

武鸣地区壮族人群地中海贫血筛查及基因型特点分析

黄珍艳

(广西医科大学附属武鸣医院检验科, 广西 南宁 530199)

摘要:目的 研究广西武鸣地区壮族人群 α -地中海贫血(简称地贫,下同)和 β -地贫的初筛阳性率、基因突变类型及少见地贫基因型病例的特点。**方法** 收集 2016 年 8 月—2018 年 8 月期间入院的 9215 例新生儿脐带血进行 α -地贫筛查,对同期 4778 例武鸣籍壮族成人进行 β -地贫筛查。在筛查出的阳性病例中,选择部分病例做地贫基因检测和型别分析,同时联合分析部分患者的表型(血常规和血红蛋白电泳数据),对表型和基因不一致的进一步外送测序。**结果** 在 9215 例脐血样本中,检出 1322 例有 Hb Bart's(α -地贫), α -地贫筛查阳性率为 14.35%(1322/9215),4778 例壮族成人样本中,检出 345 例为 β -地贫筛查阳性, β -地贫筛查阳性率为 7.22%(345/4778),总阳性率为 21.57%(14.35%+7.22%)。在筛查阳性病例中有 1030 例进行了地贫基因检测,734 例在本院确诊为地贫,其中 α -地贫 447 例,占 60.90%(447/734), β -地贫 243 例,占 33.11%(243/734), α 复合 β 地贫 44 例,占 5.99%(44/734), α -地贫、 β -地贫、 α 复合 β 地贫三者之比约为 11:6:1。 α -地贫排在前三位的依次为 $-^{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ 、 $-^{SEA}/\alpha\alpha^{CS}$ 。 β -地贫排在前三位的依次为 β^{41-42}/β^N 、 β^{17}/β^N 、 β^{71-72}/β^N 、 β^E/β^N 。 α -地贫以静止型和轻型为主,占 48.78%。1030 例进行地贫基因检测中有 6 例出现表型和基因型不一致的病例进一步外送测序,发现 4 例少见地贫基因型,分别为少见 β -地贫(CD-52)2 例, β -地贫(CD-98)1 例, α -地贫 THAI 1 例。**结论** 武鸣地区壮族人群为地贫高发人群, α -地贫 CS 突变率比较高, α -地贫静止型和轻型比较多。临床中应注意少见型地贫的出现,防止漏检和重症地贫患儿的出生。

关键词: 壮族;地中海贫血;地贫筛查;基因型

中图分类号:R556.61

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2019)02-0179-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.02.016

Screening and genotype feature analysis of thalassemia in Zhuang population in Wuming district

Huang Zhenyan

(Department of Clinical Laboratory of Wuming Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 530199, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the positive rate of primary screening for α -thalassemia and β -thalassemia, types of gene mutation and characteristics of the rare cases of thalassemia genotype in Zhuang population in Guangxi Wuming district. **Methods** A total of 9,215 neonatal umbilical cord blood samples were collected from neonates cared in our hospital from August 2016 to August 2018 for screening for α -thalassemia, in the same period, 4778 adults of Zhuang nationality in Wuming district were screened for β -thalassemia. Thalassemia gene detection and type analysis were performed for some of the positive cases detected by screening. At the same time, the phenotypes (blood routine test and hemoglobin electrophoresis data) of some patients were analyzed together, further extraneous sequencing was performed for the cases with inconsistency of phenotypes and genes. **Results** In 9215 cases of umbilical cord blood samples, 1322 cases were checked out with Hb Bart's (α -thalassemia), the positive rate of α -thalassemia was 14.35% (1322/9215) in screening. Among 4778 Zhuang adult samples, 345 cases were found with positive β -thalassemia in screening, and the positive rate of β -thalassemia screening was 7.22% (345/4778), with a total positive rate of 21.57% (14.35%+7.22%). Among the positive screened cases, 1030 of them received thalassemia gene test, and 734 were diagnosed as thalassemia in our hospital, among them, 447 cases were α -thalassemia, accounting for 60.90% (447/734), 243 cases were β -thalassemia, accounting for 33.11% (243/734), and 44 cases were α combined with β thalassemia, accounting for 5.99% (44/734). The ratio of α -thalassemia, β -thalassemia and α combined with β thalassemia was approximately 11:6:1. The top four genotypes of α -thalassemia were $-^{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ 、 $-^{SEA}/\alpha\alpha^{CS}$. The top four genotypes of β -thalassemia were β^{41-42}/β^N 、 β^{17}/β^N 、 β^{71-72}/β^N 、 β^E/β^N . α -thalassemia was mainly static and light type, accounting for 48.78%. Among the 1030 cases of thalassemia gene tes-

ting, 6 cases showed phenotype and genotype inconsistency and were further sent out to detect the gene sequencing, and 4 cases of rare thalassemia genotype were found, and they were 2 cases of rare β -thalassemia (CD-52), 1 case of β -thalassemia (CD-98), 1 case of α -thalassemia THAI. **Conclusion** The Zhuang population in Wuming district is the population with high incidence of thalassemia, and the CS mutation rate of α -thalassemia is relatively high. The static and light types of α -thalassemia are common. Clinical attention should be paid to the emergence of rare thalassemia to prevent missed detection and the birth of children with severe thalassemia.

Key words: Zhuang nationality; thalassemia; thalassemia screening; genotype

地中海贫血(Thalassemia,简称地贫)是由于珠蛋白基因缺失导致血红蛋白合成障碍的一组遗传性贫血,以广西的发病率最高,达 14.13%^[1]。该病属于常染色体隐性遗传病,主要分为 α -地贫和 β -地贫,具有明显的地域差异和种族特征。重症地贫致死、致残率极高,每年需要大额医疗费来维持生命,给家庭、社会带来严重负担。广西是地贫高发区,武鸣区是广西南宁市的一个壮族聚居地,调查该地区壮族人群的地贫初筛阳性率及其基因型状况,分析地贫发生的种族和地域的典型特征,有助于推动本区地贫防控工作的开展。广西医科大学附属武鸣医院(原为武鸣区人民医院)是本区规模最大、实力最强的综合性公立医院,于 2016 年 8 月开展地贫基因检验项目,是目前本区唯一具有地贫基因诊断资质的医疗机构。基于此,本研究通过收集自 2016 年 8 月—2018 年 8 月期间在本院出生的双方父母或其中一方为武鸣壮族人的新生儿脐血共 9215 例及壮族成年人体检、婚检和育龄成人体的外周血共 4778 例分别进行 α -地贫和 β -地贫筛查,并统计同期基因检测确诊为地贫的壮族人群共 734 例的型别分布,进行型别特点分析,同时分析 4 例少见地贫基因型病例特点,现报告如下:

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2016 年 8 月—2018 年 8 月期间双方父母或一方为武鸣壮族的 9215 例新生儿脐血进行 α -地贫筛查,收集同时期体检、婚检和育龄成人体的武鸣壮族成年人 4778 例进行 β -地贫筛查,所有样品均进行血细胞计数和血红蛋白电泳分析,在筛查检出阳性病例中有 1030 例进行了地贫基因检测,分析 734 例在本院基因确诊为地贫的型别特点同时也分析少见地贫基因型病例特点。本次研究所涉及检查项目实施前,均进行相关地贫知识宣讲,孕妇及其家属对该方法和结果均知情并同意。

1.2 研究方法 ①血常规用迈瑞 BC-6800 血液分析仪和配套血常规检测试剂。9215 例新生儿脐血以毛细管(法国 Sebia 公司)电泳筛查出现 Hb Bart's 为 α -地贫筛查阳性,成人 4778 例以血常规 MCV<82fL 和或 MCH<27 Pg,电泳出现 Hb A₂>3.5%和/或 HbF>2%和/或出现 HbE 为 β -地贫筛查阳性。②地贫基因检测采用潮州凯普生物化学有限公司的 α -地贫、 β -

地中海贫血基因检测试剂盒(PCR+导流杂交法),同时检测 α -地贫和 β -地贫, α -地贫包括中国人常见的 3 种缺失型($-\text{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$)和 3 种突变(cs 、 QS 、 ws), β -地贫包括 17 种常见点突变(CD41-42、IVS-I-654-28、CD71-72、CD17、 βE 、CD31、CD27/28、IVS-I-1、IVS-I-5、Int、CAP、CD14-15、CD-30、CD-29、CD-32、CD43)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计处理,对例数用(n)和构成比(%)表示。

2 结果

2.1 筛查结果 9215 例新生儿脐血中 1322 例 Hb Bart's(α -地贫)阳性, α -地贫初筛阳性率 14.35%(1322/9215),4778 例壮族成人中有 345 例 β -地贫初筛阳性, β -地贫初筛阳性率 7.22%(345/4778)。武鸣壮族人群地贫筛查总阳性率为 21.57%(14.35%+7.22%)。

2.2 基因诊断结果 734 例在本院确诊为地贫,其中 α -地贫占 60.90%(447/734), β -地贫占 33.11%(243/734), α 复合 β 地贫占 5.99%(44/734),地贫基因类型及构成比,见表 1、表 2、表 3。

表 1 447 例 α -地贫基因突变类型及构成比

基因型	例数	构成比(%)
静止型		
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	54	7.36
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	24	3.27
$\alpha\alpha^{\text{CS}}/\alpha\alpha$	34	4.63
$\alpha\alpha^{\text{WS}}/\alpha\alpha$	25	3.41
轻型		
$-\text{SEA}/\alpha\alpha$	209	28.47
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{4.2}$	2	0.27
$-\alpha^{4.2}/-\alpha^{4.2}$	1	0.14
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{\text{CS}}$	1	0.14
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{\text{WS}}$	2	0.27
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha^{\text{WS}}$	1	0.14
$\alpha\alpha^{\text{CS}}/\alpha\alpha^{\text{WS}}$	1	0.14
$\alpha\alpha^{\text{CS}}/\alpha\alpha^{\text{CS}}$	4	0.55
中间型		
$-\text{SEA}/-\alpha^{3.7}$	27	3.68
$-\text{SEA}/-\alpha^{4.2}$	22	3.00
$-\text{SEA}/\alpha\alpha^{\text{CS}}$	34	4.63
$-\text{SEA}/\alpha\alpha^{\text{QS}}$	2	0.27
$-\text{SEA}/\alpha\alpha^{\text{WS}}$	4	0.55

表2 243例 β -地贫基因突变类型及构成比

基因型	例数	构成比(%)
β^{41-42}/β^N	113	15.40
β^{17}/β^N	67	9.13
β^{71-72}/β^N	12	1.64
β^E/β^N	11	1.50
β^{654}/β^N	9	1.23
β^{IVS1}/β^N	8	1.09
β^{28}/β^N	7	0.95
β^{13}/β^N	6	0.82
β^{71-72}/β^{28}	1	0.14
β^{41-42}/β^E	1	0.14
β^{17}/β^E	1	0.14
β^{17}/β^{71-72}	1	0.14
β^{28}/β^E	2	0.27
β^{IVS1}/β^E	1	0.14
β^{41-42}/β^{17}	1	0.14
$\beta^{41-42}/\beta^{IVS1}$	2	0.27

表3 44例 α 复合 β 地贫基因突变类型及构成比

基因型	例数	构成比(%)
$--SEA/\alpha\alpha, \beta^{41-42}/\beta^{28}$	1	0.14
$--SEA/\alpha\alpha, \beta^{71-72}/\beta^N$	1	0.14
$--SEA/\alpha\alpha, \beta^{17}/\beta^N$	4	0.55
$--SEA/\alpha\alpha, \beta^{41-42}/\beta^N$	7	0.95
$--SEA/\alpha\alpha, \beta^E/\beta^N$	1	0.14
$--SEA/\alpha\alpha, \beta^{28}/\beta^N$	2	0.27
$--SEA/-\alpha^{4.2}, \beta^{41-42}/\beta^N$	1	0.14
$--SEA/\alpha\alpha^{CS}, \beta^{41-42}/\beta^N$	2	0.27
$--SEA/\alpha\alpha^{CS}, \beta^{28}/\beta^N$	1	0.14
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha, \beta^{17}/\beta^N$	1	0.14
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha, \beta^{41-42}/\beta^N$	5	0.68
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha, \beta^{28}/\beta^N$	2	0.27
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha, \beta^{41-42}/\beta^N$	3	0.41
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha, \beta^{41-42}/\beta^{IVS1}$	1	0.14
$\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha, \beta^{17}/\beta^N$	3	0.41
$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha, \beta^{41-42}/\beta^N$	3	0.41
$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha, \beta^{17}/\beta^N$	3	0.41
$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha, \beta^E/\beta^N$	1	0.14
$\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha, \beta^{71-72}/\beta^N$	2	0.27

3 讨论

广西是地贫高发区,武鸣区是广西壮族人口的聚居地,分析武鸣区壮族人群的地贫发生率和基因类型特点,有助于本区地贫防控工作的开展,并对研究广西其他壮族地区人群的地贫发生特点和防控工作有启发意义。因受缺铁性贫血、营养不良等因素的影响,成人运用Hb A₂筛查 α -地贫的敏感性不佳,与基因诊断结果符合率低。相比之下,Hb Bart's用于筛查新生儿 α -地贫具有敏感性好、准确率高的特点,是新生儿 α -地

贫筛查的金标准。有研究表明,在新生儿期利用脐血进行毛细管电泳Hb Bart's定量测定技术进行 α -地贫筛查,其结果与基因检测的符合率达91.8%^[2],表明新生儿进行 α -地贫筛查的可信度高。本次统计显示,武鸣区壮族人群地贫筛查的阳性率达21.75%,与广西近年来的初筛阳性率(19.4%~22.65%)^[3-5]基本一致,但均比广东省(7.84%~12.43%)^[6-8]、江西省萍乡地区(12.19%)^[9]、云南省(10.5%)^[10]高,说明武鸣区壮族人群是地贫高发人群,具有比较典型的地域和种族特征。

本研究发现,武鸣壮族人群 α -地贫占60.90%(447/734), β -地贫占33.11%(243/734), α 复合 β 地贫占5.99%(44/734),三者之比约为11:6:1, α -地贫是 β -地贫近两倍,其中,静止型 α -地贫占18.67%,轻型 α -地贫占30.11%,中间型 α -地贫占12.12%。新生儿出生三个月后静止型 α -地贫和轻型 α -地贫是筛查不出的,除非有CS突变。表1显示,有CS突变的静止型和轻型 α -地贫仅5.45%,还有43.33%的其他静止型和轻型 α -地贫筛查不出,说明在武鸣壮族人群中进行新生儿 α -地贫筛查的必要性。此次统计数据还显示, α -地贫排在前四位的基因型别依次为 $--SEA/\alpha\alpha, -\alpha^{3.7}/\alpha\alpha, \alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha, --SEA/\alpha\alpha^{CS}$,与黄晓佳^[11]所述的肇庆地区有差别,肇庆地区排前四位的 α -地贫为 $--SEA/\alpha\alpha, -\alpha^{3.7}/\alpha\alpha, --SEA/-\alpha^{3.7}, -\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$,表明武鸣壮族人群 α -地贫CS突变率比较高,这几种基因婚配产生重型 α -地贫的几率比较大。有研究指出,($--SEA/\alpha\alpha^{CS}$)和极少数($\alpha^{CS}\alpha$)纯合子也可以导致Hb Bart's水肿胎^[12],武鸣壮族人群 α -地贫CS突变的高发率增加了产下Hb Bart's水肿胎的概率。 $--SEA/\alpha\alpha$ 与 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 或 $\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ 婚配,可以生下严重的HbH患儿, $--SEA/\alpha\alpha$ 与 $--SEA/\alpha\alpha$ 或 $--SEA/\alpha\alpha^{CS}$ 婚配可以导致Hb Bart's水肿胎的产生,所以,在 $--SEA/\alpha\alpha, -\alpha^{3.7}/\alpha\alpha, \alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha, --SEA/\alpha\alpha^{CS}$ 高发的武鸣壮族人群在孕检、产检中进行地贫检查很有必要。徐湘民^[12]指出, $\alpha^{WS}\alpha$ 是最常见的非缺失型 α -地中海贫血,在广西地区人群中该基因发生率约为1.55%, $\alpha^{CS}\alpha$ 和 $\alpha^{QS}\alpha$ 次之,分别为1.21%和0.36%。此次武鸣壮族人群地贫筛查发现 $\alpha\alpha^{WS}/\alpha\alpha, \alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha, \alpha\alpha^{QS}/\alpha\alpha$ 分别为3.41%、4.63%、0%,也表明武鸣壮族人群 α -地贫CS、WS突变的高发率,有明显的地域和种族特征。此次调查还发现,武鸣壮族人群 β -地贫排在前四位的依次是 $\beta^{41-42}/\beta^N, \beta^{17}/\beta^N, \beta^{71-72}/\beta^N, \beta^E/\beta^N$,与沈寅琛所述^[13]排在前四位的依次为 $\beta^{41-42}/\beta^N, \beta^{17}/\beta^N, \beta^{28}/\beta^N, \beta^E/\beta^N$ 略有不同,说明武鸣壮族人群 β -地贫⁷¹⁻⁷²突变比²⁸突变高。

α 复合 β 地贫占5.99%(44/734),其中以静止型和轻型 α -地贫复合 β -地贫为主。有研究表明,如果 β -

地贫合并 α -地贫基因突变临床表型会有所改善,但此类双重杂合子个体无论与 α -地贫或者 β -地贫的杂合子个体婚配,均有孕产中型和重型地贫患儿的可能。因此,夫妻一方为 α 、 β 复合突变杂合子时,另一方应该进行 α 和 β 地贫基因的检测^[14]。

本次研究期间,还观察到3例(未列入本研究数据)诊断为重型 α -地贫,即Bart's水肿胎,基因型为--/—,其中2例为新生儿(均于分娩后1h死亡),1例为引产胎儿,这个发现值得深思。两个--^{SEA}/ $\alpha\alpha$ 的人婚配,有1/4的概率生出Bart's水肿胎,2/4的概率生出轻型地贫(--^{SEA}/ $\alpha\alpha$)患儿,1/4概率为正常。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^[15]。由于地中海贫血只在纯合子(aa)时才发病,基因携带者(Aa)中具有的正常珠蛋白基因可以掩盖突变珠蛋白基因带来的缺陷,故基因携带者通常为正常表型,无生理或智力异常,也不需要药物治疗。大部分地中海贫血基因携带者并不知道自己是携带者,易被忽略,常规体检也很难确定基因携带者的存在,除非进行专门的实验室检查或群体筛查方可发现。携带者自身虽不发病,却可能将突变基因a传递给下一代。若夫妻双方有一方是地中海贫血基因携带者,另一方正常,则他们的子女有50%的概率成为基因携带者。若夫妻双方同为地中海贫血基因携带者,则有25%概率产下重型地中海贫血患儿。由此可见,地贫基因携带者是致病基因的保存者和传递者,地贫筛查不能有侥幸心理,为了降低本区壮族人群地贫患儿的出生率,重视地贫基因携带者的筛查是非常必要的预防措施。武鸣壮族人群中, α -地贫的静止型和轻型比较多,表明在新生儿期进行 α -地贫筛查是非常必要的。 α -地贫排在前四位的依次为--^{SEA}/ $\alpha\alpha$ 、- $\alpha^{3.7}$ / $\alpha\alpha$ 、 $\alpha\alpha^{CS}$ / $\alpha\alpha$ 、--^{SEA}/ $\alpha\alpha^{CS}$,这几种基因婚配产生重型 α -地贫的概率比较高,应加强产前检查意识的宣传力度,避免或减少重型地贫胎儿的出生。

本次研究还发现6列表型和基因型不一致的病例,外送测序发现4例是少见地贫基因型,其中:患者1,女性,42岁,Hb 119 g/L,MCV 93.4 fl,MCH 26.8 Pg,HbA 93.3%,HbA₂ 3.4%,电泳在E带有3.3%,地贫基因未发现 β E,外送测序为少见 β 地贫,基因型 β^{CD98}/β^N 。患者2,女性,33岁,排除缺铁,Hb 118 g/L,MCV 69.4 fl,MCH 23.6 Pg,HbA 97.6%,HbA₂ 2.4%,常见地贫基因检测正常,外送测序是THAI型 α 地贫。患者3(新生儿)和患者4是母子关系,患者3在出生前已在某三甲医院做产前诊断,其母亲(患者4)也做了地贫基因,基因型分别为 $\beta^{CD41-42}/\beta^N$ 、 β^{17}/β^N 。患者3的表型为Hb 157 g/L,MCV 93.7

fl,MCH 32.0 Pg,HbA 0%,HbA₂ 0.2%,HbF 93.7%,异常带6.1%。患者4的表型为Hb 106 g/L,MCV 52.5 fl,MCH 17.7 Pg,HbA 0%,HbA₂ 6.9%,HbF 8.4%,异常带84.7%。新生儿及0~6月婴儿血样本中,如A完全缺乏,可考虑重型地中海贫血,因患者3表型与基因型不一致,患者4显示为 β 地贫外还有84.7%的异常带,故外送测序,反馈结果患者3为 $\beta^{CD41-42}/\beta^{CD52}$,患者4为 β^{17}/β^{CD52} 。

总之,本次研究结果说明武鸣壮族人群是地贫高发人群, α -地贫CS突变率比较高, α -地贫静止型和轻型比较多。同时,临床过程会遇到少见或稀有地贫的出现,而目前临床上使用的地贫诊断试剂盒只能检测常见的位点和缺失的片段,对一些少见或稀有基因突变或缺失则无法检测,因此实际工作中,我们应以血液学常规检查→血红蛋白电泳分析→基因分型联合检测的顺序为基础,必要时引入、应用测序技术,防止漏检和重症地贫患儿的出生。

参考文献:

- [1] Lai K,Huang G,Su L,et al. The prevalence of thalassemia in mainland China: evidence from epidemiological surveys[J]. Sci Rep,2017,7(1):920.
- [2] 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,2012,23(11):1308.
- [3] 苏珊珊,梁志,黄健英,等.2000例孕妇地中海贫血基因携带情况的分析[J]. 广西医学,2015,37(4):566-567.
- [4] 吕连英,许定英,陈世新,等.来宾市兴宾区2010~2012年婚检对象地中海检测结果与评价[J]. 中国妇幼保健,2015,30(14):2254-2256.
- [5] 刘富华,贾艺聪,陈洁晶,等.广西地区13589例中海贫血筛查结果及基因突变类型分析[J]. 临床血液学杂志,2015,28(6):966-969.
- [6] 李华,何旭霞,广州市黄埔区5306对夫妇孕期地中海贫血的筛查与诊断分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2016,17(1):37-38.
- [7] 周剑英,谢杏梅,李东至,等.广州地区产前检查人群中地中海贫血流行病学分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(2):68-69.
- [8] 钟鸣,姜碧,刘惠,等.东莞地区26906对育龄夫妇地中海贫血筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2015,23(5):25-26.
- [9] 刘红宇,王繁,甘建玲,等.萍乡地区孕妇产前地中海贫血筛查及基因诊断[J]. 实验与检验医学,2014,32(5):526-527,530.
- [10] 丁雪梅,曾小红,朱宝生,等.5450例云南省高龄人群中地中海贫血筛查结果与分析[J]. 临床检验杂志,2014,32(9):693-696.

(下转第186页)

的特征性声像图表现认识不足。

综上所述,彩色多普勒超声对凶险性前置胎盘或者胎盘植入具有较高的诊断符合率,能为临床诊疗提供科学依据,有利于降低孕产妇死亡率及子宫切除率,不失为诊断胎盘异常的首选检查方法。

参考文献:

- [1] Chattopadhyay SK, Kharif H, Sherbeeni MM. Placenta praevia and accreta after previous cesarean saection [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1993, 52(3): 151-156.
- [2] 侯燕燕,林婧,顾玮. 前置胎盘合并胎盘植入的临床特点和产前诊断[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017, 13(5): 524-531.
- [3] 刘瑞,李池会. 经腹彩色超声多普勒诊断前置胎盘并发胎盘植入的价值分析[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(32): 34-35.
- [4] 王晶,杨太珠. 凶险型前置胎盘合并胎盘植入的产前超声诊断及临床意义[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(3): 50-53.
- [5] 郭琦琨. 产前超声诊断在胎盘植入中的诊断价值[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(4): 667, 669.
- [6] 齐垚. 彩色多普勒超声产前诊断凶险性前置胎盘合并胎盘植入的临床价值[J]. 当代医学, 2018, 24(6): 116-118.
- [7] 付晓娟,刘明盛,吴晓兰. 彩色多普勒超声对凶险性前置胎盘合并植入的诊断价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(11): 1417-1419.

- [8] 张鑫,齐娟. 产前彩超与MRI诊断植入型凶险性前置胎盘的效果分析[J]. 中国医药导刊, 2018, 20(10): 590-592.
- [9] 曹燕,耿秀艳,赵长燕. 产前超声在凶险型前置胎盘合并胎盘植入诊断中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(10): 2237-2239.
- [10] 陶国伟,王晓玲,石琳琳,等. 产前超声在不同孕期胎盘植入中的诊断价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54(9): 10-13, 17.
- [11] Bowman ZS, Eller AG, Kennedy AM, et al. Accuracy of ultrasound for the prediction of placenta accreta[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(2): 177.
- [12] Quant HS, Friedman AM, Wang E, et al. Transabdominal ultrasonography as a screening test for second-trimester placenta previa [J]. Obstet Gynecol, 2014, 123(3): 628-633.
- [13] 陈丹,马小燕. 三维能量多普勒超声产前诊断胎盘植入的研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(9): 718-720.
- [14] 汪淼,邓萍,李慧,等. 产前超声诊断胎盘异常的临床意义[J]. 西部医学, 2018, 30(3): 437-441.
- [15] 刘勤,汪龙霞,王艳秋,等. 产前胎盘植入超声图像特征及漏诊原因分析[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(11): 851-856.

收稿日期: 2018-12-20; 修回日期: 2019-01-29

(上接第182页)

- [11] 黄晓佳,李成德,梅敏,等. 肇庆地区人群地中海贫血基因型的分布及其特点[J]. 黑龙江医学, 2016, 40(8): 688-690.
- [12] 徐湘民. 地中海贫血预防控制操作指南[M]. 北京:人民军医出版社, 2011: 45, 18.
- [13] 沈寅琛,卢秀华,蒙艳,等. 南宁市六县六城区育龄人群地中海贫血基因突变类型分析[J]. 中国妇幼保健,

2016, 31(19): 4008-4009.

- [14] 夏威夷,谭蓉,覃西. 海南地区 $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血的基因型和血液型研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(14): 2251-2254.
- [15] 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.

收稿日期: 2019-01-25; 修回日期: 2019-03-07