

# Thalassemia Detection for 3074 Pregnant Women with Anemia

Youcheng Zhang<sup>1\*</sup>, Dali Lu<sup>2</sup>, Guozhen Pan<sup>1</sup>, Hongwei Zhang<sup>1</sup>, Yan Yang<sup>1</sup>, Fei Wang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics, The People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang Guizhou

<sup>2</sup>Medical Record Statistics Room, The People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang Guizhou

Email: \*zhangyoucheng489@sohu.com

Received: Mar. 23<sup>rd</sup>, 2018; accepted: Apr. 16<sup>th</sup>, 2018; published: Apr. 23<sup>rd</sup>, 2018

## Abstract

**Objective:** To investigate the incidence of thalassemia in the district pregnant populations and prevent the birth of infants with severe thalassemia. **Methods:** Hemoglobin electrophoresis detection and thalassemia genetic testing were applied to 3074 pregnant women with anemia visiting to Guizhou Provincial Hospital from September 2011 to February 2015. For each positive sample, whose partner was also accepted a thalassemia genetic testing, and a thalassemia prenatal diagnosis would be carried out for the couple with the same genotype. **Results:** Among 3074 samples, 188 cases showed abnormal results in hemoglobin electrophoresis, and 150 thalassemia cases were detected by genetic testing, including 44 cases of  $\alpha$ -thalassemia and 106 cases of  $\beta$ -thalassemia. 6 fetus with severe thalassemia were detected through prenatal diagnosis. **Conclusion:** A routing inspection for thalassemia should be applied to the regional pregnant women with anemia, which can effectively prevent the birth of infants with severe thalassemia.

## Keywords

Anemia, Pregnant Women, Thalassemia, Prenatal Diagnosis

# 3074例贫血孕妇地中海贫血检测结果分析

张有成<sup>1\*</sup>, 卢大丽<sup>2</sup>, 潘国珍<sup>1</sup>, 张宏伟<sup>1</sup>, 杨艳<sup>1</sup>, 王菲<sup>1</sup>

<sup>1</sup>贵州省人民医院产科, 贵州 贵阳

<sup>2</sup>贵州省人民医院病案统计室, 贵州 贵阳

Email: \*zhangyoucheng489@sohu.com

收稿日期: 2018年3月23日; 录用日期: 2018年4月16日; 发布日期: 2018年4月23日

\*通讯作者。

## 摘要

目的：通过对贫血孕妇地中海贫血(简称地贫)检测结果的分析，探讨地贫在本地区孕妇人群中的发病情况，预防重症地贫患儿出生。方法：2011年9月到2015年2月间我院产科门诊及住院部3074例贫血孕妇进行血红蛋白(Hemoglobin, Hb)电泳及地贫基因分型检测，基因分型检测阳性者行配偶的地贫检查。夫妻双方携带有同型地贫基因的对胎儿进行地贫的产前诊断。结果：3074例贫血孕妇中，血红蛋白电泳异常者188例，地贫基因分型阳性者150例，其中 $\alpha$ 地贫44例， $\beta$ 地贫106例。产前诊断检查出重症地贫胎儿6例。结论：对本地区贫血孕妇应常规进行地贫产前检查，可有效防止重症地贫患儿出生。

## 关键词

贫血，孕妇，地中海贫血，产前诊断

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

贫血是妊娠期妇女常见的并发症之一，近年来，随着我国围产保健的普遍实施及孕期营养观念的增强，因为营养元素的缺乏而引起的严重孕妇贫血及母婴并发症已经得到了很好的控制。但是在一些地区，因特异性的地方病引起的贫血病人仍然不在少数[1]，由此引起的严重妊娠期并发症及不良妊娠结局也时有发生，因此对于这些地区妇女的妊娠期保健就显得更为重要。地中海贫血是我国西南地区一种高发的地方遗传病[2]，贵州省也位列其中，通过加强对妊娠期妇女的产前检查，无疑可减少该病的发病率并改善孕妇的妊娠结局。本文通过对贫血孕妇地中海贫血检测结果的分析，探讨地中海贫血在本地区孕妇人群中的发病情况，并达到预防重症地贫患儿出生的目的。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

2011年9月到2015年2月间我院产科门诊及住院部3074例贫血孕妇纳入本研究，病人来自贵州省各市县，贫血诊断纳入标准参考谢幸、苟文丽主编第8版《妇产科学》，具体为红细胞计数  $< 3.5 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白  $< 110 g/L$ ，或红细胞比容  $< 0.33$ 。孕妇年龄16~45岁，平均年龄  $28 \pm 2.5$ 岁。所有纳入病例经征得本人同意后行血红蛋白电泳及地中海贫血基因分型检测。

### 2.2. 血红蛋白电泳检测

血红蛋白电泳正常参考值范围为 HbA: 94.5%~100%，HbF: 0.00%~2.00%，HbA<sub>2</sub>: 2.40%~3.20%。超出正常参考值范围或电泳时出现异常血红蛋白区带为血红蛋白电泳异常。

### 2.3. 地贫基因分型检测

所有病例均进行 $\alpha$ 及 $\beta$ 地贫基因分型检测。 $\alpha$ 地贫常规检测三种缺失型突变( $-\alpha^{SEA}$ 、 $-\alpha^{4.2}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ )，对血红蛋白电泳提示 $\alpha$ 地贫但缺失型突变检测阴性的病例，补充检测三种非缺失型突变( $\alpha^{CS}$ 、 $\alpha^{QS}$ 、 $\alpha^{WS}$ )。 $\beta$

地贫检测 17 种点突变, 包括: CD41-42、CD71-72、CD17、IVS-II-654、CD26、CD43、CD31、CD14-15、CD27-28、~28、~29、Int、Ivs-I-1、Ivs-I-5、~32、~30、CAP+40~+43。

## 2.4. 胎儿地贫产前诊断

基因分型检测阳性的孕妇行配偶的地中海贫血检查, 包括血常规、血红蛋白电泳及地贫基因检测。检测结果显示夫妻双方携带有同型地贫基因的, 对胎儿进行地贫的产前诊断。签署知情同意后, 抽羊水进行胎儿的地贫基因检测。

## 2.5. 统计学分析

统计学数据用 SPSS10.0 统计学软件包处理。

## 3. 结果

### 3.1. 血红蛋白电泳结果

3074 例贫血孕妇中, 血红蛋白电泳结果异常者 188 例。以 HbA<sub>2</sub> 升高为最常见, 共检出 116 例, 其中部分病例合并 HbA 降低和/或 HbF 升高; 其次为 HbA<sub>2</sub> 降低, 检出病例 57 例, 其中部分合并 HbA 降低和/或 HbF 升高; 单纯的 HbF 升高 8 例; 异常 HbH 4 例; 异常 HbCS3 例。

### 3.2. 地贫基因分型检测结果

3074 例贫血孕妇中, 地中海贫血基因分型检测阳性者 150 例, 包括  $\alpha$  地贫 44 例,  $\beta$  地贫 106 例。150 例地贫孕妇中有 145 例同时合并有血红蛋白电泳的异常。详细地贫基因型分布情况见表 1。

**Table 1.** (a) 44 cases of genotype distribution of alpha thalassemia in pregnant women; (b) 106 cases of thalassemia genotype distribution of pregnant women

**表 1.** (a) 44 例  $\alpha$  地贫孕妇的基因型分布情况; (b) 106 例  $\beta$  地贫孕妇的基因型分布情况

(a)		
基因型	例数	构成比(%)
-- <sup>SEA</sup> / $\alpha\alpha$	21	47.7
- $\alpha^{3.7}$ / $\alpha\alpha$	10	22.7
- $\alpha^{4.2}$ / $\alpha\alpha$	6	13.6
-- <sup>SEA</sup> / $\alpha^{3.7}$	4	9.1
$\alpha\alpha^{CS}$ / $\alpha\alpha$	3	6.8
合计	44	100.0
(b)		
基因型	例数	构成比(%)
41~42/N	52	49.1
17/N	27	25.5
IVS-II-654/N	22	20.8
71~72/N	4	3.8
26/N	1	0.9
合计	106	100.0

### 3.3. 地贫产前诊断结果

对 150 例地贫基因分型检测阳性的孕妇进行了配偶的地中海贫血检查, 双方携带有同型地贫基因的夫妻共检出 16 对, 同为携带  $\alpha$  地贫基因和同为携带  $\beta$  地贫基因的各占 8 对。16 例孕妇经医患沟通后有 14 例选择了进行产前诊断, 羊水细胞地贫基因检测结果显示 6 例为重症地贫胎儿, 孕妇均选择了终止妊娠。6 例重症地贫胎儿详细产前诊断情况见表 2。

## 4. 讨论

地中海贫血是一种由于珠蛋白基因缺失或突变引起的溶血性贫血, 根据受累的珠蛋白基因不同, 可分为不同的类型, 在我国, 主要为  $\alpha$  地贫和  $\beta$  地贫[1]。该病有明显的地域性, 在我国主要分布于广西、广东、云南、贵州、四川等省[2]。贵州省  $\alpha$  地贫的发病率约为 2.63%,  $\beta$  地贫的发病率约为 2.66%~7.85% [3]。根据临床表现, 地贫可分为轻型的地贫基因携带者及严重的重度溶血病人。轻型的多无明显临床症状, 一般仅于实验室检查时发现轻度贫血, 但若夫妻双方均为同型地贫基因携带者时, 就会有四分之一的机会孕育一个重症地贫胎儿, 可引起死胎、死产、分娩重症地贫患儿等, 并危及母亲的健康与安全。重症地贫目前尚无有效的治疗方法, 因此只有通过进行产前诊断, 预防重症地贫胎儿出生, 才可以达到控制母胎并发症, 减少家庭和社会经济负担的作用。

中国西南地区几个较大样本的调查研究显示该地区孕妇人群中的地贫发生率约为 5.51%~11.04% [4] [5] [6], 贫血孕妇人群的发病率目前还没有相关报道, 根据本文的研究结果显示发病率约为 4.88%, 发病率较低的原因可能与所应用的地贫检测方法及检测人群样本数量有关。通过检测结果发现, 被检出的地贫孕妇主要为轻型的地贫基因携带者, 但是也检出了 4 例合并血红蛋白 H 病的孕妇。其中 3 例就诊时已处于孕晚期, 因重度贫血由基层医院转诊而来, 入院后检测为血红蛋白 H 病, 重度贫血无疑给母胎带来了很大的危险。幸运的是配偶地贫检查结果均为阴性, 经输血等治疗后, 也比较安全的渡过了后续的妊娠及分娩期。研究结果还显示 3 例孕妇为  $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$  携带者。其中 1 例为孕 17 周, 既往分娩 1 例重症地贫患儿, 1 岁时夭折, 于外院已行地贫检测配偶为  $--^{SEA}/\alpha\alpha$  携带者, 而孕妇  $\alpha$  地贫缺失型突变检测为阴性前来就诊者。孕妇经电泳检查发现血红蛋白 CS, 后经  $\alpha$  地贫非缺失型突变检测为  $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$  携带者。另 2 例孕妇也是先通过血红蛋白电泳, 然后基因检测发现为非缺失型的  $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$  地贫患者。贵州省的地贫预防措施近几年才逐渐展开, 偏远地区的地贫普查也有待加强, 转诊来的 3 例血红蛋白 H 病重度贫血病人, 就都来自于交通不便的山区。另外, 对可疑地贫病例进行检测时, 基因检测虽然是确诊的依据, 但单纯的基因检测并不是最完善可靠的方案, 应该结合血红蛋白电泳才能做到尽量避免漏诊, 如本研究中的 3 例  $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$  携带者, 就是通过电泳结合基因检测发现的。

**Table 2.** 6 cases of severe thalassemia prenatal diagnosis

**表 2.** 6 例重症地贫胎儿产前诊断结果

数目(例)	母亲基因型	父亲基因型	胎儿基因型
1	$\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$	$--^{SEA}/\alpha\alpha$	$\alpha\alpha^{CS}/--^{SEA}$
1	$--^{SEA}/-\alpha^{3,7}$	$\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$	$--^{SEA}/\alpha\alpha^{CS}$
1	41~42/N	41~42/N	41~42/41~42
2 <sup>①</sup>	41~42/N	17/N	41~42/17
1	41~42/N	IVS-II-654/N	41~42/IVS-II-654
合计	6 <sup>①</sup>	6 <sup>①</sup>	6 <sup>①</sup>

注: <sup>①</sup>因数目 2 一行例数为两例, 所以每一列的总例数为 6 例。

重症地贫主要包括重型的  $\alpha$  地贫和  $\beta$  地贫。 $\alpha$  地贫的血红蛋白 H 病严重者亦可表现为类似重型  $\beta$  地贫的重度贫血, 因此部分血红蛋白 H 病也被列为重症地贫[7]。本研究中产前诊断出的两例重症  $\alpha$  地贫胎儿均为血红蛋白 H 病, 基因型均为  $--^{SEA}/\alpha\alpha^{CS}$ 。1 例为孕妇既往有孕晚期死胎史, 于孕 17 周前来行产前诊断时被检测出血红蛋白 H 病, 配偶被检出为  $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$  携带者; 另一例如前述为  $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$  携带者, 配偶为  $--^{SEA}/\alpha\alpha$  携带者; 产前诊断胎儿均为  $--^{SEA}/\alpha\alpha^{CS}$  型血红蛋白 H 病。因考虑一例有孕晚期死胎史, 另一例分娩过重症地贫胎儿, CS 突变发生在占主要活性的  $\alpha 2$  珠蛋白基因上, 两例胎儿均考虑为重症地贫胎儿。向孕妇及其配偶交代病情后, 均选择了引产终止妊娠。另 4 例产前诊断出的重症  $\beta$  地贫胎儿, 因检出的基因型均为重型  $\beta$  地贫基因型, 向夫妇交代病情后, 均选择了终止妊娠。

## 5. 结论

重症地贫病人目前的治疗还是主要依靠输血来改善症状, 不但增加家庭及社会的经济负担, 长期输血引起的并发症也严重的影响了生存质量。而作为一种遗传病, 地贫是可以通过产前诊断进行预防的, 因此通过加强对贫血孕妇人群的地贫产前检查, 可及时的发现地贫病人, 并有效的阻止重症地贫患儿的出生, 对改善妊娠结局以至于提高人口的优生优育均起着重要的作用。

## 参考文献

- [1] 王朔桂. 地中海贫血基因检测新进展[J]. 内科, 2013, 8(6): 638-639.
- [2] 赖永榕. 地中海贫血的诊断治疗近况[J]. 内科急危重症杂志, 2012, 18(6): 328-332.
- [3] 许吟, 黄胜文, 马星卫, 等. 1089 例地中海贫血孕妇的产前筛查与产前诊断[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(4): 238-240.
- [4] 马星卫, 许吟, 戴薇, 等. 贵阳地区 1143 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.
- [5] 朱红艳, 欧阳红梅, 宋建新, 等. 全自动毛细管电泳仪对 2079 例孕妇地中海贫血的筛查[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(30): 4833-4834.
- [6] 周艳洁, 阮丽明. 26335 例地中海贫血检测结果分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2004, 12(7): 409-411.
- [7] Sankaran, V.G. and Nathan, T.G. (2010) Thalassaemia: An Overview of 50 Years of Clinical Research. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, **24**, 1005-1020. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2010.08.009>

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)