

论著·临床研究

## 东莞地区新生儿地中海贫血基因特征及变化趋势

钟玉杭 叶立新 蔡小娟 谢彩连 陈锦国

(南方医科大学附属东莞妇幼保健院东莞市新生儿疾病筛查中心, 广东 东莞 523000)

**[摘要]** **目的** 了解东莞市新生儿地中海贫血(简称地贫)基因分布特征及其变化趋势。**方法** 对2014年1月至2018年12月东莞市新生儿疾病筛查系统记录的616 718例东莞市出生行新生儿地贫筛查的数据进行回顾性分析。**结果** 616 718例新生儿中,地贫初筛阳性52 308例,召回10 366例,行基因诊断8 576例,基因确诊地贫6 432例。2014~2018年新生儿地贫基因携带率分别为5.81%、5.47%、5.96%、6.91%、7.90%,呈上升趋势( $P<0.001$ );新生儿地贫筛查阳性率分别为9.12%、8.34%、7.54%、8.13%、9.32%( $P<0.001$ );新生儿地贫基因诊断阳性率分别为0.89%、1.11%、1.24%、0.90%、1.09%( $P<0.001$ )。2014~2018年检出 $\alpha$ 地贫5 098例,占79.26%; $\beta$ 地贫检出1 230例,占19.12%。 $\alpha$ 地贫在各年份中的检出比例均高于 $\beta$ 地贫( $P<0.001$ )。2014~2018年新生儿地贫以静止型 $\alpha$ 地贫、轻型 $\alpha$ 地贫和轻型 $\beta$ 地贫为主。**结论** 东莞市新生儿地贫以 $\alpha$ 地贫为主,其中又以静止型、轻型 $\alpha$ 地贫多见。东莞地区新生儿地贫基因携带率在持续上升,地贫防治工作形式仍严峻。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(5): 454-459]

**[关键词]** 地中海贫血; 筛查; 基因型; 趋势; 新生儿

### Gene characteristics and changing trend of neonatal thalassemia in Dongguan, China

ZHONG Yu-Hang, YE Li-Xin, CAI Xiao-Juan, XIE Cai-Lian, CHEN Jin-Guo. Dongguan Maternal and Child Health Care Hospital, South Medical University, Dongguan Neonatal Disease Screening Center, Dongguan, Guangdong 523000, China (Ye L-X, Email: 63908845@qq.com)

**Abstract: Objective** To study the gene distribution characteristics of neonatal thalassemia in Dongguan, China and the changing trend of the gene distribution characteristics of neonates with thalassemia in Dongguan in 2014-2018. **Methods** A retrospective analysis was performed for the data on neonatal thalassemia screening from the Dongguan Neonatal Disease Screening System between January 2014 and December 2018. A total of 616 718 neonates were enrolled who were born in Dongguan. **Results** Among the 616 718 neonates, 52 308 were positive for primary screening, 10 366 were recalled, 8 576 underwent genetic diagnosis, and 6 432 were confirmed with thalassemia by genetic diagnosis. The carrying rates of thalassemia genes in 2014-2018 were 5.81%, 5.47%, 5.96%, 6.91%, and 7.90% respectively, and showed an upward trend ( $P<0.001$ ). The positive rates of neonatal thalassemia screening in 2014-2018 were 9.12%, 8.34%, 7.54%, 8.13%, and 9.32% respectively ( $P<0.001$ ). The positive rates of genetic diagnosis of neonatal thalassemia in 2014-2018 were 0.89%, 1.11%, 1.24%, 0.90%, and 1.09% respectively ( $P<0.001$ ). In 2014-2018, 5 098 cases of  $\alpha$ -thalassemia were detected, accounting for 79.26% of all cases, and 1 230 cases of  $\beta$ -thalassemia were detected, accounting for 19.12% of all cases. The detection rate of  $\alpha$ -thalassemia was significantly higher than that of  $\beta$ -thalassemia in each year ( $P<0.001$ ). In 2014-2018, static  $\alpha$ -thalassemia, mild  $\alpha$ -thalassemia, and mild  $\beta$ -thalassemia were the main types observed in neonates. **Conclusions** Most of the neonates with thalassemia have  $\alpha$ -thalassemia in Dongguan, with static  $\alpha$ -thalassemia and mild  $\alpha$ -thalassemia as the main types. The carrying rate of thalassemia genes keeps increasing in neonates in Dongguan, and the prevention and treatment of thalassemia is still challenging.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(5): 454-459]

**Key words:** Thalassemia; Screening; Genotype; Trend; Neonate

[收稿日期] 2019-10-21; [接受日期] 2020-03-09

[作者简介] 钟玉杭, 女, 本科, 主管技师。

[通信作者] 叶立新, 男, 副主任技师。Email: 63908845@qq.com。

地中海贫血(简称地贫),可致遗传性溶血性贫血,以 $\alpha$ 和 $\beta$ 地贫最常见。目前地贫无确切有效的治疗方法,干细胞移植治疗尚处于临床研究阶段<sup>[1]</sup>,故出生前积极干预,防止重型地贫患儿出生是当前地贫防控的主要手段<sup>[2]</sup>。目前东莞地区甚至国内少有对新生儿地贫发病、基因流行状况等进行长时间跨度的趋势研究,政府和相关专家在制订适宜地贫公共卫生防控策略、确定工作重点等方面,均缺乏必要的技术支持。东莞地区流动人口比例超过人口结构的80%<sup>[3]</sup>,加上2016年1月1日起二孩政策的实行,这些因素可能促使新生儿地贫结构、基因型发生变化。我院筛查中心承担东莞市全部新生儿地贫筛查检测工作。从2013年8月起,东莞地区使用新生儿地贫筛查信息管理系统,信息数据较为齐全且保存良好。本研究选择2014~2018年作为研究时间段,对我院新生儿疾病筛查中心2014~2018年东莞市新生儿地贫筛查情况进行统计分析,以了解东莞市新生儿地贫基因分布特征及变化趋势,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性统计分析2014~2018年东莞市新生儿地贫筛查资料,各项地贫筛查资料均来源于东莞市新生儿疾病筛查中心资料库。

各级医院在新生儿家属知情同意前提下,通过信息平台条形码登记资料,筛查中心接收新生儿足底末梢血标本,采用血红蛋白电泳法进行初筛检测。Papadea等<sup>[4]</sup>研究显示,足跟干燥血与脐带血作为材料在血红蛋白电泳时无差异。召回初筛阳性新生儿,家属知情同意后,采集新生儿静脉血行地贫基因检测以确诊。

### 1.2 标本采集和保存

初筛采血时间是新生儿出生后48~72 h。采集足底血,血斑直径 $\geq 8$  mm,正反面渗透性好,在通风的自然环境下晾干,密封4℃保存。初筛阳性者召回行基因检测,抽取静脉血2 mL于EDTA抗凝管中,4℃冰箱保存。

### 1.3 主要实验仪器及试剂

CAPILLAYS 2全自动毛细管电泳仪(法国

Sebia公司);缓冲液、溶血素、冲洗液、正常HbA2质控品等(法国Sebia公司);PCR扩增仪(美国Bio-Rad公司); $\alpha$ 地贫基因、 $\beta$ 地贫基因检测试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司);DNA快速提取试剂盒(康宁生命科学有限公司)。

### 1.4 全自动血红蛋白电泳检测方法

采集的血片经专用打孔钳钳取一个直径3.8 mm血斑放入试剂盒提供的样品杯孔中,样品杯每孔加入50  $\mu$ L蒸馏水,将样品杯放入保存湿盒中置4℃冰箱2~72 h。利用法国Sebia公司CAPILLAYS 2全自动毛细管电泳仪对样品自动溶血后进行血红蛋白电泳,检测血红蛋白(Hb)各组百分比。

### 1.5 筛查结果判断

$\alpha$ 地贫筛查阳性标准:血红蛋白电泳中出现Hb Barts带<sup>[5]</sup>。

$\beta$ 地贫筛查阳性标准:2014~2017年使用界值法判读 $\beta$ 地贫筛查结果,HbA 11.00%作为临界值;2018年改为HbA值结合HbA2/HbA比值的综合分析法判读 $\beta$ 地贫筛查结果<sup>[6]</sup>。

### 1.6 地贫的基因诊断方法

采用DNA快速提取试剂盒提取全血DNA,在PCR扩增仪上扩增, $\alpha$ 地贫基因检测试剂盒检测 $\alpha$ 地贫基因, $\beta$ 地贫基因检测试剂盒检测 $\beta$ 地贫基因。缺失型 $\alpha$ 地贫基因用Gap-PCR技术法检测,非缺失型 $\alpha$ 地贫基因和 $\beta$ 地贫基因用反向斑点杂交技术法(RDB)检测。

### 1.7 质量控制

本筛查中心实验室经过国家卫健委临床检验中心新生儿筛查实验室室间质量评价,评价结果均合格,得到临床检验中心的认可和合格证书的授予。

### 1.8 观察指标

观察2014~2018年5年新生儿地贫筛查的基因型、分布情况以及不同年份的地贫基因类型改变情况。

### 1.9 统计学分析

使用EXCEL软件记录采集数据,采用SPSS 26进行统计学分析。计数资料以例数或百分率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,变化趋势采用 $\chi^2$ 趋势检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

2014~2018年共收集新生儿足跟血标本共616718例，其中男332066例，女281783例，性别信息缺失2869例。初筛阳性共52308例，召回10366例，进行基因诊断8576例，基因确诊6432例（男3674例，女2758例）。复诊采血中有1790例新生儿的监护人拒绝行基因检测，未能行基因诊断。各年份新生儿地贫筛查情况见表1。

左梦玲<sup>[1]</sup>研究显示，既往无确切地贫度量指标定义及计算公式，其以科学性、综合性和实用性为原则，构建地贫基因携带率、地贫筛查阳性率、地贫基因诊断阳性率等20项指标，本研究参考以上研究成果，推算出2014~2018年筛查阳性新生儿中理论检出地贫基因携带数，以及理论新生儿地贫基因携带率（表2）。并对连续5年地贫筛查阳性率、地贫基因诊断阳性率进行统计分析，结果见表1。结果显示，2014~2018年理论新生儿地贫基因携带率比较差异有统计学意义（ $\chi^2=781.82$ ， $P<0.001$ ）。2014~2018年新生儿地贫筛查阳性率比较差异有统计学意义（ $\chi^2=338.41$ ， $P<0.001$ ）。2014~2018年新生儿地贫基因诊断阳性率比较差异有统计学意义（ $\chi^2=110.42$ ， $P<0.001$ ）。

2014~2018年 $\alpha$ 地贫基因携带率分别为4.65%（5784/124383）、4.24%（4805/112980）、4.53%（5629/124360）、6.18%（8303/134362）、5.96%（7192/120633），差异有统计学意义（ $\chi^2=47.10$ ， $P<0.001$ ）； $\beta$ 地贫基因携带率分别为1.19%（1474/124383）、1.17%（1319/112980）、1.36%（1689/124360）、0.65%（874/134362）、1.58%（1910/120633），差异有统计学意义（ $\chi^2=155.66$ ， $P<0.001$ ）。

2014~2018年成功召回率比较差异有统计学意义（ $\chi^2=153.05$ ， $P<0.001$ ）；召回但拒绝行基因检测率比较差异有统计学意义（ $\chi^2=1045.30$ ， $P<0.001$ ）。见表1。

### 2.2 $\alpha$ 地贫和 $\beta$ 地贫差异性分析

2014~2018年检出携带地贫基因新生儿6432例，其中 $\alpha$ 地贫检出5098例，占79.26%（5098/6432）； $\beta$ 地贫检出1230例，占19.12%（1230/6432）； $\alpha$ 合并 $\beta$ 地贫检出104例，占1.62%（104/6432）。 $\alpha$ 地贫在各年份中的检出构成比均高于 $\beta$ 地贫，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。 $\alpha$ 地贫在不同年份中的检出构成比不同，差异有统计学意义（ $\chi^2=76.76$ ， $P<0.001$ ）； $\beta$ 地贫在不同年份中的检出构成比亦不同，差异有统计学意义（ $\chi^2=100.78$ ， $P<0.001$ ），见表3。

表1 2014~2018年新生儿地贫筛查基本情况

| 年份         | 标本总数   | 初筛     |                       | 召回   |                       | 基因诊断   |          |                         |        |                         |
|------------|--------|--------|-----------------------|------|-----------------------|--------|----------|-------------------------|--------|-------------------------|
|            |        | 初筛阳性例数 | 初筛阳性率(%) <sup>*</sup> | 召回例数 | 召回成功率(%) <sup>△</sup> | 基因诊断例数 | 拒绝基因诊断例数 | 拒绝基因诊断率(%) <sup>#</sup> | 基因确诊例数 | 基因诊断阳性率(%) <sup>*</sup> |
| 2014年      | 124383 | 11342  | 9.12                  | 1923 | 16.95                 | 1733   | 190      | 9.88                    | 1104   | 0.89                    |
| 2015年      | 112980 | 9422   | 8.34                  | 1930 | 20.48                 | 1919   | 11       | 0.57                    | 1258   | 1.11                    |
| 2016年      | 124360 | 9381   | 7.54                  | 2223 | 23.70                 | 1953   | 270      | 12.15                   | 1544   | 1.24                    |
| 2017年      | 134362 | 10925  | 8.13                  | 2105 | 19.27                 | 1421   | 684      | 32.49                   | 1212   | 0.90                    |
| 2018年      | 120633 | 11238  | 9.32                  | 2185 | 19.44                 | 1550   | 635      | 29.06                   | 1314   | 1.09                    |
| $\chi^2$ 值 |        |        | 338.41                |      | 153.05                |        |          | 1045.30                 |        | 110.42                  |
| P值         |        |        | <0.001                |      | <0.001                |        |          | <0.001                  |        | <0.001                  |

注：<sup>\*</sup>分母为各年度样本总数；<sup>△</sup>分母为各年度初筛阳性例数；<sup>#</sup>分母为各年度召回例数。

表2 理论新生儿地贫基因携带率推导计算表

| 年份    | 筛查新生儿   | 筛查阳性新生儿人数 | 筛查阳性并做基因分析人数 | 基因分析检出地贫基因携带人数 | 筛查阳性人群地贫基因检出率(%) | 筛查阳性者理论检出地贫基因携带人数 | 理论新生儿地贫基因携带率(%) |
|-------|---------|-----------|--------------|----------------|------------------|-------------------|-----------------|
| 2014年 | 124 383 | 11 342    | 1 733        | 1 104          | 63.70            | 7 225             | 5.81            |
| 2015年 | 112 980 | 9 422     | 1 919        | 1 258          | 66.56            | 6 218             | 5.47            |
| 2016年 | 124 360 | 9 381     | 1 953        | 1 544          | 79.06            | 7 411             | 5.96            |
| 2017年 | 134 362 | 10 925    | 1 421        | 1 212          | 85.29            | 9 286             | 6.91            |
| 2018年 | 120 633 | 11 238    | 1 550        | 1 314          | 84.77            | 9 552             | 7.90            |

注：筛查阳性人群地贫基因检出率 = 基因分析检出地贫基因携带人数 / 筛查阳性并做基因分析人数；筛查阳性新生儿理论检出地贫基因携带人数 = 筛查阳性新生儿人数 × 筛查阳性人群地贫基因检出率；理论新生儿地贫基因携带率 = 筛查阳性新生儿理论检出地贫基因携带人数 / 地贫筛查新生儿人数。各年度理论新生儿地贫基因携带率的比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=781.82, P<0.001$ )。

表3  $\alpha$ 地贫和 $\beta$ 地贫在不同年份中检出构成比比较

| 年份         | 地贫总确诊(例) | $\alpha$ 、 $\beta$ 地贫在不同年份中检出构成比 |                   |                  |            | $\alpha$ 、 $\beta$ 地贫在不同年份中占地贫确诊构成比 |                   |                  |
|------------|----------|----------------------------------|-------------------|------------------|------------|-------------------------------------|-------------------|------------------|
|            |          | $\alpha$ 、 $\beta$ 地贫诊断(例)       | $\alpha$ 地贫[n(%)] | $\beta$ 地贫[n(%)] | $\chi^2$ 值 | P值                                  | $\alpha$ 地贫[n(%)] | $\beta$ 地贫[n(%)] |
| 2014年      | 1 104    | 1 098                            | 877(79.87)        | 221(20.13)       | 779.62     | <0.001                              | 877(79.44)        | 221(20.02)       |
| 2015年      | 1 258    | 1 249                            | 976(78.14)        | 273(21.86)       | 785.75     | <0.001                              | 976(77.58)        | 273(21.70)       |
| 2016年      | 1 544    | 1 532                            | 1 176(76.76)      | 356(23.24)       | 871.04     | <0.001                              | 1 176(76.17)      | 356(23.06)       |
| 2017年      | 1 212    | 1 184                            | 1 073(90.63)      | 111(9.38)        | 1 527.95   | <0.001                              | 1 073(88.53)      | 111(9.16)        |
| 2018年      | 1 314    | 1 265                            | 996(78.73)        | 269(21.27)       | 805.58     | <0.001                              | 996(75.80)        | 269(20.47)       |
| $\chi^2$ 值 |          |                                  | -                 | -                |            |                                     | 76.76             | 100.78           |
| P值         |          |                                  | -                 | -                |            |                                     | <0.001            | <0.001           |

### 2.3 新生儿地贫基因携带率、筛查阳性率、基因诊断阳性率趋势分析

卡方趋势检验显示，2014~2018年新生儿地贫基因携带率呈线性递增趋势 ( $\chi^2=612.59, P<0.001$ )，见图1；新生儿地贫筛查阳性率无线性趋势 ( $\chi^2=0.002, P=0.969$ )；新生儿基因诊断阳性率亦无线性趋势 ( $\chi^2=3.523, P=0.061$ )。

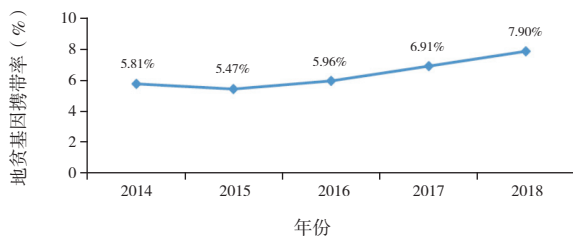


图1 新生儿地贫基因携带率线性图

### 2.4 新生儿地贫基因型特征

2014~2018年期间，新生儿地贫类型主要集中在静止型 $\alpha$ 地贫、轻型 $\alpha$ 地贫、轻型 $\beta$ 地贫，其中轻型 $\alpha$ 地贫占比最高。中间型 $\alpha$ 地贫发病少，5年的检出例数分别是25、33、24、35、29例；基因携带率分别是0.13% (159/124 383)、0.14% (160/112 980)、0.09% (113/124 360)、0.20% (273/134 362)、0.17% (214/120 633)，差异有统计学意义 ( $\chi^2=65.46, P<0.001$ )。中间型 $\beta$ 地贫发病数少，5年期间仅检出16例，其中2018年未检出。 $\alpha$ 合并 $\beta$ 地贫发病数亦少，无主要基因型，但在2017~2018年， $\alpha\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  & CD41-42/N、 $--^{SEA}/\alpha\alpha$  & CD41-42/N两种基因型发病数较前增加。2014年出现1例疑似重型地贫水肿综合征病例，但因未能进行基因检测未确诊，其余年份均未检出重型地贫。见表4。

表4 2014~2018年确诊的主要新生儿地贫基因型分布情况 [n(%)]

| 地贫类型 / 主要基因型                                  | 2014年<br>(n=1 104) | 2015年<br>(n=1 258) | 2016年<br>(n=1 544) | 2017年<br>(n=1 212) | 2018年<br>(n=1 314) |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 静止型 $\alpha$ 地贫                               |                    |                    |                    |                    |                    |
| $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$                  | 158(14.31)         | 162(12.88)         | 207(13.41)         | 160(13.20)         | 216(16.44)         |
| $-\alpha^{CS}/\alpha\alpha$                   | 66(5.98)           | 51(4.05)           | 78(5.05)           | 67(5.53)           | 61(4.64)           |
| $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$                  | 41(3.71)           | 57(4.53)           | 87(5.63)           | 55(4.54)           | 87(6.62)           |
| 轻型 $\alpha$ 地贫                                |                    |                    |                    |                    |                    |
| $--^{SEA}/\alpha\alpha$                       | 546(49.46)         | 630(50.08)         | 719(46.57)         | 712(58.75)         | 565(43.00)         |
| 中间型 $\alpha$ 地贫                               |                    |                    |                    |                    |                    |
| $--^{SEA}/-\alpha^{3.7}$                      | 14(1.27)           | 14(1.11)           | 13(0.84)           | 18(1.49)           | 13(0.99)           |
| $--^{SEA}/-\alpha^{4.2}$                      | 8(0.72)            | 4(0.32)            | 11(0.71)           | 8(0.66)            | 8(0.61)            |
| 轻型 $\beta$ 地贫                                 |                    |                    |                    |                    |                    |
| CD41-42/N                                     | 85(7.70)           | 111(8.82)          | 148(9.59)          | 44(3.63)           | 114(8.68)          |
| IVS-II-654/N                                  | 58(5.25)           | 65(5.17)           | 113(7.32)          | 22(1.82)           | 78(5.94)           |
| CD17/N  | 32(2.90)           | 42(3.34)           | 51(3.30)           | 16(1.32)           | 40(3.04)           |
| $\alpha$ 合并 $\beta$ 地贫                        |                    |                    |                    |                    |                    |
| $\alpha\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ & CD41-42/N | 0(0)               | 0(0)               | 0(0)               | 5(0.41)            | 10(0.76)           |
| $--^{SEA}/\alpha\alpha$ & CD41-42/N           | 2(0.18)            | 2(0.16)            | 3(0.19)            | 4(0.33)            | 12(0.91)           |

### 3 讨论

地贫是我国重点防治的一种遗传性溶血性疾病<sup>[8]</sup>。通过产前诊断,及时淘汰重症地贫胎儿是目前公认的防治首要措施<sup>[9]</sup>。本研究通过东莞市各级医院统一使用的新生儿疾病筛查信息管理系统,全面地收集相关地贫资料,统计分析2014~2018年东莞地区新生儿 $\alpha$ 、 $\beta$ 地贫的发病概况,分析常见地贫基因及变化趋势,可为制订医疗卫生政策提供参考。

地贫基因携带率可估计地贫的流行态势<sup>[7]</sup>。陈小兰等<sup>[10]</sup>研究显示,佛山市2016年新生儿地贫基因携带率为10.97%,广东省人群地贫基因携带率约11%,一些高发地区5人中就有1人携带地贫基因<sup>[11]</sup>。李兵<sup>[12]</sup>对东莞市整个人群进行抽样调查,显示地贫基因携带率达到14.41%,其亦抽样调查广东省内新生儿 $\alpha$ 、 $\beta$ 地贫基因携带率,显示分别为11.61%、3.74%。本研究显示,2014~2018年间东莞地区新生儿地贫基因携带率在持续上升,且尚不包括拒绝行基因检测的新生儿,故统计的数值较真实的数值偏低,说明东莞地区新生儿地贫患病率在持续增多,地贫防治工作形式严峻,仍需持续加大投入。

本研究显示,2014~2018年东莞地区地贫仍以 $\alpha$ 地贫为常见类型,其次是 $\beta$ 地贫, $\alpha$ 地贫合并 $\beta$ 地贫较少见。佛山市523名确诊地贫新生儿中,

静止型 $\alpha$ 地贫占38.4%,轻型 $\alpha$ 地贫占37.7%<sup>[10]</sup>,本研究结果与之相差较大,可能是二者病例数相差较大所致。本组资料中,静止型 $\alpha$ 地贫主要基因型是 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ ;轻型 $\alpha$ 地贫主要基因型是 $--^{SEA}/\alpha\alpha$ ;轻型 $\beta$ 地贫主要基因型是CD41-42/N、IVS-II-654/N、CD17/N,与李兵<sup>[12]</sup>调查广东省内常见基因型结果相似,主要基因型分布与佛山市的报道<sup>[11]</sup>相似。本组资料中,中间型 $\alpha$ 地贫发病数少,主要基因型是 $--^{SEA}/-\alpha^{3.7}$ 、 $--^{SEA}/-\alpha^{4.2}$ ;中间型 $\beta$ 地贫发病数少,5年期间共检出16例(其中2018年未检出)。2014年出现1例疑似重型地贫水肿综合征病例,但因未能进行基因检测未确诊,其余年份均未检出重型地贫。 $\alpha$ 合并 $\beta$ 地贫发病数亦少,无主要基因型,但在2017~2018年, $\alpha\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ & CD41-42/N、 $--^{SEA}/\alpha\alpha$ & CD41-42/N两种基因型发病例数较前增加。潮州、中山、茂名、阳江、河源、深圳<sup>[13-18]</sup>,新生儿、儿童地贫均以轻型 $\alpha$ 地贫为主,潮州、中山、河源、深圳以 $--^{SEA}/\alpha\alpha$ 为主要基因型。在茂名<sup>[14]</sup>、河源<sup>[17]</sup>、深圳<sup>[18]</sup>,新生儿及儿童检出 $\beta$ 地贫均以轻型为主,其中深圳 $\beta$ 地贫检出率最高,占检出地贫的33.7%,可能与深圳外来人口比例大有关。本研究显示新生儿 $\alpha$ 地贫以轻型 $--^{SEA}/\alpha\alpha$ 居多,其次是静止型 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ , $\beta$ 地贫以轻型占绝大多数,显示东莞新生儿地贫类型分布及主要基因型结构与周边地区相似。

本筛查中心自2013年8月起,启用新生儿地

贫筛查信息系统。在此之前新生儿地贫筛查数据内容庞大,无法有效收集、整理相关数据,2014年及以后的筛查资料才能较为真实反映东莞地区新生儿地贫的概况。本组资料中,地贫初筛阳性者成功召回率由2014年的16.95%,上升至2016年的23.70%,而召回但拒绝行基因检测比例最低为2015年的0.57%。为了能方便东莞不同区域就诊人群,2016年9月1日起全市新生儿地贫筛查信息系统升级,自此初筛阳性的新生儿可自行决定是否来我筛查中心复诊,或到就近有资质医院复诊,我中心可从信息系统了解其结果,但不足之处是,在当地复诊采血的新生儿信息尚未能加入我中心的筛查系统,且不能判别其真实性,这是本中心需要改进之处。因新生儿复诊进行基因检测,需要采血,父母及新生儿均对这一诊疗行为较为抗拒,易引起医患矛盾,结合上级传达改善医疗服务的精神,从2016年起,复诊时不强制进行采血检测,在与监护人充分解释新生儿的情况后,监护人可选择新生儿长大后再进行基因确诊试验,减少医患矛盾的发生,改善医疗服务质量。本研究不足之处是,虽对新生儿进行后续的跟踪及随访,但因各种因素导致了一些资料缺失,需要加强管理,持续改进。

东莞市新生儿筛查中心与产前诊断中心、计生中心使用不同信息系统,且不在同一处工作场所,本研究未能结合患儿父母亲检测结果,未能进一步完善流行病学检查资料,而姜碧等<sup>[19]</sup>对东莞地区39000对新婚夫妇进行地贫筛查分析,认为东莞地区是地贫高发区,人群携带率也较高,综合父母、新生儿检查资料,能为东莞市地贫防控项目提供科学依据。故本筛查中心下一步拟联合产前诊断中心、计生中心开展父母、新生儿地贫联合调查,以期加强地贫防控,减少社会负担。

综合本文统计分析结果,得到以下结论:

(1) 2014~2018年期间,东莞地区新生儿 $\alpha$ 、 $\beta$ 地贫类型结构及主要基因型没有发生改变,均是以静止型、轻型 $\alpha$ 地贫以及轻型 $\beta$ 地贫为主,其中轻型 $\alpha$ 地贫占比最高;(2) 东莞地区新生儿地贫基因携带率在持续上升,地贫防治工作形式仍严峻,仍需持续加大投入。

## [参 考 文 献]

- [1] Goss C, Giardina P, Degtyaryova D, et al. Red blood cell transfusions for thalassemia: results of a survey assessing current practice and proposal of evidence-based guidelines[J]. *Transfusion*, 2014, 54(7): 1773-1781.
- [2] 孔庆铸,袁春雷,彭建明,等. 新生儿血常规指标在珠蛋白生成障碍性贫血筛查中的应用价值研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(21): 2985-2986.
- [3] 林晓. 东莞流动人口服务管理创新研究[J]. *智库时代*, 2018, 135(19): 41-42.
- [4] Papadea C, Eckman JR, Kuehnert RS, et al. Comparison of liquid and dried blood for neonatal hemoglobinopathy screening: laboratory and programmatic issues[J]. *Pediatrics*, 1994, 93(3): 427-432.
- [5] 吴学东,徐肖肖,朱易萍. 地中海贫血分类及诊断规范[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(12): 957-961.
- [6] 黄烁丹,张惠琴,邹婕,等. 新生儿干血斑 $\beta$ 地中海贫血筛查方法的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(4): 582-586.
- [7] 左梦玲. 若干流行病学度量指标在地中海贫血防治中的应用与流行病学研究[D]. 南宁:广西医科大学,2017.
- [8] Sirachainan N, Chuansumrit A, Kadegasem P, et al. Normal hemostatic parameters in children and young adults with  $\alpha$ -thalassemia diseases[J]. *Thromb Res*, 2016, 146: 35-42.
- [9] 冯善伟,辜俊梅,李华,等. 依托人口和计划生育体系建立地中海贫血群体干预模式的实践与体会[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2011, 28(2): 223-226.
- [10] 陈小兰,刘海平,余丰,等. 佛山市新生儿地中海贫血筛查及基因型分析[J]. *中国生育健康杂志*, 2018, 29(1): 74-77.
- [11] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong Province: implications for the future health burden and population screening[J]. *J Clin Pathol*, 2004, 57(5): 517-522.
- [12] 李兵. 广东省地中海贫血流行及防控现状评价[D]. 广州:南方医科大学,2015.
- [13] 陈宜升,蔡桂花. 潮州地区2320例新生儿 $\alpha$ -地中海贫血基因检测分析[J]. *实用中西医结合临床*, 2017, 17(3): 82-83.
- [14] 姚英姿,方小武,万志丹,等. 广东省中山市新生儿 $\alpha$ -地中海贫血筛查回顾性分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2013, 21(6): 82-83.
- [15] 魏林燕,林丽琴,何景东,等. 茂名地区新生儿地中海贫血应用干血斑毛细管电泳技术筛查结果分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2016, 37(35): 4429-4431.
- [16] 阮世晓,冯幼琪,司徒尤发. 阳江地区7839例新生儿 $\alpha$ -地中海贫血筛查结果的分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(1): 72-73.
- [17] 胡莉莉,余连芝. 河源地区小儿地中海贫血的筛查及基因分析[J]. *临床医学工程*, 2015, 22(4): 520-522.
- [18] 任振敏,蔡德丰,肖伟伟,等. 深圳地区小儿 $\alpha$ 和 $\beta$ 地中海贫血基因类型分析[J]. *临床检验杂志*, 2017, 35(8): 605-608.
- [19] 姜碧,姚倩瑜,韦思似,等. 东莞地区孕前优生健康检查夫妇地中海贫血结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(7): 1475-1477.

( 本文编辑: 邓芳明 )