· 论 著 ·

血液学分析联合基因诊断在地中海贫血产前诊断中的应用

吴 杰, 曾海燕

(广东省梅州市人民医院检验科, 广东梅州 514031)

摘要:目的 评估血液学分析联合基因诊断在地中海贫血(简称地贫)产前诊断中的应用价值。方法 2010 年 7 月至 2013 年 4 月该院 2 368 例产妇在产前诊断中心进行地贫产前诊断, 血液学筛查阳性的产妇进行基因诊断。结果 经血液学分析结果显示, 血红蛋白 A2(HbA₂)异常产妇 124 例, 将异常产妇的血液学结果与其余健康产妇结果比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 124 例血液学表型阳性孕妇中, 夫妻同基因型 16 例, 这 16 例孕妇中 15 例孕妇行地贫产前诊断, 7 例为 α 基因型, 2 例为 β 基因型, 6 例正常基因型; 另外这 15 例孕妇中有 3 例为重度地贫胎儿, 包括 2 例 α 地贫(--SEA/--SEA 基因型)、1 例 β 地贫(41-42/IVS-II-654 基因型), 均告知患者后终止妊娠。结论 血液学分析结合基因诊断对构建完善的地贫产前检查与产前诊断干预模式有重要作用, 值得推广应用。

关键词: 基因诊断; 地中海贫血; 产前诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)05-0604-03

Application of hematology analysis combined with genetic diagnosis in prenatal diagnosis of thalassemia

Wu Jie, Zeng Haiyan

(Department of Clinical Laboratory, Meizhou Municipal People's Hospital, Meizhou, Guangdong 514031, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the application value of the hematology analysis combined with genetic diagnosis in the prenatal diagnosis of thalassemia. **Methods** 2 368 parturients were performed the prenatal diagnosis of thalassemia in the prenatal diagnosis center of our hospital from July 2010 to April 2013, and those with positive hematological screening detection were performed the genetic diagnosis. **Results** The hematology analysis results showed 124 parturients of abnormal HbA₂. The hematology analysis results in the abnormal parturients had the statistical difference compared with those in the rest healthy parturients ($P < 0.01$). Among 124 pregnant women of hematological positive phenotype, there were 16 couples with the same genotype, in these 16 pregnant women, 15 cases were performed the prenatal diagnosis of thalassemia, there were 7 cases of α thalassemia gene, 2 cases of β genotype, 6 cases of normal genotype, 3 cases of severe fetal thalassemia, including 2 cases of α -thalassemia (genotype --SEA/--SEA), 1 case of β -thalassemia (genotype 41-42/IVS-II-654). All pregnant women terminated pregnancy after informing the patients. **Conclusion** The hematology analysis combined with genetic diagnosis plays an important role in the construction of perfect thalassemia prenatal detection and diagnosis intervention mode, and is worthy of popularization and application.

Key words: genetic diagnosis; thalassemia; prenatal diagnosis

地中海贫血也称海洋性贫血(简称地贫), 是人类最常见的一种不完全显性的单基因遗传性血红蛋白疾病, 表现为珠蛋白合成障碍, 分为 α 地贫和 β 地贫两种类型^[1]。所涉及的 α 、 β 珠蛋白基因表达具有调控复杂及只在红血细胞中表达的组织特异性, 需要精确调控以保证 α/β 珠蛋白表达趋向平衡。中型及重型 α 地贫胎儿往往导致在妊娠晚期胎儿宫内或出生后数分钟内死亡, 产妇常合并妊娠高血压、子痫抽搐、胎盘早剥及产后大出血等危重产科并发症^[2]。 β 地贫患儿多在出生后半年开始发病, 表现为溶血性贫血, 需要通过输血维持生命, 多在青少年期死亡, 给家庭和社会带来沉重的经济负担和精神压力。产前诊断对于预防重型地贫患儿的出生, 提高人口质量有着重要的作用。自本院开展地贫产前诊断以来有效地降低了地贫患儿的出生率, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 7 月至 2013 年 4 月在本院产前诊断中心进行地贫产前诊断的产妇 2 368 例为研究对象, 年龄 18~

46 岁, 平均 (26.4 ± 3.8) 岁; 血液学指标异常并排除缺铁及其他贫血疾病, 纳入疑似地贫患者 124 例。

1.2 仪器与试剂 血细胞全自动分析仪(Sysmex KX-21N, 日本)、血清铁、铁蛋白检测仪(XH-6020)、血红蛋白电泳仪(REP Alkaline Hb-8, 美国)、ABI9700PCR 仪(美国)。 α 、 β 地贫基因诊断试剂盒购自深圳益生堂, 血红蛋白分析试剂盒购自法国 Sebia 公司。

1.3 样本收集 抽取外周静脉血 3 mL, 用 EDTA 抗凝管收集; B 超引导下, 行脐带穿刺取脐带血 2 mL, 当天提取 DNA, 置于 -20°C 冰箱保存备用。

1.4 血液学分析 血细胞自动分析仪测定血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、平均血红蛋白(MCH)及红细胞平均体积(MCV)。MCH < 25 pg 和(或)MCV < 80 fL, 且血清铁、铁蛋白检查正常表示血液学表型阳性。对该孕妇进行蛋白电泳检查血红蛋白 A₂(HbA₂)及抗碱血红蛋白(HbF)水平。检测结果显示 HbA₂ $\leq 2.0\%$ 拟为 α 地贫, HbA₂ $\geq 3.5\%$ 、HbF 正常

或增加拟为 β 地贫, 2.5% < HbA₂ < 3.5% 拟为 αβ 地贫杂合、α 地贫和 β 地贫。

1.5 基因诊断方法 对血液学表型阳性的产妇进行基因诊断, DNA 提取试剂盒购自 Promega 公司, 根据试剂盒使用说明书提取步骤进行血液样本 DNA 提取, 0.8% 琼脂糖电泳检测 DNA 质量, -20 °C 保存备用。

1.5.1 α 地贫缺失型的诊断 按照 α 地贫基因诊断试剂盒操作说明, 应用单管四重 PCR/琼脂糖凝胶电泳技术, 进行 gap-PCR, 检测正常 α 基因和 -^{SEA}、-α^{3.7}、-α^{4.2} 这 3 种常见 α 地贫缺失型, 取 1 μL 所提 DNA 溶液加入反应体系, 离心混匀, PCR 反应程序: 37 °C, 10 min, 95 °C, 15 min, 98 °C, 45 s, 64 °C, 75 s, 72 °C, 150 s。35 个循环。电泳: 取 10 μL PCR 产物, 于 1% 琼脂糖凝胶电泳 30 min, 紫外线灯下观察、照相, 根据反应扩增带 DNA 长度(1.3、1.6、1.8、2.0 kb) 得出检测结果。

1.5.2 β 地贫缺失型的诊断 参照 β 地贫基因诊断试剂盒操作说明, 采用 PCR 结合反向点杂交技术进行 Hb^{QS}、Hb^{CS}、α^{△CD30}、Hb^{WS}、α^{CD31} 和 α^{CD59} 6 种非缺失型 α 地贫、17 种中国常见的 β 地贫: CD41-42(-TCTT)、-28(A→G)、CD17(A→T)、CDs71-72(+A)、CD26(G→A)、CD31(-C)、CAP+1(A→C)、CDs27-28(+C)、-32(C→A)、IVS-2-654(C→T)、IVS-1-1(G→T)、CD43(G→T)、-29(A→G)、-30(T→C)、CDs14-15(+G)、起始密码子 IntM(T→G)、IVS-1-5(G→C) 则行膜反向斑点杂交 (PCR-RDB)。反应程序: 94 °C, 5 min, 94 °C, 60 s, 55 °C, 30 s, 72 °C, 60 s, 35 个循环, 最后进行 72 °C 延长 5 min。将扩增产物与特异性标记探针进行膜杂交、经过洗脱、静置后观察结果。

1.5.3 胎儿产前诊断 对基因诊断为地贫携带者的孕妇, 对其丈夫进行血液学筛查和基因诊断。若双方均为同型地贫基因携带者, 告知胎儿地贫出生风险, 签署知情同意书, 行胎儿产前诊断。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行 *t* 检验, 统计资料 $\bar{x} \pm s$ 表示, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血液学分析结果 经血液学检查及蛋白电泳异常产妇 124 例, 异常孕妇的血液学结果与健康孕妇比较差异有统计学意义 (*P* < 0.01), 见表 1。

表 1 HbA₂ 异常产妇与健康产妇的血液学结果比较

项目	<i>n</i>	RBC (×10 ¹² /L)	Hb (g/L)	MCH (pg)	MCV (fL)
异常孕妇	124	6.3±0.7	76.7±15.0	22.6±2.3	66.1±3.8
健康孕妇	2 244	4.0±1.3	125.7±11.1	29.8±2.9	89.8±5.3
<i>t</i>		19.543	46.857	27.177	49.098
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 基因诊断结果 对血液学筛查异常的患者进行基因诊断, 124 例血液学表型阳性孕妇中, 发现夫妻同基因型 16 例, 这 16 例孕妇中 15 例孕妇行地贫产前诊断, 7 例为 α 型地贫基因, 2 例为 β 基因型, 6 例正常基因型, 见表 2。15 例孕妇中 3 例为重度地贫胎儿, 包括 2 例 α 地贫 (-^{SEA}/_{-SEA} 基因型)、1 例 β 地贫 (41-42/IVS-II-654 基因型), 均告知患者后行终止妊娠。

其余基因携带者和正常基因型均顺利足月分娩。

表 2 基因诊断结果 [*n*(%)]

项目	<i>n</i>	α 地贫	β 地贫
血液学表型阳性	124	91(3.84)	33(1.39)
孕妇基因诊断	96	69(2.91)	27(1.14)
夫妻同基因型	16	12(0.51)	4(0.17)
产前诊断	9	7(0.30)	2(0.08)
重度地贫胎儿	3	2(0.08)	1(0.04)

3 讨 论

地贫是一种全球性的单基因遗传性疾病, 全世界约有 1 亿以上的人群携带其突变基因, 我国长江以南地区是该病的高发地区之一, 其中 α、β 地贫突变基因的携带率分别为 10.3% 和 2.8%^[3]。目前对地贫尚无有效的治疗手段, 重型 α 地贫病死率高, 重型 β 地贫只能靠应用铁螯合剂及长期输血维持生命^[4], 给家庭和社会带来了沉重的经济压力和精神负担。通过血液学分析联合基因诊断进行早期产前诊断是目前防治重症地贫患儿出生的有效办法。加强遗传咨询、婚前指导和健康教育, 实现准确的携带者和适时的产前诊断对提高生存质量, 降低高危地贫患儿有重要的作用。

血红蛋白 HbA 由 2 条 α 链、2 条 β 链及血红素构成, 负责转运人体 98.5% 的氧气。珠蛋白约占血红蛋白的 96%, 血红素占 4%, 当珠蛋白基因突变造成 α 链或 β 链珠蛋白合成障碍, α 肽链与非 α 肽链得比例失调, 导致地贫。α 珠蛋白合成障碍, β 链珠蛋白比例相对升高, 导致 Hb Bart's 及 HbH 不稳定易导致红细胞膜脂质过氧化损伤^[5], 抑制红细胞内关键酶的活性, 造成组织严重缺氧^[6]。β 链珠蛋白基因表达障碍时, 红细胞内 α 珠蛋白合成相对过剩, 也易导致氧化变性, 导致红细胞膜脂质过氧化。组织缺氧、红细胞异形性及大量代偿性无效红细胞生成容易造成溶血, 内脏、神经、内分泌及免疫系统出现病理性损伤。

对地贫进行产前血液学筛查, 通过血液 RBC、MCV 及 HbA₂ 的检测能反映出地贫基因型与表型之间的关系^[7]。地贫患者脾亢, 全血细胞数偏低, 表现为小细胞低色素性贫血。地贫患者 MCV 和 MCH 下降, MCH < 25 pg 和 (或) MCV < 80 fL 是筛查地贫的首选指标, 对产妇进行产前血液学检查是预防地贫简单、低廉的检测手段, 能够降低侵入性产前诊断的盲目性, 但单独检测缺乏特异性。遗传突变的基因检测是诊断遗传病的重要手段, 能够明确遗传病的类型, 为临床提供准确的诊断依据, gap-PCR, 检测正常 α 基因和 -^{SEA}、-α^{3.7}、-α^{4.2} 涵盖了我国 96% 的 α 地贫^[8], PCR-RDB 检测的 6 种相对多见的非缺失型 α 地贫可以做恰当补充。β 地贫采用 PCR-RDB 技术能同时检测 17 种突变位点, 能够有效检测大多数突变基因, 对地贫的诊断提供了更为准确的依据。

本研究采用血液学分析联合基因诊断进行地贫产前诊断, 血液学筛查异常产妇 124 例, 发现夫妻同基因型 16 例, 其中 15 例产妇行地贫产前诊断, 发现 3 例为重度地贫胎儿, 包括 2 例 α 地贫 (-^{SEA}/_{-SEA} 基因型)、1 例 β 地贫 (41-42/IVS-II-654 基因型)。综上所述血液学分析结合基因诊断在产前筛查地贫中效果显著, 能有效的降低地贫患儿的出生率, (下转第 607 页)

• 论 著 •

手术大量输血后患者电解质及凝血功能的变化

黄建平, 胡建华, 万向农, 徐志初, 周 蔚, 张 茜
(武警江西省总队医院检验科, 江西南昌 330030)

摘要:目的 探讨手术大量输血后对患者机体血清电解质和凝血功能的变化。方法 对 25 例大量输血患者输血中, 输血后血清电解质和凝血功能进行检测分析。结果 术中输入小于 1 000 mL 血液制品后, 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 均无明显改变($P>0.05$), 但术后输入 3 000 mL 以上血液制品, PT、APTT、TT 时间明显延长($P<0.01$), 同时纤维蛋白原(FIB)水平明显下降, K^+ 、 Ca^{2+} 下降明显($P<0.01$)。结论 患者大量输血后极易出现低钾和低钙血症及凝血功能紊乱, 手术时应动态监测各项指标, 以防严重并发症的发生。

关键词:手术; 电解质; 凝血功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)05-0606-02

Changes of electrolytes and blood coagulation function in patients with massive blood transfusion after operation

Huang Jianping, Hu Jianhua, Wan Xiangnong, Xu Zhiren, Zhou Wei, Zhang Qian

(Department of Clinical Laboratory, Jiangxi Provincial Corps General Hospital of People's

Armed Police Forces, Nanchang, Jiangxi 330030, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of serum electrolytes and blood coagulation function in the operative patients after massive blood transfusion. **Methods** Serum electrolytes and coagulation function during and after blood transfusion were detected and analyzed in 25 cases of massive blood transfusion. **Results** After intraoperative transfusion of blood products 1000mL, there were no significant changes in PT, APTT, TT and K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} ($P>0.05$), but after transfusing more than 3 000 mL of blood products, PT, APTT and TT were significantly prolonged ($P<0.01$), at the same time, the level of FIB was decreased obviously, K^+ and Ca^{2+} were decreased obviously ($P<0.01$). **Conclusion** The patients with massive blood transfusion are prone to appear low potassium, hypocalcemia and coagulation function disorder. So the various indexes should be dynamically monitored during operation for avoiding the occurrence of serious complications.

Key words: operation; electrolyte; coagulation function

输血是抢救大出血患者的重要手段, 大量输血还可能导致严重的输血不良反应, 现各大医院血源紧张, 科学合理使用血液尤为重要, 本文就手术大量输血患者前后电解质及凝血功能变化作观察比较, 为临床提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2011 年 2 月至 2013 年 12 月大量输血患者 25 例, 男 18 例, 女 7 例, 其中肝破裂 6 例, 脾破裂 9 例, 肿瘤 4 例, 消化道出血 6 例, 失血量均大于 2 000 mL, 输血量 3 000~4 500 mL。

1.2 仪器与试剂 DH-505 血液电解质分析仪(武汉中达生物传感技术有限公司生产), 配套试剂武汉中达生物传感技术有限公司, 批号:140305。Sysmex-CA1500 全自动血凝分析仪(日本), 试剂为德国 SIEMENS 公司, 批号分别为凝血酶原时间(PT)(538076)、活化部分凝血活酶时间(APTT)(545548)、凝血酶时间(TT)(547182)、纤维蛋白原(FIB)(539718)。

1.3 方法 所有患者分别于麻醉诱导后(输血前)手术止血后(输血中)和手术后(输血后)采取静脉血(输血肢体远端或对侧肢体静脉抽血), 用血液电解质分析仪及全自动血凝分析仪进行电解质和 PT、APTT、TT、FIB 的检测, 各项目检测前做质控均在质控范围。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 进行统计学处理, 计数资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 输血前后 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 的改变 患者手术前 K^+ 、

Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 浓度正常, 术中输入小于 1 000 mL 血液时 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 无明显变化($P>0.05$), 但术后输入大于 3 000 mL 血液 K^+ 、 Ca^{2+} 浓度则明显下降与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$), 见表 1。

2.2 输血前后凝血功能的变化 患者术前出血和凝血时间均正常, 术中输入小于 1 000 mL 血液时 PT、APTT、TT 也无明显变化, 但术后输入大于 3 000 mL 血液后 PT、APTT、TT 时间明显延长($P<0.01$), 同时 FIB 水平下降明显, 见表 2。

表 1 患者输血前、中、后血清电解质比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

项目	K^+	Na^+	Cl^-	Ca^{2+}
输血前	4.20±0.15	142.5±1.5	101.5±2.0	2.25±0.30
输血中	4.08±0.20	141.6±1.2	99.6±2.2	2.12±0.22
输血后	3.60±0.32*	140.8±1.2	98.6±2.3	1.82±0.20*

*: $P<0.01$, 与输血前比较。

表 2 患者输血前、中、后凝血功能的变化比较($\bar{x}\pm s$, $n=25$)

项目	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
输血前	13.32±0.89*	28.62±2.32*	18.24±2.1*	3.23±0.61*
输血中	13.34±0.93	28.22±2.48	18.49±1.54	3.13±0.58
输血后	26.20±2.72	46.80±9.60	30.20±5.6	1.02±0.40

*: $P<0.01$, 与输血后比较。

3 讨 论

大量输血是指 24 h 内快速输入血液量达到或超过患者自身血容量或 3 h 内输血量超过患者循环血量一半以上的输血^[1]。而血液的来源主要有两个方面:一是患者自身的血液即自身输血。二是库存血,这也是外科手术输血的主要来源,包换全血和成份血。患者在进行手术时,由于各种原因导致大量出血,需要大量输注晶体液,胶体液,全血和各种其他血液制品以维持血容量和血液功能。而大量输血患者常会存在凝血功能障碍和电解质平衡紊乱等不良反应及并发症^[2]。传统认为,短期大量输注库存血可导致血钾升高,是由于红细胞内钾释放作用。但近来较多报道,大量输血低钾更为多见^[3-4],本文检测结果也与大多报道结果类似。笔者认为大量输血后引起血钾浓度偏低的原因可能与以下因素有关,如大量输血后,抗凝剂中的枸橼酸盐在肝脏迅速转换为碳酸氢钠,机体发生代谢性碱中毒,大量细胞外钾离子进入细胞内;同时肾脏通过增加钾的排出量以调节机体内环境的酸碱平衡,可发生低血钾。在大量输血过程中,为预防低血钾发生,应输注不含或少含枸橼酸盐的血液制品,如添加红细胞保存液(SAGM)的红细胞或洗涤红细胞。受血者血液被稀释导致大量输入血液制品同时输入大量的液体,使血液明显稀释,虽然输入了大量高钾库存血,经稀释后仍会低。同时,本试验结果血钙浓度下降也很明显,与本院危急值(1.6 mmol/L)水平接近。血钙的下降可能是由于短期大量输注库存血后,输入体内的枸橼酸很快进入三羧酸循环的代谢,最终产生碳酸氢钠,由于输入库血过多,引起三羧酸循环超负荷,多余的枸橼酸根离子在体内存积与血中游离钙结合,形成“可溶性络合物”,使血钙降低,并导致低钙血症,亦称其枸橼酸盐中毒^[5]。大量输入低体温的库存血,使得机体体温下降,肝脏在低温时,不能代谢枸橼酸和枸橼酸盐,而休克时,由于肝脏缺氧,其功能将进一步下降,因而低温常常伴随低血钙。

本文在大量输血过程中,发现凝血功能也有较大的变化,通过对凝血功能实验结果观察,显示患者在术前,出血时间均在正常范围内,在术中输入少于 1 000 mL 血液制品 PT、APTT、TT 时间无明显变化($P > 0.05$),但在手术后大量输入血液制品 3 000 mL 以上时,以上指标均发生明显延长($P < 0.01$),FIB 水平也明显下降。研究者认为出凝血时间发生改变的主要原因如下:(1)失血患者由于快速输入了低于体温的

库存血使体温明显降低,低体温会使血小板功能和凝血因子活性降低,造成非凝血因子缺乏性凝血障碍。(2)大量出血本身造成大量血小板和凝血因子流失^[6]及止血过程中的消耗和大量输血的稀释作用等。对于大量输血后发生低体温的患者,在准备接受手术,应精密监护患者的手术全过程,注意由于低体温导致的凝血功能障碍。为防止术中、术后弥散性血管内凝血的发生,可以通过输注前加温液体和血液而得以改善,但红细胞加温的水温不应超过 40 ℃(红细胞的温度不应超过 35 ℃),以免红细胞破坏、寿命缩短,甚至导致急性溶血。加温时最好使用一次性热交换器,其环形管用电热板加温;无一次性热交换时,可采用水浴加温,将长盘旋输血管通过 40 ℃温水,使血液经过加温后输入受血者,切将血袋(液)直接放置在热水内加温,以免引起溶血^[7]。对出血量大,手术时间长的患者可根据病情输入富血小板血浆,FFP,冷沉淀等^[8]。

综上所述,患者在大量输血后,机体会发生很大变化,在诸多因素的综合作用下,极易出现血钾、血钙偏低和凝血功能障碍。因此,手术时应注意动态监测各项指标和临床表现,严格掌握指征,根据检查结果做出相应处理,以防严重并发症的发生。

参考文献

- [1] 腾方,陈方祥.大量输血及其并发症[J].重庆医学,2007,36(24):2502.
- [2] 曹丽春,王燕.手术大量输血后血清电解质变化[J].第四军医大学吉林军医学院学报,2003,20(1):39-40.
- [3] 曹东,陆建刚,周建丽,等.大量输血后电解质和酸碱平衡的改变[J].中华临床医学卫生杂志,2006,4(8):63.
- [4] 田兆嵩.临床输血[M].2版.北京:人民卫生出版社,2002.
- [5] 王庭槐.生理学[M].北京:北京高等教育出版社,2004:360.
- [6] 朱晓辉,徐元斌.对凝血酶原活动度指标的几点意见[J].临床检验杂志,2004,22(1):74.
- [7] 席惠君,安万新.临床输血与成分输血[M].大连:大连出版社,2004.
- [8] 刘林,陈方祥.创伤病人输血研究进展[J].创伤外科杂志,1999,20(1):54-55.

(收稿日期:2014-11-10)

(上接第 605 页)

提高生存质量和确保母婴健康。对构建完善的地贫产前检查与产前诊断干预模式有重要作用,值得推广应用。

如上所述,本研究基因分析仅对较为常见的片段缺失和突变进行了分析,gap-PCR 分析仅涵盖了我国 96%的 α 地贫,PCR-RDB 涵盖了我国 98%的 β 地贫,在临床操作过程中,随着样本量的增加,还会存在基因分析漏掉患者。因此,临床工作中,一定要结合血常规、血红蛋白电泳,B 超以及临床综合分析,尽可能减少误判的发生。

参考文献

- [1] 刘玲,蒋玮莹,许世艳,等.广东地区地中海贫血致病基因的基因型及 β 珠蛋白基因多态性研究[J].中华血液学杂志,2013,34(7):595-599.
- [2] 李长钢,刘四喜,王缨等.重型 β 地中海贫血患儿心脏及肝脏铁沉积状态的多中心研究[J].中华儿科杂志,2014,52(2):90-93.
- [3] 容永忠,李斌,赖兆新,等.地中海贫血产前筛查及基因诊断研究.

中国优生与遗传杂志,2006,14(5):7-9.

- [4] 方建培,许吕宏.规范儿童重型 β 地中海贫血的诊治[J].中华儿科杂志,2010,48(3):166-169.
- [5] Margetis P, Antonelou M, Karababa F, et al. Physiologically important secondary modifications of red cell membrane in hereditary spherocytosis-evidence for in vivo oxidation and lipid rafts protein variations[J]. Blood Cells Mol Dis, 2007, 38(3): 210-220.
- [6] 胡双林,倪林仙,樊茂,等.19 例地中海贫血的基因诊断[J].现代检验医学杂志,2005,20(6):76.
- [7] 石青峰,杨峻,廖丽芬,等. $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血的血液学和基因型特征[J].广西医学,2012,34(12):1670-1671.
- [8] 陈亚军,杨学煌,曾宪琪,等.多重连接依赖式探针扩增技术在 α 地中海贫血基因诊断与产前诊断中的应用[J].中华血液学杂志,2013,34(7):591-594.

(收稿日期:2014-11-08)