

## Epidemiological Study on Thalassemia and G6PD Deficiency among the Children of 0 - 7 Years Old in Dehong in Yunnan

Liqin Yao<sup>1</sup>, Tuanbiao Zou<sup>1</sup>, Qian Chen<sup>1</sup>, Fabin Yang<sup>1</sup>, Lisha Hu<sup>1</sup>, Yi Zhang<sup>2</sup>, Jintao Liu<sup>1\*</sup>, Zhongming Zhao<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Maternal and Child Health Hospital in Yunnan Province, Kunming

<sup>2</sup>Maternal and Child Health Hospital in Dehong in Yunnan Province, Luxi

Email: \*ylqkm@hotmail.com

Received: Jun. 14<sup>th</sup>, 2013; revised: Jul. 20<sup>th</sup>, 2013; accepted: Aug. 20<sup>th</sup>, 2013

Copyright © 2013 Liqin Yao et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Abstract: Objective:** To investigate the carrier rate of thalassemia and G6PD deficiency among the children of 0 - 7 years old in Dehong in YunNan. **Method:** 2164 samples of children 0 - 7 years old are verified by blood cell automatic analysis, hemoglobin electrophoresis and erythrocyte glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) diagnostic kit. **Result:** There are different detection rates of thalassemia in different regions and nationalities, the highest region is 51.5% in Luxi, the highest nationality is 50.8% of Jingpo. The relevance ratio of G6PD deficiency of Dehong is 8.6%, ranking first, Achang is 7.3%, ranking second. **Conclusion:** Thalassemia and G6PD deficiency are high among the children of 0 - 7 years old in Dehong in YunNan. There are certain correlations between the geographic distribution of thalassemia and G6PD deficiency and geographic distribution of malaria in history. The investigation provides valuable basic data for Dehong minorities in Yunnan to conduct genetic counseling and thalassemia and G6PD deficiency prevention.

**Keywords:** Child; Thalassemia; Minority; G6PD Deficiency; Dehong; Yunnan

## 德宏州 0~7 岁儿童地中海贫血与 G6PD 缺乏症的流行病学调查

姚莉琴<sup>1</sup>, 邹团标<sup>1</sup>, 陈 谦<sup>1</sup>, 杨发斌<sup>1</sup>, 忽丽莎<sup>1</sup>, 张 毅<sup>2</sup>, 刘锦桃<sup>1\*</sup>, 赵钟鸣<sup>1</sup>

<sup>1</sup>云南省妇幼保健院, 昆明

<sup>2</sup>云南省德宏州妇幼保健院, 潞西市

Email: \*ylqkm@hotmail.com

收稿日期: 2013 年 6 月 14 日; 修回日期: 2013 年 7 月 20 日; 录用日期: 2013 年 8 月 20 日

**摘 要: 目的:** 了解云南德宏州 7 岁以下儿童地中海贫血与 G6PD 缺乏症的现状。**方法:** 血红蛋白病检测: 对调查者用日本 SysmexKX-21N 和迈瑞-2000 血细胞分析仪进行血细胞分析, PH8.6 缓冲液醋酸纤维薄膜做电泳分析; G6PD 缺乏症检测: 采用改良葡萄糖 6-磷酸脱氢酶(G6PD)测定比值法(手工操作法)进行检测。**结果:** 不同县市和民族地贫检出率不同, 潞西市最高 51.5%, 民族以景颇族最高 50.8%。G6PD 缺乏症检出率以德昂族最高 8.6%(30/349), 其次为阿昌族 7.3%(19/261)。**结论:** 云南省德宏州 0~7 岁以下儿童的地贫和 G6PD 缺乏症属高发, 地贫和 G6PD 缺乏症的人群地理分布与历史上疟疾流行的地理分布存在着一定的相关性。该调查为云南省德宏州少数民族进行遗传咨询及进行地贫和 G6PD 缺乏症的预防提供了有价值的基础资料。

**关键词:** 儿童; 地贫; 少数民族; G6PD 缺乏症; 德宏; 云南

\*通讯作者。

## 1. 引言

地中海贫血(Thalassamia 地贫)和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症是全世界最常见的遗传性溶血性贫血病,是我国南方地区,同时也是云南少数民族地区高发的遗传性疾病<sup>[1,2]</sup>。根据我国 80 年代初期,对十八省(区、市)全国血红蛋白病研究协作组的调查结果表明,云南的异常血红蛋白发生率为 4.613%,是全国之冠<sup>[3]</sup>。地中海贫血与 G-6-PD 缺乏的发生率的高低与异常血红蛋白有一致性(云南最高)。在云南傣、傈僳族中,具有临床症状的 HbE- $\beta$  地中海贫血的发病率为 0.610%及 0.870%,傣族 G-6-PD 缺乏的发生率亦高,同时得出云南西南部是我国血红蛋白病高发区。

为此,我们于 2010 年 4 月至 5 月对德宏州傣族、景颇族、德昂族,阿昌族(为云南特有民族)七岁以下儿童进行地中海贫血和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症的调查研究,现报导如下。

## 2. 对象和方法

### 2.1. 调查方法

#### 2.1.1. 抽样对象和样本规模

1) 调查对象:潞西市的傣族、德昂族、景颇族;瑞丽市的傣族;陇川县的傣族、景颇族;梁河的阿昌族和傣族,盈江县的傣族及少数汉族五个县市 0~7 岁儿童,包括常住人口和居住半年以上的非常住人口(父母双方基本上为同一民族)。

2) 样本规模:傣族总人数 33.73 万人,按无限总体抽样: $N = U_a^2 \cdot \pi(1-\pi) / \delta^2$ , 7 岁以下儿童约 900 人。景颇族总人口 12.89 万,按有限总体抽样: $nc = n / (1 + n/N)$ 。阿昌族和德昂族总人口分别为 2.8 万和 1.31 万,根据人口聚集地情况按每个民族 7 岁以下儿童数具体确定样本规模,大约 350 人。

#### 2.1.2. 地中海贫血检测

1) 血常规指标及指数:血红蛋白量(Hb),红细胞数(RBC),平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH),红细胞容积分布宽度(RDW-CV)运用 sysnux KX-21 和迈瑞-2000 血细胞分析仪,当天采血在当地及时检测完毕。

2) 血红蛋白电泳检测: Hb < 110 g/L、MCV < 80 fl、MCH < 27 Pg、MCHC < 32%、RDW-CV > 16%,

任何两项超过界值点为筛查阳性可疑地贫儿。筛查阳性者应用 Helena 公司 PH8.6 缓冲液醋酸纤维薄膜电泳及配套电泳扫描。电泳结果界值点: HbA<sub>2</sub> > 3.5%。疑为  $\beta$ -地贫、HbA<sub>2</sub> < 2.5%疑为  $\alpha$ -地贫<sup>[4]</sup>。

3) G6PD 检测: 采用采用改良葡萄糖 6-磷酸脱氢酶(G6PD)测定比值法(手工操作法)进行检测。试剂由广州市米基科技贸易有限公司提供。操作中严格按照试剂盒说明书进行。

## 2.2. 数据处理与分析

1) 离群值或异端值: 对原始数据进行逻辑检查和核对,单变量离群值的处理,用箱式图进行筛查和检查。多变量离群值的处理用线性回归。

2) 分析: 对原始数据转化为二分类,作卡方( $X^2$ )及趋势  $X^2$  检验。多因素分析,以  $\alpha$ -地贫和  $\beta$ -地贫分别作因变量;年龄、地区、性别、民族分别作自(协变量)进行二分类 Logistic 回归分析。变量值及其代码: 性别 1 男 2 女、实足年龄(岁),民族和地区按表中顺序,“1”代表“有、正或阳性”;用“0”代表“无、负或阴性”。上述统计方法均采用 spss、13、windows 软件完成。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

2010 年 4 月 17 日~2010 年 5 月 15 日完成全州抽样人群调查。实验室血常规筛查人数 2171 人,其中男童 1105 人、女童 1066 人,分地区统计潞西市 599 人、梁河县 207 人、盈江县 228 人、陇川县 507 人,瑞丽市 630 人;分民族统计傣族 828 人。景颇族 470 人,阿昌族 298、德昂族 339 人、其他民族 223 人(汉族 215 人、彝族 2 人、傈僳族 4 人、其它 2 人)。

### 3.2. 地贫筛查诊断阳性率

地贫和 G6PD 缺乏症发生率性别差异: 所调查的地区地贫发生率 43.1%,其中  $\beta$ -地贫发生率 30.8%,男女童有差异,  $P < 0.05$ ;  $\alpha$ -地贫发生率 12.3%,男女童无差异。G6PD 缺乏症发生率 6.6%,其中男童 10.8%,女童 2.2%,  $X^2 = 67.272$ ,  $P < 0.05$ ,男女童有显著差异(表 1)。

**Table 1. The relevance ratio of thalassaemia and G6PD deficiency of different sex [n(%)]**  
**表 1. 分性别地贫和 G6PD 缺乏症检出率(例数%)**

疾病	受检数	阳性数	%	男童			女童			X <sup>2</sup>	P
				受检数	阳性数	%	受检数	阳性数	%		
β-地贫	1264	389	30.8	681	193	28.3	583	196	33.6	4.11	<0.05
α-地贫	1264	155	12.3	681	91	13.4	583	64	11	1.45	>0.05
G6PD 缺乏症	2164	142	6.6	1101	119	10.8	1063	23	2.2	67.272	<0.05

**Table 2. The relevance ratio of thalassaemia and G6PD deficiency of different nationalities [n(%)]**  
**表 2. 分民族地贫及电泳分析及 G6PD 缺乏症检出率(例数%)**

民族	电泳人数	电泳阳性人数								
		β-地贫	α-地贫	合计	调查数	阳性率	%			
傣族	525	135	25.7	70	13.3	205	39.0	843	56	6.6
景颇族	303	108	35.6	46	15.2	154	50.8	477	25	5.2
阿昌族	108	42	38.6	3	2.8	45	41.7	298	22	7.2
德昂族	225	78	34.7	21	9.3	99	44.0	357	30	8.4
其他	109	29	26.6	13	11.9	42	38.0	217	13	6.0
合计	1271	392	30.8	153	12.0	545	43.0	2192	146	6.6

### 3.2.1. 民族差异

地贫：β-地贫以阿昌族最高 38.9%，傣族最低 25.7%，各民族之间有差异( $X^2 = 17.445, P < 0.05$ )；α-地贫景颇族最高 15.2%，阿昌族最低 2.8%，各民族之间有差异( $X^2 = 30.573, P < 0.01$ )。总地贫阳性率以景颇族居高 50.8%，其次为德昂族 44.0%，各民族之间有差异( $X^2 = 14.911, P < 0.05$ )(表 2)。

G6PD 缺乏率：以德昂族居首，其后依次为阿昌族 7.2%、傣族 6.6%、汉族 6.0%、景颇族 5.2%，两两比较各民族之间差异无显著意义， $P > 0.05$ (表 2)。

### 3.2.2. 地区差异

地贫：总地贫阳性率以潞西市居高 51.5%，其次陇川县 46.7%，最低为盈江县 29.5%，各县市之间有差异( $X^2 = 30.221, P < 0.05$ )；β-地贫陇川县最高 38.9%，最低为盈江县 27.3%，各县市之间有差异( $X^2 = 11.967, P < 0.05$ )；α-地贫潞西市最高 24.1%，盈江县最低 2.2%，各县市之间有差异( $X^2 = 85.963, P < 0.01$ )(表 3)。同一州同一民族不同县市两种地贫检出率也不相同，显示了地贫有高度遗传异质性和明显的地理分布特征(表 4)。

G6PD 缺乏率：以盈江县 7.9%居高，其后依次为

梁河县 7.2%、瑞丽市 7.1%、潞西市 6.5%、陇川县 5.5%，各地区之间差异无显著意义(表 3)。

## 4. 讨论

地贫和 G6PD 缺乏症是全世界最常见的两种遗传病，对人类健康危害较大，其中地贫是珠蛋白生成障碍性贫血，由于珠蛋白基因缺失或突变，导致珠蛋白肽链合成障碍，α 或 β 链失衡的遗传性血红蛋白病。G6PD 缺乏症是全球常见的一种 X 连锁不完全显性遗传病，全世界约有 4 亿多人受累。

### 4.1. 地贫

自 1980 年以来，国内已有报道不论是地区还是民族云南血红蛋白病均为全国之首，1982 年我国在 20 个省、市自治区共调查了 60 多万人血红蛋白病检出率云南居全国之首 3.1%，傣族为 6.6%，傈僳族为 5.0%<sup>[4]</sup>。我省历次调查也证明了这一点。本次所调查的地区地贫筛查检出率 43.1%，其中 β-地贫筛查检出率 31.0%，α-地贫发生率 12.1%，高于 2007 年杨艳秋等对德宏地区 5~13 岁儿童调查地贫为 26.6%<sup>[5]</sup>；傣族 39.0%与陈相聪等对 1985~2006 年德宏州医院贫血病例分析中血红蛋白病傣族发病率为 43.2%<sup>[5]</sup>相一致；β-

**Table 3. The relevance ratio of thalassaemia and G6PD deficiency of different parts [n(%)]**  
**表 3. 分地区地贫及 G6PD 缺乏症阳性检出率(例数%)**

民族	电泳人数	电泳阳性人数						调查数	阳性率	%
		β-地贫		α-地贫		合计				
潞西市	402	110	27.4	97	24.1	207	51.5	615	40	6.5
梁河县	60	19	31.7	0	0	19	31.5	208	15	7.2
盈江县	139	38	27.3	3	2.2	41	29.5	229	18	7.9
陇川县	285	111	38.9	22	7.7	133	46.7	510	28	5.5
瑞丽市	395	118	30.0	33	8.4	151	38.4	630	45	7.1
合计	1279	396	31.0	155	12.1	551	43.1	2192	146	6.6

**Table 4. The Investigation of hemoglobin disease indifferent periods**  
**表 4. 云南省德宏州血红蛋白病不同时期的调查情况**

地州	作者	年代	参考文献	民族	对象	调查人数	电泳检测数	血红蛋白病检出率(%)			
								α-地贫(%)	β-地贫(%)	异常 Hb(%)	血红蛋白病
云南	十八省市血红蛋白调查	1981 年	[3]			6958	6958	10.96(39/356)		4.613	云南
		1981 年	[3]	阿昌		212		42.925			
		1981 年	[3]	景颇		40		5/40(0.125)			
		1981 年	[3]	傣		1295		12.124			
		1981 年	[3]	傈僳		115		10.435			
云南	杨学庸等	1985 年	[10]	德宏	自然人群	854		11.124(95/854)			云南
德宏州	陈祖聪等	2007 年	[6]	傣族	门诊贫血病人	2179	2179	43.17(689/2179)			德宏州
		2007 年	[6]	景颇	门诊贫血病人	159	159	2.57(41/159)			
	杨艳秋等	2010 年	[5]		中小學生	3018		17.58 (463/2663)	12.76 (385/3018)	22.6(87/385-α 合并 β) (基因结果)	
	熊源发等	1991 年	[8]	阿昌	自然人群	366	366	40.16(147/366) (基因结果)			
	葛世军等	2007~2009 年	[9]	德昂	中小學生	364		31.87(116/364)	15.93(58/364) (基因结果)		
云南	十八省市血红蛋白调查	1981 年	[3]			6958	6958	10.96(39/356)		4.613	云南

地贫 30.8%比郭亚梅等报导版纳州医院门诊病例 37.6%为低<sup>[7]</sup>。

β-地贫以阿昌族最高 38.9%，傣族最低 25.7%，各民族之间有差异；α-地贫景颇族最高 15.2%，阿昌族最低 2.8%，各民族之间有差异。总地贫阳性率以景颇族居高 50.8%，其次为德昂族 44.0%，各民族之间有差异。阿昌族 41.7%与熊源发<sup>[8]</sup>，德昂族 44.0%与葛世军等<sup>[9]</sup>相一致。α-地贫和 β-地贫在不同民族、不同地区、同一民族不同地区、同一地区不同民族其检出

率皆有差异。4 种特有少数民族地贫检出率均远高于杨学庸等<sup>[10]</sup>自然人群 11.1%，4 种特有少数民族均是地贫高发民族(表 4)。

无论从年代还是地区的资料，都表明云南是地贫高发区，如果不采取控制和干预措施，少数民族人口质量和生存受到严重影响，地贫已成为云南少数民族地区最严重的遗传病之一。不论 α 或 β 重型地贫都会导致患儿夭折或严重贫血，目前无根治方法，因而预防重型地贫患儿出生是控制本病的可行方法。预防地

中海贫血的基础是通过携带者筛查规划或家族史查明有危险的个人及提供关于危险和减少这一危险可能性的充足信息,人群中地贫的发生率和基因类型及其频率则是制订大人群预防计划和有效实施产前诊断的基础,由于疾病具有高度遗传异质性和明显的地理分布特征,在不同地区人群中的发病率及类型差别很大,研究和搞清这些变化和特点,对地贫的控制,确认为公共卫生的重点是非常重要的。

#### 4.2. G6PD 缺乏症

不同时期同地区同民族比较:1987年调查,德昂族 G6PD 阳性率为 17.1%<sup>[11]</sup>,高于本次调查 2 倍,同期全国 18 省市调查景颇族为 4.5%,与本次调查接近;杨银川等研究云南省梁河县阿昌族 490 人,为 5.9% (29/490),男性 G6PD 缺乏率为 7.3%,女性 4.6%,男性与本调查接近。本次调查德宏州不同县市之间、不同县市的傣族之间、各民族之间差异均无显著意义。

国内省内有关 G6PD 缺乏症缺乏率(均为比值法):何建萍等 2004 年调查云南昆明<sup>[12]</sup>儿童 G6PD 缺乏率为男 3.1%,女 1.9%;祁绍荣等 2003 年调查云南保山<sup>[13]</sup>学龄前儿童 G6PD 缺乏率为男 19.3%,女 1.0%;罗兰等 2002 年调查云南昆明<sup>[14]</sup>孕妇夫妇 G6PD 缺乏率为男 3.5%,女 5.3%;徐美好等 2002 年调查深圳沙井<sup>[15]</sup>幼儿 G6PD 缺乏率为男 2.9%,女 0.9%。本次调查男 10.8%,女 2.2%。性别差异两者均为男童高于女童,符合 X 伴性遗传方式。

#### 4.3. 地贫和 G6PD 缺乏症

影响德宏地区地贫高发的原因是什么?德宏地区是疟疾高传播区。在五个县市中,有四个县市除梁河县外均被列为全球基金疟疾控制县<sup>[16]</sup>,G6PD 缺乏症也是高发区<sup>[17]</sup>。从全球看地贫和 G6PD 缺乏症与疟疾的地理分布大部分重合,微观流行病学调查也证实了三者之间的密切联系<sup>[18]</sup>,国内外确认“疟疾的自然选择假说”即一方面保护人类免患疟疾,另一方面又导致人类的某些遗传病的发生如地贫、G6PD 等<sup>[19]</sup>,在美拉尼亚人中,用 DNA 分析的方法进行的  $\alpha$ -地贫分布的群体遗传学研究的结果明显支持非洲的 HbS 和亚洲的 HbE 在疟疾流行区的频率最高;在越南非疟

疾流行区居住的民族其 G6PD 缺乏率很低(小于 0.7%),而在疟疾流行区的则高(9.7%~31%)支持选择优势的假说<sup>[11]</sup>。

该调查为云南省德宏州少数民族地区进行地贫和 G6PD 缺乏症的遗传咨询及预防提供了有价值的资料,为在其他地区进行相应调查也提供了有价值的方法。

#### 参考文献 (References)

- [1] 全国血红蛋白病研究协作组. 20 省、市、自治区 60 万人血红蛋白调查[J]. 中华医学杂志, 1983, 63(6): 382-385.
- [2] 络毅. 云南德昂族红细胞 G6PD 缺乏症调查(14). 德宏民族出版社, 1990: 22-24.
- [3] 十八省(区、市)血红蛋白病研究协作组. 十八省(区、市)血红蛋白病与葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的流行病学研究[J]. 中华血液学杂志, 1985, 6(8): 450-459.
- [4] 覃西, 毛炜, 吴洁等. 非基因法检测地中海贫血现状[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(3): 122-124.
- [5] 杨艳秋, 番云华. 平均血红蛋白量在地中海贫血筛查中的价值探讨[J]. 大理学院学报, 2009, 18(6): 30-32.
- [6] 陈祖聪, 葛世军, 番云华. 德宏地区血红蛋白病在贫血病中的比例及在各民族间的分布情况[J]. 大理学院报, 2007, 6(6): 259-264.
- [7] 郭亚梅, 黄兆慧, 彭红. 西双版纳少数民族地中海贫血的血红蛋白电泳分析[J]. 新医学, 2008, 5(6): 928.
- [8] 熊源发等. 云南德宏地区阿昌族两个支系异常血红蛋白调查[J]. 中国优生优育, 1991, 2(1): 14-16.
- [9] 葛世军等. 芒市地区德昂族地中海贫血基因筛查[J]. 社区医学杂志, 2011, 24(9): 49-50.
- [10] 杨学庸等. 我国血红蛋白病, 高发区的研究: 云南西南部血红蛋白病的调查[J]. 遗传与疾病, 1985, 2(1): 10.
- [11] 络毅. 云南德宏傣、景颇、阿昌、德昂族先天性遗传性疫病及健康情况调查研究[M]. 潞西: 德宏民族出版社, 1990: 22-24.
- [12] 何建萍, 何永蜀, 李建梅等. 昆明地区儿童 G6PD 缺乏临床检测[J]. 中国优生与遗传杂志, 2004, 12(3): 119.
- [13] 祁绍荣, 杨亚艳, 何永蜀等. 云南省保山市城区学龄前儿童葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症基因频率[J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(4): 34.
- [14] 罗兰, 郭知, 冯玉昆等. 昆明地区孕妇夫妇 G6PD 缺乏的筛查研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002, 10(5): 27.
- [15] 徐美好. 沙井地区幼儿地中海贫血与 G9PD 缺乏症的调查[J]. 现代预防医学, 2002, 29(6): 754-755.
- [16] 蒋玮莹, 杜传书, 段山等. 云南省四个少数民族中所见的 G6PD 基因突变型[J]. 中华医学遗传学杂志, 1999, 16(3): 149-152.
- [17] 世界卫生组织(WHO)专家组报告(R), 遗传病的控制. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 16-17.
- [18] 常富兴, 汤林华. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的研究进展[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2007, 34(3): 128-131.
- [19] 张再兴综述, 程远国审校. 某些人类遗传病与疟疾的先天免疫[J]. 实用寄生虫病杂志, 2002, 10(2): 76-78.