012, 12(9): 1127-1128.
 [11] 严焱, 姜世强, 温群文. 深圳市南山区 1998-2012 年 HIV/AIDS 流行情况分析[J]. 传染病信息, 2013, 26(4): 215-217.
 [12] 蔡于茂, 刘惠, 宋亚娟, 等. 深圳市男男性行为献血者 HIV 和梅毒感染影响因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(2): 128-132.
 [13] Teixeira M, Henggeler F, Castro R, et al. Detection of HCV window period infection by NAT donor testing[J]. Vox Sanguinis, 2010, 99(5): 299-303.
 [14] Kim MJ, Park Q, Min HK, et al. Residual risk of transfusion-transmitted infection with human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Korea from 2000 through 2010 [J]. BMC Infect Dis, 2012, 20(12): 160-164.
 [15] OBrien SF, Yi QL, Fan W, et al. Current incidence and residual risk of HIV, HBV and HCV at Canadian Blood Services[J]. Vox Sang, 2012, 103(1): 83-86.

(收稿日期: 2015-10-20)

(上接第 298 页)

因有着简便、经济、省时和易于推广等优点, 结合家族史可实现对妊娠中晚期胎儿 α 地贫的诊断^[7]。

孕周 24~28 周的胎儿脐带血中除了有较高水平的 HbF, 也可检测到 HbA, 分析胎儿脐带血血红蛋白电泳的 HbA 值, 可辅助诊断胎儿 β 地贫^[8]。本研究数据显示, β 地贫胎儿脐带血 HbA 水平随受累 β -珠蛋白基因个数的增加而降低, 6 例重型 β 地贫胎儿脐带血 HbA 水平为 0.0%~0.4%, 与正常胎儿的 HbA 水平差异明显。虽然轻型 β 地贫胎儿与正常胎儿的 HbA 水平差异明显, 但是两者 HbA 水平有重叠, 且交叉 2.1%~12.5%。因此胎儿脐带血 HbA 水平可以较准确地诊断出胎儿重型 β 地贫, 但不能有效地检测出胎儿轻型 β 地贫。本研究采用全自动毛细管电泳技术对胎儿血红蛋白进行分析, 全自动毛细管电泳技术具有精确度高、操作简便、时间短、经济实惠及自动化程度高等优点^[9]。HbBart's 的定量分析能快速准确诊断出重型和中间型 α 地贫, HbA 定量分析能快速准确诊断出重型 β 地贫, 对胎儿脐带血血红蛋白分析可以作为地贫产前诊断的一种辅助方法, 提高胎儿地贫产前诊断的准确性。

参考文献

[1] Weatherall DJ. Thalassaemia: the long road from bedside to genome[J]. Nat Rev Genet, 2004, 5(8): 615-625.

[2] Yin A, Li B, Luo M, et al. The prevalence and molecular spectrum of α - and β -globin gene mutations in 14,332 families of Guangdong Province, China[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89855.
 [3] Harteveld CL, Higgs DR. Alpha-thalassaemia[J]. Orphanet J Rare Dis, 2010, 5(13): 13-33.
 [4] 赵馨, 王逾男, 何天文, 等. 广东省地贫基线调查中影响地贫高风险夫妇进一步干预的因素分析[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2015, 6(2): 20-22.
 [5] 王德刚, 唐海深, 江陵, 等. 脐血毛细管电泳在产前诊断重型地中海贫血中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(7): 27-29.
 [6] 田矛, 覃婷, 张继红, 等. 脐血血红蛋白电泳在产前诊断中的价值[J]. 广西医学, 2013, 35(9): 1174-1175.
 [7] 杨金玲, 蔡稔, 韦小妮, 等. 胎儿巴特(氏)血红蛋白定量分析在产前诊断 α -地中海贫血中的价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(12): 1227-1229.
 [8] 郭浩, 郭莉, 唐斌, 等. 脐血血红蛋白电泳 HbA 值辅助诊断胎儿 β -地中海贫血及鉴定母血污染的价值[J]. 现代医院, 2014, 14(8): 71-72.
 [9] 陈星, 初德强, 梁开艳, 等. 全自动毛细管电泳技术在筛查地中海贫血中的临床诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(4): 635-638.

(收稿日期: 2015-09-26)