

因子水平,损伤血管内皮细胞,引发血管收缩、减少血液供应,进而导致心肌缺血坏死的发生;血管内皮损伤同时可激活机体的补体和纤溶系统,出现纤维蛋白沉积和血小板聚集,导致 Fib 水平升高^[9-10]。

综上所述,CRP、NT-proBNP、Fib 检测在房颤并发早期心衰的诊断中具有确切应用价值,其中 NT-proBNP 特异度、灵敏度高,联合检测有助于判断心衰或心衰前期,指导临床尽早采取干预治疗,改善患者预后。

参考文献

- [1] 王清辉,邢福泰,徐丽英. 66 例慢性心力衰竭合并心房颤动病人相关因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016,14(18):2156-2158.
- [2] 王增夏,王贺,邱承杰,等. 心房颤动发病机制的研究进展[J]. 中国医药导报,2018,15(15):26-29.
- [3] 冯广迅,杨艳敏,朱俊,等. 心房颤动伴或不伴心力衰竭患者的死亡危险因素分析[J]. 中国循环杂志,2018,33(2):161-165.
- [4] 王萍. 心房颤动合并心力衰竭患者实验室指标的变化及临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.032

- 其意义[J]. 内科急危重症杂志,2016,22(3):204-205.
- [5] 林育辉,戴文军,何晓青. 慢性心力衰竭合并心房颤动患者心型脂肪酸结合蛋白、超敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸水平的变化[J]. 实用医学杂志,2018,34(8):1327-1329.
- [6] 马文韬,赵爽,樊晓寒,等. 影响心房颤动合并心力衰竭患者预后的危险因素[J]. 中华心律失常学杂志,2016,20(3):224-228.
- [7] 卢红艳,宁伟明,苏新养. 血清 CRP、Fib 及 NT-proBNP 对慢性房颤并发早期心衰的诊断价值[J]. 海南医学,2017,27(8):1271-1273.
- [8] 徐正云,任国珍. 老年心力衰竭合并心房颤动病人血清 NT-proBNP 的临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(17):2157-2160.
- [9] 李静,周麟. 慢性心衰患者血清 hs-CRP、miR-423-5p 表达及其与患者心功能及心率变异的相关性[J]. 医学临床研究,2019,36(2):406-407.
- [10] 王萍. 心房颤动合并心力衰竭患者实验室指标的变化及其意义[J]. 内科急危重症杂志,2016,22(3):204-205.

(收稿日期:2020-09-16 修回日期:2021-05-25)

保山地区 4 593 例产前筛查珠蛋白生成障碍性贫血结果分析

刘晋斐,杨 拴,赵 丽,王琼丽

云南省保山市人民医院检验科,云南保山 678000

摘 要:目的 调查保山地区育龄人群珠蛋白生成障碍性贫血患病率。方法 采集孕产妇及部分随诊丈夫的外周静脉血共 4 593 例作血常规和血红蛋白电泳分析,将血常规阳性或(和)血红蛋白电泳阳性定义为筛查表型阳性,表型阳性者做珠蛋白生成障碍性贫血基因检测,根据检测结果进行数据统计分析。结果 在 4 593 例产前筛查中,筛查出珠蛋白生成障碍性贫血表型阳性 1 325 例,阳性率为 28.84%,其中筛查出疑似 α -珠蛋白生成障碍性贫血表型阳性 993 例(阳性率为 21.62%), β -珠蛋白生成障碍性贫血表型阳性 208 例(阳性率为 4.53%),异常血红蛋白带 124 例。在征得患者同意后,244 例筛查表型阳性者做珠蛋白生成障碍性贫血基因检测,确诊珠蛋白生成障碍性贫血 76 例,其中 α -珠蛋白生成障碍性贫血 38 例,检出 α -珠蛋白生成障碍性贫血缺失型 38 例,CS142 突变(杂合子)8 例,纯合子 1 例;确诊为 β -珠蛋白生成障碍性贫血 38 例,其中检出 β -珠蛋白生成障碍性贫血 CD17 基因突变(杂合子)8 例,CD26 突变(杂合子)23 例,CD41-42 基因突变(杂合子)3 例,IVS-II-654 突变(杂合子)4 例。结论 保山地区育龄人群珠蛋白生成障碍性贫血患病率较高,孕妇产前检用血常规联合血红蛋白电泳技术进行珠蛋白生成障碍性贫血筛查后,运用珠蛋白生成障碍性贫血基因进行确诊的方法可以有效地筛查出珠蛋白生成障碍性贫血,有效预防和控制重型珠蛋白生成障碍性贫血患儿出生,提高人口素质。

关键词:珠蛋白生成障碍性贫血; 血红蛋白电泳; 基因诊断

中图法分类号:R556.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)15-2250-03

珠蛋白生成障碍性贫血在我国南方地区高发,携带率为 1.92%~24.14%^[1-2]。据文献报道,云南省部分少数民族的珠蛋白生成障碍性贫血携带率在 21%左右,育龄人群携带率在 10.5%左右^[3]。目前关于保山地区珠蛋白生成障碍性贫血的研究鲜见。我国珠蛋白生成障碍性贫血采用基因检测方法明确诊断^[4],

但因其技术要求高、价格昂贵等原因,难以满足人人检测的要求。本研究通过联合血常规及血红蛋白(Hb)电泳结果进行筛查后,运用珠蛋白生成障碍性贫血基因进行确诊的方法对本地区 4 593 例产前筛查珠蛋白生成障碍性贫血的结果进行分析总结,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 12 月至 2019 年 12 月于保山市人民医院产科门诊进行产前检查的孕妇共 3 803 例,年龄 14~56 岁,孕周 6~39 周。随诊丈夫 790 例,年龄 16~58 岁。所有孕妇及部分随诊的丈夫共 4 593 例均进行血常规检测及血红蛋白电泳筛查,结果提示异常者进行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 采用 EDTA-K₂ 抗凝血,用 Beckman LH750 及 Mindray BC6800P 全自动细胞分析仪及配套试剂检测血常规。用法国 Sebia Capillarys 2 Flexplercing 全自动电泳仪及配套试剂检测 Hb 电泳,工作人员均按说明书操作,仪器均在校准有效期内且室内质控符合要求。

1.2.2 判断标准 依据国际珠蛋白生成障碍性贫血协会(TIF)的建议及相关防控指南^[5-6]判断。红细胞指标的正常参考范围:平均红细胞体积(MCV)≥80 fL,平均红细胞血红蛋白含量(MCH)≥27 pg,Hb≥120 g/L(男)或 Hb≥110 g/L(女)。Hb 指标的正常参考范围:成人 HbA≥95%,2.5%≤成人 HbA₂≤3.5%,胎儿 Hb(HbF)≤2%。当血常规显示 MCV<80 fL 和(或)MCH<27 pg 则诊断为小细胞低色素;若 HbA₂<2.5%和(或)出现 Hb Constant-Spring(HbCS)、HbH 或 HbBart's,同时未出现其他异常 Hb 条带,则初步诊断为疑似 α-珠蛋白生成障碍性贫血携带者;若 HbA₂>3.5%和(或)HbF>2%,则初步诊断为疑似 β-珠蛋白生成障碍性贫血携带者;若出现 HbC、HbD、HbE、HbJ、HbK、HbQ 等异常 Hb 条带则诊断为异常 Hb 病。

1.2.3 珠蛋白生成障碍性贫血基因检测 采用达安基因公司生产的珠蛋白生成障碍性贫血(α/β)基因检测试剂盒进行 PCR-流式荧光杂交检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ² 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 筛查阳性率 受检孕妇及部分随诊丈夫共 4 593 例,珠蛋白生成障碍性贫血表型筛查阳性 1 325 例,阳性率为 28.84%。筛查出疑似 α-珠蛋白生成障碍性贫血表型阳性 993 例,阳性率为 21.62%;β-珠蛋白生成障碍性贫血表型阳性 208 例,阳性率为 4.53%。本次筛查人群中检出异常 Hb 带 124 例,其中在 Z(E)区检出 116 例,在 Z(15)区检出 4 例,在 Z(8)和 Z(12)区各检出 1 例,HbA+Hb 变异体 2 例。见表 1。

2.2 基因诊断 根据筛查结果、临床医生意见及患者意愿共 244 例表型筛查阳性者进行了珠蛋白生成障碍性贫血基因诊断,确诊珠蛋白生成障碍性贫血 76 例(31.15%)。76 例中确诊为 α-珠蛋白生成障碍性贫血 38 例,其中 α-珠蛋白生成障碍性贫血缺失型 38

例,基因型为-SEA 型、-α3.7 型、-α4.2 型,α-珠蛋白生成障碍性贫血基因 CS142 突变(杂合子)8 例,纯合子 1 例;确诊为 β-珠蛋白生成障碍性贫血 38 例,其中检出 β-珠蛋白生成障碍性贫血 CD17 基因突变(杂合子)8 例,CD26 突变(杂合子)23 例,CD41-42 基因突变(杂合子)3 例,IVS-II-654 突变(杂合子)4 例。

表 1 妊娠妇女及部分随诊丈夫血液学筛查结果(n)

判断标准	MCV≥80 fL, MCH≥27 pg	MCV<80 fL 和 (或)MCH<27 pg	合计
2.5%≤HbA ₂ ≤3.5%,HbF≤2%	3 037	231	3 268
HbA ₂ <2.5%和(或)出现 HbH、HbBart's 或 HbCS	676	317	993
HbA ₂ >3.5%和(或) HbF>2%	119	89	208
异常 Hb 带	24	100	124
合计	3 856	737	4 593

3 讨 论

云南省是珠蛋白生成障碍性贫血高发地区之一,保山处于滇西居中的位置,因经济发展较为落后,大规模开展珠蛋白生成障碍性贫血基因筛查的条件尚未成熟。目前广泛应用于珠蛋白生成障碍性贫血初筛的主要检测技术是 Hb 电泳和血常规检测,毛细血管电泳具有操作简便、检测时间短、灵敏度较高等优点,联合血常规指标进行筛查具有更好的准确性和特异性^[7]。

在本研究 4 593 例产前筛查中,筛查出珠蛋白生成障碍性贫血表型阳性 1 325 例,阳性率为 28.84%,其携带率在云南省处于相对较高水平,低于德宏(42.48%),高于文山(18.69%)、红河(13.78%)、玉溪(12.53%)^[8]。本次调查保山地区珠蛋白生成障碍性贫血携带率高的原因与地域性因素有关,保山地区毗邻珠蛋白生成障碍性贫血携带率较高的德宏傣族景颇族自治州、怒江傈僳族自治州、临沧市,因为人员流动及部分地区医疗水平有限的因素,到本市、本院进行就医、产检人数多。

本研究筛查表型阳性者有 244 例进行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测,确诊珠蛋白生成障碍性贫血 76 例,占检测人数的 31.15%。考虑到研究的对象或区域的局限性,基因突变的构成上具有一定的异质性。

本次产前筛查孕妇及部分随诊丈夫中检出异常 Hb 带 124 例,主要以 HbE 为主,可能与保山地区特殊的地理环境有所关联。HbE 与不同珠蛋白生成障碍性贫血类型或异常 Hb 类型合并会出现不同的相互作用,会引起复合型 α、β-珠蛋白生成障碍性贫血的血液学表型。由于 α 合并 β-珠蛋白生成障碍性贫血携带者无明显的临床症状或症状较轻,容易导致血常规筛查出现漏诊。

产前诊断是珠蛋白生成障碍性贫血患儿出生前干预的一道防线,目前本院要求每位孕产妇及其丈夫均进行珠蛋白生成障碍性贫血筛查;如果丈夫没有进行检查的,筛查出表型阳性的孕产妇的丈夫也必须进行筛查,以尽量减少漏诊的情况。

综上所述,本研究结果显示,有效利用血常规、Hb 电泳进行珠蛋白生成障碍性贫血筛查,再进行基因诊断,能有效预防和控制珠蛋白生成障碍性贫血患儿出生,继而提高人口素质,避免增加家庭负担。同时,本研究为保山地区珠蛋白生成障碍性贫血的防控提供了一定的参考。

参考文献

- [1] XIONG F, SUN M, ZHANG X, et al. Molecular epidemiological survey of hemoglobinopathies in the Guangxi Zhuang autonomous region of southern China[J]. Clin Genet, 2010, 78(2): 139-148.
- [2] 李友琼, 覃桂芳, 阳文辉, 等. 毛细管电泳与血红蛋白分析 • 临床探讨 • DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 15. 033

仪在血红蛋白病检测中的比较[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(11): 887-889.

- [3] 丁雪梅, 曾小红, 朱宝生, 等. 5 450 例云南省育龄人群中地中海贫血筛查结果分析[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(9): 693-696.
- [4] 刘贵建, 孙士鹏. 地中海贫血的实验诊断项目和方法的选择及临床应用评价[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(5): 385-387.
- [5] 徐湘民, 张新华, 陈荔丽. 地中海贫血预防控制操作指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 55-58.
- [6] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2018.
- [7] YANG Z, CHAFFIN C H, EASLEY P L. Prevalence of elevated hemoglobin A2 measured by the Capillarys System[J]. Am J Clin PATHOL, 2009, 131(1): 42-48.
- [8] 张瀚文, 杨雯. 云南省地中海贫血的血液学初筛与分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(1): 2344-2348.

(收稿日期: 2020-12-30 修回日期: 2021-05-24)

泸县 204 例珠蛋白生成障碍性贫血患者基因型及血液学指标分析

胡高镜¹, 温先勇^{2△}

1. 四川省泸州市泸县人民医院检验科, 四川 泸州 646100; 2. 西南医科大学附属医院检验科, 四川 泸州 646100

摘要:目的 了解四川泸县地区珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布及血液学特征。方法 选择 2017 年 12 月至 2021 年 1 月在泸县人民医院经临床确诊的珠蛋白生成障碍性贫血患者 204 例作为珠蛋白生成障碍性贫血组, 患者进行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测; 选取同期临床确诊的缺铁性贫血患者 30 例作为缺铁性贫血组, 选取同期健康体检者 30 例作为健康对照组。比较 3 组研究对象的红细胞计数(RBC)、血红蛋白含量(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、血细胞比容(Hct)。结果 (1) 检出珠蛋白生成障碍性贫血基因 202 例, 检出率为 99.02%。其中 α -珠蛋白生成障碍性贫血 63 例(31.19%), 包含 α -珠蛋白生成障碍性贫血 9 种基因型; β -珠蛋白生成障碍性贫血 137 例(67.82%), 包含 β -珠蛋白生成障碍性贫血 16 种基因型; α -珠蛋白生成障碍性贫血合并 β -珠蛋白生成障碍性贫血 2 例(0.99%), 其中少见突变类型 1 例。 α 、 β -珠蛋白生成障碍性贫血中构成比最高的基因型分别为 -SEA/ $\alpha\alpha$ 杂合缺失(39.68%) 和 CD17(A $\rightarrow$ T) 杂合突变(37.96%)。(2) 与健康对照组相比, 珠蛋白生成障碍性贫血组的 Hb、MCV、MCH、MCHC、Hct 明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), RBC 差异无统计学意义($P > 0.05$); 珠蛋白生成障碍性贫血组 Hb、MCV、MCH、Hct 与缺铁性贫血组相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组间 RBC、MCHC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 泸县地区 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因突变以 -SEA/ $\alpha\alpha$ 杂合缺失为主, β -珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型以 CD17(A $\rightarrow$ T) 杂合突变为主。Hb、MCV、MCH、Hct 等血液学指标可作为基层医院筛查珠蛋白生成障碍性贫血的重要指标。

关键词: 珠蛋白生成障碍性贫血; 基因型; 血液学指标

中图分类号: R446.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)15-2252-04

珠蛋白生成障碍性贫血属于单基因遗传性贫血疾病, 以珠蛋白合成障碍为特点, 常见类型为 α -珠蛋白生成障碍性贫血和 β -珠蛋白生成障碍性贫血。珠蛋白生成障碍性贫血目前还缺乏有效的治疗手段, 携

带者检查和婚前、产前诊断是减少受累患儿出生、保障优生优育的关键手段。确诊珠蛋白生成障碍性贫血的可靠依据是基因诊断, 但其技术性强、耗时长、费用高, 因此推广受到一定程度的限制, 而经济、便捷、

[△] 通信作者, E-mail: 984858631@qq.com.