

中国南方六省(市)育龄女性珠蛋白生成障碍性贫血初筛阳性情况分析

朱国强^{1,2}, 龙贵萍², 徐克前^{1△}

(1. 中南大学湘雅医学院医学检验系, 湖南长沙 410013; 2. 贵州金域医学检验中心, 贵州贵阳 550000)

摘要:目的 分析 2016 年南方六省(市)(贵州、广西、云南、四川、重庆、湖南)育龄期女性珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称地贫)初筛阳性结果的区域性分布情况。方法 采用红细胞相关参数、血红蛋白定量分析、红细胞孵育渗透脆性试验(一管法)、变性血红蛋白包涵体四联试验进行地贫初筛,检测南方六省(市)共计 222 645 例育龄女性样本,并对不同省(市)筛查异常情况进行统计分析。结果 六省(市)222 645 例样本检出异常样本 32 074 例,异常检出率为 14.39%。各省(市)地贫阳性总检出率按从高到低顺序为广西(24.87%)、四川(17.53%)、云南(14.76%)、湖南(11.53%)、重庆(10.69%)和贵州(8.61%)。其中六省(市)总 α 、 β 地贫初筛明确阳性率分别为 16.37%、17.81%;具体分布为(α/β):广西(7.06%/5.89%)、四川(2.74%/3.02%)、湖南(1.87%/2.32%)、云南(1.56%/1.57%)、贵州(1.85%/3.04%)和重庆(1.29%/1.97%);六省(市)总 α 、 β 地贫初筛疑似阳性率分别为 50.56%、3.25%;具体分布为(α/β):广西(11.59%/0.33%)、四川(11.27%/0.50%)、云南(9.58%/2.05%)、重庆(7.35%/0.08%)、湖南(7.12%/0.22%)和贵州(3.65%/0.07%);除地贫筛查外,还可排除部分非小细胞低色素性贫血及异常血红蛋白病。结论 南方六省(市)初筛阳性率分布不同,其中以广西最高,四川次之,贵州最低;建议将流入南方人群较多城市及高疟区纳入地贫筛查;采用四联实验方法进行地贫初筛具有较高阳性率,同时可筛查出数量不等的异常血红蛋白病,对于减少漏诊有重要价值;为进一步减少误诊、漏诊,建议将血清铁检测纳入地贫初筛指标;加强对地贫高风险家庭的筛查力度,降低重型地贫患儿出生率,提高人口素质,降低家庭及国家经济负担。

关键词:育龄女性; 地中海贫血; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.005

中图法分类号:R556

文章编号:1673-4130(2018)07-0784-05

文献标识码:A

Analysis of positive results of early screening of women of child-bearing age in six provinces(cities)in southern China

ZHU Guoqiang^{1,2}, LONG Guiping², XU Kedian^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China; 2. Guizhou Kingmed for Clinical Laboratory, Guiyang, Guizhou 550000, China)

Abstract: Objective To investigate the regional distribution of positive results of early screening for women of child-bearing age in the six provinces of southern China (Guizhou, Guangxi, Yunnan, Sichuan, Chongqing and Hunan). **Methods** The screening of all were performed by red blood cell related parameters, quantitative analysis of hemoglobin, Osmotic fragility test of erythrocyte incubation (one tube method), denatured hemoglobin inclusion body test among 222 645 peoples reproductive age in the six provinces of southern China, and statistical analysis of abnormal screening in different provinces(cities) was carried out. **Results** Among 222 645 cases in the six provinces(cities), abnormal samples were detected in 32074 cases, and the abnormal detection rate was 14.39%. The total positive detection rate from high to low according to the order of Guangxi(24.87%), Sichuan(17.53%), Yunnan(14.76%), Hunan(11.53%), Chongqing(10.69%) and Guizhou(8.61%). Among the six provinces(city), the total α and β thalassemia screening positive rate were 16.37%, 17.81%, the specific distribution(α/β): Guangxi(7.06%/5.89%), Sichuan(2.74%/3.02%), Hunan(1.87%/2.32%), Yunnan(1.56%/1.57%), Guizhou(1.85%/3.04%) and Chongqing(1.29%/1.97%). The total α and β thalassemia screening suspected positive rate were 50.56%, 3.25%, the specific distribution(α/β): Guangxi(11.59%/0.33%), Sichuan(11.27%/0.50%), (9.58%/2.05%) in Yunnan, Chongqing(7.35%/

作者简介:朱国强,男,技师,主要从事实验室管理研究。△ 通信作者, E-mail: xukeqian@126.com.

本文引用格式:朱国强,龙贵萍,徐克前.中国南方六省(市)育龄女性珠蛋白生成障碍性贫血初筛阳性情况分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(7):784-787.

0.08%), (7.12%/0.22%) of Hunan and Guizhou (3.65%/0.07%). **Conclusion** The six southern provinces (city) positive screening rate distribution is different, the highest in Guangxi, followed by Sichuan, Guizhou is the lowest; suggestions will flow into the southern city and high malaria area included in screening of thalassemia. The four-way experiment has a higher positive rate of screening for thalassemia, and screening out the number of abnormal hemoglobin disease, and has great value of reduce the misdiagnosis. In order to further reduce the misdiagnosis, suggested that serum iron detection into thalassemia screening. Strengthen the screening efforts for thalassemia in high risk families, reducing the birth rate of thalassemia major, improve population quality, reduce the economic burden of the family and the country.

Key words: women of child-bearing age; thalassemia; screening

珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称“地贫”)是一种由于 α 和 β 珠蛋白基因发生缺陷,致使珠蛋白链合成减少或缺如,使形成血红蛋白的 α -链/非 α -链比例失衡,从而导致的一组遗传性溶血性贫血疾病,是世界上最常见、危害最大的人类常染色体单基因遗传病之一^[1-3]。根据珠蛋白肽链合成受到抑制的类型,主要分为 α 地贫、 β 地贫、 δ 地贫、 γ 地贫、 $\delta\beta$ 地贫等,以 α 地贫和 β 地贫为多见。轻者可无临床表现,重者以进行性溶血性贫血为主要特征。其范围主要分布在全球疟疾高发的热带和亚热带地区^[4-5],好发于地中海沿岸和印度次大陆等,中国南方地区(广西、广东、贵州、四川、湖北、湖南、福建、海南及台湾等)发病率也很高^[6-7]。近年来,随着改革开放后人群的广泛交流,各省市地贫携带率会有所变动,为了解目前南方六省(市)(贵州、广西、云南、四川、重庆、湖南)人群地贫分布频率,做好产前优生优育工作,本研究对 2016 年南方六省(市)222 645 例育龄女性进行地贫初筛,将结果综合分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1—12 月南方六省(市)(贵州、广西、云南、四川、重庆、湖南)送检各相应金域医学检验中心检测的该六省(市)各县市地区二甲医院为主的 17~45 岁育龄女性共计 222 645 例样本。

1.2 方法

1.2.1 红细胞相关参数测定 采用 SYSMEX XN1000(B4)全自动五分类血液分析仪,测定红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度(RDW)6 项指标参数。

1.2.2 红细胞孵育渗透脆性试验(一管法) 采用广州米基公司生产的红细胞孵育渗透脆性试验试剂盒检测,溶血率 $>65\%$ 为正常。

1.2.3 血红蛋白电泳 贵州、广西、四川、重庆、湖南采用美国 Helena Spife3000 全自动电泳分析仪进行碱性血红蛋白琼脂糖电泳,同时配备扫描仪对电泳条带扫描定量分析;云南采用 Sebia Capillarys 2 flex piercing 全自动毛细管电泳仪对血红蛋白进行定量

分析。

1.2.4 变性血红蛋白包涵体检测 采用科室配制煌焦油蓝试剂检测,主要用于 α 地贫的筛查,健康人一般无包涵体, α 地贫 1 和 α 地贫 2 可能为偶见或“+”, α 地贫 H 病可能为“+~++++”。

1.3 判断标准

1.3.1 健康成人 Helena 电泳仪, Hb(A+F): 96.5%~97.5%; HbA₂: 2.5%~3.5%,无异常血红蛋白带。Sebia 电泳仪: HbA $>94.5\%$; HbA₂: 2.5%~3.5%; HbF: 0.0%~2.0%,无异常血红蛋白带。

1.3.2 标准型 α 地贫(轻 α) 血红蛋白正常或轻度下降、MCV、MCH 轻度下降、少数红细胞内有包涵体、血红蛋白电泳可偶见 HbH、HbA₂ 降低。

1.3.3 HbH 病 血红蛋白在 30~120 g/L, MCV、MCH、MCHC 均降低、红细胞渗透脆性明显降低、红细胞内可见包涵体,血红蛋白分析, pH=8.6 电泳时,可见 HbH 和 Hb Bart's 区带;成人期 HbH 为 0.8%~40.0%;可有少量 Hb Bart's, HbA₂ 减少。

1.3.4 静止型 α 地贫 患者无任何症状,血象正常或轻微降低,血红蛋白正常,红细胞内无包涵体。HbA₂ 正常。

1.3.5 A₂ 降低 血象正常、红细胞渗透脆性正常、红细胞内无包涵体、电泳结果正常,显示 HbA₂ $<2.5\%$ 。

1.3.6 缺铁性贫血/轻 α (IDA/轻 α) 两者均为小细胞低色素性贫血,对于电泳 HbA₂ 减少、红细胞内无包涵体、红细胞分布宽度(RDW)增加者,需要进一步鉴别诊断。

1.3.7 轻型 β 地贫(轻 β) 红细胞渗透脆性降低、血红蛋白一般在 80 g/L 以上, MCV、MCH 显著降低;血红蛋白分析 HbA₂ 显著增高,范围 3.5%~7.0%,平均 5.0%;HbF 可以正常,在部分病例中可以轻度增高,一般不超过 5.0%。

1.3.8 中至重度 β 重度 β 地贫血红蛋白浓度在 50 g/L 以下, MCV、MCH、MCHC 明显降低,大多 HbF 含量达 60%以上,有些为 10%~30%, HbA₂ 含量在 1.4%~4.1%;中间型 β 地贫贫血程度在重型和轻型之间。

1.3.9 A₂ 升高 大多数杂合子 β 地贫患者没有任

何症状,也没有贫血。红细胞渗透脆性有轻度降低、HbA2 略增高(>3.5%),有些病例正常。 β 地贫的严重程度可由于合并 α 地贫而有明显改善,使得 α -链和 β -链的相对不平衡状态减轻,表现型有所改善。

1.3.10 F 升高 健康成人 HbF<2.0%。

1.3.11 其他贫血 排除小细胞低色素性贫血外的仅血象显示血红蛋白含量低于 90 g/L,需要做贫血原因排查。

1.3.12 异常血红蛋白带(异常 Hb) 健康成人血红蛋白区带外的其他区带均属异常区带。

2 结 果

2.1 异常样本异常类型占比分析 六省(市)共 222 645 例样本检出异常样本 32 074 例,检出率为 14.39%;将其分为 α 地贫(轻 α 、H 病)、 β 地贫(轻 β 、中至重度 β)、疑似病例(静止型 α 、A2 降低、IDA/轻 α 、A2 升高、F 升高)、其他贫血、异常 Hb 病 5 大类,其所占异常标本总比例分别为 13.91%、16.60%、61.66%、1.96%、5.86%。见表 1。

2.2 六省(市)初筛异常结果分布 六省(市)地贫初筛总检出率分别为广西 24.87%、四川 17.53%、云南 14.76%、湖南 11.53%、重庆 10.69%、贵州 8.61%。其中六省(市)总 α 、 β 地贫初筛明确阳性率分别为 16.37%、17.81%;具体分布为(α / β):广西(7.06%/5.89%)、四川(2.74%/3.02%)、湖南(1.87%/

2.32%)、云南(1.56%/1.57%)、贵州(1.85%/3.04%)和重庆(1.29%/1.97%);总 α 、 β 地贫初筛疑似阳性率分别为 50.56%、3.25%;具体分布为(α / β):广西(11.59%/0.33%)、四川(11.27%/0.50%)、云南(9.58%/2.05%)、重庆(7.35%/0.08%)、湖南(7.12%/0.22%)和贵州(3.65%/0.07%);同时除地贫筛查外,还可排除部分非小细胞低色素性贫血及异常血红蛋白病。见表 2、3。

表 1 初筛阳性样本分布				
贫血类型		异常标本数(<i>n</i>)	检出率(%)	占异常标本比例(%)
α 地贫	轻 α	4 212	1.89	13.13
	H 病	252	0.11	0.78
β 地贫	轻 β	5 321	2.39	16.58
	中至重度 β	6	0.003	0.02
疑似病例	静止型 α	10 709	4.81	33.39
	A2↓	3 884	1.74	12.11
	IDA/轻 α	3 213	1.44	10.02
	A2↑	384	0.17	1.20
	F↑	1 585	0.71	4.94
其他贫血		628	0.28	1.96
异常 Hb 病		1 880	0.84	5.86

表 2 六省(市)初筛异常结果分布表[*n*(%)]

省份	总量	α 地贫		β 地贫			疑似病例				其他贫血	异常 Hb 病
		轻 α	H 病	轻 β	中至重度 β	静止型 α	A2↓	IDA/轻 α	A2↑	F↑		
广西	8 148	539(6.62)	36(0.44)	476(5.84)	4(0.05)	741(9.10)	68(0.83)	135(1.66)	23(0.28)	4(0.05)	14(0.17)	43(0.53)
贵州	48 411	868(1.79)	31(0.06)	1 471(3.04)	0(0.00)	1 016(2.10)	446(0.92)	304(0.63)	22(0.05)	11(0.02)	81(0.17)	194(0.40)
四川	29 607	748(2.53)	63(0.21)	894(3.02)	0(0.00)	2 304(7.78)	440(1.49)	590(2.00)	144(0.49)	4(0.01)	224(0.76)	81(0.27)
重庆	21 315	267(1.25)	8(0.04)	419(1.97)	0(0.00)	1 404(6.59)	119(0.56)	42(0.20)	4(0.02)	12(0.06)	21(0.10)	60(0.28)
云南	81 315	1 174(1.44)	96(0.12)	1 278(1.57)	0(0.00)	3 588(4.41)	2 461(3.03)	1 737(2.14)	130(0.16)	1 540(1.89)	176(0.22)	1 407(1.73)
湖南	33 849	616(1.82)	18(0.05)	783(2.31)	2(0.01)	1 656(4.89)	350(1.03)	405(1.20)	61(0.18)	14(0.04)	112(0.33)	95(0.28)
合计	222 645	4 212(1.89)	252(0.11)	5 321(2.39)	6(0.01)	10 709(4.81)	3 884(1.74)	3 213(1.44)	384(0.17)	1 585(0.71)	628(0.28)	1 880(0.84)

表 3 六省(市) α 地贫及 β 地贫初筛阳性及疑似阳性检出率(%)

省份	α 地贫检出率	β 地贫检出率	阳性检出率	疑似 α 地贫检出率	疑似 β 地贫检出率	疑似病例检出率	总检出率
广西	7.06	5.89	12.95	11.59	0.33	11.92	24.87
四川	2.74	3.02	5.76	11.27	0.50	11.77	17.53
云南	1.56	1.57	3.13	9.58	2.05	11.63	14.76
湖南	1.87	2.32	4.19	7.12	0.22	7.34	11.53
重庆	1.29	1.97	3.26	7.35	0.08	7.43	10.69
贵州	1.85	3.04	4.89	3.65	0.07	3.72	8.61
合计	16.37	17.81	34.18	50.56	3.25	53.81	87.99

3 讨 论

血红蛋白病是由于血红蛋白在质和量上异常而发生的一类遗传性贫血病,可分为两大类,一类是异

常血红蛋白病,是由于血红蛋白发生了结构上的异常而导致的贫血症;另一类是珠蛋白生成障碍性贫血,由于某类珠蛋白合成受抑所引起的溶血性贫血;但并

不涉及血红蛋白结构的异常。危害中国人群的血红蛋白病主要是 α 地贫、 β 地贫。

据现有的流行病学调查资料显示,中国南方人群中 α 地贫基因携带者检出率为 2%~18%; β 地贫为 1%~7%;其中广西地区 α 和 β 地贫发生率最高,已有许多报道发现广西地贫基因总携带率可达 20%以上;其他如贵州、四川等可达 4%~5%^[8-9]。本调查结果显示:六省(市)222 645 例样本中,检出异常样本 32 074 例,总阳性率为 14.39%。分布以广西最高,检出率为 24.87%;四川次之,检出率为 17.53%;贵州最低,检出率为 8.61%。总 α 、 β 地贫初筛明确阳性率分别为 16.37%、17.81%。具体分布为(α/β):广西(7.06%/5.89%)、四川(2.74%/3.02%)、湖南(1.87%/2.32%)、云南(1.56%/1.57%)、贵州(1.85%/3.04%)和重庆(1.29%/1.97%),与文献报道基本一致。本调查总体显示六省(市)初筛阳性率较高,其原因可能与以下因素有关:(1)初筛方法改进:有报道为减少地贫漏诊和误诊,建议联合血常规、红细胞脆性、血红蛋白电泳进行地贫初筛^[10]。本调查采用四联初筛方法进行检测,即:在上述 3 种方法的基础上,增加变性血红蛋白包涵体检测;进一步提高了初筛的阳性率。(2)人群流动:正如本文引言提到,随着改革开放后人群的广泛交流,各省(市)地贫携带率会有所变化。因此建议将因学习、工作等流入南方人群较多的省市纳入地贫筛查范围。(3)血红蛋白病的疟疾选择假说^[11]:由于长期生活在疟疾感染环境中的人群,某些基因突变导致了红细胞的异常,使疟原虫不易感染,从而产生抵抗疟疾的能力。流行病学及临床研究证实:人类的一些单基因遗传病的主要分布区域与疟疾的分布区域是一致的,地中海贫血的杂合子个体均有抵抗疟原虫感染和降低恶性疟严重程度的作用。因此,在处于热带及亚热带的中国南方地区,如卫生环境较差县、区、村等的高疟区、暴发流行区或进入疟区较长期居住的人群,也应纳入地中海贫血筛查考虑因素内。

本调查显示部分结果可疑或需要鉴别诊断的情况为:总 α 、 β 地贫初筛疑似阳性率分别为 50.56%、3.25%。具体分布为(α/β):广西(11.59%/0.33%)、四川(11.27%/0.50%)、云南(9.58%/2.05%)、重庆(7.35%/0.08%)、湖南(7.12%/0.22%)和贵州(3.65%/0.07%),占比较大。该部分样本中,包括怀疑为静止型 α 地贫、A2 降低、A2 升高:此三类患者临床表征均无特异症状,往往容易被忽视;需要进行基因检测才能避免误诊及漏诊的发生^[11]。缺铁性贫血/轻 α (IDA/轻 α):两者均为小细胞低色素性贫血;但是治疗方法不同,IDA 的治疗主要是针对身体铁的补充,地贫患者则需要去铁治疗^[12]。血清铁检测可进行鉴别,排除 IDA。本调查设计时参考了国内相关文献^[8-10],而未将血清铁作为地贫初筛指标。但在调查

中发现需要进行 IDA/轻 α 鉴别诊断的样本数较多,达 3 213 例(1.44%),而二者的常规血液学检测无法进行明确的鉴别诊断。因此,建议将血清铁检测项目纳入地贫初筛检测内容。HbF 升高:HbF 在出生 1 年后降低到很低水平,成人一般少于 2%。据文献报道,F 升高在 β 地贫携带者妊娠期与非妊娠期、正常妇女妊娠期与非妊娠期有差异^[13]。本调查是以育龄女性为筛查对象,未区分妊娠及非妊娠,建议 HbF 升高样本需要临床医生结合患者病史综合判断。其中云南省 F 升高阳性率 1.9%,明显高于其余五省(市),可能原因与其使用的电泳仪为全自动毛细管电泳仪有关,其有快速、高效、灵敏、自动化等优点,使得毛细管电泳技术的检出率明显高于凝胶电泳技术^[14]。

地贫属常染色体隐性遗传的单基因遗传病,符合孟德尔的等位基因分离和自由组合定律,只有在纯合子(aa)时才发病,而携带者通常正常表型,无生理或智力异常,也不需要药物治疗,常常被忽略,易造成漏诊。由于绝大部分人不知道自己是否为地贫基因携带者,增加了地贫基因携带者之间的盲目婚配^[15]。若夫妻双方同为同型地贫基因携带者,每次妊娠都会有 1/4 的概率怀上重型地贫患儿,1/2 的概率怀上轻型地贫患儿^[16]。在本次调查中共检出 HbH 病 252 例,其中广西 36 例,贵州 31 例,四川 63 例,重庆 8 例,云南 96 例,湖南 18 例;广西和湖南各检出 4 例、2 例怀疑中至重度 β 地贫患者。对于该部分患者,下一代患儿及携带者概率会大大提高。虽然目前还没有治疗地贫的有效方法;但是地贫是可以预防的遗传性疾病^[17]。因此产前诊断是防止重型地贫患儿出生的最佳干预手段^[18]。本研究通过产前地贫筛查,一方面用于遗传咨询指导产前诊断;另一方面可以找出地贫发生的高风险家庭,并作为产前诊断的重点服务对象,为保障家庭幸福,降低社会负担,改善国民素质,实现优生优育有重要的意义。

参考文献

- [1] FARASHI S, HARTEVELD C L. Molecular basis of α -thalassemia[J]. Blood Cells Mol Dis, 2017, 96 (17): 30149-30953.
- [2] SAYANI F A, KWIATKOWSKI J L. Increasing prevalence of thalassemia in America: Implications for primary care[J]. Ann Med, 2015, 47(7): 592-604.
- [3] KARIMI M, COHAN N, DE SANCTIS V, et al. Guidelines for diagnosis and management of Beta-thalassemia intermedia[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2014, 31(7): 583-596.
- [4] RUND D. Thalassemia 2016: modern medicine battles an ancient disease[J]. Am J Hematol, 2016, 91(1): 15-21.
- [5] CAO A, GALANELLO R. Beta-thalassemia[J]. Genetics in Medicine Official Journal of the American College of Medical Genetics, 2010, 12(2): 61-76. (下转第 791 页)

- in sub-Saharan Africa[J]. *Transfusion*, 2013, 53(11 Suppl 2):3009-3017.
- [2] CHOU S T, JACKSON T, VEGE S. High prevalence of red blood cell alloimmunization in sickle cell disease despite transfusion from Rh-matched minority donors[J]. *Blood*, 2013, 122(6):1062-1071.
 - [3] LIAO G J, GRONOWSKI A M, ZHAO Z. Non-invasive prenatal testing using cell-free fetal DNA in maternal circulation[J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 4(8):183-186.
 - [4] LAU T K, CHEUNG S W, LO P S, et al. Non-invasive prenatal testing for fetal chromosomal abnormalities by low-coverage whole-genome sequencing of maternal plasma DNA; review of 1982 consecutive cases in a single center[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014, 43(3):254-264.
 - [5] BONNAT L, DEJEU J, BONNET H. Templated formation of discrete RNA and DNA; RNA hybrid G-quadruplexes and their interactions with targeting ligands[J]. *Chemistry*, 2016, 22(9):3139-3147.
 - [6] DA COSTA D C, PELLEGRINO J J R, GUELSIN G A, et al. Molecular matching of red blood cells is superior to serological matching in sickle cell disease patients[J]. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2013, 35(1):35-38.
 - [7] WILKINSON K, HARRIS S, GAUR P, et al. Molecular blood typing augments serologic testing and allows for enhanced matching of red blood cells for transfusion in patients with sickle cell disease[J]. *Transfusion*, 2012, 52(2):381-388.
 - [8] HOJJATI M T, EINOLLAHI N, NABATCHIAN F, et al. Allele-specific oligonucleotide polymerase chain reaction for the determination of Rh C/c and Rh E/e antigens in thalassaemic patients[J]. *Blood Transfus*, 2011, 9(3):301-305.
 - [9] BUYASSE K, BEULEN L, GOMES I, et al. Reliable noninvasive prenatal testing by massively parallel sequencing of circulating cell-free DNA from maternal plasma processed up to 24h after venipuncture[J]. *Clin Biochem*, 2013, 46(18):1783-1786.
 - [10] THEN W L, AGUILAR M I, GARNIER G. Quantitative detection of weak d antigen variants in blood typing using SPR[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):1616-1622.
 - [11] PEUNGTUM P, SUDPRASERT K, AMARIT R, et al. Surface plasmon resonance imaging for ABH antigen detection on red blood cells and in saliva; secretor status-related ABO subgroup identification[J]. *Analyst*, 2017, 142(9):1471-1481.
 - [12] TANGKAWSAKUL W, SRIKHIRIN T, SHINBO K, et al. Application of long-range surface plasmon resonance for ABO blood typing[J]. *Int J Anal Chem*, 2016, 2016:1432781.
 - [13] THEN W L, MCLIESH H, AGUILAR M I, et al. Duffy blood group(Fya & Fyb) analysis using surface plasmon resonance[J]. *Biomed Microdevices*, 2016, 18(6):101.
 - [14] SZITTNER Z, BENTLAGE A E, ROVERO P, et al. Label-free detection of immune complexes with myeloid cells[J]. *Clin Exp Immunol*, 2016, 185(1):72-80.
 - [15] TARASOV A, GRAY D W, TSAI M Y, et al. A potentiometric biosensor for rapid on-site disease diagnostics[J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 79:669-678.

(收稿日期:2017-09-25 修回日期:2017-11-15)

(上接第 779 页)

- [6] LIN M, ZHONG T Y, CHEN Y G, et al. Molecular epidemiological characterization and health burden of thalassemia in Jiangxi Province, P. R. China[J]. *POLS One*, 2014, 9(7):e101505.
- [7] 周艳洁, 刘鲲, 黄水芬, 等. 静止型 α 地中海贫血基因携带者的血液学参数分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(21):2816-2818.
- [8] 熊符, 丘小霞, 张新华. 地中海贫血预防控制操作指南[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:25-28.
- [9] 何平亚, 张鑫丽, 丁忠英, 等. 血红蛋白毛细管电泳筛查 α 地中海贫血的研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2015, 29(1):65-67.
- [10] 何英, 张银辉, 吴润香, 等. 红细胞平均体积_脆性以及毛细管血红蛋白电泳联合检测在产前地中海贫血诊断中的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(19):2521-2525.
- [11] 张艳芳, 谢丰华, 万志丹, 等. 血红蛋白电泳联合地中海贫血基因检测对地中海贫血患者的诊断价值[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2017, 37(5):29-31.
- [12] 陈海坤. 缺铁性贫血和地中海贫血在血常规中的鉴别诊断研究[J]. *中国临床研究*, 2016, 8(36):39-40.
- [13] 黄莉萍, 朱莉艳, 宋兰林, 等. HbF 水平在 β 地中海贫血携带者妊娠期产前筛查中的应用[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2011, 3(6):384-387.
- [14] 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.
- [15] 何丽, 朱晓芳, 王薇, 等. 重庆地区 2 951 例地中海贫血基因检测结果分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2017, 37(4):26-27.
- [16] 李娟, 黄楠. 血常规及 Hb 电泳在孕期筛查地中海贫血的临床价值分析[J]. *泸州医学院学报*, 2015, 38(3):264-266.
- [17] 马星卫, 许吟, 戴薇, 等. 贵阳地区 1 143 例孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析[J]. *重庆医学*, 2013, 42(17):1990-1991.
- [18] 周玉球, 商璇, 尹保名, 等. 1998—2010 年珠海市地中海贫血大规模人群的遗传筛查和产前诊断结果分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(2):90-95.

(收稿日期:2017-09-28 修回日期:2017-11-07)