

# 重庆市渝东南地区人群珠蛋白生成障碍性贫血基因型与血液学特征分析研究

彭鑫<sup>a</sup>, 潘锋<sup>a</sup>, 陈艺心<sup>b</sup>, 梁露<sup>a</sup>, 冉涛<sup>a</sup>, 曾红鑫<sup>a</sup>, 李聪<sup>a</sup>(重庆大学附属黔江医院 a. 检验科; b. 输血科, 重庆 409000)

**摘要:**目的 分析重庆市渝东南地区人群珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布及血液学特征。方法 回顾性收集2022年1月至2023年11月重庆大学附属黔江医院珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果为阳性的患者资料,分析其基因型和血液学特征之间的关系。结果 2022年1月至2023年11月行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测者共计3 022例,阳性280例,阳性率为9.27%,包括8种 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血(131例),9种 $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血(144例),4种 $\alpha$ 复合 $\beta$ 珠蛋白生成障碍性贫血(5例)。其中 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血主要基因型为 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ (47.33%)、 $^{-SEA}/\alpha\alpha$ (40.46%); $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血主要基因型为41-42M(38.89%)、17M(31.94%)。6种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血基因型为 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $^{-SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 、41-42M、17M、654M。其血液学特征主要表现为 $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血患者Hb、MCV、MCH低于 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血,红细胞体积分布宽度(RDW)高于 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血,差异具有统计学意义( $Z=-7.94\sim-5.96$ ,均 $P<0.05$ )。珠蛋白生成障碍性贫血阳性患者在不同年龄段,即儿童组(0~6岁)的Hb、MCV、MCH低于成人组(>18岁),而RDW高于成人组,差异具有统计学意义( $Z=-7.81\sim-3.21$ ,均 $P<0.05$ )。结论 重庆市渝东南地区的珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布具有多样性和异质性,高检出率基因型的血液学特征表现不同;不同年龄段人群的血液学特征表现具有特异性。

**关键词:** 珠蛋白生成障碍性贫血; 基因型; 血液学特征; 筛查; 渝东南地区

中图分类号: R556.61; Q786 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2026)01-121-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2026.01.023

## Analysis of Genotype and Hematological Characteristics of Thalassemia in Southeastern Chongqing

PENG Xin<sup>a</sup>, PAN Feng<sup>a</sup>, CHEN Yixin<sup>b</sup>, LIANG Lu<sup>a</sup>, RAN Tao<sup>a</sup>, ZENG Hongxin<sup>a</sup>, LI Cong<sup>a</sup> (a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Blood Transfusion, Chongqing University Qianjiang Hospital, Chongqing 409000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the genotype distribution and hematological characteristics of thalassemia in southeastern Chongqing. **Methods** The clinical data of patients with thalassemia gene positive from January 2022 to November 2023 in Chongqing University Qianjiang Hospital were collected, and the relationship between genotype and hematological characteristics was analyzed. **Results** A total of 3 022 patients were tested for thalassemia gene from January 2022 to November 2023, with 280 positive cases (9.27% positive rate), including 8 types of  $\alpha$ -thalassemia (131 cases), 9 types of  $\beta$ -thalassemia (144 cases), and 4 types of  $\alpha$ -complex  $\beta$ -thalassemia (5 cases). The main genotypes of  $\alpha$ -thalassemia were  $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  (47.33%),  $^{-SEA}/\alpha\alpha$  (40.46%), and the main genotypes of  $\beta$ -thalassemia were 41-42M (38.89%), 17M (31.94%). Six thalassemia genotypes with high detection rates were  $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ ,  $^{-SEA}/\alpha\alpha$ ,  $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ , 41-42M, 17M, 654M, which hematological characteristics of  $\beta$ -thalassemia patients Hb, MCV, MCH were lower than that of  $\alpha$ -thalassemia, and red blood cell distribution width (RDW) was higher than that of  $\alpha$ -thalassemia ( $Z=-7.94\sim-5.96$ , all  $P<0.05$ ), and the differences were statistically significant. In different age groups, Hb, MCV and MCH of children (0~6 years old) were lower than those of adults (>18 years old), while RDW of children was higher than that of adults, and the differences were statistically significant ( $Z=-7.81\sim-3.21$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusions** The distribution of thalassemia genotypes in southeastern Chongqing was diverse and heterogeneous, and the hematological characteristics of high detection rate genotypes were different. Hematological characteristics exhibit variations across different age groups.

**Keywords:** thalassemia; genotype; hematological characteristics; screening; southeastern Chongqing

珠蛋白生成障碍性贫血(thalassemia, TM)是一种常见的因珠蛋白基因缺失或突变引起的单基因遗传病<sup>[1-2]</sup>,在热带和亚热带地区发病率较高<sup>[3]</sup>,在我

国的分布主要以广东、广西、海南等地区为主<sup>[4]</sup>;重庆市育龄人群珠蛋白生成障碍性贫血基因携带率高达10.42%<sup>[5]</sup>。目前,重型珠蛋白生成障碍性贫血除

基金项目: 吉首大学指导性项目(Jdzd230226); 黔科计项目(2024034); 黔科计项目(2024009)。

作者简介: 彭鑫(1996-),女,本科,检验技师,研究方向:临床免疫学, E-mail: PXpengxinPX@163.com。

通讯作者: 潘锋(1985-),男,硕士,副主任技师,研究方向:临床检验诊断学, E-mail: perphone@126.com。

骨髓移植外,尚无理想的治疗方法,孕前筛查和遗传咨询是当前珠蛋白生成障碍性贫血防控的最佳措施和主要方法<sup>[6-7]</sup>。本研究联合分析渝东南地区珠蛋白生成障碍性贫血患者的基因型和血液学特征,为本区产前遗传咨询和优生优育提供理论支持,对预防中重型珠蛋白生成障碍性贫血患儿的出生具有重要意义。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2022年1月至2023年11月于重庆大学附属黔江医院行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果为阳性的患者280例。纳入标准:①珠蛋白生成障碍性贫血基因检测阳性;②首次诊治;③临床资料完整。排除标准:①合并急性感染;②合并慢性失血疾病;③合并其他血液病如缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血等;④合并其他恶性肿瘤。所有受试者均获得知情同意。本项研究已通过重庆大学附属黔江医院伦理委员会审查(批号:L2024035)。

1.2 仪器与试剂 全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司,型号XN1000);实时荧光定量PCR系统(美国赛默飞公司,型号ABI 7500);核酸杂交仪(广州凯普生物科技股份有限公司,型号HB-2012A);珠蛋白生成障碍性贫血基因检测试剂盒(PCR+导流杂交法,广州凯普生物科技股份有限公司)。

### 1.3 方法

1.3.1 标本采集: EDTA-K<sub>2</sub>抗凝管采集受试者静脉血2ml,并立即轻轻颠倒混匀5次。

1.3.2 血细胞分析: 采用全自动血细胞分析仪及配套试剂检测红细胞相关参数,包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞平均体积(mean corpuscular volume, MCV)、红细胞平均血红蛋白量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、红细胞体积分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)等。

#### 1.3.3 珠蛋白生成障碍性贫血基因检测

1.3.3.1 核酸提取: 根据试剂盒说明书操作流程,在提取试剂槽中加入EDTA-K<sub>2</sub>抗凝全血标本和蛋白酶K,由核酸自动提取仪进行核酸提取。

1.3.3.2 基因分析: 使用 $\alpha$ - $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血基因检测试剂盒(PCR+导流杂交法)及配套仪器进行检测。实验同时检测3种缺失型 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血( $^{-SE\alpha}$ 、 $^{-\alpha^{37}}$ 、 $^{-\alpha^{42}}$ )、3种非缺失型 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血( $\alpha^{CS}$ 、 $\alpha^{OS}$ 、 $\alpha^{WS}$ )及17种 $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血点突变(41-42M、43M、654M、17M、14-15M、-28M、-29M、71-72M、 $\beta$ EM、ISV-I-1M、27-28M、ISV-I-5M、CapM、IntM、31M、-30M、-32M)。所有实验操作均严格按照实验室标准操作程序(SOP)进行。

1.4 统计学分析 采用SPSS26.0分析数据,符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间Hb、MCV、MCH、RDW的比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验,多组间Hb、MCV、MCH、RDW比较采用Kruskal-Wallis  $H$ 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布及构成比 2022年1月至2023年11月于重庆大学附属黔江医院进行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测者共3 022例,阳性280例,阳性率9.27%。280例阳性患者中共检出21种基因型,其中 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血131例(46.78%),以 $^{-\alpha^{37}/\alpha\alpha}$ 基因型(62/131, 47.33%)最常见, $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血144例(51.43%),以41-42M基因型最常见(56/144, 38.89%), $\alpha$ 复合 $\beta$ 珠蛋白生成障碍性贫血5例(1.79%);基因型检出率前6位为 $^{-\alpha^{37}/\alpha\alpha}$ (22.14%)、41-42M(20.00%)、 $^{-SE\alpha}/\alpha\alpha$ (18.93%)、17M(16.43%)、654M(8.21%)、 $^{-\alpha^{42}/\alpha\alpha}$ (3.21%)。见表1。

2.2 六种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血基因型血液学特征比较 见表2和表3。六种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血中, $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血组( $n=125$ )Hb、MCV、MCH小于 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血组( $n=124$ ),RDW大于 $\alpha$ 珠蛋白生成障碍性贫血组(均 $P<0.05$ )。六种基因型之间的血液学特征相互比较表现为:基因型 $^{-\alpha^{37}/\alpha\alpha}$ 与 $^{-SE\alpha}/\alpha\alpha$ 、654M、17M、41-42M相比,其MCV、MCH更高,而RDW更低(均 $P<0.05$ )。基因型17M的MCV、MCH均小于 $^{-SE\alpha}/\alpha\alpha$ 和 $^{-\alpha^{42}/\alpha\alpha}$ (均 $P<0.05$ )。17M的MCH小于41-42M( $H=2.99$ ,  $P<0.05$ )。654M的MCV小于 $^{-\alpha^{42}/\alpha\alpha}$ ( $H=2.95$ ,  $P<0.05$ )。

2.3 六种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血Hb分布情况 见表4。根据Hb浓度将患者贫血分为轻度、中度、重度和极重度,比较贫血表现情况, $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血表现为贫血的占比(90/125, 72.00%)高于 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血(35/124, 28.23%),差异具有统计学意义( $\chi^2=47.713$ ,  $P<0.05$ ); $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血中度贫血(15/125)的比例也高于 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血(4/124),差异具有统计学意义( $\chi^2=6.799$ ,  $P<0.05$ )。

#### 2.4 不同年龄段珠蛋白生成障碍性贫血比较

2.4.1 不同年龄段不同基因型的血液学特征: 将 $\alpha$ 复合 $\beta$ 珠蛋白生成障碍性贫血外的275例患者分为儿童组(0~6岁、6~18岁)与成人组(>18岁),各年龄段的基因型分布见表5。比较 $^{-\alpha}/\alpha\alpha$ 、 $^{-\alpha}/\alpha\alpha$ 、 $\beta^0/\beta^N$ 、 $\beta^+/ \beta^N$ 四种不同基因在儿童组与成人组的血液学特征表现差

异, 6~18岁组因样本量过少( $n=27$ ), 可能使检验结果的可靠性降低, 故不参考后续的组间比较。整体上儿童组的Hb、MCV、MCH低于成人组, 而RDW高于成人组, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ ), 见表6。在 $-\alpha/\alpha\alpha$ 基因型组, 儿童组RDW高于成人组( $P<0.05$ ); 在 $-\alpha/\alpha\alpha$ 基因型组, 儿童组Hb、MCV、MCH低于成人组, RDW高于成人组(均 $P<0.05$ ); 在 $\beta^+/\beta^N$ 基因型组, 儿童组MCV、MCH低于成人组(均 $P<0.05$ ); 在 $\beta^0/\beta^N$ 基因型组, 儿童组MCV、MCH低于成人组, RDW高于成人组(均 $P<0.05$ ), 见表7。

人组(均 $P<0.05$ ), 见表7。

2.4.2 不同年龄段不同基因型MCV、MCH、MCHC下降比例比较: 按照儿童参考区间以 $MCV<76\text{fl}$ 、 $MCH<24\text{pg}$ 、 $MCHC<310\text{g/L}$ , 成人以 $MCV<82\text{fl}$ 、 $MCH<27\text{pg}$ 、 $MCHC<316\text{g/L}$ 为下降判断标准, 比较儿童组与成人组不同基因型MCV、MCH、MCHC出现下降比例。成人组在 $-\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha/\alpha\alpha$ 、 $\beta^0/\beta^N$ 、 $\beta^+/\beta^N$ 四种基因型中MCHC的下降比例均高于儿童组(均 $P<0.05$ ), 而MCV、MCH下降比例差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ), 见表8。

表 1 280例珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布及构成比

基因型	类别	频数 (n)	频率 (%)	构成比 (%)
<b><math>\alpha</math>-珠蛋白生成障碍性贫血</b>				
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	$-\alpha/\alpha\alpha$	62	47.33	22.14
$^{-\text{SEA}}/\alpha\alpha$	$--/\alpha\alpha$	53	40.46	18.93
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	$-\alpha/\alpha\alpha$	9	6.87	3.21
$\alpha\alpha^{\text{CS}}/\alpha\alpha$	$-\alpha/\alpha\alpha$	2	1.53	0.71
$\alpha^{\text{OS}}/\alpha\alpha$	$-\alpha/\alpha\alpha$	2	1.53	0.71
$\alpha^{\text{WS}}/\alpha\alpha$	$-\alpha/\alpha\alpha$	1	0.76	0.36
$\alpha\text{CS}\alpha/\alpha^{\text{CS}}\alpha$	$--/\alpha\alpha$	1	0.76	0.36
$^{-\text{SEA}}/\alpha\alpha, \alpha^{\text{CS}}\alpha/\alpha^{\text{CS}}\alpha$	$--/\alpha$	1	0.76	0.36
<b><math>\beta</math>-珠蛋白生成障碍性贫血</b>				
41-42M	$\beta^0/\beta^N$	56	38.90	20.00
17M	$\beta^0/\beta^N$	46	31.94	16.43
654M	$\beta^+/\beta^N$	23	15.98	8.22
27-28M	$\beta^0/\beta^N$	6	4.17	2.14
71-72M	$\beta^0/\beta^N$	3	2.08	1.07
-28M	$\beta^+/\beta^N$	3	2.08	1.07
-29M	$\beta^+/\beta^N$	3	2.08	1.07
$\beta\text{EM}$	$\beta^+/\beta^N$	3	2.08	1.07
43M	$\beta^0/\beta^N$	1	0.69	0.36
<b><math>\alpha</math>复合<math>\beta</math>珠蛋白生成障碍性贫血</b>				
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha, 17\text{M}$	$-\alpha/\alpha\alpha, \beta^0/\beta^N$	2	40.00	0.71
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha, 41-42\text{M}$	$-\alpha/\alpha\alpha, \beta^0/\beta^N$	1	20.00	0.36
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha, 41-42\text{M}$	$-\alpha/\alpha\alpha, \beta^0/\beta^N$	1	20.00	0.36
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha, \alpha^{\text{WS}}\alpha/\alpha\alpha, 17\text{M}$	$--/\alpha, \beta^0/\beta^N$	1	20.00	0.36
合计		280	—	100.00

表 2 六种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血的血液学特征分类比较 [M (  $P_{25}, P_{75}$  ) ]

参数	$\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血 ( $n=124$ )	$\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血 ( $n=125$ )	Z值	P值
Hb (g/L)	120.50(109.00,130.00)	105.00(96.50,114.50)	-5.96	<0.01
MCV (fL)	75.45(65.68,87.45)	62.30(58.55,67.40)	-7.94	<0.01
MCH (pg)	24.30(20.55,28.00)	19.50(18.65,20.75)	-7.94	<0.01
RDW (%)	15.30(13.53,16.85)	17.00(16.00,18.95)	-6.55	<0.01

表3 六种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血的血液学特征相互比较 [M ( P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub> )]

参数	- $\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ (n=62)	- <sup>SEA</sup> / $\alpha\alpha$ (n=53)	- $\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ (n=9)	41-42M (n=56)	17M (n=46)	654M (n=23)	H值	P值
Hb (g/L)	124.00 (113.75,134.50)	117.00 (107.50,126.00)	122.00 (108.50,125.00)	105.00 (98.25,109.75) <sup>ab</sup>	108.50 (93.00,115.25) <sup>a</sup>	104.00 (96.00,130.00)	38.88	<0.01
MCV (fl)	86.50 (80.55,91.05)	66.40 (62.65,71.80) <sup>a</sup>	81.20 (65.75,88.65)	63.85 (59.30,68.75) <sup>a</sup>	62.05 (57.63,64.60) <sup>abc</sup>	60.80 (56.40,68.20) <sup>ac</sup>	105.54	<0.01
MCH (pg)	27.55 (25.58,29.53)	21.00 (19.65,22.15) <sup>a</sup>	24.90 (21.56,27.70)	19.85 (19.30,21.38) <sup>a</sup>	18.95 (18.28,20.03) <sup>abcd</sup>	19.20 (18.50,23.50) <sup>a</sup>	105.22	<0.01
RDW (%)	13.70 (12.98,16.00)	16.10 (15.35,17.10) <sup>a</sup>	14.30 (13.55,20.05)	16.50 (15.68,19.10) <sup>a</sup>	17.10 (15.93,19.03) <sup>a</sup>	17.30 (16.90,18.10) <sup>a</sup>	65.84	<0.01

注: <sup>a</sup>: 与 - $\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  比较,  $t=-6.07, -5.71, 4.67; 5.30, 7.10, 6.72, -6.24; 4.13, 9.11, 9.42, -6.47; 6.16, 5.66, -5.76$ , 均  $P<0.05$ ; <sup>b</sup>: 与 -<sup>SEA</sup>/ $\alpha\alpha$  比较,  $t=3.87; 3.17, 3.80$ , 均  $P<0.05$ ; <sup>c</sup>: 与 - $\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$  比较,  $t=3.93, 4.24; 2.95$ , 均  $P<0.05$ ; <sup>d</sup>: 与 41-42M 比较  $t=2.99, P<0.05$ 。

表4 六种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血的 Hb 分布情况比较 [n(%), g/L]

分类	- <sup>SEA</sup> / $\alpha\alpha$	- $\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	- $\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	41-42M	17M	654M	合计
30<重度≤60	0 (0.00)	5 (8.06)	0 (0.00)	1 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (2.41)
60<中度≤90	3 (5.66)	1 (1.61)	0 (0.00)	8 (14.29)	5 (10.87)	2 (8.70)	19 (7.63)
90<轻度<110 (女) /120 (男)	15 (28.30)	8 (12.90)	3 (33.33)	36 (64.29)	25 (54.35)	13 (56.52)	100 (40.16)
正常≥110 (女) /120 (男)	35 (66.04)	48 (77.42)	6 (66.67)	11 (19.64)	16 (34.78)	8 (34.78)	124 (49.80)
合计	53 (100.00)	62 (100.00)	9 (100.00)	56 (100.00)	46 (100.00)	23 (100.00)	249 (100.00)

表5 不同年龄段珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布 [n(%)]

年龄 (岁)	- $\alpha/\alpha\alpha$	--/ $\alpha\alpha$	$\beta^+/ \beta^N$	$\beta^0/ \beta^N$	合计
0~6	18 (6.43)	19 (6.79)	19(6.79)	42(15.00)	98(35.64)
6~18	1 (0.36)	7 (2.50)	2(0.71)	17(6.07)	27(9.82)
> 18	58 (20.71)	28(10.00)	11(3.93)	53(18.93)	150(54.54)
合计	77 (27.50)	54(19.29)	32(11.43)	112(40.00)	275(100.00)

表6 珠蛋白生成障碍性贫血儿童组与成人组血液学特征比较 [M ( P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub> )]

变量	儿童组 (n=98)	成人组 (n=150)	Z值	P值
Hb (g/L)	106.00 (99.00, 115.00)	118.00 (105.00, 128.00)	-3.21	<0.01
MCV (fl)	60.80 (57.35, 68.35)	71.60 (66.00, 84.10)	-6.58	<0.01
MCH (pg)	19.50 (18.65, 22.60)	22.30 (20.30, 26.90)	-4.75	<0.01
RDW (%)	17.50 (16.30, 19.55)	15.30 (13.80, 16.50)	-7.81	<0.01

### 3 讨论

我国主要以海南、福建、两广、云贵川等地为珠蛋白生成障碍性贫血的高发区,本研究中渝东南地区珠蛋白生成障碍性贫血阳性率9.27%,高于目前报道的重庆市渝东北地区检出率5.90%<sup>[8]</sup>,但明显低于其他珠蛋白生成障碍性贫血高发区,如广西省检出率20%左右<sup>[9-11]</sup>,广东省检出率15%左右<sup>[12-13]</sup>,福建省20%~40%<sup>[14-15]</sup>,海南省12%~60%<sup>[16-17]</sup>,云南省30%左右<sup>[18]</sup>。各类珠蛋白生成障碍性贫血的占比情况比较,本地区 $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血检出率略高于 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血,而与重庆市主城区地区<sup>[5]</sup>及广东、广西、福建、海南、云南等<sup>[9-18]</sup>地区均以

$\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血为主略有不同;另外, $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血中,- $\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 检出率略高于-<sup>SEA</sup>/ $\alpha\alpha$ ,与之前报道的重庆主城区及我国广西、广东、福建、海南、云南等<sup>[9-18]</sup>以-<sup>SEA</sup>/ $\alpha\alpha$ 为主有所不同; $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血以41-42M基因型为主,与重庆主城区及渝东北地区报道以17M基因型为主不太一致<sup>[5,8]</sup>,而广西、海南等地区也有报道以41-42M基因型为主<sup>[10,18]</sup>,但基因型分布比例明显不同。简而言之,不同省市间 $\alpha$ 、 $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布不尽相同,即使在相同省市不同地区其基因型分布也略有差异,可能跟不同地区的人口分布、民族特征及人员流动相关。

表 7 儿童组与成人组不同基因型别血液学特征比较 [M ( P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub> )]

基因类别	变量	儿童组 (n=98)	成人组 (n=150)	Z 值	P 值
-α/α α	n	18	58		
	Hb (g/L)	113.00 ( 106.50, 149.50)	118.00 ( 125.00, 131.00)	-1.203	0.229
	MCV (fL)	78.80 ( 65.75, 100.30)	86.50 ( 81.80, 90.60)	-0.006	0.995
	MCH (pg)	25.90 ( 21.80, 33.40)	27.50 ( 25.60, 29.40)	-1.250	0.901
	RDW (%)	17.30 ( 15.50, 18.80)	13.30 ( 12.70, 14.20)	-4.766	< 0.01
--/α α	n	19	28		
	Hb (g/L)	106.00 ( 100.00, 115.00)	120.50 ( 117.00, 132.75)	-3.319	< 0.01
	MCV (fL)	62.60 ( 59.40, 63.80)	71.10 ( 67.05, 73.95)	-4.401	< 0.01
	MCH (pg)	19.70 ( 19.00, 20.30)	21.75 ( 21.00, 22.68)	-3.676	< 0.01
	RDW (%)	17.70 ( 16.50, 18.70)	15.50 ( 15.20, 16.10)	-4.329	< 0.01
β <sup>+</sup> /β <sup>N</sup>	n	19	11		
	Hb (g/L)	104.00 ( 96.00, 115.00)	114.00 ( 105.00, 130.00)	-1.414	0.254
	MCV (fL)	59.50 ( 56.30, 66.30)	68.50 ( 67.60, 77.40)	-2.561	0.010
	MCH (pg)	19.20 ( 18.50, 22.40)	23.50 ( 20.40, 24.00)	-2.132	0.033
	RDW (%)	17.00 ( 15.70, 17.90)	17.20 ( 15.20, 18.10)	0.00	1.000
β <sup>0</sup> /β <sup>N</sup>	n	42	53		
	Hb (g/L)	104.00 ( 99.00, 110.50)	105.00 ( 94.50, 114.50)	-0.75	0.940
	MCV (fL)	58.60 ( 56.83, 62.18)	65.90 ( 63.50, 68.40)	-5.107	< 0.01
	MCH (pg)	19.15 ( 18.05, 19.75)	20.30 ( 19.50, 21.25)	-3.622	< 0.01
	RDW (%)	18.90 ( 16.45, 21.13)	16.20 ( 15.30, 17.50)	-4.518	< 0.01

表 8 儿童与成人不同基因型别 MCV、MCH、MCHC 出现下降的比例比较 [n(%)]

基因类别	变量	儿童组 (n=98)	成人组 (n=150)	χ <sup>2</sup>	P 值
-α/α α	n	18	58		
	MCV (fL)	8 ( 44.44)	14 ( 24.14)	2.75	0.097
	MCH (pg)	8 ( 44.44)	23 ( 39.66)	0.13	0.718
	MCHC(g/L)	1 ( 5.56)	19 ( 32.76)	5.24	0.017
--/α α	n	19	28		
	MCV (fL)	17 ( 89.47)	27 ( 96.43)	0.12	0.727
	MCH (pg)	17 ( 89.47)	27 ( 96.43)	0.12	0.727
	MCHC(g/L)	4 ( 21.05)	26 ( 92.86)	25.28	<0.001
β <sup>+</sup> /β <sup>N</sup>	n	19	11		
	MCV (fL)	15 ( 78.95)	11 ( 100.00)	1.16	0.281
	MCH (pg)	15 ( 78.95)	11 ( 100.00)	1.16	0.281
	MCHC(g/L)	3 ( 15.79)	9 ( 81.82)	12.67	<0.001
β <sup>0</sup> /β <sup>N</sup>	n	42	53		
	MCV (fL)	35 ( 83.33)	51 ( 96.23)	3.16	0.075
	MCH (pg)	35 ( 83.33)	51 ( 96.23)	3.16	0.075
	MCHC(g/L)	7 ( 16.67)	46 ( 86.79)	46.72	<0.001

本研究分析了6种高检出率珠蛋白生成障碍性贫血基因型的血液学表型特征差异, β-珠蛋白生成

障碍性贫血表现出的贫血程度和小细胞不均一性更明显,在实验室筛查中更容易通过血细胞分析中的红细胞参数识别为可疑对象从而进行基因检测明确诊断; $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 基因型的Hb、MCV、MCH、RDW的中位数均在正常参考区间内,提示 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 采用血细胞分析参数筛查具有较高的漏诊风险。

本研究显示,在儿童组与成人组的血液学表型比较中,儿童组的Hb、MCV、MCH低于成人组,而RDW高于成人组,这种血液学特征上的表现差异一定程度上提示了使用目前广谱的珠蛋白生成障碍性贫血筛查方法,即MCV<80 fl和(或)MCH<27 pg<sup>[19-20]</sup>,则更容易在儿童时期根据血液学指标识别出可疑患者。但因儿童随着生长发育的变化,其血细胞分析参考区间随着年龄增长本就有不同的变化,与成人有较大的区别,根据中华人民共和国国家卫生健康委员会发布的WS/T779-2021《儿童血细胞分析参考区间(2021年)》<sup>[21]</sup>行业标准分年龄段设定血细胞分析参考区间后,儿童组与成人组的珠蛋白生成障碍性贫血基因型在MCV、MCH出现下降的比例无明显差异,儿童组不再表现出更明显的筛查提示指标,是否提示珠蛋白生成障碍性贫血患者儿童与成人的血液学特征表现差异仅是由于本身生理差异导致?事实上,在实验室信息管理系统(LIS)支持的条件下,应当按照WS/T779-2021《儿童血细胞分析参考区间(2021年)》标准分年龄段设置儿童血细胞分析指标的参考区间,才能更科学地反映儿童正常的血细胞分析参考范围。按此标准,儿童本身的参考区间下限相较于成人会更低,那么,以目前广谱的筛查标准,MCV<80 fl和(或)MCH<27 pg并不适用于各类人群,尤其对于儿童群体,可能存在筛查过度的可能。但血细胞分析作为临床诊疗中应用最广泛成熟的基础检查项目,结果回报快速,可在各级别医疗机构普遍开展,相较于其他珠蛋白生成障碍性贫血筛查手段如血红蛋白电泳、细胞渗透脆性试验等操作复杂,报告周期较长的项目,血细胞分析无疑是基层医疗机构进行珠蛋白生成障碍性贫血筛查的重要手段。随着机器学习技术在医疗领域应用的兴起<sup>[22-23]</sup>,后续可结合患者年龄、性别、妊娠状态等更多基础信息及各种血细胞分析指标,利用机器学习算法深度学习,建立多维度的适用于本地区珠蛋白生成障碍性贫血分布特点及表现型特点的预警筛查模型,将是一种经济、快捷、实用的筛查方式。

综上所述,珠蛋白生成障碍性贫血在重庆市渝东南地区存在较高的流行率,本研究通过回顾性分析280例珠蛋白生成障碍性贫血基因阳性患者的资料,对重庆市渝东南地区珠蛋白生成障碍性贫血的基因型特点和血液学特征进行了分析,为本地区优

化筛查标准、提高筛查效率、完善珠蛋白生成障碍性贫血防控方案提供参考,但由于本次纳入研究的样本量有限,在不同珠蛋白生成障碍性贫血基因型的血液学表型比较上可能存在一定的局限性。

#### 参考文献:

- [1] KATTAMIS A, KWIATKOWSKI J L, AYDINOK Y. Thalassaemia[J]. *Lancet* (London, England), 2022, 399(10343): 2310-2324.
- [2] FARASHI S, HARTEVELD C L. Molecular basis of  $\alpha$ -thalassaemia[J]. *Blood Cells Molecules and Diseases*, 2018, 70: 43-53.
- [3] CHOUDHRY V P. Thalassaemia minor and major: current management[J]. *Indian Journal of Pediatrics*, 2017, 84(8): 607-611.
- [4] 杨阳, 张杰. 中国南方地区地中海贫血研究进展 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2017, 25(1): 276-280.  
YANG Y, ZHANG J. Research progress on thalassaemia in Southern China-review[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2017, 25(1): 276-280.
- [5] 李思阅, 李秋红, 易四维, 等. 重庆地区育龄人群地中海贫血不同基因型血液学特征的分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2022, 30(1): 211-216.  
LI S Y, LI Q H, YI S W, et al. Hematological characteristics of different genotypes of thalassaemia among reproductive population in Chongqing[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2022, 30(1): 211-216.
- [6] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组.  $\alpha$ -地中海贫血的临床实践指南 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020, 37(3): 235-242.  
Writing Group for Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Genetic Diseases, Medical Genetics Branch of Chinese Medical Association. Clinical practice guidelines for alpha thalassaemia[J]. *Chinese Journal of Medical Genetics*, 2020, 37(3): 235-242.
- [7] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组.  $\beta$ -地中海贫血的临床实践指南 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020, 37(3): 243-251.  
Writing Group for Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Genetic Diseases, Medical Genetics Branch of Chinese Medical Association. Clinical practice guidelines for  $\beta$ -thalassaemia[J]. *Chinese Journal of Medical Genetics*, 2020, 37(3): 243-251.
- [8] 丁欢, 黎亮, 李迎春. 重庆渝东北地区人群地中海贫血流行现状及基因型分布特征分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(2): 212-214, 218.  
DING H, LI L, LI Y C. Investigation on the prevalence of thalassaemia in the population of northeast Chongqing and analysis of its genotype distribution characteristics[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2022, 32(2): 212-214, 218.
- [9] 韦帅, 黄强, 蓝晨, 等. 广西河池地区育龄人群地中海贫血基因类型及民族分布特征 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30(10): 1854-1857.  
WEI S, HUANG Q, LAN C, et al. Genotype and ethnic distribution characteristic of thalassaemia in people of childbearing age in Hechi, Guangxi Zhuang

- Autonomous Region[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2022, 30(10): 1854-1857.
- [10] 黄媛媛, 叶丽花, 黄俊, 等. 广西来宾市育龄人群珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(2): 96-102.
- HUANG Y Y, YE L H, HUANG J, et al. Analysis of gene testing results for thalassemia in childbearing-age population of Laibin city, Guangxi[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(2): 96-102.
- [11] 田玉玲, 雷力民, 黄伟. 2 650 例育龄期妇女地中海贫血的筛查结果分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(31): 4232-4234.
- TIAN Y L, LEI L M, HUANG W. The thalassemia screening analysis of 2 650 cases of childbearing women[J]. Chongqing Medicine, 2014, 43(31): 4232-4234.
- [12] 屈艳霞, 李坚, 陈桂兰, 等. 广州地区婚前孕前期人群珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 15-19.
- QU Y X, LI J, CHEN G L, et al. Analysis on the results of thalassemia gene detection in pre-marital and pre-pregnancy population of Guangzhou[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3): 15-19.
- [13] 戚晓明, 吕灼荣, 郭西西, 等. 广州市从化区育龄人群  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血筛查及基因鉴定结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(2): 163-167.
- QI X M, LYU Z R, GUO X X, et al. Anyalysis of screening and gene identification of  $\alpha$ -thalassemia in child-bearing population of conghua district, Guangzhou city[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(2): 163-167.
- [14] PAN Y L, CHEN M H, ZHANG Y H, et al. Analysis of genotype-phenotype correlation in patients with  $\alpha$ -thalassemia from Fujian province, Southeastern China[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2022, 36(10): e24696.
- [15] 黄世杰, 陈文莉, 庄建龙, 等. 中国福建泉州地区儿童  $\alpha$  和  $\beta$  地中海贫血基因分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(4): 1266-1270.
- HUANG S J, CHEN W L, ZHUANG J L, et al. Genetic testing for alpha and beta thalassemia in children in Quanzhou region of Fujian province in China[J]. Journal of Experimental Hematology, 2021, 29(4): 1266-1270.
- [16] ZHONG K, SHI H J, WU W L, et al. Genotypic spectrum of  $\alpha$ -thalassemia and  $\beta$ -thalassemia in newborns of the Li minority in Hainan province, China[J]. Frontiers in Pediatrics, 2023, 11: 1139387.
- [17] WANG M, ZHANG X Z, ZHAO Y H, et al. Prevalence and genetic analysis of thalassemia in childbearing age population of Hainan, the free trade island in Southern China[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2022, 36(3): e24260.
- [18] 王云娟, 张艳亮, 徐秋月, 等. 2 376 例地中海贫血基因筛查结果分析[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(1): 68-71.
- WANG Y J, ZHANG Y L, XU Q Y, et al. Gene screening and result analysis of 2 376 cases of thalassemia[J]. Journal of Kunming Medical University, 2021, 42(1): 68-71.
- [19] LI B, HAN X, MA J, et al. Mutation spectrum and erythrocyte indices characterisation of  $\alpha$ -thalassaemia and  $\beta$ -thalassaemia in Sichuan women in China: a thalassaemia screening survey of 42 155 women[J]. Journal of Clinical Pathology, 2021, 74(3): 182-186.
- [20] 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.
- WU X D, XU X X, ZHU Y P. Classification and diagnosis standards of thalassemia[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2018, 33(12): 957-961.
- [21] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中华人民共和国卫生行业标准: WS/T 779-2021 儿童血细胞分析参考区间[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Health Industry Standards of the People's Republic of China: WS/T 779-2021 Reference intervals of blood cell analysis for children[S]. Beijing: Standards Press of China, 2021.
- [22] MO D H, ZHENG Q, XIAO B, et al. Predicting thalassemia using deep neural network based on red blood cell indices[J]. Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry, 2023, 543: 117329.
- [23] ÇUBUKÇU H C, TOPCU D İ, YENICE S. Machine learning-based clinical decision support using laboratory data[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine(CCLM), 2023, 62(5): 793-823.
- 收稿日期: 2024-10-10  
修回日期: 2024-12-27

(上接第79页)

- [15] SCHINDELIN J, ARGANDA-CARRERAS I, FRISE E, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis[J]. Nature Methods, 2012, 9(7): 676-682.
- [16] STOSSI F, SINGH P K. Basic image analysis and manipulation in ImageJ/Fiji[J]. Current Protocols, 2023, 3(7): e849.
- [17] SCHROEDER A B, DOBSON E T A, RUEDEN C T, et al. The ImageJ ecosystem: open-source software for image visualization, processing, and analysis[J]. Protein Science, 2021, 30(1): 234-249.
- [18] CRUZ-COSME R, ZHANG J T, LIU D X, et al. A novel diG motif in ORF3a protein of SARS-Cov-2 for intracellular transport[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2022, 10: 1011221.
- [19] DO COUTO N F, QUEIROZ-OLIVEIRA T, HORTA M F, et al. Measuring intracellular vesicle density and dispersion using fluorescence microscopy and ImageJ/Fiji[J]. Bio-Protocol, 2020, 10(15): e3703.
- [20] HANDALA L, FIORE T, ROUILLÉ Y, et al. QuantIF: an ImageJ macro to automatically determine the percentage of infected cells after immunofluorescence[J]. Viruses, 2019, 11(2): 165.
- [21] PICCININI F, TAZZARI M, TUMEDEI M M, et al. Data science for health image alignment: a user-friendly open-source ImageJ/Fiji plugin for aligning multimodality/immunohistochemistry/immunofluorescence 2D microscopy images[J]. Sensors, 2024, 24(2): 451.
- 收稿日期: 2025-01-02  
修回日期: 2025-07-10