·儿少卫生与妇幼保健·

遵义地区孕妇人群地中海贫血产前筛查结果分析及基因型特征

郑荣华，伍小智，刘茂永，何连利，凤婷
遵义市第一人民医院（遵义医科大学第三附属医院）妇产科，贵州 遵义 563000

摘要：目的　了解遵义地区孕妇人群的地中海贫血（简称地贫）产前筛查结果及基因型分布特征，为该地区地中海贫血防控策略的优化提供科学依据。**方法**　回顾性分析 2023 年 2—9 月于遵义市第一人民医院进行产前检查的 1 876 例孕妇的临床资料。1 876 例孕妇均采用红细胞指数、血红蛋白电泳进行地贫初筛，对初筛阳性及 228 例自愿检测的初筛阴性孕妇实施基于第三代测序技术的地贫基因检测，分析地贫筛查阳性率、基因确诊率及基因型分布特征。**结果**　1 876 例孕妇地贫筛查阳性 178 例（9.49%），经基因检测确诊地贫 67 例（37.64%），其中 α-地贫 41 例，β-地贫 26 例。228 例地贫筛查阴性的孕妇自愿行地贫基因检测，检出地贫携带者 14 例（携带率 6.14%），均为 α-地贫。本研究共检测出 α-地贫 55 例（67.90%），β-地贫 26 例（32.10%），α-地贫的携带率高于 β-地贫。其中 α-地贫主要基因型为 $--^{SEA}/\alpha\alpha$（30.91%）、$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$（27.27%）；β-地贫主要基因型为 CD17/N（38.46%）、CD41-42/N（26.92%）。**结论**　遵义地区孕妇地贫携带率较高，以 α-地贫为主，主要基因型为 $--^{SEA}/\alpha\alpha$（α-地贫）、$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$（α-地贫）、CD17/N（β-地贫）和 CD41-42/N（β- 地贫），且存在一定比例的初筛漏诊及罕见基因型。

关键词：遵义；孕妇；地中海贫血；产前筛查；基因型
中图分类号：R715.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1003-8507（2026）11-2018-06
DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202512450

Prenatal screening results and genotype distribution features of thalassemia in pregnant women in Zunyi area

ZHENG Rong-hua, WU Xiao-zhi, LIU Mao-yong, HE Lian-li, FENG Ting
Department of Obstetrics and Gynecology, Zunyi First People's Hospital (Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University), Zunyi, Guizhou 563000, China

Abstract: Objective To understand the prenatal screening results and genotype distribution features of thalassemia among pregnant women in Zunyi area, and to provide a scientific basis for the development and optimization of thalassemia prevention and control strategies. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 1 876 pregnant women who underwent prenatal check-ups at the First People's Hospital of Zunyi from February 2023 to September 2023. All 1 876 pregnant women were initially screened for thalassemia using red blood cell indices and hemoglobin electrophoresis. Thalassemia gene detection based on third-generation sequencing technology was performed for screening-positive pregnant women and 228 voluntarily tested screening-negative pregnant women. The positive rate of thalassemia screening, the rate of genetic diagnosis and the distribution features of genotypes were analyzed. **Results** Among 1 876 pregnant women, 178 cases (9.49%) were positive for thalassemia screening, and 67 cases (37.64%) were diagnosed with thalassemia through genetic testing, including 41 cases of α-thalassemia and 26 cases of β-thalassemia. A total of 228 pregnant women with negative thalassemia screening voluntarily underwent thalassemia gene testing, and 14 cases of thalassemia carriers were detected (with a carrier rate of 6.14%), all of whom were α-thalassemia carriers. A total of 55 cases (67.90%) of α-thalassemia and 26 cases (32.10%) of β-thalassemia were detected in this study, and the carrier rate of α-thalassemia was higher than that of β-thalassemia. Among them, the main genotypes of α-thalassemia were $--^{SEA}/\alpha\alpha$ (30.91%) and $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ (27.27%). The main genotypes of β-thalassemia were CD17/N (38.46%) and CD41-42/N (26.92%). **Conclusion** The carrier rate of thalassemia among pregnant women in Zunyi area is relatively high, with α-thalassemia being predominant. The main genotypes are $--^{SEA}/\alpha\alpha$ (α-thalassemia), $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ (α-thalassemia), CD17/N (β-thalassemia), and CD41-42/N (β-thalassemia), and a certain proportion of missed cases in the initial screening and rare genotypes were observed.

Keywords: Zunyi; Pregnant women; Thalassemia; Prenatal screening; Genotype

基金项目：遵义市科技计划项目［遵市科合 HZ 字（2023）59 号］
作者简介：郑荣华（1985—），女，硕士，主治医师，研究方向：妇产科方面工作研究

地中海贫血(简称地贫)是因珠蛋白基因缺陷(如突变)，导致相应珠蛋白肽链合成变少或完全缺失引发的单基因遗传性溶血性贫血,其临床常见且呈常染色体隐性遗传[1]。根据受累珠蛋白链可分两类,即 α- 地贫、β- 地贫;根据临床表现又可进一步划分,即静止型、轻型、中间型、重型[2-3]。调查中国地贫高发区，发现其主要分布于长江以南地区,具体来说涵盖广西壮族自治区(简称广西)以及广东等多个省份[4-6]。贵州省为多民族省份(聚居着汉族、苗族等多个民族)，其不同民族间地贫发生率有差异[7-9]。重型及中间型地贫患者需长期依赖输血、去铁治疗,不仅严重影响身心健康与生活质量,还会给家庭带来沉重的医疗经济负担,同时消耗大量社会医疗资源。因此,开展针对性的地贫筛查与防控工作，对降低重症患儿出生率、减轻疾病负担具有重要现实意义。遵义市作为贵州省常住人口较多、多民族聚居的典型地区,其地贫流行病学特征和基因型分布尚未展开深入且系统的研究,在一定程度上限制了区域性地贫精准防控策略的制定与优化。深入分析遵义地区孕妇地贫基因型分布特征,既是对贵州多民族地贫遗传谱系的补充完善,也能为当地优化产前筛查流程、降低重症患儿出生率提供科学依据。基于此,本研究回顾性分析 2023 年 2—9 月于遵义市第一人民医院进行产前检查的 1 876 例孕妇的临床资料，分析遵义地区孕妇人群地贫基因型的分布情况,为评估本地筛查效率、厘清主要及罕见基因型分布特征,进而制定符合遵义地区人群遗传特点的精准化防控与产前诊断方案提供可靠的本土数据支撑。

1　资料与方法

1.1　一般资料　采用回顾性流行病学调查方法。回顾性分析 2023 年 2—9 月于遵义市第一人民医院进行产前检查的 1 876 例孕妇的临床资料。纳入标准:(1)单胎妊娠;(2)遵义地区常住人口(在遵义地区连续居住时间≥1 年);(3) 临床资料完整。排除标准:(1)合并有缺铁性贫血(血清铁蛋白＜14 μg/L)、巨幼细胞性贫血等其他类型血液系统疾病者;(2) 近期(3 个月内)有输血史者;(3)合并严重肝肾功能不全、自身免疫性疾病者。

本研究方案经遵义市第一人民医院伦理委员会审查批准,批件号:伦审(2023)-1-244 号。

1.2　方法

1.2.1　地贫初筛　采集孕妇外周静脉血 2 ml(EDTA 抗凝)，用全自动血细胞分析仪(型号:SysmexXN-1000)检测红细胞指数,包括平均红细胞体积(mean corpuscular volume,MCV)、平均红细胞血红蛋白量(mean corpuscular haemoglobin,MCH);采用全自动毛细管电泳仪(型号:Capillarys 2 Flex Piercing)进行血红蛋白电泳分析,检测参数包括血红蛋白 A2 (haemoglobin A_2,HbA2)、胎儿血红蛋白(haemoglobin fetal,HbF)及异常血红蛋白峰。

初筛阳性判定标准:(1)MCV＜82fl 和 / 或 MCH＜27pg;(2)HbA2＞3.2%或＜2.4%、HbF＞2.0%;(3)出现异常血红蛋白峰。满足上述任一条件即判定为初筛阳性。

1.2.2　第三代地贫基因检测　采用贝瑞基因提供的第三代地贫基因检测技术(单分子实时 DNA 测序)对地贫筛查阳性及 228 例自愿要求进一步检测的地贫初筛阴性孕妇进行地贫基因诊断。本技术检测下限为 0.1%(变异等位基因频率,allele frequency,AF),覆盖范围包括《地中海贫血预防控制操作指南》[1]及国际血红蛋白变异体数据库(v5.1.7)中已收录的人类珠蛋白基因变异位点,确保对 α- 地贫 253 种变异型及 β- 地贫 368 种变异型,检测特异性＞99.9%,灵敏度＞99.5%。共检测 621 种变异类型,包括 253 种 α- 地贫和 368 种 β- 地贫。

1.2.3　基因型判定标准　参照《地中海贫血预防控制操作指南》[1]。

1.2.4　计算方法　地贫基因携带率估算：本研究采用两阶段验证性抽样设计,通过验证性抽样加权法对总体地贫基因携带率及初筛性能进行校正估计,规避未检测人群导致的估算偏差。结果显示,遵义地区筛查孕妇人群的地贫基因校正携带率 7.1%(95% *CI*:5.6%～9.0%)。以任一初筛指标(MCV＜82 fl、MCH＜27 pg、HbA2 异常)阳性为筛查标准,其校正灵敏度为 94.1%(95% *CI*:87.2%～97.4%)，校正特异度 44.2%(95% *CI*:41.8%～46.6%),校正阳性预测值 12.6%,校正阴性预测值 98.8%。其中,校正灵敏度较高,提示该初筛标准能有效识别绝大多数地贫携带者;特异度偏低,导致阳性预测值较低,表明初筛阳性者需进一步通过三代测序明确诊断,避免过度干预。校正灵敏度 = 真阳性估计数 / 总携带者估计数;校正特异度 = 真阴性估计数 / 总非携带者估计数。校正阳性预测值 = 真阳性人数 / (真阳性 + 假阳性)；校正阴性预测值 = 真阴性人数 /(真阴性 + 假阴性)。

1.3　统计学分析　采用 Excel 对数据进行录入和分析,计数资料以例数及率表示。不同民族间地贫携带率差异采用 χ^2 检验；总体携带率与初筛诊断性能采用两阶段验证性抽样加权法估计,以初筛阴性抽样验证子集为参照进行权重校正,非直接采用简单频数与百分比计算。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示。

2　结　果

2.1　地贫初筛结果　依据纳排标准筛选，最终纳入 1 876 例孕妇的临床资料，孕妇年龄 21～42 岁，平均（29.36±3.25）岁；汉族 1 651 例，仡佬族 116 例，苗族 109 例；胎次 1 次 1 023 例，2 次 685 例，3 次168例；1 876 例孕妇中，经 MCV、MCH、血红蛋白电泳筛查阳性 178 例（178/1 876，9.49%），完成基因检测 178例（无脱落），初筛阴性 1 698 例（1 698/1 876，90.51%），自愿基因检测 228 例，总基因检测 406 例，确诊地贫携带者 81 例。初筛异常指标分布：（1）仅红细胞指数异常（MCV＜82fl 和 / 或 MCH＜27pg）39 例，占 21.91%；（2）仅血红蛋白电泳异常（HbA2 异常或 HbF 异常或出现异常血红蛋白峰）90 例，占 50.56%；（3）红细胞指数、血红蛋白电泳均异常 49 例，占 27.53%。另外，初筛检出异常血红蛋白 3 例，分别是 2 例 HbE［基因型 *HBB*:CD26(GAG>AAG)/N］、1 例 HbD［基因型 *HBB*:CD121(GAA>CAA)/N］。

2.2　地贫基因分布特征　178 例地贫初筛阳性的孕妇经基因检测（完成基因检测 178 例，无脱落），有 67 例（携带率 67/178，37.64%）确诊为地贫，其中 α- 地贫 41 例，占 61.19%，β- 地贫 26 例，占 38.81%。

228 例地贫初筛阴性的孕妇自愿要求行地贫基因检测（完成基因检测 228 例，无脱落），检出地贫携带者 14 例（14/228），携带率 6.14%，且均为 α- 地贫。见表 1。

本研究共检测出 α- 地贫 55 例（55/81，67.90%），β- 地贫 26 例（26/81，32.10%），α- 地贫的携带率高于 β- 地贫。其中 α- 地贫基因型以 $--^{SEA}/\alpha\alpha$ 最多（17/55，30.91%），$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 次之（15/55，27.27%），见表 2；β- 地贫基因型以 CD17/N 最多（10/26，38.46%），CD41-42/N 次之（7/26，26.92%），见表 3。

不同地贫基因型携带者红细胞指数比较见表 4。

表 1　漏诊地贫基因检测结果

Table 1　Results of missed diagnosis of thalassemia gene testing

基因型	例数	构成比（%）	表型	MCV（fl）	MCH（pg）	HbA2（%）	HbF（%）
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	3	21.43	静止型	83.2、84.5、82.8	27.3、27.8、27.1	2.8、2.9、3.0	1.2、1.1、1.3
$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$	2	14.29	静止型	85.1、84.7	28.2、27.9	2.7、2.8	1.0、1.2
$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$	1	7.14	静止型	86.3	28.5	2.9	1.1
$\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}$	3	21.43	静止型	84.2、83.8、85.4	27.6、28.1、28.3	2.6、2.7、2.8	1.3、1.2、1.0
$\alpha\alpha\alpha^{anti4.2}$	2	14.29	静止型	85.6、84.9	28.4、28.0	2.8、2.9	1.1、1.2
c.300+43G＞A 非缺失型杂合突变	1	7.14	静止型	83.5	27.7	2.7	1.0
c.301-24delinsCTCGGCCC 非缺失型杂合突变	1	7.14	静止型	84.3	28.2	2.9	1.1
c.354_355insATC 非缺失型杂合突变	1	7.14	静止型	85.2	28.3	2.8	1.2
合计	14	100.00					

表 2　α- 地中海贫血基因检测结果

Table 2　Results of α-thalassemia gene testing

基因型	例数	构成比（%）	表型	对应基因
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	17	30.91	轻型	
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	15	27.27	静止型	
$\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}/\alpha\ \alpha$	5	9.10	静止型	
$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$	4	7.27	静止型	*HBA*2
$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$	2	3.64	静止型	*HBA*2
$\alpha\alpha\alpha^{anti4.2}/\alpha\ \alpha$	2	3.64	静止型	
c.300+43G>A 非缺失型杂合突变	1	1.82	静止型	*HBA*2
c.301-24delinsCTCGGCCC 非缺失型杂合突变	1	1.82	静止型	*HBA*2
c.354_355insATC 非缺失型杂合突变	1	1.82	静止型	*HBA*1
c.364G>A 非缺失型杂合突变	1	1.82	静止型	
c.301-31_301-24delinsG 非缺失型杂合突变	1	1.82	静止型	
c.184A>T 非缺失型杂合突变	1	1.82	静止型	
$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}$	1	1.82	静止型或轻型	
$\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}$，c.301-24delinsCTCGGCCC 非缺失型杂合突变	1	1.82	静止型	
$-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha^{T}\alpha$	1	1.82	轻型	
$--^{SEA}/\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}$	1	1.82	轻型	
合计	55	100.00		

表 3　β- 地中海贫血基因检测结果

Table 3　Results of β-thalassemia gene testing

基因型	例数	构成比(%)	表型
CD17(A>T)/N	10	38.46	轻型
CD41/42(-TTCT)/N	7	26.92	轻型
IVS-II-654(C>T)/N	3	11.54	轻型
Hb E	2	7.69	轻型
-50(G>A)	1	3.85	轻型
-28(A>G)	1	3.85	轻型
Cap+43/+40(-AAAC)β+型杂合突变	1	3.85	轻型
3.5kb deletion	1	3.85	轻型
合计	26	100.00	

2.3　*初筛指标对地贫基因确诊的诊断性能分析*　单独使用红细胞指数(MCV/MCH)筛查的灵敏度最高，为 89.55%，但特异度偏低，为 55.86%。单独使用 HbA2 异常作为标准，特异度较高，为 78.38%。采用“联合标准”(即任一指标异常即判阳性)，其灵敏度高达 95.52%，但特异度低至 41.44%，导致大量假阳性。若采用“双重标准”，特异度升至 92.79%，但灵敏度降至 62.69%。见表 4。

3　讨　论

有效防控地贫依赖于对地区人群基因携带状况和突变谱系的准确掌握[10-11]。地贫可致胎儿死亡，也可致儿童残疾[12]。虽然已有能够治愈地贫的基因疗法出现，但是这类治疗方法目前均处于临床试验阶段，其安全性和有效性尚需进一步验证。因此，地贫的防控管理应以加强健康宣传、强化预防干预为核心。而在高发地区开展地贫携带者筛查，并实施规模化人群预防干预计划，对降低地贫患儿出生率具有重要意义。

表 4　初筛指标对地贫基因确诊的诊断性能分析(n=178)

Table 4　Diagnostic performance analysis of screening indicators for confirming thalassemia genes (n=178)

初筛阳性条件	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
MCV<82fl 或 MCH<27pg	89.55(60/67)	55.86(62/111)	0.454
HbA2 异常(<2.4%或>3.2%)	68.66(46/67)	78.38(87/111)	0.470
联合标准(MCV<82fl 或 MCH<27pg 或 HbA2 异常)	95.52(64/67)	41.44(46/111)	0.370
双重标准(MCV<82fl 或 MCH<27pg 且 HbA2 异常)	62.69(42/67)	92.79(103/111)	0.555

遵义地区筛查孕妇人群携带率 4.32%(81/1 876)，与既往贵州省报道(4%～5%)相近[1]。表明，遵义地区属地贫高发区。基于本研究数据估算，遵义地区筛查孕妇人群的地贫基因校正携带率 7.1%(95% *CI*：5.6%～9.0%)，高于既往贵州省报道数(4%～5%)[1]。提示遵义地区可能是贵州省内地贫负荷相对较重的区域，或与本研究样本来源、估算方法有关。这一发现强调在该地区加强地贫防控的必要性。值得注意的是，对于地贫初筛阴性且自愿行地贫基因诊断的 228 例孕妇中检出地贫携带 14 例，携带率 6.14%(14/228)。目前地贫干预防控措施中，以往针对地贫筛查阳性人群的地贫基因型分布研究较丰富，而关于筛查阴性人群的地贫基因型分布研究相对匮乏。本研究采用 MCV/MCH 及血红蛋白电泳的初筛方案，其阴性预测值虽较高(约 93.86%)，但对于占相当比例的静止型或罕见型地贫，尤其是 α- 地贫静止型，其灵敏度不足。这部分携带者的红细胞参数常处于正常下限或临界值，血红蛋白电泳亦无典型改变，导致常规筛查易出现“假阴性”。因此，单纯依赖现有血液学指标截断值(如 MCV＜82fl、MCH＜27pg)在遵义地区的适用性值得商榷。未来的研究可探索基于本地人群的 MCV/MCH 参考区间或调整截断值，或引入红细胞分布宽度等辅助指标以提高筛查灵敏度。对于有地贫家族史、不明原因贫血或配偶为已知携带者的高危孕妇，即便初筛阴性，也应考虑将高通量测序技术(如本研究使用的三代测序) 作为一线或补充筛查手段，以实现更精准的携带者识别。表 1 漏诊基因型分析显示，漏诊病例几乎全部为静止型 α-地贫(如-$\alpha^{3.7}$/αα、ααα$^{anti3.7}$，此类携带者的临床风险主要体现在婚配后的子代遗传风险。具体而言，首先，是相同类型携带者间的婚配风险。本研究漏诊的 α-地贫静止型携带者(如-$\alpha^{3.7}$/αα)若与轻型 α-地贫携带者(如--^{SEA}/αα)婚配，其胎儿有 25%概率为中间型 α-地贫(--^{SEA}/-$\alpha^{3.7}$，HbH 病)，需要长期随访甚至输血治疗。其次，是基因互作效应带来的复杂风险。α 珠蛋白基因的轻微缺陷(如静止型)与 β-地贫杂合子之间存在基因剂量补偿效应。α 珠蛋白基因三联体携带者 (如 ααα$^{anti3.7}$/αα)若与 β-地贫携带者婚配，可能增加胎儿中间型地贫(如 ααα$^{anti3.7}$/αα 合并 CD17/N)的发生风险。同时本研究发现 α 同源重组的携带率高达 20.00%(11/55)，α-珠蛋白基因三联体系因 16 号染色体减数分裂时同源配对期间不等交换，即出现 X、Y、Z 同源盒不等交换所致，如 ααα$^{anti3.7}$、ααα$^{anti4.22}$[13]。若同时携带其他 α-地贫变异型，或其配偶携带 β-地贫或其他 α-地贫变异型，则可能增加中重型或重型地贫患儿的出生风险。本研究还发现高达 24.69%(20/81)的罕见地贫基因携带率，且这些罕见地贫携带者多无血液学表型变化和血红蛋白电泳变化，用常规的血常规、血红蛋白

电泳及 α 和 β 基因检测方法（23 个位点）难以发现，容易导致中重型或重型地贫患儿的出生。因此，婚前检查、孕前检查应强调夫妇双筛查。从公共卫生角度看，遵义地区多民族混居的特点增加了不同基因型携带者婚配的概率，漏诊携带者的存在可能影响地贫防控。因此，加强孕前筛查的全覆盖、优化初筛截断值、推广三代测序在高危人群中的应用，不仅能降低漏诊率，更能从源头减少中重型地贫患儿的出生，对提高区域人口质量具有重要意义。

本研究共检测出 α-地贫 55 例（55/81，67.90%），β-地贫 26 例（26/81，32.10%），α-地贫的携带率高于 β-地贫。本研究中，最常见的 α-地贫基因类型为 $--^{SEA}/\alpha\alpha$，其构成比为 30.91%，其次是 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$（27.27%）、$\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}/\alpha\alpha$（9.10%）、$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$（7.27%）、$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$（3.64%）及 $\alpha\alpha\alpha^{anti4.2}/\alpha\alpha$（3.64%），其他型别相对较少见；最常见的 β-地贫基因类型为 CD17/N 最多，占 38.46%，其次是 CD41-42/N，占 26.92%、IVS-II-654(C>T)/N，占 11.54%，其他型别相对较少见。本研究发现的 α-地贫和 β-地贫的主要类型与张禾璇[14]、朱晓西[15]、刘兴梅[16]、伍莎莎[17]的研究一致。β-地贫的主要基因类型与咸宁、南宁、广东不同，咸宁以 IVS-Ⅱ-654/N 为主[18]，南宁、广东以 CD41-42/N 最多[19-20]。遵义地区地贫基因型分布与咸宁、南宁、广东等地存在差异，这种区域异质性与本地人群遗传结构相关。例如，遵义地区除汉族外也同时居住少数民族（如苗族），而不同民族的地贫基因携带率及基因型分布可能存在差异[7-9]。未来需扩大样本量进一步验证。另外，临床上还可见 α-地贫合并 β-地贫的患者，但本研究并未检出，推测与单中心设计、数据量少有关。

本研究的局限性之一在于，对初筛阴性人群的基因检测基于自愿原则，这部分志愿者可能存在地贫家族史、配偶为携带者或对自身血常规结果有疑虑等高危因素，可能导致其 6.14%的携带率高于全体筛查阴性人群的真实水平。尽管如此，这一结果仍强烈提示常规筛查存在不可忽视的漏检可能。进一步分析遵义地区的基因型构成，其以 $--^{SEA}/\alpha\alpha$（α-地贫）、$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$（α-地贫）为主的 α-地贫谱系，与黔南州、黔东南州等地报道的 $--^{SEA}/\alpha\alpha$（α-地贫）、$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 为主的特征既有共性（$--^{SEA}$ 缺失普遍存在），又存在细微差异[7-9]。遵义作为多民族聚居地，汉族与苗族、土家族等少数民族长期融合，可能导致不同于贵州省内其他地区的独特基因频率分布。例如，本研究中 $\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}/\alpha\ \alpha$ 等三联体基因型占比不低，可能与特定人群的遗传背景有关。这种地域与民族融合背景下的基因型多样性，要求地贫防控策略必须具备“一地一策”甚至“一族一策”的精准性，不能完全照搬其他高发地区的经验。

本研究通过诊断性能分析发现，“联合标准”虽能最大程度地发现可疑携带者（灵敏度 95.52%），但特异度低（41.44%），导致大量孕妇需进行昂贵且不必要的基因检测，增加医疗成本和孕妇的心理负担。若采用“双重标准”（即红细胞指数与 HbA2 均异常），虽能大幅提高基因检测效率，但会漏诊近四成的携带者，不符合公共卫生防控“普遍筛查、避免漏诊”的首要原则。因此，优化遵义地区地贫防控策略的关键，可能不在于调整单一的血液学截断值，而在于推广更高效、更经济的基因检测技术。例如，可探索将红细胞指数联合 HbA2 作为初筛，对初筛阳性者先进行低成本、高通量的靶向常见突变检测，若为阴性但临床仍高度怀疑者，再行第三代测序等全面检测，从而在成本与检出率间取得平衡。

本研究初步分析了民族与地贫基因携带率的关系，未发现汉族与苗族、土家族等主要民族间存在显著差异。这可能与样本量有限，尤其是少数民族样本量较小有关，也可能反映了遵义地区长期民族融合导致的基因交流。但值得注意的是，某些特定基因型（如 α 三联体）在特定民族中的分布仍需更大样本的研究确认。

综上所述，遵义地区孕妇地贫携带率较高，以 α-地贫为主，主要基因型为 $--^{SEA}/\alpha\alpha$（α-地贫）、$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$（α-地贫）、CD17/N（β-地贫）和 CD41-42/N（β-地贫），且存在一定比例的初筛漏诊及罕见基因型。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] 徐湘民. 地中海贫血预防控制操作指南[M]. 北京：人民军医出版社，2011.
Xu XM. Guidelines for thalassemia prevention and control programme [M]. Beijing: People's Military Medical Publisher, 2011. (In Chinese)

[2] Taher AT, Otrock ZK, Uthman I, et al. Thalassemia and hypercoagulability[J]. Blood Reviews, 2008, 22(5): 283-292.

[3] Venou TM, Barmpageorgopoulou F, Peppa M, et al. Endocrinopathies in beta thalassemia: a narrative review [J]. Hormones, 2024, 23(2): 205-216.

[4] 宋曼婷，王丰严，蓝丹，等. 广西河池地区民族性群体地中海贫血基因的遗传差异 [J]. 中国实验血液学杂志，2025，33(4)：1098-1103.
Song MT, Wang FY, Lan D, et al. Genetic differences of thalassemia gene among ethnic groups in Hechi, Guangxi [J]. Journal of Experimental Hematology, 2025, 33(4): 1098-1103.(In Chinese)

[5] 王洁，林嘉音，邱少汕，等. 高通量测序技术在潮汕地区地中海贫血筛查中的应用 [J]. 中国妇幼保健，2025，40(21)：4041-4046.
Wang J, Lin JY, Qiu SS, et al. Application of high-throughput sequencing technology in thalassemia screening in Chaoshan region,

Guangdong Province [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2025, 40(21): 4041-4046.(In Chinese)

[6] 温锦才,温凯纯,余坤兰,等. 92550 例普宁地区地中海贫血筛查结果分析[J]. 海南医学,2024,35(1):105-108.
Wen JC, Wen KC, Yu KL, et al. Analysis of screening results of 92550 cases of thalassemia in Puning area [J]. Hainan Medical Journal, 2024, 35(1): 105-108.(In Chinese)

[7] 周春欢,邹文兵,曹政媛. 贵阳地区 9 334 例样本的地中海贫血基因筛查结果分析[J]. 中国实验血液学杂志,2025,33(2):486-490.
Zhou CH, Zou WB, Cao ZY. Analysis of the results of thalassemia gene screening in 9 334 cases in Guiyang region [J]. Journal of Experimental Hematology, 2025, 33(2): 486-490.(In Chinese)

[8] 张秀秀,何燕,廖永慧,等. 黔西南地区苗族地中海贫血的基因筛查及分型研究 [J]. 中华医学遗传学杂志,2025,42(11):1316-1321.
Zhang XX, He Y, Liao YH, et al. Genetic screening and typing study of Thalassemia among ethnic Miao Group in Qianxinan area of China [J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2025, 42(11): 1316-1321.(In Chinese)

[9] 赵鸿,慕容红梅,李琼,等. 黔西南布依族苗族自治州布依族疑似地中海贫血患者基因筛查及分型研究[J]. 中华地方病学杂志,2025,44(11):877-883.
Zhao H, Mu Rong HM, Li Q, et al. Genetic screening and typing of suspected Mediterranean anemia patients among Bouyei in Qianxinan Bouyei and Miao Autonomous Prefecture [J]. Chinese Journal of Endemiology, 2025, 44(11): 877-883.(In Chinese)

[10] Ahmed R, Alghamdi WN, Alharbi FR, et al. CRISPR/Cas9 system as a promising therapy in thalassemia and sickle cell disease: a systematic review of clinical trials[J]. Molecular Biotechnology, 2026, 68(1): 23-32.

[11] Ansharullah BA, Sutanto H, Romadhon PZ. Thalassemia and iron overload cardiomyopathy: Pathophysiological insights, clinical implications, and management strategies [J]. Current Problems in Cardiology, 2025, 50(1): 102911.

[12] Hossain MS, Islam F, Akhter S, et al. Thalassemia in Bangladesh: progress, challenges, and a strategic blueprint for prevention [J]. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2025, 20(1): 358.

[13] Shi LB, Yan XL, Xia YW, et al. Beyond transfusions and transplants: genomic innovations rewriting the narrative of thalassemia[J]. Annals of Hematology, 2025, 104(8): 3963-3980.

[14] 张禾璇,张晓怡,孙淑艳,等. 贵阳市 33 013 例汉族新生儿地中海贫血筛查及基因检测结果:横断面研究[J]. 中华围产医学杂志,2026,29(2):137-146.
Zhang HX, Zhang XY, Sun SY, et al. Screening and genetic testing results for thalassemia among 33 013 Han Chinese neonates in Guiyang: a cross-sectional study [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2026, 29(2): 137-146.(In Chinese)

[15] 朱晓西. 贵州地区 2000 例地中海贫血基因诊断结果分析与研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2016,24(12):39-40, 52.
Zhu XX. Analysis and research on the genetic diagnosis results of 2000 cases of thalassemia in Guizhou region [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2016, 24(12): 39-40, 52.(In Chinese)

[16] 刘兴梅,王茹蕾,苏莉,等. 贵州籍 α、β-地中海贫血患者的基因突变类型分析[J]. 贵州医科大学学报,2018,43(7):781-784.
Liu XM, Wang RL, Su L, et al. Analysis of α, β-thalassemia Mutations in Guizhou [J]. Journal of Guizhou Medical University, 2018, 43(7): 781-784.(In Chinese)

[17] 伍莎莎,蒋凡,项贵明,等. 重庆地区 2850 例地中海贫血患者基因分析[J]. 重庆医学,2019,48(3):456-459, 465.
Wu SS, Jiang F, Xiang GM, et al. Gene analysis of 2 850 patients with thalassemia in Chongqing area [J]. Chongqing Medicine, 2019, 48(3): 456-459, 465.(In Chinese)

[18] 葛仁英,熊婷,刘盼,等. 咸宁市地中海贫血的基因突变类型及血液学特征分析[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2025,39(1):39-42.
Ge RY, Xiong T, Liu P, et al. Analysis of gene mutation types and hematological characteristics of thalassemia in xianning city [J]. Journal of Hubei University of Science and Technology (Medical Sciences), 2025, 39(1): 39-42.(In Chinese)

[19] 黄金爱,李娇,付华钰,等. 1324 例妊娠早期胎儿地中海贫血产前基因诊断及随访结果分析 [J]. 中国计划生育学杂志,2025,33(4):971-975.
Huang JA, Li J, Fu HY, et al. Analyses of the prenatal gene diagnosis and the follow-up results of 1324 cases of fetal thalassemia during the first trimester of pregnancy [J]. Chinese Journal of Family Planning, 2025, 33(4): 971-975.(In Chinese)

[20] 林乘龙,向微,葛艳芬,等. 231 例地中海贫血患者基因型及血液学表型特征[J]. 标记免疫分析与临床,2025,32(1):58-62.
Lin CL, Xiang W, Ge YF, et al. Genotypic and hematologic phenotypic characteristics of 231 patients with thalassemia [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2025, 32 (1): 58-62.(In Chinese)

收稿日期:2025-12-25

(上接第 1946 页)

25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2010, 95 (12): 5266-5273.

[27] Pan Y, Ma L. Inflammatory markers and physical frailty: Towards clinical application[J]. Immunity & Ageing, 2024, 21(1): 4.

[28] Xie XL, Que JQ, Sun LS, et al. Association between urbanization levels and frailty among middle-aged and older adults in China: evidence from the CHARLS[J]. BMC Medicine, 2025, 23(1): 171.

[29] Zhou Q, Li Y, Gao Q, et al. Prevalence of frailty among Chinese Community-Dwelling older adults:a systematic review and Meta-Analysis [J]. International Journal of Public Health, 2023, 68: 1605964.

[30] Guo Y, Ng N, Hassler S, et al. Adult socioeconomic position mediates the association between childhood socioeconomic position and later-life frailty trajectory: A nationally representative cohort study [J]. Innov Aging, 2025, 9(2): 62.

收稿日期:2025-11-18