

血液疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000564

地中海贫血对孕妇妊娠结局影响的系统评价

王玉廷, 徐雨晨, 刘媛, 王润华, 张丽伟

(重庆医科大学公共卫生与管理学院妇幼卫生与儿童少年卫生学教研室, 重庆 400016)

【摘要】目的:综合评价地中海贫血对孕妇妊娠结局的影响, 旨在为临床决策提供依据。**方法:**检索 Medline、Elsevier、Cochrane Library、ISI web of knowledge、EMBase、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)从 1980 年 1 月至 2014 年 10 月发表的关于地中海贫血与孕妇妊娠结局的队列研究, 经文献筛选和数据提取后采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析, 采用亚组分析的方法分析异质性的来源, 采用漏斗图分析发表偏倚。**结果:**地中海贫血是孕妇剖宫产、早产发生的危险因素($RR=1.35, 95\%CI=1.19\sim1.54, P=0.00; RR=2.06, 95\%CI=1.29\sim3.28, P=0.00$), 但不是新生儿低体质量发生的危险因素($RR=1.56, 95\%CI=0.98\sim2.49, P=0.06$)。经亚组分析后, α 地中海贫血不是孕妇剖宫产、早产、新生儿低体质量发生的危险因素($RR=1.32, 95\%CI=0.92\sim1.91, P=0.14; RR=1.21, 95\%CI=0.51\sim2.86, P=0.67; RR=1.27, 95\%CI=0.52\sim3.10, P=0.59$); β 地中海贫血是剖宫产、新生儿低体质量发生的危险因素, 且发生风险分别是正常孕妇的 1.54 倍和 2.31 倍($RR=1.54, 95\%CI=1.20\sim1.97, P=0.00; RR=2.31, 95\%CI=1.04\sim5.14, P=0.04$), 但 β 地中海贫血不是孕妇早产发生的危险因素($RR=2.53, 95\%CI=0.78\sim8.18, P=0.12$)。**结论:**地中海贫血是孕妇剖宫产、早产发生的危险因素, β 地中海贫血为剖宫产、新生儿低体质量发生的危险因素。

【关键词】地中海贫血; 妊娠结局; Meta 分析**【中图分类号】**R715.5; R556.9**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-10-30

Effects of thalassaemia on pregnancy outcome: a systematic analysis

Wang Yuting, Xu Yuchen, Liu Yuan, Wang Runhua, Zhang Liwei

(Teaching and Research Section of Maternal Care and Child and Adolescents Health, Public Health and Management, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To comprehensively evaluate the influence of thalassaemia pregnancy outcomes on pregnant woman, and to provide basis for making clinical decision. **Methods:** Mediterranean anemia and pregnancy outcomes of pregnant women Cohort study from January 1980 to October 2014 were collected. The databases of Chinese Biomedical Literature Database, CNKI database, WanFang, VIP, Medline, ISI Web of knowledge, Elsevier, EM-Base and the Cochrane library were retrieved. RevMan5.2 software was used to improve the comprehensive quantitative analysis.

作者介绍: 王玉廷, Email: 274883086@qq.com, 研究方向: 儿少卫生与妇幼保健学。

通信作者: 张丽伟, Email: 790810172@qq.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150314.1137.002.html> (2015-03-14)

phase in situ hybridization for the detection of genomic rearrangements in acute leukemia[J]. Clin Pathol, 2008, 61(8): 903-908.

[5] 王慧萍, 李国霞, 乔振华, 等. 恶性血液病 8 号染色体数目异常的间期荧光原位杂交检测[J]. 中华医学遗传学杂志, 2004, 21(4): 395-397.

[6] 袁健, 熊文, 陈建波, 等. 染色体分析及 FISH 法对急性早幼粒细胞白血病诊断的临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(3): 266-268.

[7] 刘青, 蒋慧, 孙恒娟, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病细胞遗传学特征分析[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(4): 282-285.

[8] Esan OA, Senft JR, Wenger SL, et al. Patterns of BCR/ABL Gene rearrangements in Chronic Myeloid Leukemia with Complex t(9;22) Using Fluorescence In Situ Hybridization(FISH)[J]. J Assoc Genet Tech-

nol, 2012, 38(1): 5-7.

[9] Tapia C, Glatz K, Obermann EC, et al. Evaluation of chromosomal aberrations in patients with benign condition and reactive changes in urinary cytology[J]. Cancer Cytopathol, 2011, 119(6): 404-410.

[10] 张旺东, 王秋菊. 染色体核型分析在白血病分型诊断和预后判断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1359-1363.

[11] Kraus J, Cohen M, Speicher MR. Multicolour FISH fine mapping unravels an insertion as a complex chromosomal rearrangement involving six breakpoints and a 5.89 Mb large deletion[J]. J Med Genet JT Journal of Medical Genetics, 2003, 40(5): e60.

(责任编辑: 唐宗顺)

sis; subgroup analysis methods were adopted to analyze the source of the heterogeneity, and the funnel chart analysis publication bias was used. **Results:** The Mediterranean anemia was a risk factor for pregnant women with cesarean section and premature birth ($RR=1.35, 95\%CI=1.19$ to $1.54, P=0.00$; $RR=2.06, 95\%CI=1.29$ to $3.28, P=0.00$), not a risk factor for neonatal low weight ($RR=1.56, 95\%CI=0.98$ to $2.49, P=0.06$). Based on subgroup analysis, alpha thalassaemia was not a risk factor for pregnant women with cesarean section, premature birth and low weight ($RR=1.32, 95\%CI=0.92$ to $1.91, P=0.14$; $RR=1.21, 95\%CI=0.51$ to $2.86, P=0.67$; $RR=1.27, 95\%CI=0.52$ to $3.10, P=0.59$). Beta thalassaemia was not a risk factor for preterm delivery of pregnant women ($RR=2.53, 95\%CI=0.78$ to $8.18, P=0.12$). Beta thalassaemia was a risk factor for low cesarean section and neonatal weight, and risk are respectively 1.54 times and 2.31 times higher than normal pregnant women ($RR=1.54, 95\%CI=1.20$ to $1.97, P=0.00$; $RR=2.31, 95\%CI=1.04$ to $5.14, P=0.04$). **Conclusion:** Thalassaemia is a risk factor for pregnant with cutting palace and preterm delivery, and beta thalassaemia is a risk factor for low cesarean section and neonatal weight.

【Key words】thalassaemia; pregnancy outcomes; Meta-analysis

地中海贫血是一类单基因遗传性溶血性疾病。被世界卫生组织列为危害人类健康的 6 种常见遗传病之一^[1-2], 严重危害患者的健康。多数研究认为地中海贫血可对妊娠期产生不良影响, 然而国内外众多的临床研究结论却说法不一^[3]。而今人们对孕期保健和优生优育的重视程度不断提高, 妊娠结局的优劣又将直接影响人口素质^[4]。因此, 本研究就地中海贫血对妊娠结局的影响进行系统评价, 为临床决策提供依据, 并为今后的深入研究提供进一步思路。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 纳入公开发表的中文或英文的关于地中海贫血与孕妇妊娠结局的队列研究。

1.1.2 研究对象 纳入研究对象为被诊断为地中海贫血并处于妊娠期的孕妇及其子代, 对照组为经检查后健康且处于妊娠期的正常孕妇及其子代。

1.1.3 暴露因素 纳入暴露因素为地中海贫血, 类型不限, 暴露轻重不限。

1.1.4 结局指标 根据 WHO 的世界卫生统计年度报告列出的新生儿与孕产妇相关健康指标, 本研究选择了早产(率)、剖宫产(率)、新生儿低体质量 3 个与不良妊娠结局最密切相关的指标^[5]。

1.1.5 其他 当同一项研究的多篇论文均符合纳入条件时, 纳入信息记录最完整的 1 篇。

1.2 排除标准

(1) 原始文献未采用非地中海贫血作为对照组或对照组相关数据缺失; (2) 原始文献中研究对象合并有其他疾病; (3) 原始文献对研究对象采取了干预措施。

1.3 文献检索

1.3.1 数据库 本研究检索 CNKI、VIP、万方、CBM、Medline、Web of knowledge、Elsevier、EMBASE 和 Cochrane library。所有数据库检索时间从 1980 年 1 月至 2014 年 10 月。

1.3.2 检索式 中文检索词包括: ①地中海贫血、海洋性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血、血红蛋白病、HbH 病; ②孕妇、怀孕、孕期、新生儿、妊娠、出生、围产; ③结局。英文检索词包括: ①thalassaemia、Mediterranean anemia、hemoglobinopathy、Cooley's anemia; ②pregnant、pregnancy、neonate、infant、new-born、birth、perinatal; ③outcome。内部用逻辑符“或”(OR)连接, 外部用逻辑符“与”(AND)连接获得检索结果。并进行手工检索追查纳入文献的参考文献。

1.4 文献筛选

将检索出的文献导入 EndNote X6 中, 由 2 名研究人员独立根据纳入排除标准进行初筛, 排除不符合纳入标准的文献。对判断不同的文献与其他未被排除的文献一并检索全文进入第二轮筛选, 记录排除文献的原因。对意见不同的文献, 纳入第三方意见, 最终达成一致意见。

1.5 质量评价

参照 Cochrane 系统评价手册, 采用 NOS(Newcastle-Ottawa scale, NOS)评价方法对纳入文献进行质量评价^[6]。评价内容包括以下 3 个方面共 8 个项目: 对象选择(selection)、可比性(comparability)和结局(outcome), NOS 对文献质量的评价采用了星级系统的半量化原则, 满分为 9 分。文献的方法学质量评价由 2 名研究人员独立完成并汇总结果, 若评价意见不一致, 则讨论解决或参考第三方意见, 直至最终达成一致意见。

1.6 数据提取

2 名研究员分别独立地对纳入的所有文献提取信息, 提取的内容包括: ①文献的作者及发表时间; ②研究的时间、地区; ③研究对象基本信息(年龄、暴露组例数及非暴露组例数、疾病类型等); ④主要结局指标等, 然后对提取的资料进

行核对,讨论一致后录入。

1.7 统计学方法

采用 RevMan5.2 统计软件录入数据、进行 Meta 分析、异质性检验和发表偏倚分析。合并结果由采用相对危险度 (RR) 及其 95%CI 表示。各研究的异质性检验采用 Q 检验,用 P 表示异质性的。当 $P=0$ 时,表明各研究间不存在异质性;若 $P>0.1$ 、 $P<50\%$,则各研究间统计学异质性较小,可采用固定效应模型;若 $P<0.1$ 、 $P>50\%$,则认为研究之间存在异质性,先分析异质性来源,并使用亚组分析,排除研究设计质量等方面问题后,如果仍不能解决异质性问题,可采用随机效应模型或进行定性描述分析。采用漏斗图分析纳入文献是否存在发表偏倚。若漏斗图对称,则表明存在发表偏倚的几率较小;若漏斗图不对称,则表明存在发表偏倚,且偏倚程度越大则漏斗图不对称情况越明显。

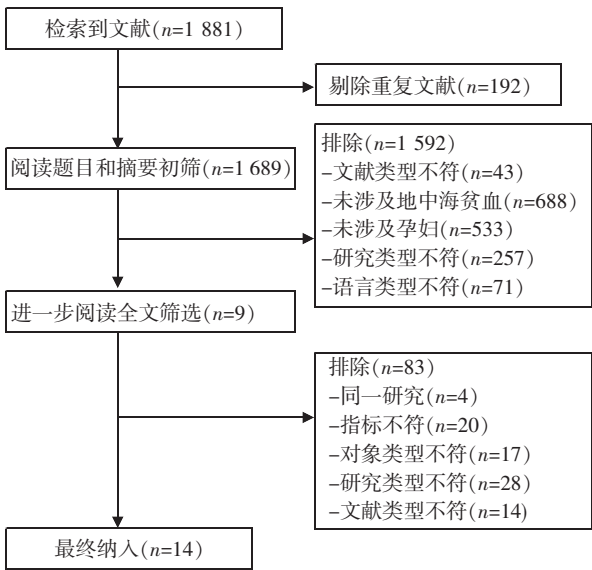


图 1 文献筛选流程和结果

Fig.1 Literature screening process and results

2 结果

2.1 文献筛选结果

严格按照检索策略进行文献检索,初检出 1 881 篇。通过阅读题目以及摘要,筛选得到文献 97 篇。对通过初筛后的文献进行全文阅读筛选后,最终纳入 14 篇文献。筛选过程见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

本文最终纳入文献 14 篇(表 1)。包含中文 8 篇,英文 6 篇,均为回顾性队列研究。其中 3 篇为 α 地中海贫血,3 篇为 β 地中海贫血,8 篇未指明地中海贫血类型,即为混合。

表 1 纳入文献基本信息

Tab.1 Characteristics of included studies

纳入研究	研究时间 (年)	地区	样本量(例)		年龄[岁或(%)]		地中海 贫血类型	不良妊娠结局
			暴露组	非暴露组	暴露组	非暴露组		
张晶莹 2013 ^[7]	2008至 2011	成都	95	19 117	不详	不详	混合	剖宫产、早产
梁 莉 2012 ^[8]	2008至 2010	百色	32	48	不详	不详	混合	早产
严 勤 2007 ^[9]	2002至 2006	珠海	312	4 768	不详	不详	混合	剖宫产、早产
王志新 2005 ^[10]	1999至 2003	广州	241	4 878	不详	不详	混合	剖宫产、早产
张继红 2006 ^[11]	2004至 2005	北海	127	1 318	不详	不详	混合	剖宫产、早产
吴琦嫦 2008 ^[12]	2006至 2007	厦门	148	102	不详	不详	α 地中海贫血	早产
魏 然 2013 ^[13]	2010至 2012	梅州	29	29	不详	不详	混合	剖宫产、早产
李姝燕 2014 ^[14]	2012至 2013	广西	50	50	不详	不详	混合	剖宫产
Tongsong2009 ^[15]	1993至 2007	泰国	120	240	27.82 $\pm$ 6.24 19岁以下:4.2%	27.28 $\pm$ 6.09 19岁以下:5.5%	α 地中海贫血	剖宫产、早产、新生儿低体质量
Sheiner2004 ^[16]	1988至 2002	以色列	261	158 934	19~35岁:84.6% 36岁以上:11.2%	19~35岁:79.3% 36岁以上:15.2%	β 地中海贫血	剖宫产、新生儿低体质量
O'Donnell2006 ^[17]	1994至 1996	巴布亚新 几内亚	685	228	不详	不详	α 地中海贫血	早产、新生儿低体质量
Amooee2011 ^[18]	2006至 2008	伊朗	510	512	19~35岁:89.4% 36岁以上:4.8%	19~35岁:90.3% 36岁:3.1%	β 地中海贫血	剖宫产、早产、新生儿低体质量
Hanprasert- pong2013 ^[19]	2007至 2012	泰国	739	799	18岁以下:1.49% 18~35岁:82.27% 36岁以上:18.4%	18岁:0.64% 18~35岁:78.4% 36岁:20.93%	混合	早产、新生儿低体质量
Luewan2009 ^[20]	1993至 2007	泰国	108	108	27.09 $\pm$ 6.28	26.67 $\pm$ 4.43	β 地中海贫血	剖宫产、早产、新生儿低体质量

2.3 文献质量评价

根据 Cochrane 系统评价手册推荐的 NOS 评价方法对 14 篇纳入文献进行质量评价(表 2)。在对象选择条目中,10 项研究的暴露组的代表性较好,而非暴露组仅有 1 项研究的代表性较好;全部研究在起始时均无要观察的结局指标出现,且均具备可靠的记录。在可比性条目中,中文文献除 2 篇进行了混杂因素控制外,其他中文文献未进行混杂因素控制;英文文献除 1 篇仅控制了部分混杂因素外,其他均较好的控制了混杂因素。在结局条目中,全部研究都观察到了结局事件的发生且均较好的对结果评价进行了说明。

2.4 Meta 分析结果

孕妇剖宫产率涉及 11 篇研究,其中 7 篇研究认为地中海贫血是孕妇剖宫产的危险因素,另外 4 篇结果均无统计学意义,但经 Meta 合并后,显示地中海贫血孕妇剖宫产率是正常孕妇的 1.35 倍,地中海贫血是孕妇剖宫产发生的危险因素具有统计学意义($RR=1.35, 95\%CI=1.19\sim1.54, P=0.00$);早产率涉及 12 篇研究,其中 1 篇认为地中海贫血是孕妇早产发生的保护因素,6 篇研究认为地中海贫血是孕妇早产的危险因素,另外 5 篇结果均无统计学意义,但经 Meta 合并后,显示地中海贫血孕妇早产率是正常孕妇的 2.06 倍,地中海贫血为孕妇早产的危险因素具有统计学意义($RR=2.06, 95\%CI=1.29\sim3.28, P=0.00$);新生儿低体质量涉及 6 篇研究,其中 3 篇研究认为地中海贫血是新生儿低体质量的危险因素,另外 3 篇均无统计学意义,但经 Meta 合并后,显示结果无统计学意

义($RR=1.56, 95\%CI=0.98\sim2.49, P=0.06$)。结果也显示,本研究剖宫产率、早产率及新生儿低体质量率均存在异质性($P=72\%, P=0.00, I^2=87\%, P=0.00, I^2=91\%, P=0.00$),需进一步分析异质性的来源。

2.5 亚组分析结果

由于 Meta 合并后显示剖宫产率、早产率及新生儿低体质量率均存在异质性,将各研究按地中海贫血种类分为 α 地中海贫血组和 β 地中海贫血组^[2],对于没有说明地中海贫血种类的研究归为混合组进行亚组分析。结果(图 2~图 4)显示, α 地中海贫血不是孕妇剖宫产、早产及新生儿低体质量发生的危险因素($RR=1.32, 95\%CI=0.92\sim1.91, P=0.14; RR=1.21, 95\%CI=0.51\sim2.86, P=0.67; RR=1.27, 95\%CI=0.52\sim3.10, P=0.59$); β 地中海贫血孕妇是剖宫产、新生儿低体质量发生的危险因素且具有统计学意义($RR=1.54, 95\%CI=1.20\sim1.97, P=0.00; RR=2.31, 95\%CI=1.04\sim5.14, P=0.04$),即 β 地中海贫血孕妇剖宫产发生率及新生儿低体质量分别是正常孕妇的 1.54 倍和 2.31 倍;结果还显示 β 地中海贫血孕妇不是早产发生的危险因素($RR=2.53, 95\%CI=0.78\sim8.18, P=0.12$);但均依然存在异质性,结果使用需谨慎。

2.6 发表偏倚的评估

地中海贫血对剖宫产影响的漏斗图(图 5)。可以看出漏斗图未呈对称状,说明纳入研究存在一定的发表偏倚,本研究结果在使用时需慎重。

表 2 文献质量评价结果

Tab.2 Quality of the studies included

纳入研究	暴露代表性 (分)	非暴露代表性 (分)	暴露确认 (分)	因果关系 (分)	可比性 (分)	结果评价 (分)	随访时间 (分)	随访质量 (分)	评分 (分)
张晶莹 2013 ^[7]	1	0	1	1	1	1	1	1	7
梁 莉 2012 ^[8]	0	0	1	1	0	1	1	1	5
严 勤 2007 ^[9]	1	0	1	1	0	1	1	1	6
王志新 2005 ^[10]	1	0	1	1	0	1	1	1	6
张继红 2006 ^[11]	1	0	1	1	0	1	1	1	6
吴琦嫦 2008 ^[12]	0	0	1	1	0	1	1	1	5
魏 然 2013 ^[13]	0	0	1	1	0	1	1	1	5
李姝燕 2014 ^[14]	0	0	1	1	2	1	1	1	7
Tongsong 2009 ^[15]	1	0	1	1	2	1	1	1	8
Sheiner 2004 ^[16]	1	1	1	1	2	1	1	1	9
O'Donnell 2006 ^[17]	1	0	1	1	1	1	1	1	7
Amooee 2011 ^[18]	1	0	1	1	2	1	1	1	8
Hanprasertpong 2013 ^[19]	1	0	1	1	2	1	1	1	8
Luewan 2009 ^[20]	1	0	1	1	2	1	1	1	8

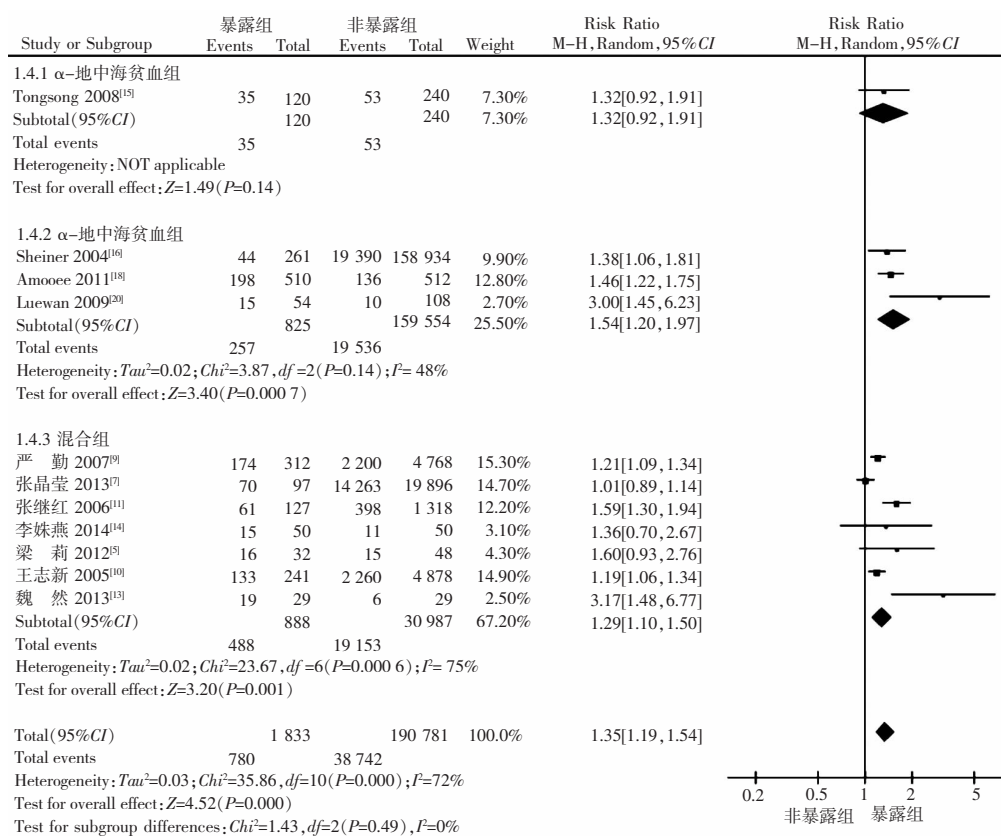


图 2 按地中海贫血类型亚组分析剖宫产情况森林图结果

Fig.2 Comparison on cesarean delivery among three subgroups

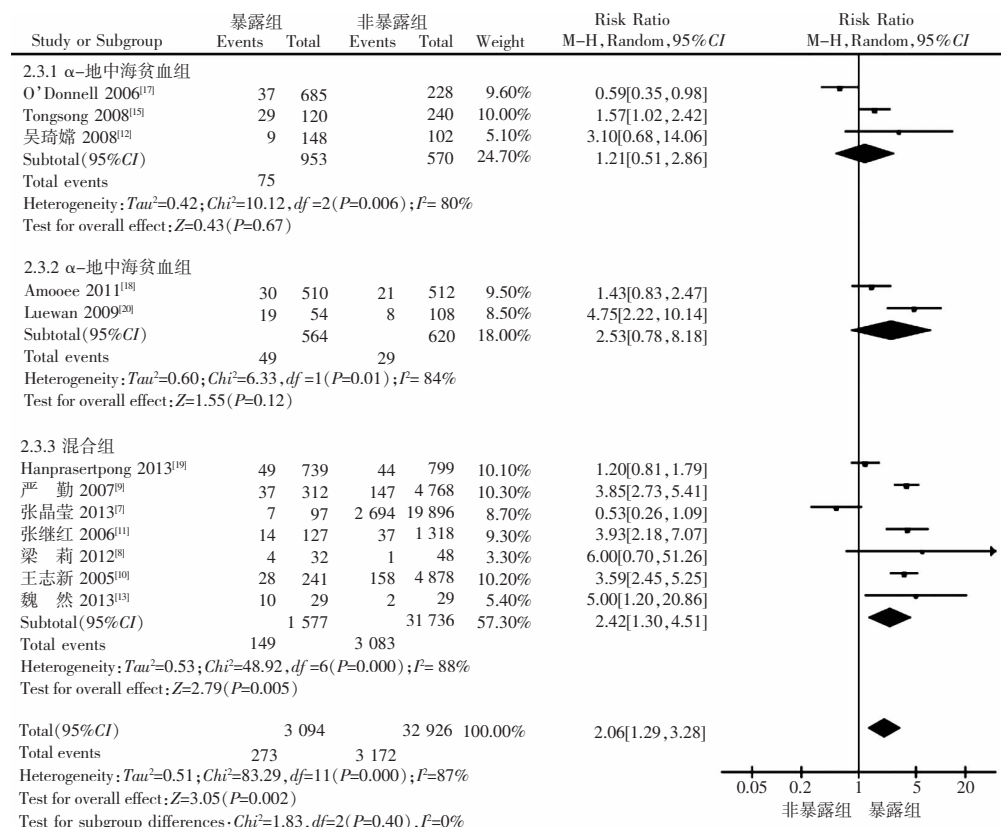


图 3 按地中海贫血类型亚组分析早产情况森林图结果

Fig.3 Comparison on premature among three subgroups

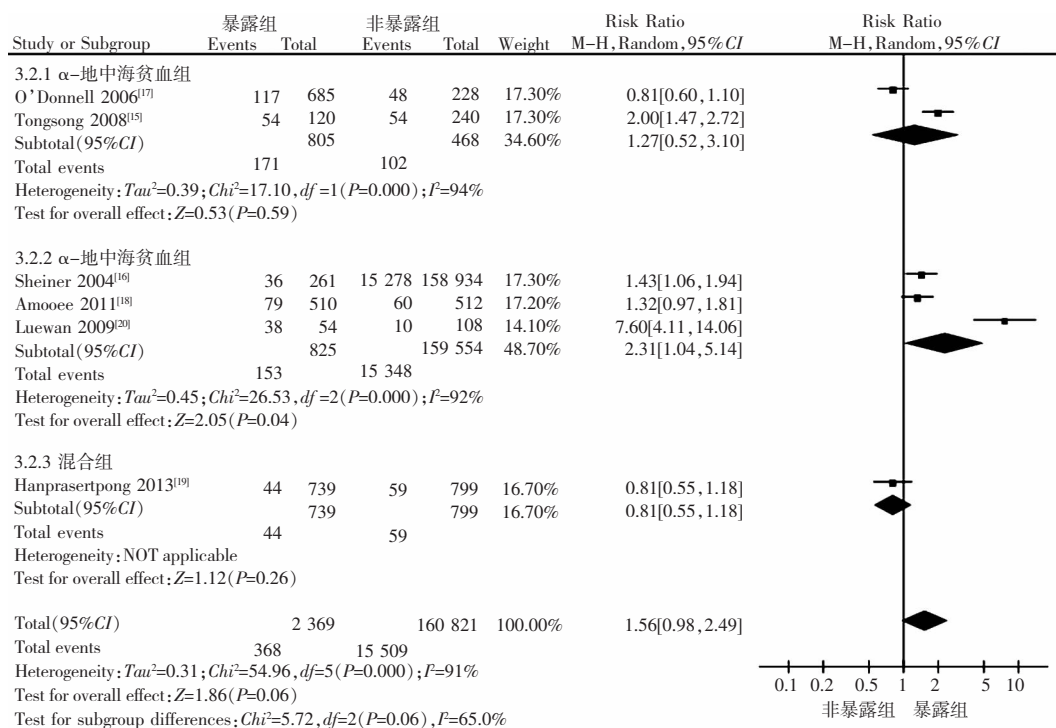


图 4 按地中海贫血类型亚组分析新生儿低体质量情况森林图结果

Fig.4 Comparison on infant low birth weight among three subgroups

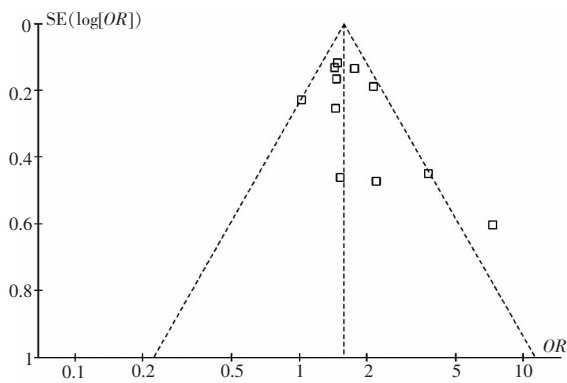


图 5 地中海贫血对剖宫产的影响的漏斗图

Fig.5 Effect of thalassemia on cesarean delivery

3 讨论

本研究旨在评估地中海贫血对妊娠结局的影响,全球多个国家的临床研究表明,孕妇患地中海贫血相对于正常孕妇是否增加发生不良妊娠结局的风险仍存在分歧。因此,对地中海贫血是否是导致不良妊娠结局的危险因素进行有效的质量评估显得很有必要。本文将纳入的研究进行了质量评价,大部分纳入研究质量较好(均大于 5 分),结果

本可靠;但其中依然有 2 篇研究质量不高(均为 5 分),分别对这 2 篇文献进行了敏感性分析,结果变化不大,故不做剔除处理。但存在一定的发表偏倚,这可能是由于阴性结果不易发表,而本研究纳入的均为已发表文献所致。因此,本研究结果在使用时需慎重。

决定分娩方式的选择因素复杂,地中海贫血是否为剖宫产发生的危险因素,研究结果仍有争议^[22],本研究通过合并后发现地中海贫血是孕妇剖宫产发生的危险因素($RR=1.35$, $95\%CI=1.19\sim1.54$, $P=0.00$)。可能是因为妊娠期贫血使得胎儿宫内窘迫的发生率上升,从而导致剖宫产率提高;由于早产期影响因素较多,地中海贫血是否为早产发生的危险因素,研究结果也具有争议^[23],本研究通过合并后发现地中海贫血是孕妇早产发生的危险因素($RR=2.06$, $95\%CI=1.29\sim3.28$, $P=0.00$)。由于孕妇妊娠结局与新生儿情况密切相关,且地中海贫血孕妇是否会导致新生儿低体质量存在较大的争议^[24],本研究纳入了新生儿低体质量这个指标,旨在探讨地中海贫血是否为新生儿低体质量的危险因素,解决一直存在的争议问题,本文通过合并后发现地中海贫血是新生儿低体质量的危险因素($RR=1.56$, $95\%CI=$

0.98~2.49, $P=0.06$)。亚组分析结果提示, β 地中海贫血是剖宫产和新生儿低体质量的危险因素, 这可能是由于 β 地中海贫血在基因缺陷导致^[25]。

本研究存在一定的异质性, 经亚组分析后发现异质性的一部分来源为不同地中海贫血的种类, 而个别文献没有对地中海贫血类型进行说明, 这可能也是异质性的主要来源。本系统评价纳入研究的质量也有所差异, 主要表现在: (1) 中文文献对混杂因素的控制不佳, 导致结果不能排除是由于其他混杂因素所造成; (2) 纳入研究的样本量大小差异较大, 进行合并分析之后的结果受样本量大的研究影响更多; (3) 多数文献的研究对象均来自于某个特定的医院, 而非基于目标人群, 这在一定程度上影响了样本的代表性; (4) 多数研究没有区分孕妇患地中海贫血的类型, 而直接进行研究, 这对亚组分析的结果造成一定的影响。 (5) 纳入研究对各年龄组及疾病严重程度交代不明确, 这也可能是异质性的来源。

本研究提示, 地中海贫血是孕妇剖宫产、早产发生的危险因素, β 地中海贫血为剖宫产、新生儿低体质量发生的危险因素。因此, 今后应加强对患地中海贫血的育龄妇女的健康教育, 提高其自我健康认识, 了解地中海贫血对妊娠结局的不良影响; 加强产前对于地中海贫血的筛查工作, 对高危孕妇开展产前诊断, 若诊断为 β 地中海贫血, 应更加提高重视, 控制 β 地中海贫血孕妇新生儿的出生, 有利于提高人口素质。

参 考 文 献

- [1] Weatherall DJ, Clegg JB. Thalassaemia: a global public health problem[J]. Nat Med, 1996, 2(8): 847-849.
- [2] Modell B, Darlison M, Birgens H, et al. Epidemiology of haemoglobin disorders in Europe: an overview[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2007, 67(1): 39-69.
- [3] Zeng YT, Huang SZ. Disorders of haemoglobin in China[J]. J Med Genet, 1987, 24(10): 578-583.
- [4] Camaschella C, Cappellini MD. Thalassaemia intermedia[J]. Haematologica, 1995, 80(1): 58-68.
- [5] Anwar HN, Ihab MU, Johnny BR, et al. Pregnancy in patients with beta-thalassaemia intermedia outcome of mothers and newborns[J]. Am J Hematol, 2006, 81(7): 499-502.
- [6] Light RJ, Pillemer DB. Summing up: the science of reviewing research[M]. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1984.
- [7] 张晶莹, 张燕燕, 贾 瑾, 等. 地中海贫血妇女妊娠结局分析[J]. 现代预防医学, 2013, 40(1): 29-31.
- [8] 梁 莉. 地中海贫血孕妇的妊娠状况及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(9): 1380-1382.
- [9] 严 勤, 张红燕. 妊娠合并地中海贫血的临床分析[J]. 河北医学, 2007, 13(4): 414-417.
- [10] 王志新, 罗 新, 李玮景. 妊娠合并轻型地中海贫血的筛查及妊娠结局的回顾性分析[J]. 实用妇产科杂志, 2005, 21(4): 245-247.
- [11] 张继红. 妊娠合并轻型地中海贫血的筛查及妊娠结局的回顾性分析[J]. 海南医学, 2006, 17(10): 115-116.
- [12] 吴琦嫦, 周裕林, 王文博, 等. 厦门地区 α 地中海贫血发病率及基因诊断前期研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(8): 26-28.
- [13] 魏 然. 地中海贫血孕妇妊娠状况及对胎儿的影响分析[J]. 大家健康(学术版), 2013, 7(9): 106.
- [14] 李姝燕, 韦敬锡, 吴惠珍, 等. 轻型地中海贫血患者妊娠期血红蛋白、铁蛋白水平变化及妊娠结局分析[J]. 山东医药, 2014, 54(20): 17-19.
- [15] Tongsong T, Srisupundit K, Luewan S. Outcomes of pregnancies affected by hemoglobin H disease[J]. Int J Gynaecol Obst, 2009, 104(3): 206-208.
- [16] Sheiner E, Levy A, Yerushalmi R, et al. Beta - thalassaemia minor during pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2004, 103(6): 1273-1277.
- [17] O' Donnell A, Raiko A, Clegg JB, et al. Alpha + - thalassaemia and pregnancy in a malaria endemic region of Papua New Guinea[J]. Br J Haematol, 2006, 135(2): 235-241.
- [18] Amooee S, Samsami A, Jahanbakhsh J, et al. The pregnancy outcome in patients with minor β -thalassaemia[J]. Iran J Reprod Med, 2011, 1(9): 9-14.
- [19] Hanprasertpong T, Kor-anantakul O, Leetanaporn R, et al. Pregnancy outcomes amongst thalassaemia traits[J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 288(5): 1051-1054.
- [20] Luewan S, Srisupundit K, Tongsong T. Outcomes of pregnancies complicated by beta-thalassaemia / hemoglobin E disease[J]. Int J Gynaecol Obst, 2009, 104(3): 203-205.
- [21] Muncie HL Jr, Campbell J. Alpha and beta thalassaemia[J]. Am Fam Physician, 2009, 80(4): 339-344.
- [22] Ansari S, Azarkeivan A, Tabaroki A. Pregnancy in patients treated for beta thalassaemia major in two centers (Ali Asghar Children's Hospital and Thalassaemia Clinic): outcome for mothers and newborn infants[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2006, 23(1): 33-37.
- [23] Origa R, Piga A, Quarta G, et al. Pregnancy and beta-thalassaemia: an Italian multicenter experience[J]. Haematologica, 2010, 95(3): 376-381.
- [24] Nassar AH, Naja M, Cesaretti C, et al. Pregnancy outcome in patients with beta-thalassaemia intermedia at two tertiary care centers, in Beirut and Milan[J]. Haematologica, 2008, 93(10): 1586-1587.
- [25] Cao A, Galanello R, Rosatelli MC. Prenatal diagnosis and screening of the haemoglobinopathies[J]. Baillieres Clin Haematol, 1998, 11(1): 215-238.

(责任编辑: 关蕴良)