

不同基因型地中海贫血孕妇妊娠早期部分血常规指标分析*

刘 洋¹, 王飞清¹, 刘燕青¹, 李红日¹, 李艳菊^{2**}

(1. 贵阳中医学院第一附属医院 检验科, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州医科大学附院 血液内科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨贵州省同基因型地中海贫血孕妇妊娠早期部分血常规检测结果差异。方法: 330 例年龄为 20~35 岁, 孕 3 月产检确诊地中海贫血孕妇作为研究组, 同期、同年龄段同孕期 100 例孕妇为对照组; 采用 PCR 及导流杂交法检测确认研究组地中海贫血基因型, 全自动血细胞仪检测两组受检者血液红细胞数量(RBC)、血红蛋白浓度(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)及白细胞(WBC)计数。结果: 缺失型 α -地中海贫血孕妇($-\alpha^{3.7}$ 、 $--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{4.2}$) RBC 均高于对照组, Hb、MCV、MCH、MCHC 均低于对照组, 但只有 $--^{SEA}$ 基因型孕妇 RBC、Hb、MCV、MCH 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 突变型 α -地中海贫血孕妇(α^{CS} 、 α^{WS} 、 α^{QS}) RBC 均高于对照组, Hb、MCV、MCH、MCHC 均低于对照组, 但只有 α^{QS} 基因型孕妇 RBC、MCV、MCH 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 突变型 β -地中海贫血孕妇(CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28、CD43) RBC 均高于对照组, 但只有 IVS-II-654、CD27/28 基因型孕妇 RBC 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); Hb、MCV、MCH、MCHC 均低于对照组, 但只有 CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28 基因型孕妇 Hb 明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28 基因型孕妇 MCV、MCH 明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 不同基因型地中海贫血孕妇血液 RBC、Hb、MCV、MCH、MCHC 存在差异。

[关键词] 地中海贫血; 基因; 孕妇; 血常规

[中图分类号] R556.7; R711 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)11-1301-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.11.012

Detection of Early Blood Outcomes in Pregnant Women with Different Genotypes of Thalassemia

LIU Yang¹, WANG Feiqing¹, LIU Yanqing¹, LI Hongri¹, LI Yanju²

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, Guizhou, China; 2. Department of Hematology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the difference of blood routine test results in early pregnancy of women with homogeneous thalassemia in Guizhou province. **Methods:** 330 patients aged 20~35 years and diagnosed to be thalassemia in 3 months of pregnancy were selected as a study group; while 100 pregnant women with normal gestational age of 3 months in the same age group were randomly selected as control group. The genotype of thalassemia was confirmed by PCR and diversion hybridization; RBC, Hb, MCV, MCH, MCHC and WBC were detected by automatic blood cell analyzer. **Results:** The deletion type of alpha thalassemia patients ($-\alpha^{3.7}$ 、 $--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{4.2}$) RBC were higher than the control group, Hb, MCV, MCH and MCHC were lower than the control group; $--^{SEA}$ genotype pregnant

*[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(31660326); 贵州省科技厅资助项目[黔科合基础(2016)1019]

**通信作者 E-mail: lyj8181@163.com

网络出版时间: 2018-11-15 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20181115.2127.024.html>

women RBC, Hb, MCV and MCH were compared with those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The mutant alpha thalassemia pregnant women (α^{CS} 、 α^{WS} 、 α^{QS}) RBC were higher than the control group; α^{QS} genotype pregnant women RBC, MCV and MCH were compared with those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The mutant beta thalassemia pregnant women (CD41/42, CD17, IVS-II-654, -28, CD27/28, CD43) RBC were higher than the control group; IVS-II-654 and CD27/28 genotype pregnant women RBC were compared with those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Hb, MCV, MCH, MCHC were lower than the control group, CD41/42, CD17, CD27/28 genotype of pregnant women Hb was significantly lower than those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). And CD41/42, CD17, ivs-ii-654, -28, and cd27/28 pregnant women MCV and MCH were significantly lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The blood levels of RBC, Hb, MCV, MCH, MCHC and WBC in pregnant women with different genotypes of thalassemia were significantly different.

[**Key words**] thalassemia; gene; pregnant women; blood routine test

地中海贫血是一种常见的血液遗传性疾病,已被世界卫生组织列为危害人类健康的6种常见遗传病之一,此病在我国华南和西南地区发病率较高^[1-2]。现阶段,临床针对地中海贫血的治疗尚无较好的方法。因此,控制重型地中海贫血患儿的出生,是相对有效的措施,对地中海贫血高发地区的孕妇筛查工作,越来越受到医务人员的广泛关注。地中海贫血孕妇在妊娠过程中若出现贫血,将导致孕妇免疫力低下、对分娩、手术等有较差的耐受能力等,易发生感染、缺血性休克等严重的并发症,进而影响新生儿的生长发育^[3-4]。贵州多民族文化因素,近亲通婚习俗导致本地区是地中海贫血高发区,因此该病的防治工作已经成为我省优生优育工作的重点之一,地中海贫血基因的检测已成为孕妇产检常规开展项目。本研究通过检测地中海贫血孕妇早期红细胞数量(RBC)、血红蛋白浓度(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、白细胞(WBC)的变化,了解地中海贫血孕妇血液异常情况,及时为临床提供诊断,有助于预防高危孕妇人群。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以2016年1月~2017年6月年龄为20~35岁,孕3个月进行产检的早期孕妇作为研究对象;

采用PCR及导流杂交法检测确认地中海贫血基因型、确认病例为330例,同时随机选取同年龄段100例孕3个月正常孕妇做对照组;以上孕妇均无甲状腺、肝脏及自身免疫等相关疾病史,该研究获得医院伦理委员会批准,研究对象同意参与本次研究。

1.2 方法

1.2.1 血液常规检测 对每例产检孕妇取2 mL EDTA-K₂ 抗凝静脉血,采用全自动血细胞仪(型号SYSMEX XS-1000i)检测RBC、Hb、MCV、MCH、MCHC、WBC值,以上标本均在2 h内检测完毕,所使用试剂均为原厂配套试剂。参考范围RBC($3.5 \sim 5.0$) $\times 10^{12}/L$ 、Hb 110~150 g/L、MCV 80~100 fL、MCH 26~34 pg、320~360 g/L、WBC($4 \sim 10$) $\times 10^9/L$ 。

1.2.2 地中海贫血基因检测 空腹真空采集静脉血2 mL注入EDTA-K₂ 抗凝管,充分混匀,放2~8℃冰箱保存,每周一、三、五进行基因检测。地中海贫血基因检测试剂盒(广东潮州凯普生物科技股份有限公司)同时检测3种缺失型 α -地中海贫血($--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$)、3种突变型 α -地中海贫血(α^{CS} 、 α^{WS} 、 α^{QS})及19种突变类型 β -地中海贫血[-30(T-C)、-32(C-A)、-28(A-G)、-29(A-G)、Cap+40-43(-AAAC)、Cap+1(A-C)、Int(T-G)、CD14/15(+G)、CD17(A-T)、CD27/28(+C)、 βE (G-A)、CD31(-C)、CD41/42(-TCTT)、CD43(G-T)、CD71/72(+A)、IVS-I-1(G-T, G-A)、IVS-I-5(G-C)、IVS-II-654(C-T)],具体步骤严格按照说明书操作。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,检测结果用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;组间两两比较,方差齐时采用最小显著差数法,方差不齐时采用 *Dunnett*’ T3 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基因检测结果

确认地中海贫血孕妇 330 例,3 种缺失型 α -地中海贫血($--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$) 223 例,3 种突变型 α -地中海贫血(α^{CS} 、 α^{QS} 、 α^{WS})34 例,突变型 β -地中海贫血 73 例,结果见表 1。

表 1 330 例地中海贫血孕妇基因检测结果
Tab.1 Prevalence of thalassemia in pregnant women

贫血类型	基因型	人数(<i>n</i>)
缺失型 α -地中海贫血	$-\alpha^{3.7}$	142
	$--^{SEA}$	61
	$-\alpha^{4.2}$	20
突变型 α -地中海贫血	α^{CS}	14
	α^{WS}	18
	α^{QS}	2
突变型 β -地中海贫血	CD41/42	28
	CD17	24
	IVS-II-654	9
	-28	4
	β E	3
	Cap + 1	2
	CD27/28	2
	CD43	1

2.2 缺失型 α -地中海贫血孕妇血液常规检测结果

血常规检测结果显示,缺失型 α -地中海贫血孕妇($--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$) RBC 均高于对照组孕妇, $--^{SEA}$ 基因型地中海贫血孕妇 RBC 与对照组比

较,差异有统计学意义($P < 0.05$);缺失型 α -地中海贫血孕妇($--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$) Hb、MCV、MCH、MCHC 均低于对照组孕妇, $--^{SEA}$ 基因型地中海贫血孕妇 Hb、MCV、MCH 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); $--^{SEA}$ 基因型地中海贫血孕妇 RBC 高于参考值,MCV 和 MCH 明显低于参考值。各组孕妇 WBC 间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。缺失型 α -地中海贫血孕妇($--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$)间比较, $--^{SEA}$ 基因型地中海贫血孕妇 RBC 高于 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$ 基因型地中海贫血孕妇,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 $--^{SEA}$ 基因型地中海贫血孕妇 Hb、MCV、MCH、MCHC 明显低于 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$ 基因型地中海贫血孕妇,且 Hb、MCV、MCH 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 突变型 α -地中海贫血孕妇血常规检测结果

血液检查结果显示,突变型 α -地中海贫血孕妇(α^{CS} 、 α^{WS} 、 α^{QS})RBC 均高于对照组孕妇,但只有 α^{QS} 基因型地中海贫血孕妇 RBC 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);突变型 α -地中海贫血孕妇(α^{CS} 、 α^{WS} 、 α^{QS}) Hb、MCV、MCH、MCHC 均低于对照组孕妇, α^{QS} 基因型地中海贫血孕妇 MCV、MCH 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); α^{QS} 基因型地中海贫血孕妇 RBC 高于参考值,MCV 和 MCH 明显低于参考值。各组孕妇 WBC 间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。突变型 α -地中海贫血孕妇(α^{CS} 、 α^{WS} 、 α^{QS})间比较, α^{QS} 基因型地中海贫血孕妇 RBC 高于 α^{CS} 、 α^{WS} 基因型地中海贫血孕妇,差异有统计学意义($P < 0.05$); α^{QS} 基因型地中海贫血孕妇 Hb、MCV、MCH、MCHC 明显低于 α^{CS} 、 α^{WS} 基因型地中海贫血孕妇,且 MCV、MCH 比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 缺失型 α -地中海贫血孕妇血常规检测结果($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of blood results in pregnant women with missing alpha thalassemia

检测项目	对照组(<i>n</i> = 100)	$-\alpha^{3.7}$ (<i>n</i> = 142)	$--^{SEA}$ (<i>n</i> = 61)	$-\alpha^{4.2}$ (<i>n</i> = 20)
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.5 \pm 0.3	4.6 \pm 0.5 ⁽¹⁾	5.4 \pm 0.6 ⁽²⁾	4.7 \pm 0.4 ⁽¹⁾
Hb(g/L)	134.1 \pm 13.9	130.5 \pm 13.7 ⁽¹⁾	119.1 \pm 10.4 ⁽²⁾	128.6 \pm 10.9 ⁽¹⁾
MCV(fL)	85.2 \pm 8.9	82.1 \pm 8.6 ⁽¹⁾	66.1 \pm 6.2 ⁽²⁾	80.9 \pm 2.5 ⁽¹⁾
MCH(pg)	29.8 \pm 2.9	28.8 \pm 5.1 ⁽¹⁾	22.4 \pm 2.2 ⁽²⁾	27.6 \pm 0.9 ⁽¹⁾
MCHC(g/L)	349.9 \pm 8.8	343.5 \pm 10.6	338.5 \pm 12.1	341.6 \pm 10.2
WBC($\times 10^9/L$)	8.1 \pm 1.8	8.4 \pm 2.1	8.6 \pm 1.7	8.3 \pm 2.1

(1) 与 $--^{SEA}$ 组比较, $P < 0.05$; (2) 与对照组比较, $P < 0.05$

表 3 突变型 α-地中海贫血孕妇血常规检测结果($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of blood results in pregnant women with mutant alpha thalassemia

检测项目	对照组($n=100$)	$\alpha^{CS}(n=14)$	$\alpha^{WS}(n=18)$	$\alpha^{QS}(n=2)$
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.5±0.3	4.6±0.5 ⁽¹⁾	4.7±0.3 ⁽¹⁾	5.4±0.1 ⁽²⁾
Hb(g/L)	134.1±13.9	126.1±13.4	130.3±9.8	122.0±12.7
MCV(fL)	85.2±8.9	79.8±3.1 ⁽¹⁾	81.4±5.1 ⁽¹⁾	69.1±5.3 ⁽²⁾
MCH(pg)	29.8±2.9	27.5±1.6 ⁽¹⁾	27.8±2.1 ⁽¹⁾	22.8±2.9 ⁽²⁾
MCHC(g/L)	349.9±8.8	344.1±11.7	342.0±10.8	328.5±16.3
WBC($\times 10^9/L$)	8.1±1.8	8.3±1.7	9.1±1.8	8.0±1.4

⁽¹⁾与 α^{QS}组比较, $P<0.05$; ⁽²⁾与对照组比较, $P<0.05$

2.4 突变型 β-地中海贫血孕妇血常规检测结果

血常规检查结果显示,6 类突变型 β-地中海贫血孕妇(CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28、CD43)RBC 均高于对照组孕妇,但只有 IVS-II-654、CD27/28 基因型地中海贫血孕妇 RBC 与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、β E、CD27/28、CD43 基因型地中海贫血孕妇 Hb、MCV、MCH、MCHC 均低于对照组孕妇,但只有 CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、

CD27/28 基因型地中海贫血孕妇 Hb、MCV、MCH 与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。IVS-II-654、-28、CD27/28 基因型地中海贫血孕妇 RBC 高于参考值,CD41/42、CD17、CD27/28、CD43 基因型地中海贫血孕妇 Hb 低于参考值,CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28、CD43 基因型地中海贫血孕妇 MCV 和 MCH 低于参考值。各组孕妇 WBC 间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 突变型 β-地中海贫血孕妇血常规检测结果($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of blood results in pregnant women with mutant beta thalassemia

检测项目	对照组 ($n=100$)	CD41/42 ($n=28$)	CD17 ($n=24$)	IVS-II-654 ($n=9$)	-28 ($n=4$)	β E($n=3$)	Cap+1 ($n=2$)	CD27/28 ($n=2$)	CD43 ($n=1$)
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.5±0.3	4.9±0.6	4.9±0.5	5.5±0.7 ⁽¹⁾	5.1±0.4	4.4±0.4	4.2±0.4	5.2±0.2 ⁽¹⁾	4.5
Hb(g/L)	134.1±13.9	105.4±11.6 ⁽¹⁾	102.3±9.4 ⁽¹⁾	114.1±11.2 ⁽¹⁾	118.0±12.4 ⁽¹⁾	120.3±14.6	137.5±2.1	108.0±8.5 ⁽¹⁾	100.0
MCV(fL)	85.2±8.9	62.7±4.3 ⁽¹⁾	61.5±4.1 ⁽¹⁾	62.2±4.0 ⁽¹⁾	68.9±1.2 ⁽¹⁾	76.5±2.9	91.6±6.9	63.0±1.6 ⁽¹⁾	62.4
MCH(pg)	29.8±2.9	21.4±1.3 ⁽¹⁾	20.9±1.3 ⁽¹⁾	20.8±1.7 ⁽¹⁾	23.3±0.7 ⁽¹⁾	27.2±1.1	32.8±2.6	20.9±0.9 ⁽¹⁾	22.0
MCHC(g/L)	349.9±8.8	341.9±11.1	339.7±11.6	334.9±10.6	338.0±9.8	355.3±7.0	357.5±2.2	332.5±23.3	352.0
WBC($\times 10^9/L$)	8.1±1.8	8.5±1.7	10.0±2.1	7.8±2.6	9.0±2.0	8.4±1.3	8.4±0.7	8.7±2.3	12.1

⁽¹⁾ $P<0.05$ 与对照组比较

3 讨论

地中海贫血主要是由于血红蛋白基因的缺失或突变引起的溶血性遗传病。若患者为孕妇,妊娠期 Hb 水平降低,其妊娠过程将受到严重的影响^[5-9]。地中海贫血孕妇妊娠期 RBC、Hb、MCV、MCH、MCHC 值的变化应引起医务人员和孕妇的高度重视。轻型地中海贫血患者在通常生活中没有临床症状,但在妊娠情况下极易引发更为严重的贫血,危害母婴健康^[10]。地中海贫血产妇是一类特殊的妊娠人群,应早期动态监测孕妇血常规,提前有针对性做好孕妇妊娠及胎儿发育风险评估。MCV 和 MCH 是贫血的重要诊断标准之一,该指标

可用于诊断 Hb 测定及 RBC 计数不敏感的贫血患者^[11]。本研究结果显示,缺失型 α-地中海贫血孕妇($--^{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$)和突变型 α-地中海贫血孕妇(α^{CS} 、 α^{WS} 、 α^{QS})RBC 均高于对照组孕妇,各基因型孕妇均未出现贫血貌, $--^{SEA}$ 和 α^{QS} 基因型孕妇 Hb 明显低于各组,且 MCV 和 MCH 低于参考值。突变型 β-地中海贫血孕妇(CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28、CD43)RBC 均高于对照组孕妇。CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、β E、CD27/28、CD43 基因型孕妇 Hb、MCV、MCH、MCHC 均低于对照组孕妇,CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28 基因型地中海贫血孕妇 MCV、MCH 明显低于对照组。IVS-II-654、-28、CD27/28 基因型地中海贫血孕妇 RBC 高于参考值。CD41/42、CD17、CD27/

28、CD43 基因型地中海贫血孕妇 Hb 低于女性参考值,出现轻度贫血貌;CD41/42、CD17、IVS-II-654、-28、CD27/28、CD43 基因型地中海贫血孕妇 MCV 和 MCH 低于参考值。研究结果提示,在地中海贫血孕妇妊娠早期,贫血的症状不明显,RBC 甚至增高,Hb、MCV、MCH 能敏感体现贫血情况。

妊娠期间,胎儿的持续生长会造成母体对 RBC 和血容量的需求增加,国内外多数研究认为地中海贫血可对妊娠期产生不良影响^[11-15]。文献报道,--^{SEA} 基因携带者可能出现由于基因缺失而导致的妊娠晚期死胎或新生儿死亡,由此--^{SEA} 基因筛查对孕妇显得尤为重要^[16]。本研究显示,缺失型 α -地中海贫血孕妇以--^{SEA} 基因型、突变型 α -地中海贫血孕妇以 α^{QS} 基因型、突变型 β -地中海贫血孕妇血液检查结果异常率较高,尤其是--^{SEA} 基因型和突变型 β -地中海贫血孕妇较为严重,妊娠早期 Hb 即出现轻、中度贫血貌,且 MCV 和 MCH 均明显低于正常参考值。研究结果还显示,各基因型地中海贫血孕妇的 RBC 高于正常组孕妇,大部分孕妇还高于正常参考值,显示地中海贫血孕妇有明显的 MCV 与 RBC 分离现象。因此妊娠期血常规检测是目前最为便捷有效的预防孕妇发生意外的方式。

综上所述,通过本研究首次全面系统解析各基因型地中海贫血孕妇血液检测结果,其中以--^{SEA}、 α^{QS} 、突变型 β 地中海贫血孕妇血液检测结果异常率较高,这提示医务人员应及时准确了解各种基因型地中海贫血妊娠情况,并为孕妇提供准确的遗传咨询,提高其防范意识,对保障优生优育有重要意义。

4 参考文献

- [1] MODEL B, DARLISON M, BIRGENS H, et al. Epidemiology of haemoglobin disorders in Europe: an overview [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2007, 67(1):39-69.
- [2] WEATHERALL D J. Hemoglobinopathies worldwide: present and future [J]. Curr Mol Med, 2008, 8(7):592-599.
- [3] 熊盈,余艳红,杨芳,等.妊娠合并地中海贫血的研究进展[J].现代妇产科进展,2014,23(6):495-496.
- [4] 李广华,荣卡彬,罗燕飞,等.利用孕妇血浆中的胎儿 DNA 进行 β -地中海贫血的产前诊断[J].南方医科大学学报,2011,31(8):1437-1439.
- [5] 李妹燕,韦敬锡,吴惠珍,等.轻型地中海贫血患者妊娠期血红蛋白、铁蛋白水平变化及妊娠结局分析[J].山

东医药,2014,54(20):17-19.

- [6] ARI I S, EDHYANA S, GATOT W, et al. Low hemoglobin among pregnant women in midwives practice of primary health care, jatiningor, indonesia: Iron deficiency anemia or β -thalassemia trait[J]. Anemia, 2017, 5(1):1-5.
- [7] Patrícia S R C, Amélia L P, MARCOS B V. Clinical complications in pregnant women with sickle cell disease: prospective study of factors predicting maternal death or near miss [J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2014, 36(4):256-263.
- [8] TSIANAKAS V. Offering antenatal sickle cell and thalassaemia screening to pregnant women in primary care: a qualitative study of GPs' experiences[J]. Br J Gen Pract, 2010, 60(580):822-828.
- [9] 周玉球,李文典. β -地中海贫血的表型筛查和基因诊断[J].中国生育健康,2010,12(6):143.
- [10] ZUGUO M, RAFAEL C, LAURENCE M, et al. Is e-erythrocyte protoporphyrin a better single screening test for iron deficiency compared to hemoglobin or mean cell volume in children and women[J]. Nutrients, 2017, 9(6):557-563.
- [11] 万里凯,陈彦红,田矛,等.超声检测妊娠 12~28 周胎儿脐动、静脉内径对地中海贫血产前筛查的价值探讨[J].中华超声影像学杂志,2011,20(9):542-545.
- [12] 司徒文慈,阙贵珍,胡映红,等. MCV、RDW 和 RBC 脆性在产前筛查地中海贫血中的价值[J].实用医学杂志,2011,27(16):2976-2977.
- [13] 何英,张银辉,吴润香,等.红细胞平均体积、脆性以及毛细血管血红蛋白电泳联合检测在产前地中海贫血诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(19):2521-2523.
- [14] IHANPRASERTPONG T, KOR-ANANTAKUL O, LEET-ANAPORN R, et al. Pregnancy outcomes amongst thalassemia traits [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 288(5):1051-1054.
- [15] VICKI T, BHSC H D, KARI A, et al. Offering antenatal sickle cell and thalassaemia screening to pregnant women in primary care: a qualitative study of women's experiences and expectations of participation [J]. Health Expect, 2012, 15(2):115-125.
- [16] KALLISTHENI F, EFSTATHIOS G, IOANNA T, et al. Rapid iron loading in a pregnant woman with transfusion-dependent thalassemia after brief cessation of iron chelation therapy[J]. Eur J Haematol, 2008, 81(2):157-159.

(2018-08-19 收稿,2018-10-28 修回)
中文编辑:周 凌;英文编辑:冉海勇