

壮族聚居地区 4255 例新生儿 α -地中海贫血筛查分析和思考

——以广西南宁市武鸣区为例

黄珍艳

(广西医科大学附属武鸣医院检验科, 广西 南宁 530199)

E-mail: 859208419@qq.com)

摘要: **目的** 对武鸣区新生儿 α -地中海贫血(地贫)的发生率进行初筛和分析,探讨广西壮族地区开展新生儿 α -地中海贫血筛查的必要性。**方法** 运用法国 Sebia 公司生产的 Capillarys 2 全自动毛细管电泳仪对武鸣区人民医院 2016 年 1 月—2016 年 12 月期间送检的 4255 例新生儿脐血标本进行地贫筛查。**结果** 通过 Hb Bart's 的定量检测,共检出阳性标本 571 例,总检出率 13.42%,其中静止型 310 例,占总数 7.29%;轻型 249 例,占总数 5.85%;中间型 12 例,占总数 0.28%;重型 0 例。**结论** ①新生儿 Hb Bart's 含量可作为判断 α -地中海贫血的敏感指标,运用全自动毛细管电泳技术可以准确经济高效地进行检测。②广西是全国地中海贫血的高发区,发生率在全国占首位,南宁市武鸣区作为广西壮族人口的聚居地具有一定的代表性,对此,建立健全多层次地贫监测体系,大力加强地贫筛查和防控很有必要。

关键词: 壮族;婴儿,新生; α -地中海贫血;毛细管电泳;Hb Bart's

中图分类号: R556.61

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2017)06-0488-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.06.017

Neonatal α -thalassemia screening in Zhuang nationality habitation-an analysis for 4255 neonates from Guangxi Nanning city Wuming district

Huang Zhenyan

(Department of Clinical Laboratory, Wuming Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 530199, Guangxi, China E-mail: 859208419@qq.com)

Abstract: **Objective** To screen and analyze the incidence of neonatal alpha-thalassemia in Wuming district, and to explore the necessity of neonatal alpha-thalassaemia screening in Guangxi Zhuang Autonomous Region. **Methods** An automatic capillary electrophoresis apparatus (CAPILLARYS 2) produced by French Sebia company was used for testing cord blood specimens of 4255 neonates for thalassemia screening at Wuming District People's Hospital from January 2016 to December 2016. **Results** By means of quantitative Hb Bart's detection, 571 cases of positive-Hb Bart's specimens were detected out, the total detection rate was 13.42%, including static type alpha-thalassemia 310 cases, account for 7.29% of total neonates; mild type alpha-thalassemia 249 cases, account for 5.85% of total neonates; medium type alpha-thalassemia 12 cases, account for 0.28% of total neonates; major type alpha-thalassemia 0 case. **Conclusion** ①The Hb Bart's content can be used as a sensitive index for diagnosis of alpha-thalassemia, and the automatic capillary electrophoresis technique is accurate, economic and efficient in detection of Hb Bart's. ②Gguangxi has a high incidence of thalassemia, which ranks first across the country. Nanning city Wuming district has certain representativeness regarded as the settlement of Zhuang population in Guangxi, and it is necessary to establish and perfect the multi-level monitoring system, and to vigorously strengthen the screening, the prevention and control of thalassemia.

Key words: Zhuang nationality; infant, newborn; α -thalassemia; capillary electrophoresis; Hb Bart's

地中海贫血(简称地贫)是广西地区常见遗传性疾病^[1],是由于某一种或几种珠蛋白肽链合成障碍,以致珠蛋白肽链合成减少或缺失而导致的溶血性贫血。主要分为 α -地贫和 β -地贫,其中 α -地贫是由于 α -珠蛋白基因缺失或缺陷使 α -珠蛋白链合成速度降低或不能合成造成的一组血红蛋白疾病,重型 α -地贫是广西围产儿及新生儿死亡、出生缺陷及孕产妇并发症(产后出血、妊高症等)的主要原因之一^[2],严重危害孕母生命安全和新生人口质量。广西 α -珠蛋白生成障碍贫血的发生率居全国之首,南宁市武鸣区是壮族人口聚居地,目前尚缺乏关于新生儿 α -地贫筛查和诊断的资料。本文通过对2016年1月—2016年12月期间在我院分娩的4255例新生儿进行脐血标本血红蛋白电泳筛查结果统计,对武鸣区新生儿 α -地贫发病率进行初步调查和分析,探讨广西壮族地区开展新生儿 α -地中海贫血筛查的必要性。

1 对象

2016年1月1日—2016年12月30日所有在本院产科分娩的新生儿(所选新生儿的父母中,至少一方为武鸣籍壮族)进行 α -地贫常规筛查,共4255例。武鸣区人民医院(现为广西医科大学附属武鸣医院)是本区规模最大、实力最强的综合性公立医院,近年来随着人民生活水平的提高和优生优育意识的增强,孕妇及其家属倾向于选择到条件比较好的医院生产。武鸣区作为广西地贫高发区之一,本筛查是我院的一项常规检查项目,每次筛查前进行了相关知识宣讲,孕妇及其家属对该方法和结果均知情并同意。在新生儿出生后抽取2 ml脐带血置入装有EDTA-K2血常规管中,必要时将标本置入4℃冰箱内保存,逐月进行检测统计。

2 方法

检测仪器采用法国Sebia Capillarys 2全自动电泳仪及其配套试剂,按照仪器操作说明书进行。其步骤是先做质控,质控通过,直接将EDTA-K2抗凝标本(标本量>1 ml)放在仪器配套的检测架上(标本条码向外),同时放一个有8个小杯的稀释架,一个检测架一次可放8个标本,8个标本为一批,可同时检测多批标本,直接把检测架放入毛细管电泳仪中进行检测。

3 结果

根据新生儿Hb Bart's水平,将 α -地贫分为正常型(无Hb Bart's带),静止型(0%~2%),标准型(2.1%~20%),中间型(20.1%~40%),重型Bart's水肿胎(>40%)。本次筛查4255例新生儿脐血,采用Hb电泳检出Hb Bart's阳性共571例,总阳性率为13.42%(571/4255),其中静止型占7.29%(310/4255),标准型占5.85%(249/4255),中间型占0.28%(12/4255),见表1。

表1 4255例新生儿脐血Hb Bart's含量每月分布情况

月份 (月)	送检数	静止型 (n)	标准型 (n)	中间型 (n)	重型 (n)
1	323	19	26	1	0
2	303	31	13	0	0
3	313	23	14	1	0
4	290	29	18	0	0
5	309	13	22	1	0
6	306	26	17	0	0
7	343	31	21	1	0
8	403	29	23	1	0
9	385	27	18	2	0
10	396	24	31	1	0
11	484	27	33	3	0
12	400	31	13	1	0
小计	4255	310	249	12	0
阳性率(%)	-	7.29	5.85	0.28	0.00

4 讨论

广西为地贫高发地区^[3],武鸣作为壮族人口聚居地,地贫发生率高于其他地区,具有代表性。本次筛查结果显示,武鸣区壮族人口 α -地贫阳性率为13.42%,与黄作群等^[4]报道的广西平均水平14.34%相近,高于广西北海、柳州、玉林等地区新生儿 α -地贫筛查结果^[5-7],大大高于全国2.95%的平均水平。 α -地贫是一种严重威胁人类健康和人口质量的遗传性疾病,尤其Bart's水肿胎为重型致死性疾病,HbH病也是一种严重的 α -地贫,多数患者严重贫血,需要经常输血才能维持生命,加重社会和家庭经济负担,有的患者家庭甚至因此陷入贫困。从本次筛查结果看,武鸣区壮族新生儿Hb Bart's虽然阳性率高,但尚未检测到重型 α -地贫患儿,也反映出近年来广西上下大力加强婚检、孕检、产前筛查的成效,比如在婚检中,对于夫妻双方均为同型地贫携带者,需要做产前诊断的,建议到上级医院进行诊断;在孕检中,如发现患有重型地贫的胎儿,及时建议终止妊娠。因此,建议各级政府和卫生管理部门建立长效机制,加大力度,增加投入,购买先进仪器,培训专业人员,建立档案,完善数据,掌握动态,规范管理,建立健全包含婚检、孕检、产检、新生儿早期筛查等各个环节的多层次检测防控体系,提高检测质量,确保优生优育,提高新生人口质量。

对于新生儿,目前国内外尚无用于 β -地贫早期筛查的有效方法,而Hb Bart's含量可作为判断新生儿 α -地贫的敏感指标,可以通过血红蛋白电泳技术进行检测。分离定量Hb Bart's的技术有醋酸纤维膜电泳、等电聚焦(IEF)、高效液相色谱法(HPLC)、毛细管电泳(CE)等。由于Hb Bart's在新生儿出生3~6个月后即消失,血红蛋白电泳技术的 α -地贫检测主要适

用于新生儿期,对于成人特异性和敏感性均不高,特别是成人静止型、标准型 α -地贫只有通过基因检测和分析才能确诊。所以,利用新生儿脐血进行血红蛋白电泳检测是一种有效的方法,有利于及时发现此类患者,降低漏检率。因此, α -地贫筛查应把握新生儿期的时间窗口抓紧实施。有研究表明,在新生儿期,利用脐血进行毛细管电泳 Hb Bart's 定量测定技术筛查 α -地贫,其结果与基因检测符合率达 91.8%^[8]。全自动毛细管电泳技术分离定量 Hb Bart's 具有简便、高效、准确的特点^[9]。与 HPLC 相比,全自动毛细管电泳技术分离、定量 HbH 和 Hb Bart's 更加简单、准确,是新生儿 α -地中海贫血筛查不可缺少的方法之一,应成为常规的临床检验手段加以推广实施。

对于地中海贫血,目前最可靠的诊断手段是基因检测,但基因检测因技术要求高,费用昂贵,用于大范围的人群筛查开展难度大,许多基层医院无法开展。常见的琼脂糖凝胶电泳检测技术,需要经过洗涤、溶血、点样、电泳、染色、扫描等步骤,人工操作环节较多,检测过程复杂、不易控制,因此精确度较低。本次筛查检测采用法国 Sebia 公司生产的 Capillarys 2 全自动毛细管电泳仪,直接用原始管(带帽)上机检测,避免了检测者主观因素的制约,不受血浆蛋白、黄疸血、脂血等动态因素的干扰,其检测结果与 PCR 基因分析方法的检测结果吻合程度高,具有经济高效(40 标本/小时)、自动化程度高,稳定性好、准确率高的特点,是在地贫高发区对新生儿脐血进行 α -地贫常规筛查的一种比较成熟的方法。

由于 α -地贫目前尚无有效治疗方法,但新生儿的地贫早期筛查可以为早期干预和日后婚育指导提供可靠依据。本次筛查数据显示,武鸣区壮族新生儿 α -地贫发生率达 13.42%,其中静止型、标准型也分别达到 7.29%和 5.85%。静止型和标准型在成人期虽无临床症状,但如果静止型和标准型婚配,可生出严重影响

生存质量的中间型 HbH 患儿,标准型和标准型婚配可以产出致死性的 Bart's 水肿胎。因此,通过新生儿 α -地贫筛查可以早发现此类患儿,并建立档案,帮助卫计管理部门和患儿父母科学指导孩子成年以后的婚配;也有助于医生在普通疾病门诊治疗患儿时有针对性地规范用药,避免某些溶血性高副作用药物的使用。若夫妻双方都是地贫基因携带者,则有助于引导他们重视地贫的产前诊断,注重早期干预,避免重症地贫患儿的出生,降低地贫高发遗传,保障其生活质量。

参考文献:

- [1] 李东明,玉晋武,韦媛,等. 南宁地区 14096 例儿童地中海贫血筛查与基因诊断分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2013,18(6):259-263.
- [2] 梁莉. α -地中海贫血的筛查与产前诊断的研究进展[J]. 右江民族医学院学报,2015,37(1):143-145.
- [3] 田矛,覃婷,张继红,等. 脐血血红蛋白电泳在产前诊断中的价值[J]. 广西医学,2013,35(9):1174-1175.
- [4] 黄作群,唐萍,易菲,等. 1422 例新生儿脐血 α -地中海贫血筛查[J]. 广西医学,2006,28(12):1941-1942.
- [5] 安家嘉. 北海地区新生儿脐血血红蛋白电泳实验结果分析[J]. 西南国防医药,2011,21(1):46-48.
- [6] 陈大宇,蔡稔,郑敏,等. 全自动毛细管电泳技术在柳州市新生儿地中海贫血筛查的应用及价值[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(1):70-71.
- [7] 邓国生. 4411 例新生儿血红蛋白毛细管电泳地中海贫血筛查的探讨[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(11):71.
- [8] 万志丹,黄湘,吴学威,等. 全自动毛细管电泳仪在新生儿 α 珠蛋白生成障碍性贫血筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(11):1308-1309.
- [9] 唐海深,满婷婷,江陵,等. 琼脂糖凝胶电泳、毛细管电泳及高分辨溶解曲线技术在 α -地中海贫血新生儿筛查中的应用[J]. 中国产前诊断杂志(电子版),2013,5(2):7-11.

收稿日期:2017-08-12;修回日期:2017-12-11

(上接第 487 页)

- [16] 黄思毅,李末娟. 腹腔镜手术治疗子宫内位症伴不孕 178 例[J]. 实用医学杂志,2012,28(10):1673-1675.
- [17] 李斗辉. 腹腔镜诊断和治疗子宫内位症的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(10):50-51,62.
- [18] Lainas TG, Sfontouris IA, Zorzovilis IZ, et al. Flexible GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with polycystic ovary syndrome

treated for IVF: a prospective randomised controlled trial(RCT)[J]. Hum Reprod,2010,25(3):683-689.

- [19] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:629-631.
- [20] 林艳明,庞广福,卢笛,等. 罂粟饮治疗子宫内位症临床观察[J]. 实用中医药杂志,2012,28(2):101.

收稿日期:2017-11-14