

地中海贫血知多少？

医学遗传科/产前诊断中心 张海霞

每年的5月8日是“世界地贫日”。“世界地贫日”旨在纪念已故的地中海贫血及其他血红蛋白病患者，鼓励地贫患者及其家属与该疾病积极斗争，提高公众对地贫的广泛关注和普遍认知，增强地贫防控意识，消除对地贫及其他遗传性疾病的歧视。接下来医学遗传科的老师就来跟大家讲一讲地贫的小知识。

1 问：什么是地贫？

地贫是地中海贫血的简称，又称海洋性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血，因最早发现于地中海沿岸国家及地区人群而得名。

地中海贫血是一组遗传性溶血性贫血疾病，是由于珠蛋白基因缺陷导致血红蛋白中珠蛋白肽链合成减少或不能合成，引起血红蛋白异常，从而引发溶血和贫血表现。根据受损珠蛋白链的不同，主要分为 α -地中海贫血和 β -地中海贫血两类。后文我们也将以这两类作为介绍对象。

地中海贫血是全球分布最广的单基因遗传病，主要见于地中海沿岸国家和东南亚各国。我国主要以长江以南地区高发，广西、广东、海南三省最高，其次为云南、贵州、重庆、四川、香港、台湾等省（市、地区），其中四川省地贫基因携带率约为6%，也就是说每17个四川人中就有1个人携带地贫基因。

2 问：为什么会得地贫？

因为红细胞内的血红蛋白是人体运输氧的重要载体，血红蛋白由4条珠蛋白链组成，当表达这些珠蛋白链的基因（如表达 β -珠蛋白链的 β -珠蛋白基因）出现缺陷后，就可能引起血红蛋白异常和红细胞破坏，从而导致地中海贫血的发生。

地中海贫血是一类常染色体隐性遗传病，疾病表型取决于隐性等位基因的表达。同学们可以这样简单的理解：假设正常基因为A，致病基因为a；那么正常人的基因型就是AA，致病基因携带者的基因型为Aa，患者的基因型为aa。

多数人携带有缺陷的地贫基因但不表现出临床症状或症状轻微，称为地贫基因携带者。携带有缺陷的地贫基因并表现出明显贫血症状的人，称为地贫患者。凡是携带致病基因的人，都有可能将致病基因遗传给子女，并可能导致子女发病。

3 问：地中海贫血有哪些症状？怎么治疗呢？

静止型或轻型地中海贫血：

也就是我们常说的地贫基因携带者，这类人虽然存在地贫基因异常，但没有明显症状或症状轻微，不影响日常工作及生活，寿命与正常人一样，不需要特殊治疗。

中间型地中海贫血：

临床表现差异很大，除了常见的贫血症状如头晕、乏力之外，还常出现不同程度的黄疸及肝脾肿大，严重者需要定期输血和祛铁治疗。

重型地中海贫血：

重型 α -地贫胎儿多在孕晚期出现水肿综合征，常胎死宫内或出生后数小时内死亡；孕产妇也可能因为并发症而危及生命。

重型 β -地贫患儿在婴幼儿期即表现出明显贫血，骨骼、面容异常，肝脾大，黄疸，发育不良等，可能出现呼吸道感染、心力衰竭等并发症。患者需要终生输血及祛铁治疗维持生命。也可考虑行异基因造血干细胞移植。基因治疗技术尚不成熟，短期内无法实现临床开展。如未采取及时、规范的治疗，患儿多于 5 岁前死亡。

简单小结：

目前地贫还没有特效治疗药及成熟的基因治疗方法。静止型、轻型地贫不影响生活，无需治疗；中、重型患者主要依靠输血替代治疗配合规律的祛铁及处理并发症维持生命；造血干细胞移植是目前唯一可能治愈重型 β 地贫的方法，但治疗费用高昂，需要找到适合的供体才能实施，而且有移植失败的风险。

4 问：如何进行地贫筛查？

地贫的筛查方法非常简单，它就是任何一家医院检验科都可以做的血常规检测。当血常规报告中的平均红细胞体积（MCV）和（或）平均血红蛋白含量（MCH）降低时，提示红细胞可能存在异常，而且可能是地贫导致，可以考虑进行地贫基因检查。

【红细胞计数】(RBC)	6.74	$\uparrow 10^{12}/L$
【血红蛋白】(HGB)	148	g/l
红细胞压积(HCT) (HCT)	45.1	%
平均红细胞体积(MCV)	66.9	$\downarrow$ fl
平均血红蛋白量(MCH)	22.0	$\downarrow$ pg
平均血红蛋白浓度(MCHC)	328.0	g/L
红细胞分布宽度CV (RDW-CV)	16.1	$\uparrow$ %
红细胞分布宽度SD (RDW-SD)	38.4	fL

血红蛋白电泳检测也是地贫的重要筛查手段，但可能要到较大的医院才能够做。当血红蛋白电泳异常时，即使没有血常规 MCV 和（或）MCH 的降低，也应该考虑进行地贫基因检查。

HbF	2.8	$\uparrow$	0-2.0
Hb电泳	未见异常Hb带		
HbA2	5.1	$\uparrow$	2.3-3.2

5 问：没有任何症状也需要进行地贫筛查吗？地贫筛查一定要夫妻双方同时进行吗？

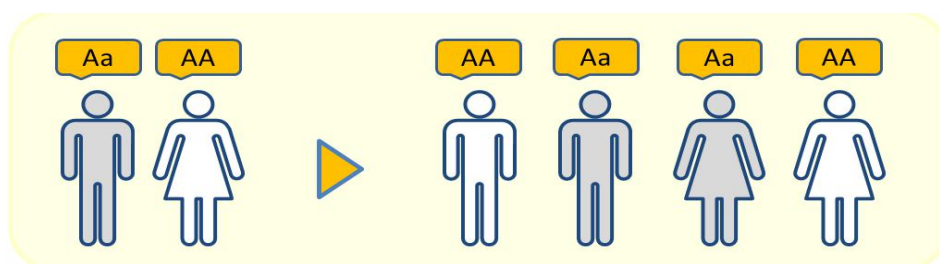
地贫是一种常染色体隐性遗传病，多数人只是地贫基因携带者，不表现出任何症状或症状非常轻微。因此，如果要了解个人地贫患病或基因携带情况，必须要进行正规的地贫筛查和基因检测才能确定。

血常规和血红蛋白电泳均不能检测出全部类型的地贫基因携带者，静止型地贫有时不能被常规地贫筛查方法发现。因此，只有当夫妻双方地贫筛查结果均为正常时，才能提示孕育中重型地贫宝宝的几率极低，这时可以正常妊娠并进一步做好孕期保健。

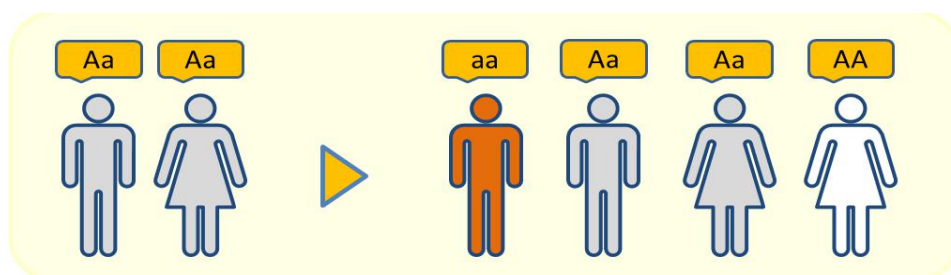
6 问：携带地贫基因的人能生孩子吗？孩子会患病吗？

地贫作为常染色体隐性遗传病，只有夫妻双方携带同型地贫基因，才有可能生育地贫患者。举例来说——

夫妻其中一方是地贫基因携带者，另一方正常，则孩子 1/2 几率是正常人，1/2 几率为携带者。



如果夫妻双方为同型地贫基因携带者，则孩子 1/4 几率是正常人，1/2 几率为携带者，1/4 几率为患者。



小结：

轻症的地贫基因携带者也是可能生育重型地贫患者的，如果已经确定自己携带地贫基因，那就一定要搞清楚配偶的基因情况，这样才能知道是否需要进一步行产前诊断。

7 问：哪些孕妇需要做产前诊断？产前诊断怎么做？

如果夫妻双方明确为同型地贫基因携带者或生育过重型地贫患儿，就应该在怀孕后及时到专科门诊就诊，并按照专科医生的指导尽早进行产前诊断，即采集胎儿标本（如绒毛、羊水等），对胎儿进行基因诊断，评估胎儿出生后患病的风险。

目前采集胎儿标本的方法主要有绒毛取材术采集绒毛组织（孕 10-14 周进行）、羊膜腔穿刺术采集羊水细胞（孕 16 周以后进行）、经皮脐血管穿刺术采集脐血（孕 20 周以后进行）。

PS：尚在准备怀孕阶段的高风险家庭，也可以通过胚胎植入前遗传学诊断（即三代试管婴儿）选择正常的胚胎受孕，以实现孕育健康宝宝的愿望。

最后：

让我们秉承“世界地贫日”的宗旨，做好地贫知识宣传，关爱患儿生活，关注携带者的产前检查与诊断。地贫可防可控，我们一直在努力。