

地中海贫血及其基因检测: 症状、风险和未来发展

湖南省醴陵市妇幼保健计划生育服务中心 朱礼

摘要:

地中海贫血又称海洋性贫血或珠蛋白生成障碍性贫血，简称“地贫”，是由于血红蛋白中珠蛋白肽链合成不平衡所引起的遗传性溶血性贫血，是一种常见的单基因遗传病，主要影响地中海地区及其周边地区的人群，具有明显的种族和地区差异，我国以广东、广西、四川多见。湖南存在散发病例，其中 α -地贫基因携带率2.78%、 β -地贫基因携带率1.58%。本文将探讨地中海贫血的背景、症状、与遗传基因之间的关系以及未来的发展；解释地中海贫血基因检测的方法、结果的解读和意义以及在了解个体地中海贫血风险方面的作用；最后还将展望地中海贫血基因检测的未来发展方向。

关键词:

地中海贫血 基因检测

一、引言

1.1 地中海贫血（以下简称地贫）的背景和定义

地贫是一种遗传性血液病，人体在正常情况下，血红蛋白携带氧气到身体各个部位，以满足组织和器官的需求。地贫患者的基因突变导致血红蛋白合成障碍，引起临床表现程度轻重不一的小细胞低色素性贫血。

1.2 研究目的和结构

- (1) 地贫的临床表现和症状；
- (2) 地贫与遗传基因之间的关系；
- (3) 基因检测在了解个体地贫风险方面的作用。

二、地中海贫血的症状和影响

2.1 红细胞缺陷与贫血

地贫是一种遗传性疾病，患者珠蛋白基因突变导致正常的血红蛋白生成障碍而引起轻重不一的贫血表现，同时由于红细胞寿命缩短引起血管外溶血出现黄疸、脾大等症状；此外，患者还可出现易疲劳、活动耐力下降等贫血相关症状。重度地贫患者还可能有骨骼畸形、胆结石等并发症，甚至可能导致心脏衰竭和生命威胁。需要注意的是，地贫的两种主要类型： α -地贫和 β -地贫，其在症状和临床表现上有所不同。

2.2 地贫的防控

由于地贫是一种遗传性疾病，目前临幊上还没有有效的治疗措施，唯有经过血红蛋白电泳和基因诊断等婚前检查、孕前检查，以及产前检查进行地贫的防控，发现重度地贫胎儿及时干预，从而达到优生优育的目的。

三、地中海贫血与基因遗传

3.1 地贫的遗传机制

地贫分为 α 型、 β 型、 $\delta\beta$ 型、 δ 型4种，其中以 α 型和 β 型较为常见。

α -地贫主要由第16号染色体上两对连锁的 α -珠蛋白基因缺失或

突导致 α -珠蛋白肽链合成减少或不能合成引起的溶血性贫血，目前发现的 α -地贫基因突变类型至少有81种，缺失型最常见。我国常见的有3种缺失型 α -地贫： $-\text{SEA}$ ； $-\alpha3.7$ ； $-\alpha4.2$ 缺失；3种突变型 α -地贫： αCS ； αQS ； αWS 点突变。

β -地贫是由于第11号染色体上控制 β 珠蛋白合成的基因突变引起，以点突变为主，其主要突变类型是单核苷酸置换，亦可有碱基的插入和缺失。我国常见的 β -地贫主要包括17个位点的19种突变。

α -地贫和 β -地贫的严重程度和临床表现取决于遗传缺陷的类型和数量。双重杂合突变（即携带两个异常基因）通常引起比单一杂合突变更严重的疾病。此外，还存在其他一些与地中海贫血相关的基因变异，例如在调控基因或血红蛋白合成途径中的其他突变，这些变异也可能对疾病的临床表现产生影响。

3.2 基因突变和地贫发展的关系

地贫的发展受到多个基因突变的相互作用的影响。除主要的地贫相关基因外，还有其他基因修饰因子可能对疾病进展产生影响。这些修饰因子可以增强或减轻地贫的临床表现，如病程的严重程度和并发症的发生率，了解这些基因突变非常重要。

四、基因检测了解地中海贫血风险

基因检测是通过分析个体的遗传信息，从而准确可靠地判断是否存在地贫相关的基因突变，其已成为地贫诊断的关键工具。

对于有家族遗传史的个体或计划生育的夫妇来说，基因检测尤为重要。携带地贫相关基因突变的患者，可以通过选择适当的配偶、接受基因咨询或考虑辅助生殖技术等，以减少地贫在后代中的传播风险。地贫基因检测通常包括以下步骤。

4.1 样本采集、接收与保存 一般采用EDTA抗凝静脉血样本作为DNA提取的来源， 2°C ~ 8°C 静置避光保存。

4.2 DNA提取 目前常用的DNA提取方法，主要为磁珠法基因组DNA提取技术和微柱法基因组DNA提取技术，提取时应设置一个空白对照排除DNA提取过程中的

污染。

4.3 PCR扩增 每次检测，需同时设置阴阳对照和空白对照与患者待检DNA一起扩增，以监测整个处理过程是否正常。

4.4 PCR产物分析：

(1) 琼脂糖凝胶电泳：一定要跑Marker；电泳时间充分条带才能分得足够开，避免错判。

(2) 反向斑点杂交：将DNA探针固定于膜条上与PCR扩增产物进行特异性分子杂交，PCR产物热变性要充分，以10分钟为佳。

4.5 结果解读 通过对基因突变结果进行解读和分析，确定个体是否携带地贫相关的基因突变。根据基因检测结果，可以判断个体的地贫风险程度。

五、基因检测结果的解读和意义

基因检测结果可能包含多个基因突变信息，需要进行系统性分析和综合解读。基因检测结果得出之后，可以进行风险评估，并根据评估结果制定预防措施。对于携带地贫相关基因突变的个体，预防措施可能包括以下方面：

5.1 婚配建议 携带地贫基因突变的患者，建议选择不携带相同基因突变的配偶，以减少地贫在后代中的传播风险。

5.2 遗传咨询 遗传咨询师正确解读和解释基因检测结果，并提供针对性的建议和指导，可以帮助地贫患者个体和家庭做出明智的决策。

5.3 产前诊断 对于已经怀孕或计划怀孕的个体，基因检测结果可以指导产前诊断的选择和实施。通过进行相关的遗传学检查，可以对胎儿是否携带地贫相关基因突变进行准确评估，并采取相应的措施。

六、地中海贫血基因检测的未来发展

6.1 新技术在基因检测中的应用

随着时间的推移，基因检测技术不断发展，引入了新的高通量测序技术和生物信息学分析方法，这些技术有望提高地贫基因检测的准确性和效率。这些新技术的应用使得基因检测更加高效、全面和精确，为地贫等遗传性疾病的诊断、预测和治疗提供了更多的可能性。

6.2 基因治疗的前景

基因治疗是一种新兴的治疗方法。

法，通过修复、替代或调节异常基因来治疗遗传性疾病。对于地中海贫血等遗传性疾病，基因治疗有着重要的前景和潜力。

七、结论

7.1 总结地贫的重要性和挑战

地贫是一种常见的遗传性疾病，对患者和社会产生重要影响。了解其症状、遗传基因以及基因检测的作用，对于减少疾病的发生和提高患者生活质量具有重要意义。

7.2 地贫的基因信息管理

个体应该在接受基因检测前获得充分的知情同意，并了解检测目的、可能的风险、利益和后果等信息。应确保个体有权自主决定是否接受基因检测，并严格遵守适用的法律和道德准则。

基因检测机构和实验室应采取措施确保遗传信息的安全性和保密性。这包括合适的数据存储、访问控制和使用限制，以防止未经授权的披露和滥用。

7.3 对地贫检测发展的展望

在地贫的管理和预防方面，基因检测起着关键作用。通过早期筛查和遗传咨询，可以帮助携带地中海贫血基因突变的个体做出知情决策，并采取适当的预防措施。随着越来越多的人了解并接受基因检测，地贫的早期诊断和干预将得到进一步改善。然而，地贫基因检测还面临一些挑战。其中之一是检测结果的解读和生物信息学分析的复杂性，需要专业知识和经验进行准确解读。

此外，需要注意的是，基因检测结果可能对个体和家庭产生心理和社会影响。了解这些影响并提供相应的心支持和教育措施是非常重要的。个体和家人可能面临情绪压力、焦虑和困惑等问题，因此应建议他们与医生包括心理医生沟通，寻求必要的支持和帮助。

综上所述，地贫是一种常见的遗传性血液疾病，基因检测在其管理和预防中发挥着重要作用。随着技术的进步和对基因信息的深入理解，地贫基因检测将在未来发展并为患者提供更好的个体化医疗服务。然而，我们还需要应对相应的伦理和法律问题，以确保基因检测的可行性和合规性，从而最大限度地造福患者和社会。

