

[出生缺陷预防]

深圳龙岗区孕期地中海贫血防控实施效果分析

冉 健,朱绪杰,裴元元,朱雁媚,曾康强,刘维强

(深圳市龙岗区妇幼保健院/汕头大学医学院龙岗妇幼临床学院,广东 深圳 518172)

[摘要]目的 了解地中海贫血基因在深圳龙岗区怀孕夫妻中的分布情况及同类型地中海贫血男女性携带者的血液学表现。方法 以2019年3月至2024年2月在深圳龙岗区参加地中海贫血防控项目且筛查结果阳性的39 799对夫妻为研究对象,回顾性分析夫妻双方的地中海贫血筛查、诊断结果并追踪至产前诊断结果。结果 在血常规筛查呈阳性的夫妻中, α -地中海贫血基因携带者的检出率为5.28%, β -地中海贫血基因携带者的检出率为2.20%。39 799对夫妻中携带同型地贫基因并有生育中重型地贫儿风险需接受产前诊断的夫妻850对,确诊中重型地贫胎儿195个。结论 深圳市龙岗区怀孕夫妇中 α 和 β 地中海贫血基因携带率低于广东省地贫携带率,目前实施的地贫防控策略能有效阻断重型地贫儿出生。

[关键词]孕期; α -地中海贫血; β -地中海贫血;筛查;产前诊断

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.01.014

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)01-0093-06

Implementation effect of prevention and control of thalassemia during pregnancy in Longgang district, Shenzhen city

RAN Jian, ZHU Xujie, PEI Yuanyuan, ZHUYanmei, ZENG Kangqiang, LIU Weiqiang

(Longgang District Maternity and Child Healthcare Hospital of Shenzhen City/The Affiliated Longgang Maternity and Child Healthcare Clinical College of Shantou University, Guangdong Shenzhen 518172, China)

[Abstract] **Objective** To investigate distribution of thalassemia genes among pregnant couples in Longgang district, Shenzhen city, and hematological characteristics of male and female carriers with the same type of thalassemia. **Methods** 39 799 pairs of couples with positive screening results who participated in Longgang District Thalassemia Prevention Program from March 2019 to February 2024 were selected for cohort study, and the thalassemia screening data and diagnostic confirmations as well as prenatal diagnosis outcomes were retrospectively analyzed. **Results** In 39 799 pairs of pregnant couples with positive routine blood screening results in Longgang District, the carrying rates of α -thalassemia gene and β -thalassemia gene were 5.28% and 2.20% respectively. Of 39 799 pairs of couples, 850 pairs of couples carried same type of thalassemia genes and required prenatal diagnosis due to risk of delivering newborns with moderate-to-severe thalassemia, and finally 195 fetuses were diagnosed as moderate-to-severe thalassemia. **Conclusion** The carrying rates of α -thalassemia gene and β -thalassemia gene among pregnant couples in Longgang District, Shenzhen city are lower than those in Guangdong province. The current thalassemia prevention and control strategies effectively prevent birth of neonates with severe thalassemia.

[Key words] pregnancy; α -thalassemia; β -thalassemia; screening; prenatal diagnosis

地中海贫血(简称地贫)是全世界范围内常见的单基因隐性遗传病^[1],夫妇携带同型地贫基因时,有四分之一的机会生育中重型地贫儿。我国南方地区 α -地贫基因携带率16.77%^[2],重型 α -地贫胎儿期会发生严重的胎儿水肿,是围产儿死亡的主要原因之一^[3],也会导致产科并发症发生率上升,给孕妇带来严重的身

心伤害^[4]。我国南方地区 β -地贫基因携带率4.50%^[5],由于重型 β 地贫患儿的危害产后才表现出来,对家庭和社会的负担尤为严重^[6-7]。地贫筛查与产前诊断是有效防控中、重型地贫患儿出生的重要措施^[8-9]。

深圳市龙岗区人口来自全国各地,其中包括地贫基因携带率高的广东、广西、海南等地区,同时也

[收稿日期]2025-04-01

[基金项目]区级重点实验室认定扶持-龙岗区出生缺陷预防重点实验室(LGKCZSYS2018000010)

[作者简介]冉 健(1980—),女,副主任技师,从事产前筛查实验室工作及研究。

[通讯作者]裴元元,主任技师。

有来自地贫基因携带率低的长江以北省份。广东省从2013年实施地贫防控政策,多个研究团队对不同地区的防控效果均有报道^[10-11]。深圳市龙岗区2017年开始实施本区域地贫防控政策,本研究通过回顾性分析2019年至2024年龙岗区地贫防控数据,探讨辖区地贫防控策略的有效性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究基于2019年3月至2024年2月在深圳市龙岗区实施的孕期地中海贫血(简称“地贫”)防控项目。研究对象为在该项目期间自愿参与并签署书面知情同意书的孕期夫妇共50 414对。女性年龄范围为18~43岁,男性年龄范围为20~46岁。

1.1.1 项目实施流程与研究对象筛选

血常规初筛:所有纳入的50 414对夫妇均首先接受了血常规检测,主要筛查指标为平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)和平均红细胞血红蛋白(mean corpuscular hemoglobin, MCH)。

排除标准:经血常规筛查,若夫妇双方的MCV和MCH结果均符合正常范围($MCV \geq 82 \text{ fl}$ 且 $MCH \geq 27 \text{ pg}$),则视为低风险,退出后续地贫防控筛查流程。符合此条件并退出的夫妇共10 615对。

进一步筛查对象:剩余39 799对夫妇,因其至少一方的MCV和/或MCH结果异常($MCV < 82 \text{ fl}$ 和/或 $MCH < 27 \text{ pg}$),进入下一阶段筛查。

血红蛋白电泳筛查:此39 799对夫妇双方均接受了血红蛋白电泳检测,关键指标为血红蛋白A2(hemoglobin A2, HbA2)。

基因检测对象:若夫妇至少一方的电泳结果显示HbA2水平异常($HbA2 > 3.5\%$ 或 $HbA2 < 2.5\%$),则该对夫妇双方均需接受外周血地中海贫血基因检测。

1.1.2 本研究最终选取的研究对象与数据收集

本研究最终聚焦于进入地贫专项筛查流程的39 799对夫妇(即血常规初筛提示至少一方MCV和/或MCH异常的夫妇)。针对这部分研究对象,收集并分析了以下数据:夫妻双方血常规报告中的血红蛋白浓度(hemoglobin concentration, Hb)、MCV、MCH及平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscu-

lar hemoglobin concentration, MCHC)结果;夫妇双方血红蛋白电泳报告中的HbA2结果;夫妇双方的外周血地中海贫血基因检测结果;可能怀孕中重型地贫胎儿的孕妇羊水穿刺或绒毛膜取样的地中海贫血产前基因诊断结果及随访结果。本研究经深圳市龙岗区妇幼保健院伦理委员会审核通过(伦理批件号:LGFYKYXMLL-2024-80)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

采集孕妇及其丈夫的外周血2mL,乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K2)抗凝,颠倒混匀后储存于4℃冰箱,依次完成血常规、血红蛋白电泳、地中海贫血基因检测。

携带同型地贫需产前诊断的孕妇,孕16~22周时抽取羊水10mL或孕10~13周时抽取绒毛2支,完成胎儿地贫基因产前诊断。

1.2.2 血常规、血红蛋白电泳检测

采用Sysmex XN-2000全血细胞分析仪检测孕妇及其丈夫的血常规,重点关注:血红蛋白浓度、平均红细胞容积、平均红细胞血红蛋白含量、平均红细胞血红蛋白浓度。使用Sebia capillarys2全自动毛细管电泳仪进行血红蛋白电泳分析,关注HbA2及其他异常血红蛋白。

1.2.3 地中海贫血基因检测

采用Lab-aid824核酸自动提取仪、厦门至善生物技术有限公司核酸提取试剂盒提取血标本中的DNA,应用Luminex 200液相芯片检测系统和中山大学达安基因股份有限公司地中海贫血基因(α/β)检测试剂盒检测3种缺失型 α -地贫基因、3种非缺失型 α -地贫基因和17种 β -珠蛋白基因。

产前诊断地贫基因检测在排除母血污染后,除在Luminex 200液相芯片平台完成检测外,同时采用亚能地中海贫血基因检测试剂盒完成3种缺失型 α -地贫基因、3种非缺失型 α -地贫基因和17种 β -珠蛋白基因检测。

1.2.4 数据整合

采用广州正翰产前诊断信息管理系统整合同一被检测者的Hb、MCV、MCH、MCHC,血红蛋白电泳结果,地中海贫血基因检测结果。关联夫妻双方检测结果,分析夫妻双方是否携带同型地贫基因。

1.3 统计学处理

所有分析均通过 SPSS 统计软件完成。同组内血液学 Hb、MCV、MCH、MCHC、HbA2、HbE 的比较采用独立样本 t 检验。不同组间同一性别血液学指标的比较,先进行单因素方差分析,如果单因素方差分析结果显示有统计学差异,则进一步使用图基 HSD 检验 (honestly significant difference, Tukey HSD) 进行两两比较。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 龙岗区孕期夫妇 α -地贫基因携带情况

纳入研究的 39 799 对夫妻中单纯 α -地贫基因携带者 3 956 人, $\alpha\beta$ 复合地贫基因携带者 247 人, α -地贫基因在筛查阳性夫妻中的携带率为 5.28% (4 203/79 598)。深圳龙岗地区妊娠期人群中 α -地贫基因携带共有 20 种型别,居于前 5 位的分别是——SEA/ $\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ 。各基因型统计见表 1。

表 1 孕期夫妇不同型别 α -地贫基因携带情况

Table 1 Distribution of different genotypes of α -thalassemia in pregnant couple carriers

α 地贫基因型	病例数	男性占比 (%)	女性占比 (%)
——SEA/ $\alpha\alpha$	2 393	25.72	31.22
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	997	9.73	13.99
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	337	3.69	4.33
$\alpha^{CS}/\alpha\alpha$	170	1.76	2.28
$\alpha^{WS}/\alpha\alpha$	138	1.33	1.95
$\alpha^{QS}/\alpha\alpha$	51	0.55	0.67
——SEA/ $-\alpha^{3.7}$	41	0.38	0.59
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$	14	0.10	0.24
——SEA/ $-\alpha^{4.2}$	15	0.12	0.24
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{4.2}$	6	0.00	0.14
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{WS}$	7	0.02	0.14
$\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha^{WS}$	4	0.02	0.07
——SEA/ $\alpha\alpha^{WS}$	12	0.14	0.14
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha^{QS}$	2	0.02	0.02
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha^{WS}$	4	0.05	0.05
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{CS}$	5	0.07	0.05
$\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha^{CS}$	1	0.00	0.02
——SEA/ $\alpha\alpha^{CS}$	4	0.07	0.02
——SEA/ $\alpha\alpha^{QS}$	1	0.00	0.02
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha^{CS}$	1	0.02	0.00

2.2 龙岗区孕期夫妇 β -地贫基因携带情况

纳入研究的 39 799 对夫妻中,单纯 β -地贫基因携带者 1 507 人, $\alpha\beta$ 复合地贫基因携带者 247 人, β -地贫基因在筛查阳性夫妻中的携带率为 2.20% (1 754/79 598)。深圳龙岗区妊娠期人群中 β -地贫基因携带共有 12 种型别,居于前 5 位的分别是: $\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 、 β^{654}/β^N 、 β^{CD17}/β^N 、 β^{-28}/β^N 、 β^E/β^N 。各基因型统计见表 2。

表 2 孕期夫妇不同型别 β -地贫基因携带情况

Table 2 Distribution of different genotypes of β -thalassemia in pregnant couple carriers

β -地贫基因型	病例数	男性占比 (%)	女性占比 (%)
$\beta^{CD41-42}/\beta^N$	600	15.51	18.70
β^{654}/β^N	454	12.66	13.23
β^{CD17}/β^N	274	6.39	9.24
β^{-28}/β^N	232	6.10	7.13
β^E/β^N	59	1.43	1.94
$\beta^{CD71-72}/\beta^N$	42	1.08	1.31
β^{27-28}/β^N	30	0.97	0.74
β^{-29}/β^N	18	0.46	0.57
β^{14-15}/β^N	16	0.46	0.46
β^{Ivs-1}/β^N	14	0.23	0.57
β^{43}/β^N	12	0.34	0.34
β^{int}/β^N	3	0.00	0.17

2.3 α -地贫基因携带者的血液学指标在同组不同性别和不同组间的表现

α -地贫基因携带者分静止型 ($-\alpha/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^T\alpha/\alpha\alpha$)、轻型 ($——/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha/-\alpha$ 、 $-\alpha/\alpha^T\alpha$ 、 $\alpha^T\alpha/\alpha^T\alpha$)、中间型 ($——/-\alpha$ 、 $——/\alpha^T\alpha$)、 $\alpha\beta$ 复合地贫四个组。同组内女性和男性的 Hb、MCV、MCH、MCHC 均有显著性差异 ($P < 0.05$);同组内女性和男性的 HbA2 没有显著性差异 ($P > 0.05$);不同组间静止型、轻型、中间型各指标有统计学差异 ($P < 0.05$),表现在随着受损 α 基因个数的增加, Hb、MCV、MCH、MCHC 和 HbA2 总体呈下降趋势。 $\alpha\beta$ 复合地贫组女性的 Hb、MCV 与轻型组没有显著性差异 ($P > 0.05$), HbA2 与其他各组都有显著性差异 ($P < 0.05$),表现为显著高于其他各组。

表 3 不同组别 α -地贫基因携带者血液学指标($\bar{x} \pm s$)Table 3 Hematological parameters of α -thalassemia gene carriers in different subgroups ($\bar{x} \pm s$)

α -地贫分组	性别	例数	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	HbA2(%)
静止型	女性	909	120.67 $\pm$ 10.09 ^a	82.38 $\pm$ 4.86 ^a	27.13 $\pm$ 2.03 ^a	327.62 $\pm$ 12.03 ^a	2.46 $\pm$ 0.27 ^a
	男性	659	148.91 $\pm$ 10.23 ^{*a}	83.61 $\pm$ 4.41 ^{*a}	27.32 $\pm$ 1.83 ^{*a}	326.81 $\pm$ 12.28 ^{*a}	2.44 $\pm$ 0.29 ^a
轻型	女性	1 273	111.48 $\pm$ 8.67 ^b	68.32 $\pm$ 3.46 ^b	21.47 $\pm$ 1.32 ^b	314.49 $\pm$ 10.62 ^b	2.31 $\pm$ 0.19 ^b
	男性	1 075	138.02 $\pm$ 10.03 ^{*b}	69.43 $\pm$ 3.17 ^{*b}	21.36 $\pm$ 1.19 ^{*b}	308.02 $\pm$ 10.71 ^{*b}	2.28 $\pm$ 0.26 ^b
中间型	女性	38	91.59 $\pm$ 13.94 ^c	64.05 $\pm$ 6.84 ^c	19.07 $\pm$ 1.87 ^c	295.92 $\pm$ 14.80 ^c	1.28 $\pm$ 0.59 ^c
	男性	26	113.54 $\pm$ 18.23 ^{*c}	66.42 $\pm$ 6.66 ^{*c}	19.38 $\pm$ 1.60 ^{*c}	286.07 $\pm$ 16.70 ^{*c}	1.17 $\pm$ 0.65 ^c
$\alpha\beta$ 复合地贫	女性	141	111.48 $\pm$ 9.90 ^b	69.21 $\pm$ 5.11 ^b	22.15 $\pm$ 2.03 ^d	320.20 $\pm$ 12.47 ^d	5.34 $\pm$ 0.54 ^d
	男性	106	136.79 $\pm$ 9.34 ^{*b}	69.40 $\pm$ 5.36 ^{*b}	21.62 $\pm$ 1.89 ^{*b}	311.43 $\pm$ 7.63 ^{*d}	5.43 $\pm$ 0.51 ^d

注: *表示同组内男性和女性在该参数上有显著差异($P < 0.05$);字母上标(a,b,c,d)表示不同组间同一性别在该参数上的两两比较结果,相同字母表示两组间无显著差异($P > 0.05$),不同字母表示有显著差异($P < 0.05$)。

2.4 β -地贫基因携带者的血液学指标在同组不同性别和不同组间的表现

β -地贫携带者分 β^+ (β^{-28}/β^N 、 β^{-29}/β^N 、 β^{654}/β^N)、 β^0 ($\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 、 β^{CD17}/β^N 、 $\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 、 β^{CD43}/β^N 、 $\beta^{CD27-28}/\beta^N$ 、 $\beta^{CD14-15}/\beta^N$ 、 β^{IVS-1}/β^N 、 β^{Int}/β^N)、HbE、 $\alpha\beta$ 复合地贫 4 组。所有组内 MCV、HbA2、HbE 均无显著性别差异。不同组间同一性别 Hb 比较, HbE 组 $> \alpha\beta$ 复合地贫组 $> \beta^+/\beta^0$ 组 ($P < 0.05$)。HbE 组

MCV、MCH 显著高于其他三组 ($P < 0.05$), $\alpha\beta$ 复合地贫组显著高于 β^+/β^0 组 ($P < 0.05$)。HbE 组 HbA2 显著低于其他三组 ($P < 0.05$), $\beta^+/\beta^0/\alpha\beta$ 复合地贫组间 HbA2 无差异; HbE 组 MCHC 显著高于 β^+/β^0 组 ($P < 0.05$), 其他组间 MCHC 无差异。HbE 组有 25% 左右异常血红蛋白 HbE, 其他组没有检测到 HbE。

表 4 不同组别 β -地贫基因携带者血液学指标($\bar{x} \pm s$)Table 4 Hematological parameters of β -thalassemia gene carriers in different subgroups ($\bar{x} \pm s$)

β -地贫分组	性别	例数	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	HbA2(%)	HbE(%)
β^+	女性	317	104.94 $\pm$ 11.04 ^a	66.52 $\pm$ 4.56 ^a	21.31 $\pm$ 1.75 ^a	319.50 $\pm$ 11.33 ^a	5.24 $\pm$ 0.43 ^a	—
	男性	278	133.31 $\pm$ 9.11 ^{*a}	66.09 $\pm$ 4.66 ^a	20.71 $\pm$ 1.80 ^{*a}	312.58 $\pm$ 9.60 ^{*a}	5.37 $\pm$ 0.42 ^a	—
β^0	女性	466	102.44 $\pm$ 9.53 ^a	63.57 $\pm$ 3.53 ^b	20.19 $\pm$ 1.37 ^a	316.62 $\pm$ 10.92 ^a	5.43 $\pm$ 0.43 ^a	—
	男性	403	130.66 $\pm$ 9.39 ^{*a}	64.58 $\pm$ 4.20 ^b	20.28 $\pm$ 1.77 ^{*a}	313.24 $\pm$ 11.49 ^a	5.38 $\pm$ 0.65 ^a	—
HbE	女性	30	114.45 $\pm$ 12.93 ^c	76.72 $\pm$ 4.22 ^c	25.35 $\pm$ 1.53 ^c	331.85 $\pm$ 18.34 ^c	3.43 $\pm$ 0.32 ^c	25.08 $\pm$ 0.91
	男性	24	147.87 $\pm$ 8.81 ^{*c}	76.91 $\pm$ 3.72 ^c	25.65 $\pm$ 1.58 ^c	331.07 $\pm$ 5.80 ^c	3.44 $\pm$ 0.32 ^c	24.85 $\pm$ 0.74
$\alpha\beta$ 复合地贫	女性	141	111.48 $\pm$ 9.90 ^d	69.21 $\pm$ 5.11 ^d	22.15 $\pm$ 2.03 ^a	320.20 $\pm$ 12.47 ^a	5.34 $\pm$ 0.54 ^a	—
	男性	106	136.79 $\pm$ 9.34 ^{*d}	69.40 $\pm$ 5.36 ^d	21.62 $\pm$ 1.89 ^{*a}	311.43 $\pm$ 7.63 ^a	5.43 $\pm$ 0.51 ^a	—

注: *表示同组内男性和女性在该参数上有显著差异($P < 0.05$);字母上标(a,b,c,d)表示不同组间同一性别在该参数上的两两比较结果,相同字母表示两组间无显著差异($P > 0.05$),不同字母表示有显著差异($P < 0.05$)。

2.5 产前地贫防控效果

同型地贫且有可能生育中重型地贫儿的孕妇完成产前诊断。纳入本次研究的 39 799 对夫妻, 其中 608 对夫妻同时携带 α -地贫基因, 产前诊断后确诊 Hb Bart's 水肿胎(—/—)92 个, 中间型 α -地贫

(—/— α 、—/ $\alpha^T\alpha$)胎儿 57 个; 242 对夫妻同时携带 β -地贫基因, 产前诊断后确诊中重型 β -地贫胎儿 46 个。对于中间型地中海贫血胎儿, 由医学遗传与产前诊断科进行遗传咨询后, 夫妻双方共同决定是否选择继续妊娠。

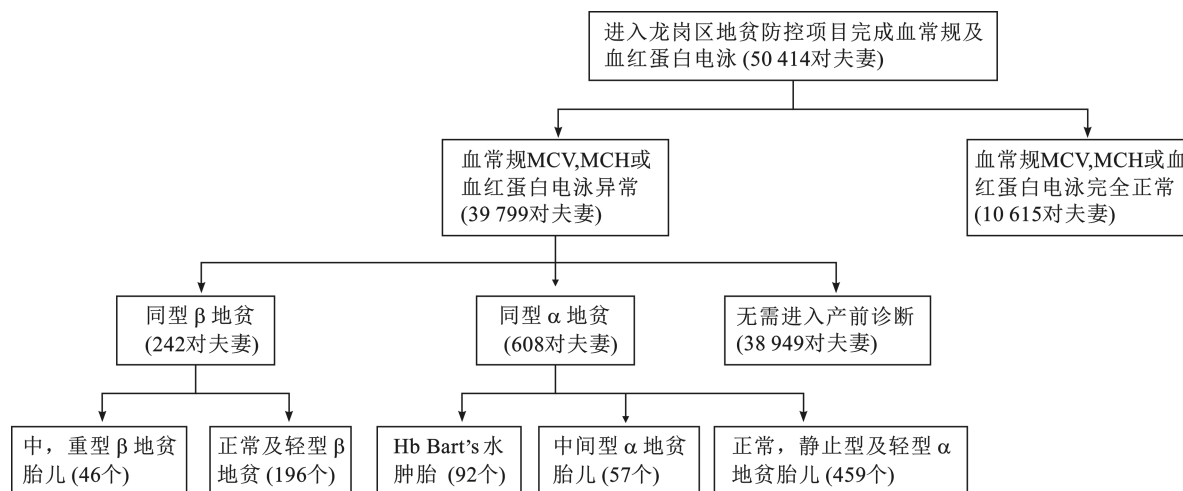


图 1 产前地贫筛查效果

Fig. 1 Results of prenatal thalassemia screening

3 讨论

3.1 深圳龙岗区地贫防控重点人群

本研究数据来源是深圳龙岗区妊娠期夫妻双方的检测结果,可代表本地区的人口结构。从表 1、表 2 的统计结果可以看出,α-地贫基因携带率 5.28%,β-地贫基因携带率 2.20%,明显低于广州地区报道的 α-地贫基因携带率 12.7%^[12] 和 β-地贫基因携带率 4.5%^[5]。该差异提示深圳市龙岗区人口来源地构成的多样性可能高于广州地区^[13-14]。深圳龙岗区 α-地贫携带者中以 --/αα 占比最高,占所有 α-地贫携带者的 56.94%。--/αα 与重型 α-地贫风险密切相关。夫妻同时携带 --/αα 基因就有四分之一的概率生育重型 α-地贫儿,是 α-地贫防控的重点人群^[15]。深圳龙岗区 β 地贫基因携带率居前四位的 β^{CD41-42}/β^N、β⁶⁵⁴/β^N、β^{CD17}/β^N、β⁻²⁸/β^N 占 88.94%,是 β-地贫防控的重点人群^[16]。本研究中 αβ 复合携带者共 247 人,占地贫基因携带者的 4.33%(247/5 710),此类夫妇的后代可能同时遗传两种突变,增加了表型复杂性。

3.2 α-地贫基因携带者血液学临床表现

将研究对象中 α-地贫基因携带者按静止型,包含缺失突变静止型 α-地贫(-α^{3.7}/αα、-α^{4.2}/αα)和非缺失突变静止型 α-地贫(α^{CS}α/αα、α^{QS}α/αα、α^{WS}α/αα);轻型,包含东南亚缺失突变轻型 α-地贫(--SEA/αα)和非东南亚缺失突变轻型 α-地贫(-α^{3.7}/-α^{3.7}、-α^{3.7}/-α^{4.2}、-α^{3.7}/αα^{WS}、αα^{CS}/αα^{WS}、-α^{4.2}/αα^{QS}、-α^{4.2}/αα^{WS}、-α^{3.7}/αα^{CS}、αα^{CS}/αα^{CS}、-α^{4.2}/

αα^{CS});中间型(--SEA/-α^{3.7}、--SEA/-α^{4.2}、--SEA/αα^{WS}、--SEA/αα^{CS}、--SEA/αα^{QS});αβ 复合地贫分为 4 个组,比较在同一组内男性和女性的 Hb、MCV、MCH、MCHC、HbA2 有无统计学差异。从表 3 的统计结果分析,同一组内男性和女性的 Hb、MCV、MCH、MCHC 有显著性差异。同组内女性的 Hb 均值明显低于男性,这一现象与 WS/T 405-2012《血细胞分析参考区间》中规定女性 Hb 参考区间 115~150g/L,男性 Hb 参考区间 130~175g/L 表现出的参考区间差异是一致的,说明不同性别人群携带 α-地贫基因导致的临床表现并没有差异。静止型中的缺失型 α-地贫和非缺失型 α-地贫血液学指标没有显著性差异^[17]。轻型 α-地贫中东南亚缺失型与其他轻型 α-地贫血液学指标也没有显著性差异。静止型 α-地贫与轻型 α-地贫、轻型 α-地贫与中间型 α-地贫血液学指标均有显著性差异。表现在随 α 基因受损数量增加,Hb、MCV、MCH、MCHC 和 HbA2 总体呈下降趋势。中间型 α-地贫与 αβ 复合地贫的 Hb、HbA2 有显著性差异,αβ 复合地贫的 Hb、HbA2 显著高于中间型 α-地贫。

3.3 β-地贫基因携带者血液学临床表现

将 β-地贫携带者按 β⁺(β⁻²⁸/β^N、β⁻²⁹/β^N、β⁶⁵⁴/β^N);β⁰(β^{CD41-42}/β^N、β^{CD17}/β^N、β^{CD41-42}/β^N、β^{CD43}/β^N、β^{CD27-28}/β^N、β^{CD14-15}/β^N、β^{IVS-1-1}/β^N、β^{Int}/β^N);HbE;αβ 复合地贫分为 4 组。同组内男性和女性 Hb 均有显著性差异,表现为男性 Hb 显著高于女性,这一差异来源于男性和女性本身的生理差异,即 Hb 在男性和女性的差异不是来源于携带 β-地贫基因导致。所有

组内 MCV、HbA₂、HbE 男性和女性没有显著性差异。说明相同 β -地贫基因型携带者的血液学表型与性别没有明显关联。 β^+ 、 β^0 和 $\alpha\beta$ 复合地贫三组间血液学指标没有显著差异, HbE 组 Hb、MCV、MCH、MCHC 较其他三组总体呈增高趋势且均有显著差异。 β^+ 地中海贫血是由于 β 珠蛋白基因突变导致 β 珠蛋白链合成减少^[18]。 β^0 地中海贫血是由于 β 珠蛋白基因突变导致 β 珠蛋白基因功能完全丧失, β 珠蛋白链完全不能合成^[19]。HbE 是由于 β 珠蛋白基因第 26 位密码子(GAG→AAG)突变^[20], 降低了 mRNA 前体剪接加工的效率, 导致 β 珠蛋白基因的表达减少, 所以 HbE 组血液学指标的异常较其他三组轻。

3.4 深圳龙岗区地贫防控效果

39 799 对夫妻, 完成从血常规、血红蛋白电泳筛查到地中海贫血基因检测, 需要产前诊断的夫妻共 850 对, 确诊 Hb Bart's 水肿胎 92 个, 中间型 α -地贫胎儿 57 个, 中、重型 β 地贫胎儿 46 个。所有孕妇经过遗传咨询和知情同意后, 由夫妻双方共同决定选择胎儿的去留。最终 92 例 Hb Bart's 水肿胎、46 例中重型 β -地贫胎儿、30 例中间型 α -地贫胎儿终止妊娠; 27 例中间型 α -地贫胎儿继续妊娠。继续妊娠的胎儿均随访至出生 6 个月, 未发现中重型地贫儿漏检的病例。

综上所述, 深圳龙岗区通过目前实施的地贫防控政策, 能有效筛查地贫携带者人群并阻断中重型地贫儿的出生。

【参考文献】

- [1] Kattamis A, Kwiatkowski J L, Aydinok Y, et al. Thalassemia[J]. *Lancet*, 2022, 399: 2310-2324.
- [2] 高晓晓, 赵超逸, 薛来玉, 等. 2018—2022 年福建地区地中海贫血基因分型检测结果分析[J]. *中国校医杂志*, 2024, 38: 933-938.
- [3] Musallam K M, Rivella S, Vichinsky E, et al. Epidemiology of clinically significant forms of alpha- and beta-thalassemia: A global map of evidence and gaps[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98: 1436-1451.
- [4] Zhou J, Li H, Wang X, et al. Thalassemia genetic screening of pregnant women with anemia in Northern China through comprehensive analysis of thalassemia alleles (CATSA)[J]. *Clin Chim Acta*, 2025, 569: 120151.
- [5] 杨雪丽, 张明, 王璐, 等. 2020—2022 年 1501 例地中海贫血疑似病例基因检测结果分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2024, 32: 1848-1851.
- [6] Grech L, Borg K, Borg J. Novel therapies in β -thalassaemia[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88: 2509-2524.
- [7] Taher A T, Musallam K M, Cappellini M D. β -Thalassemias[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384: 727-743.
- [8] MENSAH C, SHETH S. Optimal strategies for carrier screening and prenatal diagnosis of α - and β -thalassemia[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2021: 607-613.
- [9] 唐坤强, 曾仲萍, 宾成超, 等. 4 059 例地中海贫血的产前筛查和基因诊断分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34: 68-72.
- [10] 裴元元, 朱雁媚, 欧德标, 等. 不同地中海贫血筛查方案的效果分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2024, 32: 1910-1913.
- [11] Gu H, Zhang H, Ren J, et al. Comparison of the Efficacy of Different Thalassemia Screening Strategies Used for the Couple of Pre-Pregnancy in Yuzhong District of Chongqing City[J]. *中国实验血液学杂志*, 2020, 28(2): 572-576.
- [12] 向晓华, 刘芳, 李红, 等. 桂林市临桂地区地中海贫血基因缺陷类型分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29: 860-864.
- [13] 杜佩英, 李孜, 胡俊奇, 等. 广州市番禺区婚前孕人群地中海贫血筛查及基因检测情况分析[J]. *中国妇幼保健杂志*, 2024, 39: 4739-4742.
- [14] Luo S, Huang Y, Liu Z, et al. Thalassemia screening and genetic analysis in Longgang District, Shenzhen: A retrospective study[J]. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2021, 34, (15): 2532-2537.
- [15] MUSALLAM K M, CAPPELINI M D, DAAR S, et al. Alpha-thalassemia: A practical overview[J]. *Blood Rev*, 2024, 64: 101165.
- [16] 葛艳芬, 陈晓文, 刘志伟, 等. 广州地区异常血红蛋白新生儿及其父母的血液学特征研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2025, 33: 180-186.
- [17] 黄革, 郑有为, 吴际, 等. 广东地区育龄人群静止型 α 地中海贫血基因型分析研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31: 1811-1814.
- [18] 蒋海山, 彭莹, 地中海贫血携带者筛查及防控专家共识工作组. 地中海贫血携带者筛查及防控专家共识[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2024, 51: 43-50.
- [19] Ropero P, González Fernández F A, Nieto J M, et al. β -Thalassemia Intermedia: Interaction of α -Globin Gene Triplication With β -thalassemia Heterozygous in Spain[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 866396.
- [20] WANG D, LI Y, CHEN L, et al. Case report: A rare heterozygous Hb CS with heterozygous HbE in a family with thalassemia in China[J]. *Frontiers in Genetics*, 2022, 13: 929489.

[专业责任编辑: 肖延凤]

[中文编辑: 刘昕田; 英文编辑: 杨周岐]