·论　　著·

重庆市江津区不同孕期、基因型的珠蛋白生成障碍性贫血孕妇血常规指标分析

白文学，刘焰利，张　霞，龙尧水△

重庆市江津区妇幼保健院检验科，重庆 402260

摘　要：目的　探讨重庆市江津区不同孕期、基因型的珠蛋白生成障碍性贫血（简称地贫）孕妇血常规指标变化。**方法**　选取 2016—2020 年在该院产检的孕妇 8 559 例作为研究对象，研究对象中，地贫基因阳性孕妇作为地贫组，地贫基因阴性孕妇作为对照组。采用导流杂交法对研究对象进行地贫基因检测，并分析该地区不同孕期、基因型的地贫孕妇血常规指标水平。**结果**　8 559 例孕妇地贫基因检测结果显示，地贫基因阳性 378 例（4.42%），其中 α 地贫 238 例（62.96%）、β 地贫 140 例（37.04%）。与对照组比较，地贫组红细胞（RBC）升高，血红蛋白（Hb）、红细胞比容（HCT）、红细胞平均体积（MCV）、平均血红蛋白含量（MCH）、平均血红蛋白浓度（MCHC）、红细胞体积分布宽度标准差（RDW-SD）均降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与对照组比较，少见 α 地贫基因型孕妇 MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与对照组比较，地贫组孕中期、孕晚期 RBC 均升高，MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 均降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　孕妇血常规检测对孕妇地贫初筛及降低地贫患儿的出生率具有重要的临床意义。

关键词：珠蛋白生成障碍性贫血；　血常规；　孕妇

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.019　　**中图法分类号：**R556.5

文章编号：1673-4130(2021)18-2258-04　　**文献标志码：**A

Analysis of blood routine indexes of thalassemia pregnant women with different pregnancy and genotype in Jiangjin District, Chongqing

BAI Wenxue, LIU Yanli, ZHANG Xia, LONG Yaoshui△

Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Jiangjin District of Chongqing, Chongqing 402260, *China*

Abstract: Objective　To investigate the changes of blood routine indexes in pregnant women with thalassemia in Jiangjin district of Chongqing. **Methods**　A total of 8 559 pregnant women with thalassemia from 2016 to 2020 were selected as the research subjects. Thalassemia gene positive pregnant women were selected as thalassemia group and thalassemia gene negative pregnant women as control group. The gene detection of thalassemia was carried out by diversion hybridization method, and the blood routine index levels of thalassemia pregnant women with different pregnancy and genotype in this region were analyzed. **Results**　Among 8 559 pregnant women, 378 (4.42%) were positive for thalassemia gene, including 238 cases (62.96%) with α thalassemia and 140 cases (37.04%) with β thalassemia. Compared with the control group, red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) and red blood cell distribution width-standard deviation (RDW-SD) in thalassemia group were increased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with control group, MCV, MCH, MCHC and RDV-SD of pregnant women with rare α thalassemia genotype were decreased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the RBC of thalassemia group was increased in the second and third trimester of pregnancy, while MCV, MCH, MCHC and RDW-SD were decreased in thalassemia group, with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion**　Routine blood test of pregnant women has important clinical significance for screening pregnant women with thalassemia and reducing the birth rate of children with thalassemia.

Key words: thalassemia;　blood routine;　pregnant women

作者简介：白文学，女，主管技师，主要从事分子生物学研究。　△　**通信作者**，E-mail：1272785279@qq.com。

本文引用格式：白文学，刘焰利，张霞，等. 重庆市江津区不同孕期、基因型的珠蛋白生成障碍性贫血孕妇血常规指标分析[J]. 国际检验医学杂志，2021，42(18)：2258-2261.

珠蛋白生成障碍性贫血（简称地贫）是一种因珠蛋白合成障碍所致的遗传性溶血性疾病[1-3]。我国长江以南各省地贫发病率较高、影响较大，重庆市每年约有 1 万例孕妇可能会生出重型地贫患儿，重型地贫患儿的出生对其家庭和社会带来了沉重的负担[4-5]。目前地贫尚无有效的治疗方法，所以早期检测对于地贫的诊断及干预尤为重要。目前常用检测方法为地贫基因检测、血红蛋白分析、血常规检测，其中地贫基因检测逐渐成为最重要的检测方法。地贫基因检测可用于地贫诊断及分型，但在医疗水平尚比较薄弱的偏远地区或者社区，医生无法及时有效地开展基因检测，而不同类型的地贫患者其血常规检测相关指标表现也不一，所以血常规检测成为地贫筛查的重要指标[6-9]。为研究重庆市江津区孕妇人群地贫遗传学特点，本文重点研究不同孕期、基因型地贫孕妇血常规指标变化，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2016－2020 年在重庆市江津区妇幼保健院产检的孕妇，对其资料进行整理，剔除重复、关键信息缺失等不符合本研究的对象，最终纳入 8 559 例孕妇作为研究对象。将 8 559 例孕妇地贫基因检测结果中地贫基因阳性孕妇作为地贫组、地贫基因阴性孕妇作为对照组。地贫组按照孕期分为孕早期（＜14 周）165 例、孕中期（14～28 周）87 例、孕晚期（＞28 周）126 例；对照组孕早期 6 076 例、孕中期 1 698 例、孕晚期 407 例。8 559 例孕妇年龄为 15～50 岁，平均年龄（27.06±5.03）岁。本研究经重庆市江津区妇幼保健院医学伦理委员会研究批准。

1.2　方法

1.2.1　血常规指标检测　采用真空采血管分别抽取研究对象静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾（EDTA-K_2）抗凝管中，颠倒混匀 8 次，备用，血常规指标检测需在 4 h 内完成，地贫基因检测在 5 d 内完成，标本保存在 2～8 ℃冰箱内。采用希森美康 XN-1000 自动血细胞分析及配套试剂检测红细胞（RBC）、血红蛋白（Hb）、红细胞比容（HCT）、红细胞平均体积（MCV）、平均血红蛋白含量（MCH）、平均血红蛋白浓度（MCHC）、红细胞体积分布宽度标准差（RDW-SD）。

1.2.2　地贫基因检测　采用导流杂交法对研究对象进行地贫基因检测。采用裂解法提取 DNA，PCR 结合导流杂交技术检测 3 种缺失型地贫（--SEA、-α3.7 和-α4.2）、3 种突变类型 α 地贫（CS、QS 和 WS）和 17 种突变类型 β 地贫[-28（A-G）、-29（A-G）、-30（T-C）、-32（C-A）、CD14/15（＋G）、CD17（A-T）、CD27/28（＋C）、CD31（-C）、CD41/42（-TCTT）、CD43（G-T）、CD71/72（＋A）、IVS-I-1（G-T，G-A）、IVS-I-5（G-C）、IVS-II-654（C-T）、βE（G-A）、CAP（A-C，A-AAAC）、Int（T-G）]。其中-α3.7、--SEA、-α4.2、CS、WS、CD17（A-T）、CD41/42（-TCTT）、IVS-II-654（C-T）基因型改变较常见，纳入常见地贫基因型，剩余基因型改变（包括两种及以上基因型改变）纳入少见地贫基因型。观察整张膜条上出现的蓝紫色斑点。阴性对照检测结果膜条无蓝紫色斑点出现。若在突变或缺失检测探针出显色强度与相应正常对照探针相近的蓝紫色斑点，则该位点为地贫突变或缺失的杂合子；若在突变或缺失检测探针处出现的蓝紫色斑点，相应的正常对照探针处未出现蓝紫色斑点，则该位点为地贫突变或缺失的纯合子；若仅在正常对照探针处出现蓝紫色斑点，则待测样品中没有上述地贫突变或缺失。地贫基因阳性标准：以出现任一种地贫基因阳性者为判定标准。

1.3　统计学处理　采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较行 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 方法；计数资料以［n（%）］表示，行 χ^2 检验。P＜0.05 表示差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　地贫基因检测　8 559 例孕妇地贫基因检测结果显示，地贫基因阳性孕妇 378 例（4.42%），其中 α 地贫孕妇 238 例（62.96%），其基因型分别为-α3.7 114 例（30.16%）、--SEA 89 例（23.54%）、-α4.2 15 例（3.97%）、CS 7 例（1.85%）、WS 6 例（1.59%）、少见型 α 地贫 7 例（1.85%）；β 地贫孕妇 140 例（37.04%），其基因型分别为 CD17（A-T）51 例（13.49%）、CD41/42（-TCTT）34 例（8.99%）、IVS-II-654（C-T）28 例（7.41%）、少见型 β 地贫 27 例（7.14%）。

2.2　地贫组和对照组血常规指标比较　与对照组比较，地贫组 RBC 升高，Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 均降低，差异有统计学意义（P＜0.05），见表 1。

表 1　对照组与地贫组血常规指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	RBC（$\times10^{12}$/L）	Hb（g/L）	HCT（%）	MCV（fL）	MCH（pg）	MCHC（g/L）	RDW-SD
对照组	8 181	4.03±0.48	119.36±14.37	35.85±3.82	89.54±6.01	29.87±2.60	334.88±11.98	42.69±4.12
地贫组	378	4.92±0.69	111.05±15.68	34.44±4.65	71.22±12.19	22.99±4.22	322.57±14.96	37.80±4.62
t		21.304	8.477	6.077	27.512	29.778	15.799	15.703
P		＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05

2.3 α 地贫和 β 地贫孕妇与对照组血常规指标比较　与对照组相比，α 地贫、β 地贫孕妇 Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 均降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

2.4 常见地贫基因型孕妇与对照组血常规指标比较　与对照组比较，--SEA 基因型孕妇 RBC 升高，MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。CD17（A-T）基因型孕妇 RBC 升高，Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

2.5 少见地贫基因型孕妇与对照组血常规指标比较　与对照组比较，少见 α 地贫基因型孕妇 MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

2.6 不同孕期两组孕妇血常规指标比较　与对照组比较，地贫组孕中期、孕晚期 RBC 均升高，MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 均降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 5。

表 2　α 地贫与 β 地贫孕妇与对照组血常规指标比较（$\overline{x}\pm s$）

项目	n	RBC（$\times10^{12}$/L）	Hb（g/L）	HCT（%）	MCV（fL）	MCH（pg）	MCHC（g/L）	RDW-SD
对照组	8 181	4.03±0.48	119.36±14.37	35.85±3.82	89.54±6.01	29.87±2.60	334.88±11.98	42.69±4.12
α 地贫	238	4.76±0.69	114.66±14.90	35.58±4.31	75.79±11.26	24.49±4.07	322.14±13.89	38.61±4.03
β 地贫	140	5.17±0.65	105.09±15.39	32.51±4.62	63.53±9.65	20.51±3.20	323.26±16.70	36.52±5.50
t		4.440	5.017	5.596	8.594	7.697	1.027	3.223
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3　常见地贫基因型孕妇与对照组血常规指标比较（$\overline{x}\pm s$）

项目	n	RBC（$\times10^{12}$/L）	Hb（g/L）	HCT（%）	MCV（fL）	MCH（pg）	MCHC（g/L）	RDW-SD
对照组	8 181	4.03±0.48	119.36±14.37	35.85±3.82	89.54±6.01	29.87±2.60	334.88±11.98	42.69±4.12
-α3.7	114	4.39±0.46	119.05±13.56	36.50±3.76	83.37±5.60	27.21±2.46	325.89±11.81	40.21±3.37
--SEA	89	5.31±0.57	107.36±12.20	33.98±4.30	64.49±7.28	20.38±2.06	316.54±14.58	36.35±3.62
-α4.2	15	4.37±0.38	119.40±8.10	36.61±2.42	83.98±3.15	27.41±1.62	326.13±8.53	39.49±1.63
CS	7	4.50±0.35	120.71±9.89	36.90±2.57	82.13±4.36	26.82±1.29	327.00±7.72	37.74±2.72
WS	6	4.65±0.93	127.50±25.73	38.90±6.89	83.90±3.83	27.39±1.71	326.53±13.22	40.10±3.69
CD17（A-T）	51	5.18±0.66	102.12±15.81	31.69±4.56	61.66±8.72	19.85±2.95	322.44±17.54	36.08±5.48
CD41/42（-TCTT）	34	5.24±0.62	105.21±17.34	32.47±5.70	62.24±9.87	20.17±3.02	325.28±19.02	36.58±5.11
IVS-II-654（C-T）	28	5.32±0.48	101.21±6.43	31.44±2.18	59.52±5.60	19.13±1.18	322.58±18.12	34.38±2.53

表 4　少见地贫基因型孕妇与对照组血常规指标比较（$\overline{x}\pm s$）

项目	n	RBC（$\times10^{12}$/L）	Hb（g/L）	HCT（%）	MCV（fL）	MCH（pg）	MCHC（g/L）	RDW-SD
对照组	8 181	4.03±0.48	119.36±14.37	35.85±3.82	89.54±6.01	29.87±2.60	334.88±11.98	42.69±4.12
少见 α 地贫基因型	7	5.35±0.47	110.86±19.74	34.92±6.45	65.17±10.04	20.74±3.34	318.09±9.87	37.36±3.03
少见 β 地贫基因型	27	4.88±6.28	113.89±14.56	34.96±3.63	72.59±8.86	23.55±3.38	323.44±9.41	38.75±4.49

表 5　不同孕期两组孕妇血常规指标比较（$\overline{x}\pm s$）

组别	n	RBC（$\times10^{12}$/L）	Hb（g/L）	HCT（%）	MCV（fL）	MCH（pg）	MCHC（g/L）	RDW-SD
孕早期								
对照组	6 076	4.00±0.43	119.55±12.80	35.88±3.50	89.69±5.26	29.89±2.31	334.69±11.40	42.60±3.97
地贫组	165	4.82±0.73	113.75±17.77	35.38±4.98	74.26±11.88	23.93±4.43	321.14±13.55	38.73±5.00
孕中期								
对照组	1 698	3.85±0.43	117.19±12.70	35.16±3.61	90.38±5.38	30.11±2.44	335.41±11.48	43.28±3.73
地贫组	87	4.90±0.84	116.70±15.52	35.76±4.59	74.29±13.31	24.31±4.69	326.44±12.47	38.22±3.35
孕晚期								
对照组	407	3.82±0.45	110.71±15.97	33.79±4.10	88.74±7.24	29.27±3.16	329.47±15.03	44.16±5.20
地贫组	126	5.00±0.81	108.97±18.15	34.19±5.70	69.31±10.97	22.06±3.54	318.92±17.94	38.43±4.55

3 讨　论

地贫属小细胞低色素性贫血，对于重型地贫新生儿，其出生后即可出现黄疸、贫血和肝脾肿大等现象，严重时甚至危及新生儿生命[10-14]。重庆江津区位于重庆西南部，属于地贫高发区。相对于群体筛查，地贫基因检测的适应性存在不足，检测周期较长且费用较高，如果把相应的血常规指标作为地贫早期筛查指标，可以提高筛查效率，降低筛查成本。本研究 8 559 例孕妇地贫基因检测结果显示，地贫基因阳性 378 例（4.42%），其中 α 地贫 238 例，占 62.96%，与文献[15]报道结果相符。本研究结果显示，α 地贫孕妇地贫基因型主要为-α3.7、--SEA 两种，β 地贫孕妇地贫基因型主要为 CD17(A-T)、CD41/42(-TCTT)、IVS-II-654(C-T)。与对照组比较，地贫组患者 RBC 升高，Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 均降低，且 MCV＜80 fL，MCH＜27 pg，RDW-SD 降低，符合地贫小细胞低色素性贫血的血常规指标分布特点[16-17]。与 α 地贫孕妇比较，β 地贫孕妇 Hb、HCT、MCV、MCH、RDW-SD 较低，提示 β 地贫孕妇血常规指标变化幅度更大，贫血表现更明显。本研究结果显示，与对照组比较，地贫组孕中期、孕晚期 MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 均降低，提示地贫孕妇随孕期延长贫血程度逐渐加重。为避免中重型地贫患儿的出生，夫妇一方确诊为地贫携带者，其配偶应行地贫基因检测。本研究有部分血常规指标正常而地贫基因检测阳性孕妇，是因为孕妇进行产前遗传咨询时，高度怀疑地贫而进行的地贫基因检测。

综上所述，本研究初步了解了重庆市江津区地贫孕妇基因型分布情况和地贫孕妇的血常规指标变化。孕妇血常规检测对孕妇地贫初筛及降低地贫患儿的出生率具有重要的临床意义。

参考文献

[1] MUNCIE H L, CAMPBELL J. Alpha and beta thalassemia[J]. Am Fam Physician, 2009, 80(4): 339-344.

[2] BRANCALEONI V, DI PIERRO E, MOTTA I, et al. Laboratory diagnosis of thalassemia[J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38(1): 32-40.

[3] METTANANDA S, HIGGS D R. Molecular basis and genetic modifiers of thalassemia[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(2): 177-191.

[4] WEATHERALL D J. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden[J]. Blood, 2010, 115(22): 4331-4336.

[5] WILLIAMS T N, WEATHERALL D J. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2012, 2(9): a011692.

[6] LIN M, WEN Y F, WU J R, et al. Hemoglobinopathy: molecular epidemiological characteristics and health effects on Hakka people in the Meizhou region, southern China[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e55024.

[7] LAI K, HUANG G, SU L, et al. The prevalence of thalassemia in mainland China: evidence from epidemiological surveys[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 920.

[8] ZHUANG J, JIANG Y, WANG Y, et al. Molecular analysis of α-thalassemia and β-thalassemia in Quanzhou region southeast China[J]. J Clin Pathol, 2020, 73(5): 278-282.

[9] LAL A, BANSAL D. Thalassemia: common clinical queries in management[J]. Indian J Pediatr, 2020, 87(1): 75-81.

[10] KHANDROS E, KWIATKOWSKI J L. Beta thalassemia: monitoring and new treatment approaches[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2019, 33(3): 339-353.

[11] MUNKONGDEE T, CHEN P, WINICHAGOON P, et al. Update in laboratory diagnosis of thalassemia[J]. Front Mol Biosci, 2020, 7(1): 74.

[12] BRANCALEONI V, DI PIERRO E, MOTTA I, et al. Laboratory diagnosis of thalassemia[J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38(1): 32-40.

[13] SHAH F T, SAYANI F, TROMPETER S, et al. Challenges of blood transfusions in β-thalassemia[J]. Blood Rev, 2019, 37(1): 100588.

[14] AL-SALEM A H. Splenectomy for children with thalassemia: total or partial splenectomy, open or laparoscopic splenectomy[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2016, 38(1): 1-4.

[15] LI B, ZHANG X Z, YIN A H, et al. High prevalence of thalassemia in migrant populations in Guangdong province, China[J]. BMC Public Health, 2014, 14(1): 905.

[16] 杨志钊，杨山虹，黄福达，等. 红细胞分布宽度在小细胞低色素性贫血中的意义[J]. 检验医学，2010，25(4)：283-285.

[17] 李红萍，李培培，张轩，等. MCV 与 MCH 联合血红蛋白电泳筛查常见地中海贫血[J]. 检验医学，2015，30(7)：703-706.

（收稿日期：2021-03-01　修回日期：2021-08-26）