参考文献

[1] Busl KM, Greer DM. Hypoxic-ischemic brain injury: pathophysiology, neuropathology and mechanisms[J]. Neuro Rehabilitation, 2010, 26(1): 5 – 13.
[2] 孙瑾, 曲文君, 倪波, 等. 大连市新生儿窒息影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 7: 40.
[3] 张成云, 李晓艳, 杨建刚. 新生儿缺氧缺血性脑病危险因素分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(11): 873 – 875.
[4] Castiglioni A, Canti V, Rovere-Querini P, et al. High-mobility group box 1(HMGB1) as a master regulator of innate immunity [J]. Cell and Tissue Research, 2011, 343(1): 189 – 199.
[5] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(4): 97 – 98.
[6] Tusor N, Wusthoff C, Smee N, et al. Prediction of neurodevelopmental outcome after hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia by diffusion tensor imaging analyzed using tract-based spatial statistics[J]. Pediatric Research, 2012, 72(1): 63 – 69.
[7] 曲红梅, 于国伟. 出生缺陷环境影响因素研究进展[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(6): 762 – 764.
[8] Enokido Y, Yoshitake A, Ito H, et al. Age-dependent change of HMGB1 and DNA double-strand break accumulation in mouse brain[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2008, 376(1): 128 – 133.
[9] 胡晓姣, 荆爱玉, 谢璇, 等. 血清 HMGB1, esRAGE 水平与 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2013, 5: 018.

收稿日期: 2014 – 09 – 09　　(周欣琳编辑　刘铁校对)

· 调查报告与分析 ·

不孕不育妇女地中海贫血检测分析*

符免艾[1,2], 黄勇[2], 李娟[2], 邱逸敏[1], 冼梅兰[3], 张云霞[1]

摘　要: 目的　探讨海南省不孕不育妇女地中海贫血的发生率并分析其突变类型。**方法**　利用 gap PCR 及杂交检测试剂盒对 334 例不孕不育妇女患者进行地贫突变类型的检测。**结果**　334 例不孕不育女性中地中海贫血的总检出率为 15.9%, 其中 β 地贫突变共检出 3 种类型, 共 5 例, 检出率为 1.5%, 包括 β17M/βA 及 β41 – 42M/βA 各 1 例, βEM/βA 共 3 例; α 地贫检出 7 种突变类型, 共 47 例, 检出率为 14.1%, 包括 – α3.7/ – α3.7 共 5 例, – α3.7/αα19 例, – α4.2/ – α4.2 共 1 例, – α4.2/αα14 例, – α3.7/αα& – α4.2/αα 双突变 4 例, – SEA/ – SEA 共 1 例, – SEA/αα 共 3 例; 检出 1 例患者属于 α 复合 β 型, 检出率为 0.3%。**结论**　不孕不育妇女患者地贫基因携带率较高, 需严格执行并加强对孕前地贫筛查工作, 以利于优生优育, 提高人口素质。

关键词: 不孕; 地中海贫血; 基因诊断
中图分类号: R　**文献标志码:** A　**文章编号:** 1001-0580(2015)06-0835-02　DOI: 10.11847/zgggws2015-31-06-42

Prevalence of thalassemia among infertile women in Hainan province

FU Mian-ai*, HUANG Yong, LI Juan, et al(* *Bichemistry Department, Hainan Medical College, Haikou, Hainan Province* 571100, China)

Abstract: Objective　To detect prevalence and genotype of thalassemia among infertile women in Hainan province. **Methods**　A total of 334 infertile women were recruited and detected for α thalassemia with gap PCR and hybridization kit. **Results**　Among the women, the overall prevalence of thalassemia was 15.9%; the prevalence of α thalassemia(47 cases) was 14.1%, with 5 – α3.7/cases of – α3.7, 19 of – α3.7/αα, 1 of – α4.2/ – α4.2, 14 of – α4.2/αα, 4 of – α3.7/αα and – α4.2/ααdouble mutation, 1 – SEA/ – SEA, and 3 – SEA/αα; the prevalence of βthalassemia was 1.5%, including 1β17M/βA, 1 of β41 – 42M/βA, and 3 of βEM/βA; additionally, 1 case of combined α andβthalassemia was detected, with the prevalence of 0.3%. **Conclusion**　The thalassemia positive rate is high among infertile women in Hainan province and the screening of thalassemia is strongly recommended among the women.

Key words: infertility; thalassemia; gene diagnosis

地贫即地中海贫血, 是由于珠蛋白基因缺失或者突变导致珠蛋白肽链合成障碍引发的溶血性贫血[1-2]。发病地区以地中海沿海及东南亚各国多见, 我国两广地区及海南岛是地贫发型率较高的省份[2-3]。由于该病为常染色体显性遗传性疾病, 故可通过孕前及产前基因诊断可达到预防重症患儿的出生, 对我国人口素质的提高具有重要意义[4-5]。本研究对 2013 年 7 月—2014 年 6 月在海南省农垦总院生殖科治疗的 334 例不孕患者进行了地中海贫血筛查, 以指导临床诊治, 促进优生优育。现将结果

* **基金项目:** 海南省卫生厅科研项目(琼卫 2013 自筹 – 20)
作者单位: 1. 海南医学院理学院, 海南 海口 571100; 2. 海南省农垦总医院生殖科; 3. 海南医学院 13 临本 4 班
作者简介: 符免艾(1974 –), 女, 副主任医师, 从事不孕不育症的临床及科研工作。(黄勇为本文并列第一作者)。
通讯作者: 张云霞, Email: fma222@163.com
数字出版日期: 2015 – 5 – 20 16:03
数字出版网址: http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20150520.1603.016.html

报道如下。

1　对象与方法

1.1　对象　收集 2013 年 7 月—2014 年 6 月在海南省农垦总医院生殖科进行诊治并进行地贫检测的的患者 334 例,年龄范围在 20 ~ 45 岁,患者在医生建议下自愿进行地中海贫血检测并签署知情同意书。所有受检对象采用 EDTA-Na_2 真空抗凝管采集静脉血 2 ml。

1.2　方法　样本采集后与 2 h 内用 BC5800 全自动血红细胞分析检测红细胞平均血红蛋白含量及红细胞平均体积。利用血红蛋白分析仪进行血红蛋白分析,将筛查结果异常的患者进行地贫突变类型的检测。α-地贫的检测采用多重聚合酶链反应 PCR 的方法,β-地贫的检测利用亚能生物技术(深圳)有限公司提供的反向点杂交试剂盒对 17 种突变位点((41 – 42M、654M、IVS-I-5M、IntM、– 28M、71 – 72M、17M、βEM、IVS-I-IM、27/28M、43M、– 29M、31M、– 32M、– 30M、14 – 15M、CAPM)进行检测,具体操作步骤按照试剂盒说明进行。

1.3　判定标准　地贫筛查异常判定标准[3]:① MCV < 82fl 或者 MCH < 27.0 Pg,②血红蛋白分析异常:HbA2 降低或者出现快速区带初诊为 α 地贫,HbA2 和 HbF 一项或者两项增高初步诊断为 β 地贫,HbA2 正常参考范围为 2.5% ~ 3.5%,HbF 正常参考范围为 < 1.5%。

2　结　果

334 例不孕不育女性中地中海贫血的总检出率为 15.9%(53/334),其中 β 地贫突变共检出 3 种类型,共 5 例,检出率为 1.5%,包括 β17M/βA 及 β41 – 42M/βA 各 1 例,βEM/βA3 例;α 地贫检出 7 种突变类型,共 47 例,检出率为 14.1%,包括 – α3.7/ – α3.7 共 5 例, – α3.7/αα19 例, – α4.2/ – α4.2 共 1 例, – α4.2/αα14 例, – α3.7/αα& – α4.2/αα 双突变 4 例, – SEA/ – SEA 共 1 例, – SEA/αα 共 3 例;此外,检出 1 例患者属于 α 复合 β 型,比率为 0.3%。

3　讨　论

地中海贫血是我国南方常见的遗传病之一,分为 α 地贫和 β 地贫两种类型。α 地贫是由于 α 珠蛋白编码基因的突变而导致肽链表达失衡引起,其突变类型主要有 – sea、– α 3.7 和 – α 4.2 位点缺失[1-3]。

地中海贫血给患者带来了很大的危害,做好婚前地中海贫血筛查和孕检的产前诊断工作,以防重症地贫患儿出生是提高南方人群人口素质的重要途径。随着不孕不育患者的日趋增多,针对不孕不育患者的地中海贫血筛查工作也变得日益突出。马升俊等对广西南宁地区不孕不育患者地中海贫血患病率进行研究,结果表明地贫检出率为 14.46%,其中 α 地贫占 65.95%,共检出 15 种基因型,以轻型 – SEA/αα 为主,而 β 地贫共检出 9 种基因型,以 41 – 42M/N 居多[5]。而本次研究中我们选择 334 例不孕女性进行筛查,地贫检出率为 15.9%,略高于马等对广西不孕人群的检出率,但与陈运春等对海南人群中地贫患病率的研究结果相符[4],而同时低于赵振东等的研究结果[6]。本研究人群的地贫类型较南宁不孕人群少,β 地贫突变共检出 3 种类型,且以 βEM 为主,α 地贫检出 7 种突变类型且以 – α3.7/N 为主,这均不同于马等对广西不孕人群的研究[5]。

参考文献

[1]　区采莹,蒙晶,杨健,等. 海南地区 β-地中海贫血基因突变类型的研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(6):17 – 40.

[2]　周代锋,蔡望伟,韩建勋,等. 海南汉族人群中东南亚缺失型 α 地中海贫血的研究[J]. 海南医学院学报. 2001,7(2):70 – 72.

[3]　吴洁,覃西. 海南地区 α-地中海贫血筛查方法探讨[J]. 海南医学院学报,2008,14(6):624 – 627.

[4]　陈运春,王海波,吴智明,等. 海南省 1620 例地中海贫血基因突变检测分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(2):18 – 19.

[5]　马升俊,肖永君,韦子斌. 广西南宁地区不孕不育患者地中海贫血检查结果分析. 中国优生与遗传杂志[J]. 2013,21(3):35 – 37.

[6]　赵振东,王洁,刘秀莲,等. 海南省本土居民地中海贫血的筛查分析[J]. 海南医学,2012,23(16):120 – 121

收稿日期: 2014-11-22　　(刘铁编辑　韩仰欢校对)