

广州市从化区育龄人群 α -珠蛋白生成障碍性贫血筛查及基因鉴定结果分析

戚晓明^{1,2}, 吕灼荣¹, 郭西西^{1,2}, 张坤山^{1,2}, 钟韵萍^{1,2}, 陈爱贤^{1,2}, 余伍忠^{1,2}

(1. 广州市从化区妇幼保健院检验科, 广州 510920; 2. 广州金域医学检验集团股份有限公司, 广州 510330)

摘要: **目的** 了解和分析广州市从化区育龄人群中 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率及基因突变类型。**方法** 应用血细胞分析和血红蛋白电泳对 24 083 例育龄人群血样进行初筛, 初筛阳性者采用跨越断裂点聚合酶链反应 (GAP-PCR) 和 PCR 反向点杂交技术检测 α -珠蛋白变异基因, 使用 PCR 反向点杂交方法检测 β -珠蛋白 17 种常见突变基因。**结果** 经基因鉴定共检出 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因异常者 2 596 例, 异常发生率 10.78%。 α - β 复合基因突变者 170 例, 复合发生率 0.71%。在突变基因中, 包括缺失型 2 550 例, 占 98.23%; 非缺失型 46 例, 占 1.77%。共含有 14 种基因突变类型, 其中血红蛋白 H(HbH) 病 5 种, 以 $--^{SEA}/\alpha^{3.7}$ 为主; 轻型 4 种, $--^{SEA}/\alpha\alpha$ 基因型达到了 68.61%; 静止型 5 种, 占比最高的前两种基因型为 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 和 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 。 $\alpha\beta$ 复合基因突变类型检出 23 种, 检出率最高的前六种分别为 $--^{SEA}/\beta^{CD41-42}$, $-\alpha^{3.7}/\beta^{CD41-42}$, $--^{SEA}/\beta^{654}$, $--^{SEA}/\beta^{28}$, $-\alpha^{3.7}/\beta^{654}$ 和 $-\alpha^{3.7}/\beta^{CD17}$, 占全部复合类型的 75.27%。**结论** 广州市从化区 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因异常发生率较高, 基因突变类型和构成比具有自己的特点, 是 α -珠蛋白生成障碍性贫血一个较为特殊的区域。

关键词: α -珠蛋白生成障碍性贫血; 基因类型; 贫血基因携带率

中图分类号: R556.61; Q786 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 02-163-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.02.030

Analysis of Screening and Gene Identification of α -Thalassemia in Child-bearing Population of Conghua District, Guangzhou City

QI Xiaoming^{1,2}, LÜ Zhuorong¹, GUO Xixi^{1,2}, ZHANG Kunshan^{1,2}, ZHONG Yunping^{1,2}, CHEN Aixian^{1,2},

YU Wuzhong^{1,2} (1. Department of Clinical Laboratory, Conghua District Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou 510920, China; 2. Guangzhou Jinyu Medical Laboratory Group Co. Ltd, Guangzhou 510330, China)

Abstract: Objective To investigate the incidence and the types of gene mutations of α -thalassemia in the child-bearing population of Conghua District, Guangzhou. **Methods** Blood samples from 24 083 people of childbearing age were screened by blood cell analysis and hemoglobin electrophoresis, α -globin gene variation was detected by GAP-PCR and PCR reverse dot blot in the positive cases, and 17 common β -globin gene mutations were detected by PCR reverse Dot blot. **Results** A total of 2 596 cases of α -thalassemia gene abnormality were detected by gene identification, and the abnormal rate was 10.78%. A sum of 170 cases (0.71%) had a compound mutation of α - β gene. There were 2 550 cases (98.23%) of deletion and 46 cases (1.77%) of non-deletion in the mutant genes. There were 14 types of gene mutation, including 5 types of HbH disease (with $--^{SEA}/\alpha^{3.7}$ primarily), 4 mild types (with 68.61% of $--^{SEA}/\alpha\alpha$ genotype), and 5 quiescent types (the top two genotypes were $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ and $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$). A total of 23 types of $\alpha\beta$ complex gene mutation were detected, and the top six types were $--^{SEA}/\beta^{CD41-42}$, $-\alpha^{3.7}/\beta^{CD41-42}$, $--^{SEA}/\beta^{654}$, $--^{SEA}/\beta^{28}$, $-\alpha^{3.7}/\beta^{654}$ and $-\alpha^{3.7}/\beta^{CD17}$, which accounted for 75.27% of all the complex types. **Conclusion** The gene abnormality rate of α -thalassemia in Conghua District of Guangzhou City was high. The gene mutation type and constituent ratio, which have their own characteristics, is a special region of α -thalassemia.

Keywords: α -thalassemia; genotype; anemia gene carrier rate

珠蛋白生成障碍性贫血是由于珠蛋白基因缺失或缺陷而引起的一类遗传性溶血性疾病, 该病具有高度的遗传异质性, 基因突变以及突变频率会与地理位置、人种和民族的不同而呈现出明显的差异。我国南方是 α -珠蛋白生成障碍性贫血的高发地区,

尤其是广东省为此病的重灾区之一, 省内众多地市都相继开展了相关的筛查和防治工作, 并研究明确了各自地市的分布规律和发生频率。广州市从化区位于广州市东北部, 地处山区丘陵地带, 占地面积广, 人群分散, 有关该地区珠蛋白生成障碍性贫血的调

作者简介: 戚晓明 (1986-), 男, 本科, 主管技师, 研究方向: 临床医学检验, E-mail: 766635189@qq.com。

通讯作者: 余伍忠 (1962-), 男, 硕士, 教授/硕导, 研究方向: 遗传病诊断, E-mail: yuwz2013@126.com。

查信息和研究资料尚属空白,未见公开报道。本项目工作着重对广州市从化地区育龄人群进行了 α -珠蛋白生成障碍性贫血的筛查并分析其基因类型,意在掌握其分子流行病学特征,为有针对性的制订防控策略奠定基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2020年1月~2021年12月广州市从化区育龄人群血样24 083例,其中男性1 987例,女性1 764例,均为广州市从化区户籍人口,年龄18~38岁。所有受检个体均签署了知情同意书。本项检测已通过广州市从化区妇幼保健院伦理委员会审查。

1.2 仪器与试剂 Sebia CapillaryII型全自动毛细管电泳仪及配套试剂和质控品, Sysmex XN-550血细胞分析仪, 3500基因分析仪(美国Life Technologies公司), CFX96实时荧光分析系统(美国Bio-Rad公司), Veriti GeneAmp PCR仪(美国Life Technologies公司)。 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因诊断试剂盒[深圳益生堂公司和亚能生物技术(深圳)有限公司]。

1.3 方法

1.3.1 血细胞分析:抽取静脉血2ml, EDTA-K₂抗凝,颠倒混匀,进行红细胞相关参数分析,以平均红细胞体积(MCV)<80fl或平均血红蛋白量(MCH)<27pg为血液学表型初筛阳性进行血红蛋白电泳。

1.3.2 血红蛋白电泳: EDTA抗凝血2ml, 采用法国Sebia CapillaryII全自动毛细管电泳仪检测各血红蛋白成份的比例。若血红蛋白电泳发现HbA₂<2.5, 或见异常条带HbH, Hb Bart's和Hb CS疑为 α -珠蛋白生成障碍性贫血;若血红蛋白电泳发现HbA₂>3.5和/或HbF>5, 或见HbE, HbD和HbJ等异常条带,为疑似 β -珠蛋白生成障碍性贫血,进行后续基因鉴定。

1.3.3 基因分析:采用跨越断裂点聚合酶链反应(GAP-PCR)技术扩增初筛阳性者DNA样本,检测中国人常见的3种缺失型 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因突变。采用反向点杂交(PCR-RDB)方法,检测中国人常见的3种非缺失型 α -珠蛋白生成障碍性贫血以及17种 β -珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型^[1]。

1.4 统计学分析 应用SPSS 22.0统计软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;定性资料采用例数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因携带率 在

24 083例育龄人群中,采用血液细胞分析和血红蛋白电泳初筛,阳性病例经过基因鉴定,共检出 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因异常者2 596例,其基因携带率10.78%。

2.2 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型分布特点 检出的2 596例 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因异常者中,共含有14种基因突变类型,包括缺失型2 550例,占98.23%,其中--^{SEA}基因型占比达68.61%,高于 $-\alpha^{3.7}$ 与 $-\alpha^{4.2}$ 之和(26.50%)的两倍,不同于海南和国外的报道,与广西、广东及广州市基本一致;而非缺失型46例,占1.77%,与海南相近,有别于广西、广东和广州市。发现HbH病5种,以--^{SEA}/ $-\alpha^{3.7}$ 为主,--^{SEA}/ $-\alpha^{4.2}$ 次之;轻型珠蛋白生成障碍性贫血4种,主要是--^{SEA}/ $\alpha\alpha$ 基因型,占比68.61%;静止型珠蛋白生成障碍性贫血5种,前两种基因型 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 与 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 检出率分别为19.88%和6.63%。见表1, 2。

表1 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型分布

基因类型	<i>n</i>	基因型构成比(%)	基因频率(%)
HbH病	70	2.70	0.291
-- ^{SEA} / $-\alpha^{3.7}$	55	2.12	0.228
-- ^{SEA} / $-\alpha^{4.2}$	11	0.42	0.046
-- ^{SEA} / $\alpha^{WS}\alpha$	2	0.08	0.008
-- ^{SEA} / $\alpha^{QS}\alpha$	1	0.04	0.004
-- ^{SEA} / $-\alpha^{SEA}$	1	0.04	0.004
轻型	1 792	69.03	7.441
-- ^{SEA} / $\alpha\alpha$	1 781	68.61	7.395
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{4.2}$	9	0.35	0.037
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$	1	0.04	0.004
$-\alpha^{3.7}/\alpha^{QS}\alpha$	1	0.04	0.004
静止型	734	28.27	3.048
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	516	19.88	2.143
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	172	6.63	0.714
$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$	28	1.08	0.116
$\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$	12	0.46	0.050
$\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$	6	0.23	0.025
合计	2 596	100	10.779

2.3 α - β 复合型珠蛋白生成障碍性贫血基因突变特点 本次共检出 α 与 β 复合珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型23种170例,复合发生率为0.71%,检出率最高的前六种基因型分别为--^{SEA}/ β^{41-42} , $-\alpha^{3.7}/\beta^{41-42}$, --^{SEA}/ β^{654} , --^{SEA}/ $-\alpha^{28}$, $-\alpha^{3.7}/\beta^{654}$ 和 $-\alpha^{3.7}/\beta^{17}$,占全部复合型基因突变类型的75.27%,见表3。与广东省及广州市较为一致,复

合突变中 α 基因仅有缺失型 ($--^{SEA}$, $-\alpha^{3.7}$ 和 $-\alpha^{4.2}$), 与之组合的 β 突变基因类型却较多, 包括 CD41-42, IVS- II -654, -28 和 CD17 四种。而广西和海南的复合突变其 α 基因不仅有缺失型, 还有非缺

失型 ($\alpha^{WS}\alpha$ 和 $\alpha^{CS}\alpha$), 但与之组合的 β 基因在广西只有 CD41-42 和 CD17 两种, 在海南仅存在 CD41-42 突变, 见表 4。

表 2 本地区与国内其他地区 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因类型排列顺位 (%)

省区	$--^{SEA}/\alpha\alpha$	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$	$\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$
广西 ^[4]	46.86	18.56	8.28	5.11	9.25	1.15
海南 ^[2]	17.42	29.45	25.94	11.30	0.27	1.38
广东 ^[5]	76.15	10.13	4.63	1.88	1.27	1.88
广州 ^[3]	66.01	18.22	7.51	1.89	1.15	1.16
本组	68.61	19.88	6.63	1.08	0.46	0.23

表 3 α - β 复合珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型分布

基因型		n	构成比 (%) 发生率 (%)	
α 突变基因	β 突变基因			
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^{41-42}/β	44	25.88	0.183
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^{41-42}/β	25	14.70	0.104
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^{654}/β	22	12.94	0.091
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^{-28}/β	15	8.82	0.062
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^{654}/β	12	7.05	0.050
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^{17}/β	10	5.88	0.042
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^{-28}/β	8	4.70	0.033
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	β^{41-42}/β	6	3.53	0.025
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	β^{654}/β	5	2.94	0.021
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^{17}/β	3	1.76	0.012
$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$	β^{41-42}/β	2	1.18	0.008
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	β^{-28}/β	2	1.18	0.008
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	β^{17}/β	2	1.18	0.008
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^{-29}/β	2	1.18	0.008
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^{-29}/β	2	1.18	0.008
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^{71-72}/β	2	1.18	0.008
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^{71-72}/β	2	1.18	0.008
$\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$	β^{-28}/β	1	0.59	0.004
$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$	β^{17}/β	1	0.59	0.004
$--^{SEA}/-\alpha^{3.7}$	β^{-29}/β	1	0.59	0.004
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^E/β	1	0.59	0.004
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^E/β	1	0.59	0.004
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	β/β	1	0.59	0.004
合计		170	100	0.706

3 讨论

α -珠蛋白生成障碍性贫血遍布人类生活的地方, 全球五大洲都有发生, 总的来看该病高发区域

是东南亚和中国南部、大洋洲的太平洋岛屿国家、南亚、非洲西部、美洲的岛屿国家牙买加和地中海边缘的西南亚、北非和南欧, 并主要集中在热带、亚热带地区。但是这些地区发病率并不均一, 低洼地区的发病率较高, 而海拔高的地方其发病率较低。报道显示, 东亚 α -珠蛋白生成障碍性贫血主要发生在中国, 平均发生率 7.88%^[6], 特别是中国南部省份, 如广西 (17%)^[7] 和海南 (17.74%)^[2] 是其中的高发者, 尤其在少数民族地区更为严重。广东的 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因异常发生率平均达到了 8.53%, 其他省区亦有大量报道, 但是发生率较低^[2,7-10]。本文 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因异常发生率为 10.78%, 高于全国和广东省的平均水平, 但低于广西和海南的发生率; 与广州市周边地区相比, 其发生率高于中山市 (10.32%)、佛山市 (8.85%)、珠海市 (7.33%), 亦高于已报道的广州市 (7.54%) 水平, 是广东省 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率较高的一个特殊区域^[3,10-12], 应引起高度重视。

右缺失型 $-\alpha^{3.7}$ 是全球分布最广频率最高的基因类型, 遍布 α -珠蛋白生成障碍性贫血发生的所有地区, 有些地方甚至仅有这种基因型。如泰国北部 $-\alpha^{3.7}$ 作为仅有的一种缺失型突变分布于汉藏语系人中^[13]; 印度 α -珠蛋白生成障碍性贫血流行率 11% ~ 71%, 其中 $-\alpha^{3.7}$ 是最主要基因类型, 普遍存在于各部落人群^[14]; 地中海沿岸的意大利撒丁岛 α -珠蛋白生成障碍性贫血发病率 38%, $-\alpha^{3.7}$ 是占首位的基因突变类型^[15]。然而在我国 α -珠蛋白生成障碍性贫血高发的南方, 突变基因类型却不尽相同, 除海南和昆明地区符和世界主流^[2,16], 以 $-\alpha^{3.7}$ 基因型占主导地位以外, 广西、广东以及广州市的突变以东南亚缺失型 $--^{SEA}$ 为主, 右缺失型 $-\alpha^{3.7}$ 和左缺失型 $-\alpha^{4.2}$ 次之; 非缺失型在海南以 $\alpha^{WS}\alpha$ 为主, 广西、四川攀枝花以 $\alpha^{CS}\alpha$ 为多^[4,17], 广东省与广州市 $\alpha^{WS}\alpha$, $\alpha^{QS}\alpha$ 和 $\alpha^{CS}\alpha$ 三种类型相当,

差异不大。本文 --^{SEA} 缺失型高于 - $\alpha^{3.7}$ 与 - $\alpha^{4.2}$ 之和的两倍，不同于海南和全球报道，与广西、广东及广州市基本一致；非缺失型却又与海南相近，

与广西、广东和广州市相异（表1，2）。提示本地区 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型和发生频率与省内外其他地市既有共同点，也有差异性。

表4 本地区与国内其他地区 $\alpha\beta$ 复合珠蛋白生成障碍性贫血基因类型排列顺位^[2-5]

省区	1	2	3	4	5	6
广西 ^[4]	-- ^{SEA} / α^{41-42}	-- ^{SEA} /CD17	- $\alpha^{3.7}$ /41-42	- $\alpha^{3.7}$ /CD17	α^{WS} / α /41-42	α^{CS} / α /41-42
(%)	17.30	10.41	10.00	7.16	5.14	5.00
海南 ^[2]	- $\alpha^{4.2}$ / α^{41-42}	- $\alpha^{3.7}$ / α^{41-42}	α^{WS} / α /41-42	- $\alpha^{3.7}$ / $\alpha^{4.2}$ /41-42	- $\alpha^{4.2}$ / α^{WS} / α /41-42	-- ^{SEA} /41-42
(%)	21.53	19.14	12.44	6.22	4.31	3.83
广东 ^[5]	-- ^{SEA} / α^{41-42}	-- ^{SEA} /654	- $\alpha^{3.7}$ /41-42	-- ^{SEA} /-28	- $\alpha^{3.7}$ /654	-- ^{SEA} /CD17
(%)	17.15	13.48	11.18	9.04	6.028	5.21
广州 ^[3]	-- ^{SEA} / α^{41-42}	-- ^{SEA} /654	- $\alpha^{3.7}$ /41-42	-- ^{SEA} /-28	- $\alpha^{3.7}$ /-28	- $\alpha^{3.7}$ /654
(%)	22.35	13.13	12.01	10.06	5.59	5.31
本组	-- ^{SEA} / α^{41-42}	- $\alpha^{3.7}$ /41-42	-- ^{SEA} /654	-- ^{SEA} /-28	- $\alpha^{3.7}$ /654	- $\alpha^{3.7}$ /CD17
(%)	25.88	14.70	12.94	8.82	7.05	5.88

α - β 复合型珠蛋白生成障碍性贫血存在很大的遗传异质性和表型多样性，并且受当地 α 和 β 基因突变类型与发生频率的影响较大。本文 α - β 复合珠蛋白生成障碍性贫血的复合发生率为 0.71%，基因突变类型与发生频率最高的前 6 种与广东省及广州市较为一致，在复合突变中， α 基因仅有缺失型，其复合的 β 基因类型有四种。而广西和海南的复合突变基因中， α 基因不仅有缺失型，还有非缺失型（ α^{WS} 和 α^{CS} ），但与之复合的 β 基因在广西只有 CD41-42 和 CD17 两种，在海南却仅存在 CD41-42 突变。显示，同为珠蛋白生成障碍性贫血高发地区， α - β 复合基因的组合与内涵大为不同（表 3）。

有关 HbH 病的基因类型与突变频率的相关报道较多，如张艳霞等^[18]对来源于广东各地的 283 例 HbH 病患者基因型分析显示，其基因型主要以缺失型为主（71.38%），非缺失型以 --^{SEA}/ α^{WS} 居多。黄雅莉等^[19]报道的广东湛江地区 HbH 病基因型也以缺失型为主（88%），但非缺失型以 --^{SEA}/ α^{CS} 更多。而庞艳敏等^[20]对广西地区 1 110 例 HbH 病患者的研究结果显示，所检出的 8 种基因型中，以非缺失型为主（74.37%），其 --^{SEA}/ α^{CS} 基因类型占比高达 71.3%，而缺失型仅占 25.63%。本文 HbH 病的基因类型以缺失型为主，占比达到了 95.71%，其中 --^{SEA}/ $\alpha^{3.7}$ 与 --^{SEA}/ $\alpha^{4.2}$ 的构成比分别为 78.57% 和 15.71%。而非缺失型以 --^{SEA}/ α^{WS} 为多，仅有 4.29%，其基因突变的类型与广东地区相同，但基因突变的频率与已有报道相比却有差异。并且与广西地区的报道比较，无论是基因突变的类型还是突变频率均存在较大差异，提

示不同的地区 HbH 病基因型构成比不同，基因突变谱的构成亦有所不同。

综上，广州市从化区 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因异常发生率较高，基因突变类型以及各类型之间的构成比具有自身特点，是 α -珠蛋白生成障碍性贫血一个较为特殊的区域。

本项工作是对该地区珠蛋白生成障碍性贫血数据的充实和补充，将为患者的预防和诊治提供参考依据。

参考文献：

- 胡双林, 倪林仙, 樊茂, 等. 19 例地中海贫血的基因诊断 [J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(6): 74-76.
HU Shuanglin, NI Linxian, FAN Mao, et al. Genetic diagnosis of 19 cases of thalassemia [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2005, 20(6): 74-76.
- 揭秋玲, 李崎, 孙文页, 等. 海南地区地中海贫血筛查者的基因结果分析 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(8): 1092-1095.
JIE Qiuling, LI Qi, SUN Wenye, et al. The prevalence and genetic analysis of thalassemia in 20 450 cases in Hainan [J]. The Journal of Practical Medicine, 2020, 36(8): 1092-1095.
- 李苗苗, 郑梓琳, 柯君怡, 等. 广州市 39 928 对育龄期夫妇地中海贫血基因诊断的筛查情况 [J]. 国际遗传学杂志, 2022, 45(5): 341-346.
LI Miaomiao, ZHENG Zilin, KE Junyi, et al. Genetic diagnosis and screening of thalassemia in 39 928 couples of childbearing age in Guangzhou [J]. International Journal of Genetics, 2022, 45(5): 341-346.
- 王梁, 左杨瑾, 林丽, 等. 广西地区人群中地中海贫血基因分型 [J]. 重庆医学, 2022, 51(3): 491-494.
WANG Liang, ZUO Yangjin, LIN Li, et al. Genotyping of thalassemia in Guangxi Population [J]. Chongqing

- Medicine, 2022, 51(3): 491-494.
- [5] 周冰淼, 赵文忠, 李铭臻, 等. 广东地区 16 336 例地中海贫血初筛阳性样本基因型分析 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(32): 73-77.
ZHOU Bingmiao, ZHAO Wenzhong, LI Mingzhen, et al. Genotyping of 16 336 thalassemia screening positive specimens in Guangdong Province[J]. China Medical Herald, 2016, 13(32): 73-77.
- [6] LAI Ketong, HUANG Guifeng, SU Li, et al. The prevalence of thalassemia in mainland China: evidence from epidemiological surveys[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 920.
- [7] 庞婉容, 龙驹, 叶学和, 等. 广西北部湾地区人群地中海贫血基因突变分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(1): 39-42.
PANG Wanrong, LONG Ju, YE Xuehe, et al. The analysis on the thalassemia alleles of the Beibu Gulf district in Guangxi[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2016, 24(1): 39-42.
- [8] 胡俊杰, 陈鑫苹, 王洁, 等. 海南黎族中学生地中海贫血流行现状及罕见基因型研究 [J]. 广东医学, 2018, 39(10): 1471-1477.
HU Junjie, CHEN Xinping, WANG Jie, et al. Prevalence status and rare genotypes detection of thalassemia in Hainan Li nationality[J]. Guangdong Medical Journal, 2018, 39(10): 1471-1477.
- [9] XU Xiangmin, ZHOU Yaqing, LUO Gaoxing, et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong Province: implications for the future health burden and population screening[J]. Journal of Clinical Pathology, 2004, 57(5): 517-522.
- [10] 张翠梅, 王莹, 高建慧, 等. 中山市户籍人群中 α -地中海贫血的分子流行病学调查 [J]. 中国儿童保健杂志, 2010, 18(5): 361-364.
ZHANG Cuimei, WANG Ying, GAO Jianhui, et al. Molecular epidemiology survey of α -thalassemia in Zhongshan City[J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2010, 18(5): 361-364.
- [11] 申莞子, 李哲刚, 潘干华, 等. 广东省佛山市新婚育龄人群 α -地中海贫血的分子流行病学调查 [J]. 中国计划生育学杂志, 2010, 18(1): 31-33.
SHEN Wuzi, LI Zhegang, PAN Ganhua, et al. Molecular epidemiological study on α -thalassemia among the newlyweds in Foshan City[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2010, 18(1): 31-33.
- [12] 周玉球, 李莉艳, 肖鸽飞, 等. 珠海市户籍人群中 α -地中海贫血的分子流行病学调查 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2002, 19(4): 358-360.
ZHOU Yuqiu, LI Liyan, XIAO Gefei, et al. Survey of molecular epidemiology of α -thalassemia in the population of household registration in Zhuhai City[J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2002, 19(4): 358-360.
- [13] AHMAD R, SALEEM M, ALOYSIOUS N S, et al. Distribution of alpha thalassaemia gene variants in diverse ethnic populations in Malaysia: data from the institute for medical research[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2013, 14(9): 18599-18614.
- [14] BALGIR R S. The burden of haemoglobinopathies in India and the challenges ahead[J]. Current Science, 2000, 79(11): 1536-1547.
- [15] ORIGA R, PAGLIETTI M E, SOLLAINO M C, et al. Complexity of the alpha-globin genotypes identified with thalassaemia screening in Sardinia[J]. Blood Cells, Molecules & Diseases, 2014, 52(1): 46-49.
- [16] 何建萍, 吕梦欣, 秦茂华, 等. 应用高通量测序技术对昆明地区人群珠蛋白生成障碍性贫血基因的筛查研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 6-8, 49.
HE Jianping, LÜ Mengxin, QIN Maohua, et al. Study on screening of thalassemia genes by next-generation sequencing in Kunming Area[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 6-8, 49.
- [17] 吴雪梅, 何元虎, 张利军. 四川攀枝花地区人群珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 47-50.
WU Xuemei, HE Yuanhu, ZHANG Lijun. Analysis on the genotype of thalassemia in population of Panzhihua Area of Sichuan Province[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(1): 47-50.
- [18] 张艳霞, 杜倩怡, 王继成, 等. 广东地区不同基因型血红蛋白 H 病的血液学特征分析 [J]. 新医学, 2020, 51(12): 939-942.
ZHANG Yanxia, DU Qianyi, WANG Jicheng, et al. Analysis of hematological characteristics of hemoglobin H diseases with different genotypes in Guangdong Province[J]. Journal of New Medicine, 2020, 51(12): 939-942.
- [19] 黄雅莉, 陈萍, 梁成鸿, 等. 广东湛江地区血红蛋白 H 病基因突变研究 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(6): 799-803.
HUANG Yali, CHEN Ping, LIANG Chenghong, et al. The research on genotypes of hemoglobin H disease in Zhanjiang Area[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2018, 35(6): 799-803.
- [20] 庞艳敏, 王小超, 潘红飞, 等. 广西地区 1 110 例血红蛋白 H 病患者的基因型、血液学表型和铁过载的临床研究 [J]. 右江医学, 2019, 47(5): 336-342.
PANG Yanmin, WANG Xiaochao, PAN Hongfei, et al. A clinical study on genotype, hematological phenotype and iron overload of 1 110 patients with hemoglobin H disease in Guangxi[J]. Chinese Youjiang Medical Journal, 2019, 47(5): 336-342.

收稿日期: 2023-04-03

修回日期: 2023-09-27