

云南省德宏州育龄人群 2492 例地中海贫血基因检测结果分析报告

闫林霞¹ 彭诚² 徐芳¹ 王钰洁¹ 高玉兰¹ 吴寒¹ 陈智勤^{3*}

1. 云南省德宏州人民医院产科, 云南 德宏州 678400; 2. 中山大学农业与生物技术学院, 广东 深圳 518107; 3. 上海市第一妇婴保健院, 上海 201204

【摘要】 目的 分析云南省德宏州汉族、傣族、景颇族、德昂族、阿昌族等各民族育龄人群地中海贫血常见基因突变类型和民族分布特点。**方法** 采用二代高通量基因组测序文库构建操作流程方法检测德宏州各民族育龄人群 α 、 β 地中海贫血基因并进行分析。**结果** 在送检的 2492 例普查样本中, 共检出阳性样本 514 例, 地中海贫血基因总携带率为 20.626%, 以傣族检出携带率最高, 占受检傣族人数的 45.641% (267 例), 其次是阿昌族 (43.396%); 景颇族 (34.780%); 汉族 (11.196%)。 β 地中海贫血共检出 182 例, 以 β^+ Hb E beta+ 杂合 CD26(G>A) 突变为主, 携带率为 5.016% (98 例)。但 β^0/β^0 、 β^0/β^+ 临床贫血症状较重, β^0 以傣族检出携带率最高。以 Codon 17 (A>T) beta0 杂合及 Codons 41/42 (-TTCT) beta0 杂合为主, 在 β 地中海贫血中, 各型 β^0 地中海贫血共 30 例, 占 16.483% (182 例)。**结论** 地中海贫血基因类型复杂多样, 德宏州傣族、阿昌族、景颇族携带率高于其他民族, 进行孕期遗传咨询, 降低重型地中海贫血的发病率。这对云南省预防和干预出生缺陷有着重要的意义。

【关键词】 云南省德宏州; 各民族; 地中海贫血; 基因遗传; 优生优育

【中图分类号】 R715.5

【文献标识码】 A

Analysis on report results of genetic testing for thalassemia in 2492 pregnant women in Dehong Prefecture, Yunnan Province.

Yan Linxia¹, Peng Cheng², Xu Fang¹, Wang Yujie¹, Gao Yulan¹, Wu Han¹, Chen Zhiqing^{3*}

(1. The People's Hospital of Dehong, Yunnan Dehong 678400; 2. School of Agriculture and Biotechnology, Sun Yat-sen University, Guangdong Shenzhen 518000; 3. Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Shanghai 201204, China)

【Abstract】 Objective This study analyzed the common gene mutations and ethnic distribution characteristics of the Han, Dai, Jingpo, Deang, and Achang ethnic groups in Dehong Prefecture, Yunnan Province. **Methods** Utilizing the second-generation high-throughput genome sequencing library construction operation process, the α and β thalassemia genes of pregnant women from various ethnic groups in Dehong Prefecture were detected. **Results** Among the 2,492 census samples, 514 positive samples were identified, yielding a total thalassemia gene carrier rate of 20.626%. The Dai ethnic group had the highest rate at 45.641%, followed by the Achang (43.396%), Jingpo (34.780%), and Han (11.196%). A total of 182 cases of β thalassemia were detected, primarily β^+ Hb E beta+ heterozygous CD26 (G>A) mutations, with a carrier rate of 5.016% (98 cases). However, β^0/β^0 and β^0/β^+ patients exhibited more severe clinical anemia symptoms, and the Dai ethnic group had the highest detection rate of

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2025.02.004

基金项目: 德宏州科技计划项目 (ZC2023008)

* 通信作者: 陈智勤, E-mail: ptchen1@hotmail.com

β^0 carriers. The main types were Codon 17 (A>T) beta heterozygotes and Codon 41/42 (-TTCT) beta heterozygotes. Among 182 cases of β thalassemia, there were 30 cases of all types of β^0 thalassemia, accounting for 16.483%. **Conclusion** The genetic types of thalassemia are complex and diverse. The carrier rates among the Dai, Achang, and Jingpo populations in Dehong Prefecture are higher than those of other ethnic groups. Genetic counseling during pregnancy is essential to reduce the incidence of severe thalassemia, which is crucial for the prevention and intervention of birth defects in Yunnan Province.

[Key words] Dehong Prefecture; Yunnan Province; Ethnic groups; Thalassemia; Genetic ; Sound child rearing

地中海贫血(thalassemia)是一种遗传性溶血性疾病,为常染色体隐性遗传病。地中海贫血因基因缺失、突变,珠蛋白合成出现障碍,溶血功能障碍,是一种较为严重的遗传性疾病。由于某种珠蛋白链的合成量降低或缺失,造成一些肽链缺乏,另一种肽链相对过多,使组成血红蛋白的珠蛋白链比例失衡,从而引起红细胞携氧能力降低和红细胞脆性损伤的慢性溶血性贫血。实验室检查表现为典型的小细胞低色素贫血(红细胞平均体积<80fl、红细胞平均血红蛋白量<25pg)。地中海贫血分为 α -地中海贫血、 β -地中海贫血。地中海贫血的临床表现因病情轻重而异,从无症状的携带者到严重的溶血性贫血不等。

地中海贫血(以下简称“地贫”)为全球分布最广、累及人群最多且危害严重的一种单基因遗传病。主要分布于地中海沿岸、东南亚、非洲、中东、印度和亚洲南部。属于单基因疾病,其发病与特定基因的突变或缺失密切相关。当个体从父母双方各继承一个异常的 α -或 β -基因时,才会表现出地中海贫血的症状。由于重型地中海贫血患儿丧失了血红蛋白正常的携氧和输送氧的能力,即使定期输血治疗,也常常因长期慢性溶血和输血治疗而造成过高的铁离子负荷,铁离子在各种组织器官上的氧化沉积会逐渐导致患儿多脏器损害,中间型地中海贫血患者也会因持续的慢性溶血性贫血而出现生长发育落后、体能低于正常人,长期处于亚健康或者患病状态,重症患者可能出现贫血、黄疸、肝脾大等症状,甚至危及生命^[1-3]。

目前,地中海贫血已经是世界性的重大公共卫生问题。我国的南方省份如广西、广东、海南为地中海贫血高发区。也是导致出生缺陷高发、以及围产

儿和婴儿死亡的主要原因之一。我国南方地区地贫基因携带者达3000万人,其中重型和中间型地贫患者约30万人,德宏傣族景颇族自治州(德宏州)位于我国云南省西南部,与缅甸接壤,为少数民族聚居区。该地区世居傣族、景颇族、德昂族、阿昌族等少数民族,民族之间与本民族之间通婚为主。本研究分析云南省德宏州人民医院收集到的云南省德宏州孕前检查普查的各族人群,进行血液学地贫基因 α 、 β 基因突变类型及分布情况进行分析。为德宏地区地贫的防治提供参考^[4-6]。

1 材料和方法

1.1 研究对象 地贫基因筛查样本共2492例,来源于2019年1月至2024年8月在云南省德宏州人民医院进行产检、孕前检查普查的德宏州各族孕龄人群,本研究遵循的程序符合本院医学伦理委员会所制定的伦理学标准(伦理批件号DYLL-KY2023044),同时征得受试对象本人的知情同意,在受检者知情同意下,登记受检者民族、籍贯等信息。

1.2 样本类型

1.2.1 采用外周血 不少于2ml,保存于EDTA或柠檬酸(枸橼酸钠)抗凝采血管中,充分颠倒混匀,避免凝固。不可使用肝素抗凝的采血管进行采样;混匀时颠倒动作不能太剧烈,防止溶血,否则影响检测结果的准确性;禁止将样本在室温状态下长期放置。送检至第三方检测机构“华大基因有限公司”完成二代测序工作。

1.2.2 DNA样本 DNA量 $\geq 1\mu\text{g}$,浓度 $\geq 10\text{ ng}/\mu\text{l}$, OD260/280值在1.8~2.0之间,使用1.5ml EP管

保存。

1.2.3 送检样本中附带患者血常规及血红蛋白电泳报告单。

1.3 检测流程 采集血液(3~5ml)→基因组DNA提取→PCR扩增→文库构建→高通量测序→生物信息学分析→检测结果。

1.4 检测方法 采用基于 index 标签的 PCR 扩增技术,在 PCR 过程中对每个样本进行标记,通过设计的 96 套的 index-primer 对 HBA1、HBA2、HBB-1、HBB-2 以及 CNV 进行 PCR 扩增,每个样本需要进行 5 个 PCR 扩增,然后将 96 个样本的扩增产物等比例进行混合成一管,按照二代高通量基因组测序文库构建操作流程,包括核酸纯化、初始 DNA 定量、DNA 片段化、片段化 DNA 3'末端修复、DNA 3'末端加 A 反应、连接、文库接头、磁珠回收特定产

物大小范围内的 DNA 片段和文库测序前浓度定量等过程。采用 MGISEQ-2000 高通量测序平台,按照测序说明进行 PE100 测序(双端测序的模式,每个样本两条测序线分别测序,每条线读取 100bp,能提供较高的测序数据质量)。根据 α 和 β 珠蛋白基因的特点,基于重测序策略,开发地贫突变和缺失的信息分析流程。样品上机测序完成后,首先对测序数据低质量进行过滤、然后利用 index-primer 将 reads 分到不同的样品中做后续分析。利用 bwa 比对软件将 reads 比对到目标区域基因序列,然后用 samtools 工具包处理比对后的 sam 文件得到 consensus 文件,利用质量值和深度对 SNP 和 InDel 进行过滤得到变异结果,最后比对到地中海型别数据库中得到型别。

表 1 地中海贫血基因检测(508 Plus)检测内容

4 种 α 地贫缺失型	--SEA、- α 3.7、- α 4.2、--THAI
153 种 α 地贫突变型	Hb Westmead、Hb Quong Sze、Hb Constant Spring、 Initiation codon (A>G)、Codon 22、Codon 23、IVS I-1、Hb Amsterdam、Codon 90、Poly A、Codon 37、Codon 40 AAG>AA- 等
348 种 β 地贫突变型	-90、-32、-31、-30、-29、-28、Initiation codon、CAP+1、Codon17、Codon 14/15、Hb E、Codon 27/28、Codon 31、Codon 43、Codon 41/42、Codon 71/72、IVS-I-1、IVS-I-5、IVS-II-654、 IVS-I-2、5'UTR +43 to +40、-87、-25、Codon 10、Hb Malay、Codon 22、IVS-I-110、IVS-I-128、IVS-I-129、IVS-I-130、Codon 30、Codon 35、IVS-II-5、Codon 5 (-CT) beta0 等
3 种 β 珠蛋白缺失型	中国型 Gγ+(A$\gamma$$\delta$$\beta$)0、SEA-HPFH、中国台湾型

注:表中加粗字体为罕见型别,其他是常规检测变异类型。

针对地贫缺失型和非缺失型变异,采用引物标签扩增结合高通量测序技术,对与地贫发生相关的三个功能基因 HBA1、HBA2 和 HBB 基因进行扩增,覆盖这三个基因的全部外显子、大部分内含子区域和启动子区,旨在实现人类珠蛋白在线数据库中已报道的突变类型不漏检。

根据 α 地贫和 β 地贫缺失型的特点,采用 PCR-NGS 技术策略,实现无需传统通过琼脂糖凝胶电泳及胶图人工判断即可通过测序数据直接判断具体缺

失型别。是国内首个一站式通过高通量测序技术实现 α -和 β -地贫缺失型和非缺失型的检测项目(如图 1、图 2、图 3),通过基因测序结合生物信息分析进行自动化分析,得出地贫相关基因序列上的缺失和非缺失型变异信息。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件包对资料进行统计学处理。基因构成比用百分率表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

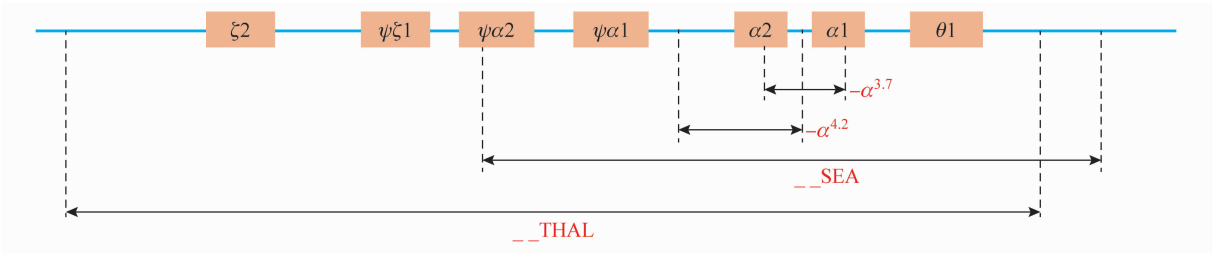


图 1 α -地贫缺失型

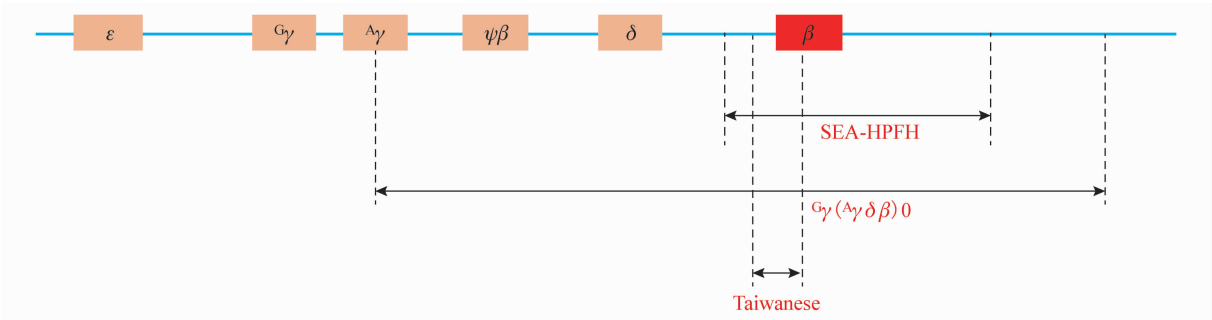


图 2 β-地贫缺失型

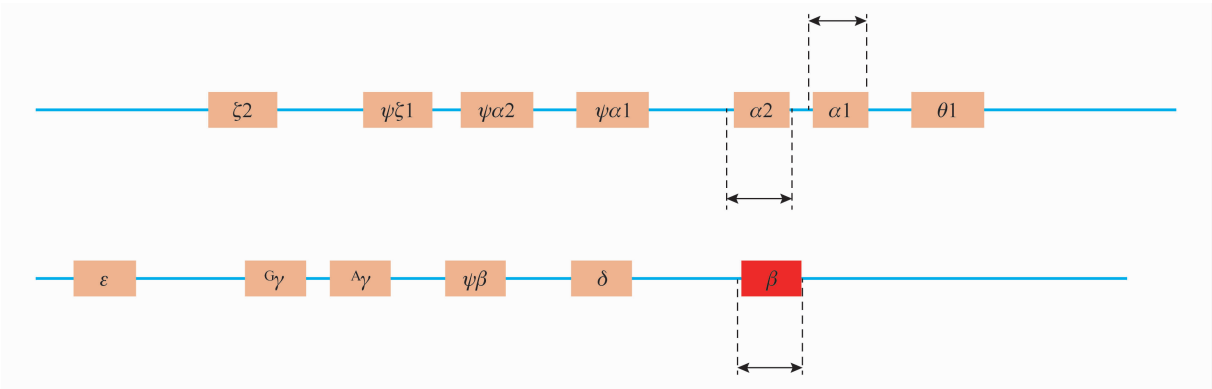


图 3 α-和 β 地贫突变型

表 2 地中海贫血基因型分布				
基因型	突变位点	检出例数 (例)	携带率 (%)	P 值
α 地贫基因	αα/-α3.7	235	9.430	<0.05
	-α3.7/-α3.7 或 αα/-SEA	49	1.966	
	Hb Constant Spring 杂合	29	1.163	
	αα/-α4.2	9	0.361	
	Hb Westmead 杂合	6	0.240	
	-α3.7/-SEA	3	0.120	
	Alpha2 Codon 30 del GAG 杂合	1	0.040	
	α 地贫合计	332	13.322	
β 地贫基因	Hb E beta+杂合(β ⁺)	98	3.932	
	Hb E beta+纯合(β ⁺)	7	0.280	
	Codon 17 (A>T) beta0 杂合 β ⁰	8	0.321	
	IVS-II-613(C>T) beta(0 or+unclear)杂合 β ⁰	3	0.120	
	3'UTR+1606 (C>T) beta++杂合(β ⁺)	2	0.080	
	Hb Dhonburi 杂合 β ⁰	2	0.080	
	Codons 71/72 (+A) beta0 杂合 β ⁰	1	0.040	
	-29 (A>G) beta+杂合(β ⁺)	1	0.040	
	Codons 41/42 (-TTCT) beta0 杂合 β ⁺	1	0.040	
	IVS-II-654 (C>T) beta+杂合(β ⁺)	1	0.040	
	1.-28 (A>G) beta+杂合(β ⁺) 2. Hb E beta+杂合	1	0.040	
	IVS I-1 (AGGT>AGAT) donor 杂合 β ⁰	2	0.080	
	Initiation codon (T>C)杂合 β ⁰	1	0.040	
	β 地贫合计	128	5.136	
α 和 β 复合型地贫携带者	Hb Constant Spring 杂合+Codons 41/42 (-TTCT) beta0 杂合 β ⁰	1	0.040	<0.05
	Hb Constant Spring 杂合+Hb E beta+杂合(β ⁺)	3	0.120	
	Hb Westmead 杂合+Hb E beta+杂合(β ⁺)	1	0.040	
	Hb Westmead 杂合+Codon 17 (A>T) beta0 杂合 β ⁰	1	0.040	

续表 2

基因型	突变位点	检出例数 (例)	携带率 (%)	P 值
	$\alpha\alpha/-\alpha 4.2 + \text{Hb E beta} + \text{杂合}(\beta^+)$	1	0.040	
	$\alpha\alpha/--\text{SEA} + \text{Hb E beta} + \text{杂合}(\beta^+)$	3	0.120	
	$\alpha\alpha/--\text{SEA} + \text{Hb Dhonburi 杂合} \beta^0$	1	0.040	
	$\alpha\alpha/--\text{SEA} + \text{Codons } 41/42 (-\text{TTCT}) \text{ beta}0 \text{ 杂合} \beta^0$	1	0.040	
	$\alpha\alpha/--\text{SEA} + \text{Codon } 17 (\text{A} > \text{T}) \text{ beta}0 \text{ 杂合} \beta^0$	2	0.080	
	$-\alpha 3.7 / -\alpha 3.7 + \text{Codons } 41/42 (-\text{TTCT}) \text{ beta}0 \text{ 杂合} \beta^0$	1	0.040	
	$-\alpha 3.7 / -\alpha 3.7 + \text{Hb E beta} + \text{杂合}(\beta^+)$	1	0.040	
	$\text{Codons } 41/42 (-\text{TTCT}) \text{ beta}0 \text{ 杂合} \beta^0$	1	0.040	
	$-\alpha 3.7 / -\alpha 3.7 + \text{Hb E beta} + \text{杂合}$	2	0.080	
	$-\alpha 3.7 / -\text{SEA} + \text{Hb E beta} + \text{杂合}$	2	0.080	
	$\alpha\alpha / -\alpha 3.7 + \text{Codons } 41/42 (-\text{TTCT}) \text{ beta}0 \text{ 杂合} \beta^0$	3	0.120	
	$\alpha\alpha / -\alpha 3.7 + \text{Hb E beta} + \text{杂合 } 28$	28	1.124	
	$\alpha\alpha / -\alpha 3.7 + \text{Codon } 17 (\text{A} > \text{T}) \text{ beta}0 \text{ 杂合} \beta^0 / \text{Hb E beta} + \text{杂合}$	1	0.040	
	$\alpha\alpha / -\alpha 3.7 + \text{IVS-II-613}(\text{C} > \text{T}) \text{ beta}(0 \text{ or} + \text{unclear}) \text{ 杂合} \beta^0$	1	0.040	
	α 和 β 复合型地贫携带者	54	2.166	<0.05
总计		514	20.626	<0.05

表 3 不同民族孕龄人群地贫基因携带情况及当地各民族携带分布情况

民族	例数	检出例数合计	3 种基因型地贫的携带率[例(%)]			携带率 (%)	P 值
			α 地贫	β 地贫	α 和 β 复合地贫		
傣族	585	267	143(24.445)	97(16.581)	27(4.615)	45.641	
景颇族	115	40	26(22.609)	10(8.696)	4(3.478)	34.783	
阿昌族	53	23	15(28.302)	6(11.321)	2(3.773)	43.396	
傈僳族	23	0	0(0)	0(0)	0(0)	0	
德昂族	12	1	0(0)	1(8.333)	0(0)	8.333	
汉族	1563	175	142(9.085)	14(0.896)	19(1.215)	11.196	
彝族	37	1	0(0)	0(0)	1(2.703)	2.703	
白族	48	3	3(6.250)	0(0)	0(0)	6.250	
其他民族	56	4	3(5.357)	0(0)	1(1.786)	7.143	
合计	2492	514				20.626	<0.05

2 结果

在 2492 例送检样本中,经血液基因组测试筛查,排除缺铁性贫血后,确诊为地中海贫血的共 514 例。共检出 38 种基因型,其中 α 地中海贫血基因型 7 类 332 例, β 地中海贫血 12 类 128 例, α 和 β 复合型地贫携带者基因型 18 类 54 例。地中海贫血基因总携带率为 20.626%,各地中海贫血基因型的血液学表型(见表 2);不同民族育龄人群地贫基因携带情况及当地各民族携带分布情况(见表 3)。其中 α 地中海贫血基因携带率为 13.322%(332 例), β 地中海贫血基因携带率为 5.136%(128 例), α 地中海贫血基因型以 $\alpha\alpha/-\alpha 3.7$ 携带率为 9.430%(235 例)为主,其次是 $-\alpha 3.7 / -\alpha 3.7$ 或 $\alpha\alpha/--\text{SEA}$ 携带率为 1.966%(49 例); β 地中海贫血基因型以 Hb E beta

+杂合为主,携带率为 5.016%(98 例);其次为 Hb E beta+纯合 0.280%(7 例),Codon 17 ($\text{A} > \text{T}$) beta0 杂合 0.320%(8 例)。514 例检出阳性样本中,以傣族检出携带率最高,占受检傣族人数的 45.641%(267 例), α 地贫 24.445%(143 例), β 地贫 16.581%(97 例), α 和 β 复合地贫 4.615%(27 例);其次是阿昌族(43.396%), α 地贫 28.302%(15 例), β 地贫 11.321%(6 例), α 和 β 复合地贫 3.773%(2 例);景颇族(34.783%);汉族(11.196%)。

3 讨论

地中海贫血是我国南方最常见的遗传性疾病之一,云南省地中海贫血携带率较高,特别是在云南省部分少数民族。德宏傣族景颇族自治州位于中国云南省西部,三面与缅甸接壤,多民族聚居。截至

2022 年,德宏州少数民族人口为 60.64 万人,占总人口的 45.90%。德宏州主要少数民族人口分布:傣族 35.98 万人;景颇族 13.49 万人;阿昌族 3.12 万人;傈僳族 3.46 万人;德昂族 1.45 万人。其中景颇族、阿昌族、德昂族为全国极少数的少数民族,本身就是跨境少数民族,在我国主要聚集在德宏州。造成云南独特的珠蛋白基因突变谱。因此在此研究中所收集各民族样本数低于汉族样本数^[7-10]。

此研究目的为当地各民族育龄人群的地中海贫血基因型,当检出地中海贫血基因携带或地中海贫血基因为纯合突变及双重杂合突变,则进一步检测其配偶地中海贫血基因,若配偶正常则考虑胎儿不可能出现重度贫血(除外基因突变或罕见地贫基因型)则不需干预。若检出夫妻双方地中海贫血基因携带,则进一步分析,胎儿有 25%可能出现中度、重度贫血甚至 Hb Bart's 胎儿水肿胎,根据具体情况进行分析。本研究对云南省德宏州世居各少数民族及汉族育龄人群 2492 份样本,对地贫基因 α 、 β 基因突变类型分布情况进行分析。以期减少地中海贫血的遗传,避免出生中度、重度贫血甚至 Hb Bart's 水肿胎儿^[11,12],必要时可选择胚胎植入前遗传学检测

技术怀孕(目前主要用于可能生育异常患儿的高风险人群,植入移植正常基因型的胚胎,得到健康后代)。

HbE 病表型范围很广,轻的无临床症状到严重的需要输血的临床症状均有。CD26(GA)突变形成 HbE 异常血红蛋白,HbE 主要分布于东南亚,在老挝、泰国、柬埔寨人群中 HbE 携带者可以高达 40%。云南地处横断山脉的南端,与东南亚邻国相连^[4-7],在我国,最常见的 α 地贫有 79 种,其中有 49 种缺失型,为 3 种 3.7 缺失 4.2 缺失型和 SEA(东南亚)缺失型、THAI(泰国)缺失型及 3 种突变型为 HD Westmead (WS)、Hb Quong Sze (QS)、Hb Constant Spring (CS)。正常人有 4 个 α 基因,分别为 2 个 $\alpha 1$ 和 2 个 $\alpha 2$ 基因,当 4 个 α 基因有缺陷为重型(Hb Bart's 胎儿水肿胎),3 个 α 基因有缺陷为中间型(HBH,血红蛋白 H 病),2 个 α 基因有缺陷为轻型、1 个 α 基因有缺陷表现为静止型。 α 基因地贫轻型、静止型除外其他因素临床上几乎不引起贫血,不同的基因缺陷组成不同的表型,受表观遗传因素影响,拥有同样表型的个体也会表现出不同的临床症状^[7,8]。

表 4 β 地贫常见的基因型及临床表现

类型	基因型	临床表现
轻型	β^0/β 或 β^+/ β	胎儿期无临床表现,生后无贫血症状或轻度贫血。
中间型	β^- 地贫突变纯合子或双重杂合子 β^+/β^+ 纯合子或 β^0/β^+ 双重杂合子 β^0/β^0 合并 α^- 地贫 β^0/β^0 合并 HbF 升高 β^- 地贫突变杂合子 显性 β 突变的杂合子 β 突变杂合子合并 α 基因三联体或四联体 β^- 地贫突变合并异常血红蛋白(HbE) β^- 地贫突变合并 HPFH 或 $8\beta^-$ 地贫	胎儿期无临床表现,生后多在儿童期开始出现不同程度贫血,部分患儿靠定期输血来维持生命,可存活至成年。
重型	β^0/β^0 、 β^0/β^+ 或 β^+/β^+	胎儿期无临床表现,出生 6 个月后贫血进行性加重,每月需要输血和祛铁治疗,若不积极治疗一般存活不到成年。

临床上根据其贫血严重程度不同将地贫分为轻型、中间型和重型。目前,发现导致 β 地贫的基因突变已超过 200 个,目前已报道的 β 地贫超过 50 种突变,5 种缺失型。临床症状严重程度与基因缺失或突变的类型有关。根据突变和缺失类型在功能上分成三类:① β^0 缺失或突变导致完全不能合成 β 链;② β^+ 突变导致仅能部分合成 β 链(为正常的 5%~30%);③显性突变^[9,10]。正常人存在 2 个 β 基因,当 2 个 β 基因存在缺陷为中间型或重型 β 地贫,1 个

β 基因存在缺陷为轻型 β 地贫^[11]。在 514 例检出阳性样本中,以傣族检出携带率最高,占受检傣族人数的 45.641%(267 例),其次是阿昌族(43.396%);景颇族(34.783%);汉族(11.196%)。其中检出阳性样本中, β 地中海贫血共检出 182 例,以 β^+ Hb E beta+ 杂合 CD26 (G>A) 突变为主,携带率为 5.016%(98 例)。但 β^0/β^0 、 β^0/β^+ 临床贫血症状较重, β^0 以傣族检出携带率最高。以 Codon 17 (A>T) beta0 杂合及 Codons 41/42 (-TTCT) beta0 杂

合为主,各型 β^0 地中海贫血共有 30 例,占 16.483% (182 例)。傣族地贫基因突变所占比例较高,导致地中海贫血发生率较高。遗传危害较大^[8-11]。

地中海贫血为常染色体隐性遗传病,若夫妻双方携带者,应进行健康教育孕前及孕早期遗传咨询。及时产前诊断,对于可能出生后重度贫血的胎儿可以根据产前诊断结果进一步遗传咨询后选择终止妊娠。若根据夫妻双方地贫基因型考虑子女有 50% 的几率成为携带者,50% 的几率是完全正常的。这种情况只需做遗传咨询,不需要做产前诊断^[12-15]。

通过本临床研究分析,对于少数民族集聚的边境省份,云南省德宏州地中海贫血基因类型复杂多样,人群的遗传背景复杂,地中海贫血基因在德宏州的统计结果分析;当地傣族、阿昌族、景颇族携带率高于其他民族,同一地区不同民族之间地贫基因突变携带率也有所不同,例如傣族与阿昌族比同一地区的其他民族有更高携带率。造成各族人群中地贫基因突变类型比较集中的原因除地区、环境因素外与当地各少数民族的人口聚居程度及民族内通婚频率都较高有一定关系,人口聚居及民族通婚率高均增加基因突变在人群中的累积,从而增加了重型地中海贫血患儿的出生率^[9,10,16]。但限于本次研究的局限性,今后仍要进一步扩大其他民族的检测样本,进一步完善基因型在不同民族中的分布特点,及增加与东南亚人群的突变谱对比,细化基于民族特点的防控建议。

综上所述,地中海贫血是一种由基因突变引起的常染色体隐性遗传病,因其遗传方式复杂并具有一定的概率性。结合少数民族的分布特点及发病率高,在德宏州各民族中应加强地中海贫血分子流行病学的调查、产前诊断和遗传咨询,通过婚前检查、孕期检查和遗传咨询等措施,从而预防和减少重症患儿的出生,可降低重型地中海贫血的发病率,有效降低地中海贫血的遗传风险^[17-19]。

参考文献

- [1] 王程,陆青梅. 重型 β 地中海贫血患儿出生干预概况[J]. 右江医学, 2020, 48(4):76-80.
- [2] 李江恒,蒋武,言京礼,等. 南宁市 1133 例胎儿 α -地中海贫血基因型分布及其对妊娠结局影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(13):1829-1834.
- [3] 贺静,曾小红,徐咏梅,等. 中国云南汉族和傣族育龄人群的

- 地中海贫血基因分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(1): 150-156.
- [4] 邹团标,姚莉琴,李智,等. 中国云南省 23 个民族育龄人群地中海贫血基因检测与分析[J]. 中国公共卫生, 2019, 35(11): 1504-1509.
- [5] 廖丽丽,金皎,黄璟,等. 贵州省少数民族集中地区儿童地中海贫血筛查[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(4):470-474.
- [6] 杨源,朱丽丹,张颖,等. 重庆地区 108 140 例疑似贫血患者地中海贫血筛查及检出基因型分析[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(17):1750-1756.
- [7] 涂志华,周知,吴维学,等. 海南省陵水黎族自治县育龄夫妇地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(4):1227-1231.
- [8] 刘兴梅,王茹蕾,苏莉,等. 贵州籍 α 、 β -地中海贫血患者的基因突变类型分析[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(7):781-784.
- [9] 黄盛芳,罗盛娟,阮铮艳,等. 贵州省都匀市布依族中学生地中海贫血基因携带率调查[J]. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(10):667.
- [10] 杨先艳,邱永红,班文芬,等. 贵州黔南州育龄人群地中海贫血基因检测结果分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(21): 3963-3967.
- [11] 龙丽,万雪超,杨晓琴,等. 6586 例育龄妇女地中海贫血基因的携带率及基因类型[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(9): 1042-1053.
- [12] 杨利萍. 地中海贫血有哪些血常规表现及临床表现[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(33):175.
- [13] 曾沛斌,张振洪,黎贺年. 血常规参数在地中海贫血基因携带患儿筛查中的价值[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(8): 1875-1884.
- [14] 陈瑞芬,黄丽芳,刘昊虹. 韶关市孕产妇 α 地中海贫血基因检测结果及血液学特征分析[J]. 海南医学, 2023, 2(3):377-379.
- [15] 张民,文飞球,麦惠容,等. 深圳地区 6313 例疑似地中海贫血基因检测分析[J]. 广东医科大学学报, 2023, 6(3):279-282.
- [16] 黄铠,易薇,杨必清,等. 傣族、水族和仫佬族人群的 α -地中海贫血基因突变分析[J]. 中国优生与遗传学杂志, 2014, 22(5): 18-21.
- [17] 王新燕,刘建华. 北京地区地中海贫血基因的调查分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2):221-223.
- [18] 席惠,刘沁. α -地中海贫血基因检测临床遗传咨询专家共识[J]. 中华医学遗传学杂志, 2024, 41(6):669-676.
- [19] 邱晓蔚,庄建龙,庄倩梅,等. 福建省石狮地区 17484 例育龄夫妇地中海贫血基因检测结果分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 7(14):22-25.

(收稿日期:2025-04-24)

编辑:姚红霞