文章编号:1000-5404(2009)15-1511-02

经验交流

异常血红蛋白E复合α-、β-地中海贫血基因型和临床表现的分析

陈文强,陈 萍,李树全,林伟雄,杨德寨 (广西医科大学医学科学实验中心儿科实验室,南宁 530021)

地中海贫血(thalassemia)是我国南部沿海地区最常见的常染色体遗传性溶血性疾病,主要分α-、β-地中海贫血2大类基因型,异常血红蛋白E(hemoglobin E ,Hb E)则是β-地中海贫血中的一种特殊基因类型[1]。广西是地中海贫血的高发地区,α-地中海贫血发病率约为15%,β-地中海贫血发病率约为5%[2],而Hb E的发病率较低,仅为0.1%,因此Hb E复合α-、β-地中海贫血病例较少见,对该病的基因类型及其临床表现的认识有限。本研究对Hb E复合α-、β-地中海贫血5例基因型和临床表现进行分析,以进一步认识复杂地中海贫血基因型及临床表现,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 对象

全部病例来自2008年1-12月在广西医科大学第一附属医院诊治的患儿5例(其中男性3例,女性2例),年龄4~14岁。5例患儿均有轻度至中度贫血,伴有程度不一的巩膜黄疸,肝脾肿大等临床症状。

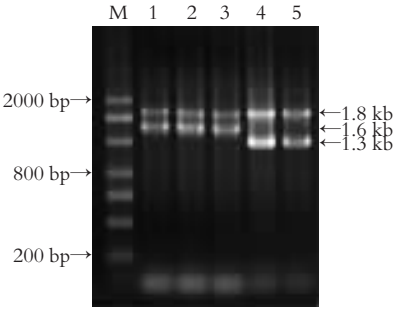
1.2 方法

常规进行血液学分析、血红蛋白分析及血红蛋白电泳;DNA基因测序方法检测Hb E及β-地中海贫血,设计引物B1:5′-GCCAAGGACAGGTACGGCTGTCATC-3′和B2:5′-CCCTTCCC-ATGACATGAAGTTAACCAT-3′,扩增β-珠蛋白基因片段700 bp。PCR产物经纯化后在ABI Prism3000DNA全自动测序仪(美国ABI公司)上进行测序。单管多重PCR法检测β-地中海贫血基因型,由深圳益生堂提供缺失型α-地中海贫血基因诊断试剂盒,具体操作步骤按照试剂盒说明。

2 结果

患者外周血涂片显示红细胞大小不均,中空,有靶形及泪滴状等异型红细胞。电泳结果可见HbF及HbE条带,Hb A条带缺如。单管多重PCR法检测α-地中海贫血基因型见图1。

5例患者中,3例为轻度贫血,2例为中度贫血,没有重度贫血患者。贫血类型表现为小细胞低色素性贫血。Hb E水平较高,最低47.4%,最高达86.6%,平均67.46%,较单纯的Hb E病高。血液学参数分析及α-、β-基因型结果见表1。



M:DNA标准;1-5:病例1~5

图1 单管多重PCR检测α-地中海贫血基因型结果

3 讨论

Hb E是一种由于β珠蛋白基因第26位密码子GAG→AAG突变,此种突变激活了邻近的隐蔽切接点,使正常切接的β^EmRNA产量下降,β珠蛋白链合成减少,是β-地中海贫血中的一种特殊类型[1]。Hb E复合α-和β-地中海贫血基因病例,其基因型组成较复杂,3个地中海贫血基因间相互影响,α-、β-珠蛋白基因表现水平不同,产生贫血程度轻重不同的临床表现。

本研究的5例Hb E复合α-和β-地中海贫血患者,3例为轻度贫血,另外2例为中度贫血,没有重度贫血,贫血症状较单纯Hb E/β地中海贫血的病例为轻,原因是Hb E同时复合α-、β-地中海贫血时,由于α-、β-珠蛋白合成均同时减少,改善了β-珠蛋白链失衡的情况,从而贫血症状减轻[1]。携带α-地中海贫血基因,可以影响HbE/β-地中海贫血的表现型,改善贫血症

表1 5例患者血液学参数分析及基因型结果

病例	性别	年龄(岁)	Hb(g/L)	RBC(10^{12}/L)	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	HbF(%)	HbE(%)	基因型		
										Hb E	α-地中海贫血	β-地中海贫血
1	女	6	70.00	3.64	77.20	20.87	292.40	29.6	47.4	Hb E	$-^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$	CD41~CD42
2	男	14	93.00	5.08	60.00	19.70	329.00	22.6	68.9	Hb E	$-^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$	CD41~CD42
3	男	4	74.00	4.37	50.10	16.90	338.00	10.6	81.7	Hb E	$-^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$	CD43
4	男	7	98.10	4.31	61.20	22.60	331.50	30.5	52.7	Hb E	$-^{SEA}/\alpha\alpha$	CD41~CD42
5	女	12	97.50	6.32	46.56	15.20	317.80	5.5	86.6	Hb E	$-^{SEA}/\alpha\alpha$	CD71~CD72

作者简介:陈文强,男,广西壮族自治区玉林市人,硕士,助理研究员,主要从事地中海贫血方面的研究。电话:(0771)5358130,E-mail:wenqiangchen@gmail.com
通信作者:陈 萍,电话:(0771)5358130
收稿日期:2009-03-07;修回日期:2009-05-26

状。因此可认为Hb E复合α-、β-地中海贫血时,α-地中海贫血基因的存在可以改善Hb E/β-地中海贫血症状。但Hb E复合不同的α-、β-地中海贫血基因亚型对贫血影响有何不同尚未得知。随着基因芯片等基因诊断技术在地中海贫血上的运用[3],会有更多的Hb E复合α-、β-地中海贫血基因病例的报道。届时可采用Meta分析,对该病的基因亚型与临床表现进行更深一步的分析。地中海贫血是遗传性疾病,常规的输血加规范去铁治疗可达高质量的长期生存,但费用昂贵。目前国内外均主要是以对胎儿进行产前诊断以防止重症地中海贫血患儿的出生。因此对Hb E复合α-、β-地中海贫血病例进行分析,可有助于地中海贫血复杂基因型及临床表现的进一步认识,也可为产前遗传咨询及产前诊断提供参考。

关键词:异常血红蛋白E;地中海贫血;基因型;表现型
中图法分类号:R556.61 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Vichinsky E. Hemoglobin e syndromes[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2007, 2007: 79-83.
[2] 张新华,周英杰,李平萍,等.广西南宁市农村育龄人群地中海贫血筛查及基因型和血液学参数分析[J].中华流行病学杂志, 2006, 27(9): 769-772.
[3] 胡章雪,李 力,肖 梦,等. β-地中海贫血与先天性软骨发育不全诊断性基因芯片的构建[J].第三军医大学学报, 2008, 30(3): 210-212.

(编辑 王 红)

经验交流

文章编号:1000-5404(2009)15-1512-02

106例CT血管造影诊断颈动脉狭窄临床分析

杨小岗[1],周志武[1],张振昱[2] (陕西延安大学附属医院:[1]神经外科,[2]CT诊断科,陕西 延安 716000)

颈动脉狭窄与脑梗死的发生、发展密切相关,近一个世纪以来,大量临床报告及国际间联合研究机构均提示颈动脉疾病与脑血管病特别是脑梗死的发生、发展密切相关。准确、快速早期诊断颈动脉狭窄对临床早期治疗,预防脑梗死的发生、发展有极其重要的临床意义。以往检查颈动脉主要依靠数字减影血管造影(DSA)。但DSA是有创性检查,近年来随着医学影像学的进展,无创性影像学检查如磁共振血管造影(MRA)、CT血管造影(CTA)、CT仿真内窥镜(CT Virtual endoscopy, CTVE)、多普勒超声(DUS)等在颈动脉狭窄的检查中日益发挥重要作用。笔者用规范的评价真实性与可靠性的诊断性试验评价CTA在颈动脉狭窄早期诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000年1月至2006年6月来我院就诊,有TIA发作史并怀疑有颈动脉狭窄的患者106例为研究对象,其中男性74例,女性32例,年龄46~65岁,中位年龄56.5岁;以数字减影血管造影作为颈动脉狭窄的金标准。将用金标准确诊为颈动脉狭窄的研究对象纳入试验组,用金标准排除的无颈动脉狭窄的研究对象纳入对照组。另用CTA同步、盲法测量研究对象,将每位研究对象分为有颈动脉狭窄组与无颈动脉狭窄组。

1.2 方法

螺旋CT采用SIEMENS Sensation 64层CT扫描机,范围从主动脉弓至中颅底平面全颈部扫描,厚度0.6 mm,螺距1.2,所有数据均用卷积核B25重建,所获数据均在LEONARDO工作站进行系列分析:多平面重组(MPR);最大强度投影法(MIP)[1];容积重建(VR):即采用分段法(Segmentation),再次调整阈值去除钙化,将钙化与颈动脉模型分别赋以伪彩色叠加,形成立体的颈动脉图像;仿真内镜(CTVE)颈动脉CTVE成像,可较直观的显示了血管内表面的形态,结合上述后处理选取最狭窄处横断面的直径作为狭窄管径,并区别钙化斑块或软斑块。最后应用Vessel view软件进行颈总、颈内动脉全段分析,取最狭窄处横断面的直径作为狭窄管径,选取狭窄近端1.5 cm处血管横断面直径作为正常管径,用其分析测量功能测量狭窄程度百分比,将所得数据记录保存。

CTA测量颈动脉狭窄率(%)=[1-(颈动脉狭窄处横截面的直径mm/正常横截面的直径mm)]×%

DSA测量颈动脉狭窄率(%)=[1-(颈动脉狭窄处管径mm/正常管径mm)]×%

CTA的诊断,由技术熟练的中级及中级以上的医师担任,并抽查30例纳入研究对象由第2名医师用同一台螺旋CT诊断仪作盲法重复测量,分别盲法记录结果。数字减影血管造影的检查,同样由技术熟练的中级及中级以上的医师担任,并盲法记录结果。

1.3 统计学方法

率的比较采用χ^2检验。

基金项目:陕西省卫生科学研究基金(04D45)
Supported by the Project of Medical Scientific Research of Shaanxi Province (04D45)
作者简介:杨小岗,男,陕西省延安市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事神经外科肿瘤、外伤、脑血管病方面的研究,发表论文13篇。E-mail:yayxg0018@163.com
收稿日期:2008-11-04;**修回日期**:2009-03-23