

## 基因调控

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000273

## 重庆地区 8 024 例地中海贫血筛查结果及地贫基因型分析

杜伟<sup>1</sup>, 欧阳小峰<sup>2</sup>, 甘承文<sup>2</sup>, 郭海波<sup>2</sup>, 李嘉艳<sup>2</sup>, 周瑾<sup>4</sup>, 陈玲<sup>5</sup>, 单雪峰<sup>3</sup>, 曹玲<sup>1</sup>, 单幼兰<sup>1</sup>

(1. 重庆医科大学附属第二医院分子生物学实验室, 重庆 400010; 2. 重庆金域医学检验所, 重庆 400000;

3. 重庆医科大学附属第一医院药学部, 重庆 400016; 4. 重庆医科大学附属第二医院产科, 重庆 400010;

5. 重庆医科大学附属第二医院血液科, 重庆 400010)

**【摘要】目的:**了解重庆地区人群中  $\alpha$ 、 $\beta$  地中海贫血基因型的分布情况。**方法:**送检对象来自重庆各区、县共计 8 024 例样本, 采用单管多重聚合酶链反应法 (gap single polymerase chain reaction, GSPCR) 结合反向斑点膜杂交技术 (reverse dot blot hybridization, RDB 法) 同时进行  $\alpha$ 、 $\beta$  地中海贫血基因检测。各组标本送检之前已在各个医院进行外周血的红细胞数 (red blood cell, RBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、红细胞平均体积 (mean corpuscular volume, MCV)、红细胞平均血红蛋白 (mean corpuscular hemoglobin, MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) 细胞、血红蛋白电泳指数测定进行地中海贫血的初筛。8 024 例样本男 1 267 例, 女 6 757 例, 0~91 岁, 按年龄分为儿童组 (0~16 岁) 317 例, 青壮年组 (17~49 岁) 7 552 例, 老年组 (50~91 岁) 155 例。**结果:**8 024 例样本共检出  $\alpha$ 、 $\beta$  地贫 111 7 例, 比例为 13.92%。 $\alpha$  地贫 479 例, 其中常见缺失型  $\alpha$  地贫基因型为  $-\text{SEA}/\alpha\alpha$  (332 例),  $-\alpha^{37}/\alpha\alpha$  (84 例),  $-\alpha^{42}/\alpha\alpha$  (15 例), 基因型以  $-\text{SEA}/\alpha\alpha$  最为常见, 构成比分别为 69.31%、17.54%、3.13%, 共 89.98%; 以右缺失为主,  $-\text{SEA}/-\alpha^{37}$  5 例,  $-\text{SEA}/-\alpha^{42}$  1 例。非缺失型 42 例, 占 8.76%; 确定为  $\beta$  地贫共 619 例,  $\alpha$  复合  $\beta$  地贫 19 例。 $\beta$  地贫基因型本次研究中共计发现 12 种基因型, 其中最常见突变构成类型分别为 CD17(A→T)、CD41-42(-TCIT)、IVS-2-654(C→T)、CD43、TATABoxnt-28(A→T)、 $\beta\text{E}$  共占 96.12%, 其中以 CD17(A→T) 位点突变所占比例最高, CAP 点突变和 IVS1-1 点突变各 1 例; 8 024 例样本中男性 1 267 例, 其中地贫 167 例 (13.18%), 女性 6 757 例其中地贫 950 例 (14.06%), 男性和女性地贫检测阳性率差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.691$ ,  $P=0.433$ ); 男性  $\alpha$  地贫 77 例, 女性 402 例; 男性  $\beta$  地贫 74 例, 女性 545 例, 男性检测为  $\alpha$  地贫或  $\beta$  地贫与女性的 2 种地贫检测率之间的差异, 无统计学意义 ( $\chi^2=0.381$ ,  $P=0.604$ ); 儿童组 317 例确定为地贫 107 例 (33.75%), 青壮年组 7 552 例确定为地贫 982 例 (13.00%), 老年组 155 例确定地贫 28 例 (18.06%), 地贫患者各个年龄组检测阳性无统计学差异 ( $\chi^2=1.711$ ,  $P=0.318$ )。**结论:**重庆地区地中海贫血患者中  $\alpha$  地中海贫血以  $-\text{SEA}/\alpha\alpha$  基因型最为常见,  $\beta$  地中海贫血则以 CD17(A→T) 位点的突变最为常见。同时, 青壮年组地贫的危害在于青壮年为生育年龄的集中段, 所以对青壮年人群进行地贫的筛查和基因诊断, 对提高人口素质有重要作用。

**【关键词】**地中海贫血;  $\alpha$  地中海贫血;  $\beta$  地中海贫血; 单管多重聚合酶链反应; 重庆**【中图分类号】**R556.6<sup>+</sup>1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-10-22

## Screening results and genetic diagnosis of thalassemia in 8 024 cases in Chongqing region

Du Wei<sup>1</sup>, Ouyang Xiaofeng<sup>2</sup>, Gan Chengwen<sup>2</sup>, Guo Haibo<sup>2</sup>, Li Jiayan<sup>2</sup>, Zhou Jin<sup>4</sup>,Chen Ling<sup>5</sup>, San Xuefeng<sup>3</sup>, Cao Ling<sup>1</sup>, San Youlan<sup>1</sup>

(1. Department of Molecular Biology Laboratory, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University;

2. Kingmed Clinical Trial Service Center of Chongqing; 3. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital,

Chongqing Medical University; 4. Department of Obstetrics, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical

University; 5. Department of Hematology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To investigate the distribution of  $\alpha$ -&  $\beta$ -thalassemia in Chongqing. **Methods:** Totally 8 024 samples from district and counties of Chongqing were detected for  $\alpha$ -&  $\beta$ -thalassemia genotype using gap single polymerase chain reaction (GSPCR) combined with reverse dot blot hybridization (RDB). Before the detection, red peripheral blood cell (RBC), hemoglobin (HB), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), hemoglobin elec-

trophoresis index in each set of sample were screened. In the 8 024 samples, 1 267 were male and 6 757 were female. The sample aged from 0~91 years old and were divided into children group (0~16 years old, 317 cases), adult group (17~49 years old, 7 572 cases) and seniors group (50~91 years old, 155 cases).

作者介绍: 杜伟, Email: 1360778347@qq.com,

研究方向: 免疫学及分子生物学。

通信作者: 单幼兰, Email: 228770220@qq.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000273.html>

**Results:** 1 117 cases of  $\alpha$ - and  $\beta$ -thalassaemia were detected out from the 8024 cases, accounting for 13.92%. Among the 1 117 cases, 479 were  $\alpha$ -thalassaemia. The most common mutations were as follows:  $--^{SEA}/\alpha\alpha$  (332 cases),  $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  (84 cases) and  $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$  (15 cases), accounting for 89.98%, 69.31%, 17.54% and 3.13% respectively. Deletion  $\alpha$ -thalassaemia was the domain type, 5 cases of  $--^{SEA}/\alpha\alpha^{3.7}$  and 1 cases of  $--^{SEA}/\alpha\alpha^{4.2}$ . There were 42 cases of non-deletional  $\alpha$ -thalassaemia, accounting for 8.76%. 619 cases were surly diagnosed as  $\beta$ -thalassaemia and 19 cases were  $\alpha$ -thalassaemia composite  $\beta$ -thalassaemia. 12  $\beta$ -thalassaemia genotypes were found, and the common constitutions of mutation were CD17(A $\rightarrow$ T) (the most common constitution), CD41-42(-TCTT), IVS-2-654(C $\rightarrow$ T), CD43, TATABoxnt -28(A $\rightarrow$ T),  $\beta E$ , accounting for 96.12%. There was 1 case CAP and 1 case IVS1-1. Among the 8 024 cases, 167 male cases and female 950 cases were diagnosed as  $\alpha$ -&  $\beta$ -thalassaemia including 77 male cases and 402 female cases of  $\alpha$ -thalassaemia as well as 74 male cases and 545 female cases of  $\beta$ -thalassaemia. The positive rate of  $\alpha$ -&  $\beta$ -thalassaemia was higher in female than in male, but having no statistical significance ( $\chi^2=0.691, P=0.433$ ). There was no statistical significance in detection rate of  $\alpha$ -&  $\beta$ -thalassaemia between male and female ( $\chi^2=0.381, P=0.604$ ). Among all samples, 317 (33.75%) cases in children group, 982 (13.00%) cases in adult group and 155 (18.06%) cases in senior group were diagnosed as thalassaemia ( $\chi^2=1.711, P=0.318$ ), without statistical differences. **Conclusions:**  $--^{SEA}/\alpha\alpha$  genotype and CD17(A $\rightarrow$ T) gene mutation is the most common type in  $\alpha$ -thalassaemia and  $\beta$ -thalassaemia in Chongqing. However, the significant hazard in adult group concentrates in the breeding age. Thus to screen thalassaemia genotype of adult in breeding age is of great significance in raising population quality.

**[Key words]** thalassaemia;  $\alpha$ -thalassaemia genotype;  $\beta$ -thalassaemia genotype; gap single polymerase chain reaction; Chongqing

据世界卫生组织估计,世界人口中约有 4.5% 的人群携带地中海贫血(以下简称地贫)基因,每年出生的各类重症地贫(包括与其他血红蛋白病的复合型)患儿数至少有 20 万。目前全世界还没有治疗地贫的有效方法,所以阻断地贫儿的出生尤为重要。据调查,广东、广西、海南、台湾和香港地区人群中  $\alpha$  地贫发生率高达 4%~15%;  $\beta$  地贫发生率约为 1%~6%<sup>[1-3]</sup>。重庆地区地贫较大人群的研究报道较少,本次的研究报告来源于重庆 9 区 12 县共计 8 024 例样本,年龄从 0 岁到 91 岁,表现的  $\alpha$ 、 $\beta$  地贫基因型为重庆的常见类型;其次青壮年组为育龄高峰人群的地贫筛查,青壮年组基本反映了重庆地区育龄人群的地贫基因携带情况,阳性率达到 13.92%,所以建议开展对重庆地区育龄夫妇的地贫普查以阻断地贫患儿的出现。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象及方法

2011 年 9 月至 2012 年 9 月收集来自重庆 9 区 12 县的医院送检至重庆金域医学检验所的标本,标本已进行全血细胞分析,以红细胞平均体积(mean corpuscular volume, MCV) <80 fl 和/或红细胞平均血红蛋白(mean corpuscular hemoglobin, MCH) <27 pg 者为筛查阳性,纳入作为送检对象。送检样本共 8 024 名,其中女性 6 757 名,男性 1 267 名,年龄在 0~91 岁。分成 3 个年龄组,0~16 岁儿童组,17~49 岁青壮年组,50~91 岁老年组。对送检标本进行  $\alpha$ 、 $\beta$  地贫基因检测。

### 1.2 试剂

缺失型  $\alpha$  地贫基因检测采用单管多重聚合酶链反应法(gap single polymerase chain reaction, GSPCR)技术,试剂盒由

深圳亚能生物技术有限公司提供;非缺失型  $\alpha$  地贫和  $\beta$  地贫的基因检测采用反向斑点膜杂交技术(reverse dot blot hybridization, RDB)法,两者基因检测试剂盒均由深圳益生堂生物有限公司提供。

### 1.3 统计学处理

所有统计分析用 SPSS 13.0 软件完成。计数资料均使用卡方检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 重庆地区人群 $\alpha$ 、 $\beta$ 地贫基因检测结果

8 024 例地贫检测样本中,男性 1 267 例,女性 6 757 例,按年龄分为 3 组,儿童组 317 例(0~16 岁),青壮年组 7 572 例(17~49 岁),老年组 155 例(50~91 岁)。

$\alpha$  地贫检出 479 例(阳性率 5.97%),包含 9 种基因型: $--^{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 、 $--^{SEA}/\alpha\alpha^{3.7}$ 、 $--^{SEA}/\alpha\alpha^{4.2}$ 、 $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha\alpha^{QS}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ 、 $--^{SEA}/\alpha\alpha^{CS}$ ,其中以  $--^{SEA}/\alpha\alpha$  (69.31%)、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  (17.53%)和  $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$  (3.13%) 3 种基因型为主,共占总体  $\alpha$  地贫的 89.97%;儿童组中检出 49 例,阳性率为 15.46%;成人组和老年组分别检出 418 例和 12 例,阳性率分别为 5.53%和 7.74%。上述 3 组中,儿童组  $\alpha$  地贫的阳性检出率较其余 2 组具有统计学差异( $\chi^2=54.551, P=0.000$ )。各组  $\alpha$  地贫基因型及其构成比详细情况见表 1。 $\alpha$  地贫检出率前三的基因型为:缺失性地贫以东南亚地贫为主,以右缺失为主;点突变占  $\alpha$  地贫的 8.76%。

$\beta$  地贫检出 619 例,共发现 12 种  $\beta$  地贫基因型,其中最常见 6 种突变类型分别为 CD17(A $\rightarrow$ T)、CD41-42(-TCTT)、IVS-2-654(C $\rightarrow$ T)、CD43、TATABoxnt -28(A $\rightarrow$ T)和  $\beta E$ ,共占 96.12%。儿童组中确定为  $\beta$  地贫者 56 例,阳性率为 17.67%;成人组确定为  $\beta$  地贫者 547 例,阳性率为 7.24%;老年组确定为  $\beta$  地贫者 16 例,阳性率为 10.32%。上述 3 组中,儿童组  $\beta$  地贫的阳性检出率较其余 2 组具有统计学差异( $\chi^2=48.239, P=0.000$ )。 $\beta$  地贫基因型及其构成比详细情况见表 2。

表 1 重庆地区人群  $\alpha$ -地贫基因类型及其构成比Tab.1 Distribution of  $\alpha$ -thalassemia genotypes in Chongqing

| 基因型 |          | --SEA/aa | -a <sup>3.7</sup> /aa | -a <sup>4.2</sup> /aa | --SEA/a <sup>3.7</sup> | --SEA/a <sup>4.2</sup> | --aa <sup>CS</sup> /aa | aa <sup>CS</sup> /aa | aa <sup>WS</sup> /aa | --SEA/aa <sup>CS</sup> | 合计  |
|-----|----------|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|-----|
| 未分组 | <i>n</i> | 332      | 84                    | 15                    | 5                      | 1                      | 18                     | 12                   | 8                    | 4                      | 479 |
|     | %        | 69.31    | 17.54                 | 3.13                  | 1.05                   | 0.20                   | 3.75                   | 2.51                 | 1.67                 | 0.84                   | 100 |
| 儿童组 | <i>n</i> | 41       | 5                     | 1                     | 1                      | 0.00                   | 1                      | 0.00                 | 0.00                 | 0.00                   | 49  |
|     | %        | 83.68    | 10.20                 | 2.04                  | 2.04                   | 0.00                   | 2.04                   | 0.00                 | 0.00                 | 0.00                   | 100 |
| 成人组 | <i>n</i> | 283      | 75                    | 14                    | 4                      | 1                      | 17                     | 12                   | 8                    | 4                      | 418 |
|     | %        | 76.70    | 17.94                 | 3.35                  | 0.96                   | 0.24                   | 4.07                   | 2.87                 | 1.91                 | 0.96                   | 100 |
| 老年组 | <i>n</i> | 8        | 4                     | 0.00                  | 0.00                   | 0.00                   | 0.00                   | 0.00                 | 0.00                 | 0.00                   | 12  |
|     | %        | 66.67    | 33.33                 | 0.00                  | 0.00                   | 0.00                   | 0.00                   | 0.00                 | 0.00                 | 0.00                   | 100 |

表 2 重庆地区人群  $\beta$ -地贫基因类型及其构成比Tab.2 Distribution of  $\beta$ -thalassemia genotypes in Chongqing

| 基因型 |          | CD41-42 | CD17  | IVS-2-654 | -28  | CD71/72 | CD27/28 | CAP  | -29  | CD43 | IVS-1-1 | CD14-15 | $\beta$ E | 合计  |
|-----|----------|---------|-------|-----------|------|---------|---------|------|------|------|---------|---------|-----------|-----|
| 未分组 | <i>n</i> | 182     | 200   | 164       | 18   | 9       | 4       | 1    | 7    | 19   | 1       | 3       | 11        | 619 |
|     | %        | 29.40   | 32.31 | 26.49     | 2.92 | 1.45    | 0.65    | 0.16 | 1.13 | 3.07 | 0.16    | 0.48    | 1.78      | 100 |
| 儿童组 | <i>n</i> | 11      | 19    | 18        | 4    | 0.00    | 1       | 0.00 | 1    | 1    | 0.00    | 0.00    | 1         | 56  |
|     | %        | 19.64   | 33.92 | 32.14     | 7.14 | 0.00    | 1.79    | 0.00 | 1.79 | 1.79 | 0.00    | 0.00    | 1.79      | 100 |
| 成人组 | <i>n</i> | 165     | 178   | 142       | 13   | 8       | 3       | 1    | 6    | 17   | 1       | 3       | 10        | 547 |
|     | %        | 30.16   | 32.55 | 25.96     | 2.38 | 1.46    | 0.55    | 0.18 | 1.10 | 3.10 | 0.18    | 0.56    | 1.83      | 100 |
| 老年组 | <i>n</i> | 6       | 3     | 4         | 1    | 1       | 0.00    | 0.00 | 0.00 | 1    | 0.00    | 0.00    | 0.00      | 16  |
|     | %        | 37.50   | 18.75 | 25.00     | 6.25 | 6.25    | 0.00    | 0.00 | 0.00 | 6.25 | 0.00    | 0.00    | 0.00      | 100 |

本次研究中  $\beta$  地贫基因型未发现 CD26、CD-37、Int 3 个基因型,而 CD26、CD-37、Int 此前在其他省份有报道。重庆地区人群以 CD17(A→T)、CD41-42(-TCTT)、IVS-2-654(C→T) 3 种基因型为最常见;CAP、IVS-1-1 各发现 1 例,各占  $\beta$  地贫基因型的 0.16%,是重庆人群中比较罕见的基因型。

## 2.2 重庆地区 $\alpha$ 地贫复合 $\beta$ 地贫基因型调查

在 1 117 例地贫中有 19 例是  $\alpha$  地贫复合  $\beta$  地贫基因型,所占比例为 1.70%。复合基因型见表 3。在  $\alpha$  地贫复合  $\beta$  地贫基因型中以  $\alpha$  右缺失合并  $\beta$ CD41-42 基因突变最为常见,其次为  $\alpha$  右缺失合并  $\beta$ IVS-2-654 基因突变和  $\alpha$  东南亚型缺失合并  $\beta$ IVS-2-654 基因突变。

表 3 重庆地区人群  $\alpha$  复合  $\beta$  地贫基因型分布Tab.3 Distribution of  $\alpha$ -&  $\beta$ -thalassemia genotypes among the population in Chongqing

| 复合基因型                                   | <i>n</i> | %    |
|-----------------------------------------|----------|------|
| $\alpha^{3.7}\beta$ CD <sub>41-42</sub> | 8        | 0.71 |
| $\alpha^{3.7}\beta$ CD <sub>43</sub>    | 1        | 0.09 |
| $\alpha^{3.7}\beta$ CD <sub>17</sub>    | 1        | 0.09 |
| $\alpha^{3.7}\beta$ IVS-2-654           | 4        | 0.36 |
| --SEA/ $\alpha$ $\beta$ IVS-2-654       | 4        | 0.36 |
| --SEA/ $\alpha$ $\beta$ CAP             | 1        | 0.09 |
| 合计                                      | 19       | 1.70 |

## 2.3 男女地贫基因检测结果比较

8 024 例样本中男性 1 267 例,其中地贫 167 例,女性 6 757 例,其中地贫 950 例;男女地贫基因检测率的差异无统计学意义( $\chi^2=0.691$ , $P=0.433$ );男性 167 例地贫中  $\alpha$  地贫 77 例, $\beta$  地贫 74 例,复合地贫 16 例;女性 950 例地贫中  $\alpha$  地贫

402 例, $\beta$  地贫 545 例,复合地贫 3 例,男性和女性地贫基因型为  $\alpha$  地贫或是  $\beta$  地贫检测率的差异无统计学意义( $\chi^2=0.381$ , $P=0.604$ )。

## 2.4 地贫患者的年龄与不同基因型分布的连续变量分析

运用连续变量分析患者年龄与不同基因型地贫的关系,发现在 23~27 岁之间的患者共有 430 例,占总患病人数的 38.50%( $n=1 117$ ),具有明显的年龄集中趋势(见图 1)。在此区间内  $\alpha$  和  $\beta$  地贫患者分别为 178 例和 252 例,在 178 例  $\alpha$  地贫中, $\alpha$  地贫 1 基因(SEA)和  $\alpha$  地贫 2 基因(3.7/4.2)分别有 138 和 40 例;而在 252 例  $\beta$  地贫中突变种类比较多,包含 -28 位点突变基因杂合子(4 例),-29 位点突变基因杂合子(6 例),CD14-15 位点基因突变(3 例),CD17 位点突变基因杂合子(82 例),CD41-42 位点突变基因杂合子(69 例),CD43 位点突变基因杂合子(8 例),CD71-72 位点突变基因杂合子(3 例),IVS1-1 位点基因突变(1 例),IVS- II -654 位点突变基因杂合子(68 例), $\beta$ E 位点突变基因杂合子(8 例)。

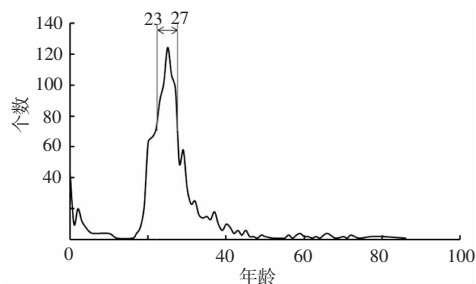


图 1 地贫患者的年龄与不同基因型分布的连续变量分析

Fig.1 Analysis of continuous variables in thalassemia patients with different ages and genotypes

### 3 讨论

重庆是一个由湖广居民迁徙的移民混合地区,遗传基因背景复杂,而广州、广西一直是地贫的高发地<sup>[1-3]</sup>,从地域迁徙背景上推断重庆存在地贫基因高携带率的可能。而重庆对地贫的大规模分子流行病学调查报道不多。本次报告以重庆 9 区 12 县的人群作为研究对象,具有一定的地域代表性,在 8 024 例样本中,检出地贫基因携带者共 1 117 例,阳性检出率达到 13.96%。反映出重庆地区是地贫的高发区,应加强重庆地区地贫的筛查和基因诊断以检出携带者。鉴于地贫的不可治愈性,提倡育龄夫妇把地贫作为孕前常规检测以主动发现阳性病例,确定高风险对象,扩大优生优育的服务面,降低重症地贫患儿的出生率。

由统计的数据可以看出,来自 9 区 12 县的人群缺失型  $\alpha$  地贫的 3 种基因型—— $SEA/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$  所占的比例依次处于前三位。本研究结果发现,在 479 例确诊  $\alpha$  地贫基因突变者中检出 332 例—— $SEA/\alpha\alpha$ ,构成比为 69.31%,在所有基因型中检出率是最高的。重庆地区  $\alpha$  地贫以  $\alpha$  地贫 1 基因为主,东南亚型(—— $SEA/\alpha\alpha$ )占多数,其基因型与贵阳、深圳、福建地区的基因型相同<sup>[4-6]</sup>,与广东、广西、湖南、四川、江西南方 5 省人群中缺失型  $\alpha$  地贫常见基因类型相同<sup>[5]</sup>。而从临床分型来看,静止型、轻型和中间型构成比分别为 18.88%、79.01%、2.11%,临床中多为轻型,轻型中的基因型又以东南亚型为主。非缺失型  $\alpha$  地贫在重庆地区少见,所占比例为 8.76%,这与深圳、广州、广西、福建的非缺失文献报道一致<sup>[1-3]</sup>。

本次研究共发现 12 种  $\beta$  地贫突变基因,在华人中已经发现 39 种  $\beta$  地贫突变类型;重庆地区的  $\beta$  地贫突变基因前 6 种依次为:CD17(A→T)、CD41-42(-TCTT)、IVS-2-654(C→T)、CD43、TATAboxnt-28(A→T)、 $\beta E$ ,与国内报道不完全一致<sup>[1-6]</sup>。国内报道中国人最主要的 6 种  $\beta$  地贫突变基因分别为:CD41-42(-TCTT)、IVS-2-654(C→T)、CD17(A→T)、TATAboxnt-28(A→T)、CD71-72(+A)、CD26(G→A)。重庆地区的  $\beta$  地贫突变基因 CD26(G→A)本次未检测到。重庆地区的  $\beta$  地贫突变基因以 CD17(A→T)最多,其次是 CD41-42(-TCTT)和 IVS-II-654(C→T),与贵阳的  $\beta$  地贫基因型突变类型一致<sup>[4]</sup>,而与国内一些地区的  $\beta$  地贫基因突变类型明

显不同,广东<sup>[7-8]</sup>、广西<sup>[9]</sup> $\beta$  地贫基因突变类型以 CD41-42(-TCTT)最多;海南黎族人  $\beta$  地贫基因突变以 CD41-42(-TCTT)为主<sup>[10]</sup>。这表明即使是在国内,不同地域和人群的  $\beta$  地贫基因突变谱的构成也不尽相同。本次研究中 CAP、IVS-1-1 各发现 1 例,分别占重庆  $\beta$  地贫基因型的 0.16%,是重庆地区比较少见的基因型。本次检测中未检测到 CD-37 基因型,此前仅发现于中国广东人和阿富汗人中,中国广西人发现 1 例<sup>[11-12]</sup>,在中国人群中的突变频率尚未有确切的统计。

重庆地区为西部开发区,近年流动人口增多,地贫的检测率较高,比例为 13.92%。基于本次研究数据结合本次走访血液科患儿家长发现对地贫的危害重视不够,建议在各社区开展有关地贫的宣传教育,开展育龄人群的大规模地贫筛查,对指导优生优育意义重大,对于地贫的防治具有重要意义。

### 参考文献

- [1] 李燕,黄善忠,钟伟明.广西贵港地区  $\beta$ -地中海贫血基因突变类型与分布频率的探讨[J].国际检验医学杂志,2013,34(3):325-326.
- [2] Ko TM, Xu X. Molecular study and prenatal diagnosis of alpha- and beta-thalassemias in Chinese[J]. J Fmos Med Assoc, 1998, 97(1): 5-15.
- [3] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of alpha and Beta thalassemia in Guangdong province: implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(5): 517-522.
- [4] 马星卫,许吟,戴薇,等.贵阳地区 1 143 例孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析[J].重庆医学,2013,6(42):17:1990-1991.
- [5] 袁晖,吴维青,吴晓霞,等.深圳地区育龄人群中地中海贫血基因型分布调查[J].中山大学学报(医学科学版),2012,4(33):553-557.
- [6] 徐两蒲,黄海龙,何德,等.福建地区孕妇  $\alpha$  地中海贫血基因突变类型及产前诊断[J].实用妇产科杂志,2011,11(27):860-863.
- [7] 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  $\beta$  珠蛋白基因多态性研究[J].中华血液学杂志,2013,34(7):595-599.
- [8] 褚玉新,王晓春,胡朝晖.广东省  $\beta$  地中海贫血基因突变类型研究[J].中国地方病学杂志,2010,29(2):162-166.
- [9] 朱凌,罗瑞贵,周天红,等.广西地区  $\beta$  地中海贫血基因突变类型分析[J].华南国防医学杂志,2009,32(2):41-43.
- [10] 周代锋,蔡望伟,蔡兰洁,等.海南省黎族人 4 种  $\beta$  地中海贫血基因突变的研究[J].海南医学院学报,2001,7(1):4-7.
- [11] Li D, Liao C, Li J, et al. The eodon 37(TGG→TAG) beta zero-thalassemia mutation found in a Chinese family[J]. Hemoglobin, 2006, 30(2):171-173.
- [12] Komblit B, Taaning P, Birgens H. Beta-thalassemia due to a novel nonsense mutation at eodon 37(TCG→TAG) found in an Afghanistani family[J]. Hemoglobin, 2005, 29(3):209-213.

(责任编辑:冉明会)