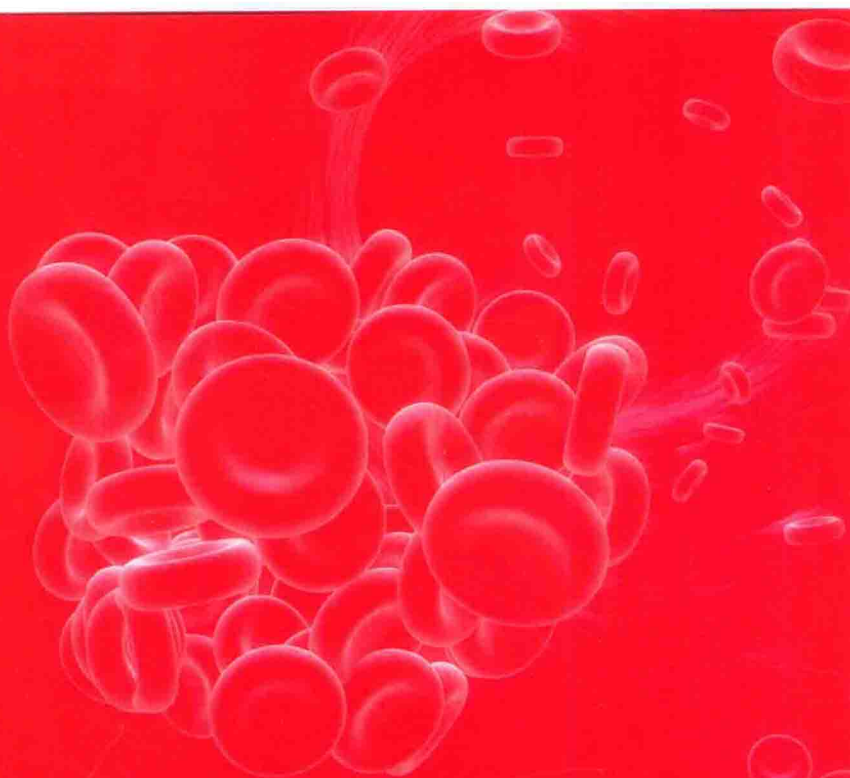


地中海贫血 的预防控制

主编 张小庄 冯占春 叶宁



人民卫生出版社

地中海贫血 的预防控制

主 编 张小庄 冯占春 叶 宁
副主编 赵庆国 尹爱华 李 兵 谭光明
编 者 (以姓氏笔画为序)

马远珠 (广东省妇幼保健院)
王继成 (广东省妇幼保健院)
方建培 (中山大学附属第二医院)
尹爱华 (广东省妇幼保健院)
叶 宁 (广东省妇幼保健院)
冯占春 (华中科技大学)
吕 霄 (广东省妇幼保健院)
杜 丽 (广东省妇幼保健院)
李 兵 (广东省妇幼保健院)
李诗韵 (广东省妇幼保健院)
吴云涛 (广东省妇幼保健院)
吴德永 (梅州市妇幼保健院)

张 亮 (广东省妇幼保健院)
张小庄 (广东省妇幼保健院)
陈婷婷 (广东省妇幼保健院)
武 丽 (广东省妇幼保健院)
赵庆国 (广东省妇幼保健院)
骆明勇 (广东省妇幼保健院)
徐龙昌 (广东省妇幼保健院)
唐 斌 (广东省妇幼保健院)
梁志成 (暨南大学)
梁志江 (广东省妇幼保健院)
谭光明 (广东省妇幼保健院)

图书在版编目 (CIP) 数据

地中海贫血的预防控制 / 张小庄, 冯占春, 叶宁主编.
—北京: 人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19565-2

I. ①地… II. ①张… ②冯… ③叶… III. ①地中海贫血 - 预防 (卫生) ②地中海贫血 - 控制 IV. ①R556.601

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 197867 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

地中海贫血的预防控制

主 编: 张小庄 冯占春 叶 宁

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市博文印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710 × 1000 1/16 印张: 21

字 数: 388 千字

版 次: 2014 年 10 月第 1 版 2014 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19565-2/R · 19566

定 价: 52.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



前 言

地中海贫血是世界上最常见的单基因隐性遗传病,主要流行于热带、亚热带国家或地区。我国长江以南地区是地中海贫血的高发地区,在广西壮族自治区、广东省等地,地中海贫血已经成为影响出生人口素质和居民健康,并给社会和家庭带来巨大的经济和精神负担的重大公共卫生问题,因此,如何有效地预防控制地中海贫血已经成为地中海贫血高发地区人们较为关注的重大卫生问题。

对于地中海贫血的预防控制,世界不同国家和地区采取的方法、措施不尽相同,如塞浦路斯等地中海沿岸国家和我国香港以及台湾地区,主要是通过多种形式和途径的居民健康教育、便利的遗传咨询和生育的知情选择以及产前筛查、诊断和干预等项目来减少甚至避免重型地中海贫血患儿的出生。

尽管世界上不同国家和地区预防控制地中海贫血的具体手段和措施有所不同,但由于要有效预防和控制地中海贫血的流行,需要从婚前、婚后、产前和产后甚至一个人的一生采取干预,这不仅仅涉及卫生服务体系,还涉及学校教育、婚姻和生育政策、政府和财政的支持等,地中海贫血的预防控制已经成为一项复杂的系统工程。

广东省妇幼保健院领衔主编的《地中海贫血的预防控制》一书基于广东省地中海贫血的预防控制实践,运用相关的管理理论与方法,对地中海贫血的预防控制的历史、经验与进展、流行的特征等进行了归纳,对广东省针对人群开展的地中海贫血预防控制的服务提供和服务利用进行了分析,针对地中海贫血预防控制服务的能力建设、预防控制的组织实施、考核评估、政府职责、社会参与等进行了阐述,从整个社会的角度明确了各利益相关方的责任和在地中海贫血预防和控制中所应该扮演的角色。本书注重理论性和实践性的统一,涉及内容较为广泛,表达形式多样,适合于公共卫生管理者、地中海贫血预防控制服务提供者、妇产科和妇幼保健专业技术人员、实验室检测人员以及地中海贫血社会教育工作者等参考使用。

本书在编写过程中,广泛征询卫生管理、地中海贫血实验室检测和防治专

家们的建议,并邀请国内地中海贫血预防控制领域的知名专家参与内容编写。所有编写人员竭尽所能,力求准确,深入浅出,写出新意,尽可能使本书既具有科学性,又具有较强的实用性和可读性。尽管愿望如此,但肯定还会有些不妥之处,诚挚希望各位前辈和同仁给予指正。

张小庄 冯占春 叶 宁

2014年7月

目 录

第一章 地中海贫血的流行状况和预防控制历史	1
第一节 地中海贫血疾病简介	1
第二节 地中海贫血的危害	2
一、地中海贫血对生理健康的危害	2
二、地中海贫血对心理健康的影响	3
三、地中海贫血的家庭和社会负担	4
第三节 地中海贫血的流行状况	5
一、国外地中海贫血的流行情况	5
二、国内地中海贫血的流行情况	7
第四节 地中海贫血的预防控制历史	11
一、中国地中海贫血的预防控制历史	11
二、地中海贫血预防控制进展	16
第五节 地中海贫血的治疗	24
第二章 地中海贫血预防控制的理论思想	27
第一节 地中海贫血预防控制工作中的系统管理思想	27
一、系统管理理论概述	27
二、系统管理理论的应用	30
三、系统管理理论对地中海贫血预防控制工作的启示	30
第二节 地中海贫血预防控制中的协同理论思想	32
一、协同理论概述	32
二、协同理论的应用	33
三、协同理论对地中海贫血预防控制工作的启示	33
第三节 地中海贫血预防控制工作重视利益相关者理论的思想	34
一、利益相关者理论概述	34
二、利益相关者理论的应用	34
三、利益相关者理论对地中海贫血预防控制工作的启示	35
第四节 地中海贫血预防控制中的科学管理思想	35
一、科学管理理论概述	35

二、科学管理理论应用	36
三、科学管理理论对地中海贫血的预防控制工作的启示	37
第五节 地中海贫血预防控制的组织架构	37
第三章 地中海贫血分子流行病学调查方法	39
第一节 分子流行病学调查概述	39
一、明确调查目的	39
二、选择调查方法	40
三、确定调查人群	40
四、选择抽样方法	41
五、估计样本含量	42
六、选择客观准确的测定指标	42
七、选择科学的测定方法	43
八、质量控制	43
九、分析与总结	44
第二节 分子流行病学调查在地中海贫血调查中的应用	44
一、广东省地中海贫血分子流行病学调查的目的	44
二、广东省地中海贫血分子流行病学调查的方法	44
三、广东省地中海贫血分子流行病学调查的抽样方法	45
四、广东省地中海贫血分子流行病学调查的对象	46
五、广东省地中海贫血分子流行病学调查的样本量确定	46
六、广东省地中海贫血分子流行病学调查的资料收集方法	46
七、广东省地中海贫血分子流行病学调查的质量控制	47
八、广东省地中海贫血分子流行病学调查的结果	47
第四章 地中海贫血的产前筛查与诊断	52
第一节 地中海贫血产前筛查与诊断方案的选择原则	52
第二节 地中海贫血产前筛查与诊断的常用方案	54
一、国外地中海贫血产前筛查与诊断的常用方案	54
二、国内地中海贫血产前筛查与诊断的常用方案	54
三、广东省地中海贫血产前筛查与诊断新方案的探讨	58
第三节 地中海贫血实验室筛查	62
一、地中海贫血实验室筛查的主要方法	63
二、广东省地中海贫血防控实验室筛查及其结果	65
第四节 地中海贫血基因诊断	73

一、地中海贫血基因诊断的主要方法	73
二、广东省地中海贫血实验室诊断及其结果	76
第五章 地中海贫血预防控制的服务提供	89
第一节 服务提供组织体系	89
一、妇幼保健机构	89
二、其他医疗机构	91
第二节 广东省地中海贫血预防控制服务的人力资源	92
一、广东省地中海贫血预防控制服务的人力资源现状	92
二、广东省地中海贫血预防控制服务人力资源存在的问题与 建议	107
第三节 广东省地中海贫血预防控制服务装备与设施现状	108
一、广东省地中海贫血预防控制服务装备设施资源情况	108
二、广东省地中海贫血预防控制服务装备设施建设	118
三、广东省地中海贫血预防控制服务装备与设施存在的 主要问题和建议	120
第四节 地中海贫血预防控制服务资金投入	122
第五节 地中海贫血预防控制服务管理	123
一、地中海贫血预防控制服务需求现状	123
二、地中海贫血预防控制服务管理情况	127
三、地中海贫血预防控制服务管理存在的问题与建议	134
第六节 地中海贫血检测实验室体系	136
一、地中海贫血实验室三级管理网络建设	136
二、地中海贫血筛查实验室的建设	137
三、地中海贫血基因诊断及产前诊断实验室建设	138
四、省级地中海贫血指导实验室建设	141
第六章 地中海贫血预防控制服务的利用	142
第一节 地中海贫血预防控制服务利用现状	143
一、地中海贫血健康教育服务效果	143
二、孕产妇及配偶地中海贫血服务利用现状	150
三、地中海贫血胎儿地中海贫血基因检测情况	151
四、地中海贫血患儿疾病确诊情况	152
第二节 地中海贫血预防控制服务利用影响因素	153
一、影响育龄人群接受地中海贫血预防控制服务意愿的因素	153

二、影响孕产妇及配偶接受地中海贫血预防控制服务的因素·····	156
三、影响地中海贫血胎儿地中海贫血基因检测服务利用的因素·····	163
四、地中海贫血患儿接受治疗服务的状况和影响因素·····	163
第三节 地中海贫血预防控制服务利用存在的问题和建议·····	166
第七章 地中海贫血预防控制的政府责任和社会参与·····	168
第一节 地中海贫血预防控制的政府责任·····	168
一、组织领导责任·····	168
二、筹资责任·····	169
三、防控体系建设责任·····	169
四、政策支持责任·····	170
五、监督考核责任·····	170
六、社会动员责任·····	170
第二节 各相关部门在地中海贫血预防控制工作中的职责·····	170
第三节 地中海贫血预防控制的社会参与·····	174
一、社会参与方式·····	174
二、地中海贫血预防控制的社会组织参与·····	176
第八章 地中海贫血预防控制健康教育·····	178
一、地中海贫血健康教育的主要方法·····	178
二、常用地中海贫血健康教育材料·····	179
三、大众传媒地中海贫血健康教育·····	181
四、社区地中海贫血健康教育活动·····	182
五、地中海贫血健康教育的总结与评价·····	182
六、广东省地中海贫血防控项目开展的健康教育活动·····	185
第九章 地中海贫血的预防与控制中的项目管理·····	188
第一节 地中海贫血的三级预防策略·····	188
第二节 地中海贫血预防控制项目管理·····	189
一、地中海贫血预防控制方案的确定·····	190
二、地中海贫血预防控制项目的实施·····	193
第三节 地中海贫血预防控制项目的质量控制·····	195
一、地中海贫血预防控制项目质量控制的组织领导·····	195
二、地中海贫血预防控制项目质量控制的方案计划·····	195
三、地中海贫血预防控制项目质量控制的内容设置·····	195

目 录

四、地中海贫血预防控制项目质量控制的贯彻实施	196
五、地中海贫血预防控制项目质量控制的持续改进	197
第四节 地中海贫血预防控制项目的绩效考核	197
一、绩效评估方法	197
二、地中海贫血预防控制绩效评估指标体系	198
三、绩效评估监测系统的建立	202
第十章 地中海贫血的预防控制后记	210
参考文献	212
附录 1 各地市抽样地区样本分布情况	222
附录 2 潮州市地中海贫血普查情况	223
附录 3 茂名市地中海贫血普查情况	227
附录 4 云浮市地中海贫血普查情况	232
附录 5 阳江市地中海贫血普查情况	237
附录 6 清远市地中海贫血普查情况	242
附录 7 揭阳市地中海贫血普查情况	247
附录 8 广州市地中海贫血普查情况	252
附录 9 梅州市地中海贫血普查情况	257
附录 10 中山市地中海贫血普查情况	261
附录 11 汕头市地中海贫血普查情况	266
附录 12 韶关市地中海贫血普查情况	271
附录 13 佛山市地中海贫血普查情况	276
附录 14 江门市地中海贫血普查情况	281
附录 15 肇庆市地中海贫血普查情况	286
附录 16 惠州市地中海贫血普查情况	291

目 录

附录 17 东莞市地中海贫血普查情况	296
附录 18 河源市地中海贫血普查情况	301
附录 19 深圳市地中海贫血普查情况	306
附录 20 珠海市地中海贫血普查情况	311
附录 21 湛江市地中海贫血普查情况	316
附录 22 汕尾市地中海贫血普查情况	321

第一章 地中海贫血的流行状况 和预防控制历史

第一节 地中海贫血疾病简介

地中海贫血(简称地贫),又称海洋性贫血或珠蛋白合成障碍性贫血,是一种常染色体隐性单基因遗传病。地中海贫血是由于珠蛋白基因缺陷导致血红蛋白中的珠蛋白肽链合成减少或不能合成,使得血红蛋白的组分和含量发生改变,影响到红细胞的携氧功能,从而导致不同程度的溶血,使得患者发生贫血。

通常情况下,根据血红蛋白中珠蛋白肽链受损类别的不同,可将地中海贫血划分为 α 地中海贫血与 β 地中海贫血两类。但在临床实践中,还有一些复杂且少见的地中海贫血不能并入上述两种类型,如 $\delta\beta$ 地中海贫血、 γ 地中海贫血和 δ 地中海贫血等。目前全球已报道的地中海贫血基因亚型多达500余种,中国人群中常见的地中海贫血基因突变类型有23个亚型。

携带有 α 地中海贫血基因的中国人人群中发生地中海贫血基因突变的类型常见有6种,可以划分为缺失型和非缺失型。常见的 α 地中海贫血基因缺失型突变有 $-\text{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 和 $-\alpha^{4.2}$ 三种类型,常见的 α 地中海贫血基因非缺失型突变有Hb Constant Spring(Hb CS)、Hb Quang Sze(Hb QS)和Hb Westmead(Hb WS)三种类型。携带有 β 地中海贫血基因的中国人人群中发生地中海贫血基因突变型的类型有17种,分别为:CD41-42(-TCTT)、CD71-72(+A)、CD14-15(+G)、CD27/28(+C)、CD17(A>T)、CD31(-C)、CD43(G>T)、IVS-II-654(C>T)、IVS-I-1(G>T)、IVS-I-5(G>C)、-28(A>G)、-29(A>G)、-30(T>C)、-32(C>A)、Int CD(T>G)、CD26(GGG>AAG)和Cap +41-43(-AAAC)。

虽然地中海贫血属于基因性疾病,但大多数带有地中海贫血基因的人只携带地中海贫血基因,而在临床上没有任何贫血症状表现,通常被称为地中海贫血基因携带者(珠蛋白基因突变携带)。夫妇双方如果都是地中海贫血基因携带者且发生的是同一类型地中海贫血基因突变,怀孕时他们所孕育的胎儿有1/4的概率为正常胎儿、1/2的概率为轻型地中海贫血患者(同父亲或母亲一样)、1/4的概率是中重型地中海贫血患者,并且每一次怀孕胎儿发生上述三

种情况的机会均不变。具体的地中海贫血遗传规律,见图 1-1。

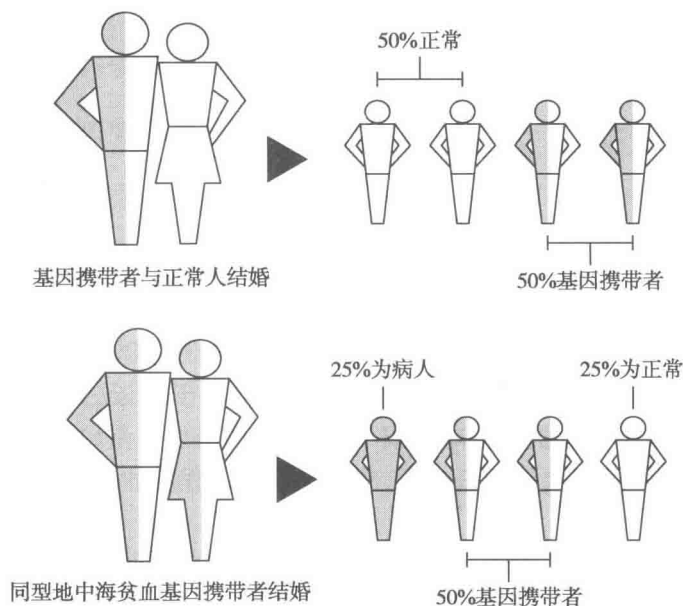


图 1-1 地中海贫血遗传模式图

双方都是地中海贫血基因携带者且发生的是同一类型地中海贫血基因突变的夫妻,应该在他们怀孕后对胎儿进行地中海贫血产前基因诊断,一旦发现胎儿将来可能患上中重型地中海贫血,就应该及时终止妊娠以避免中重型地中海贫血患儿出生。

第二节 地中海贫血的危害

地中海贫血一旦发病,不仅会给患者自身的身心健康带来严重的危害,也会给社会及患者家庭带来沉重的精神负担和经济负担。在地中海贫血较为流行的国家和地区,地中海贫血已经成为一个重大的公共卫生问题。在现有的技术条件下,地中海贫血一旦发生尚没有办法根治,要有效的预防和控制地中海贫血的发生,只能依靠规范的产前筛查和诊断,及时发现可能出生的中重型地中海贫血患儿并终止妊娠。

一、地中海贫血对生理健康的危害

如果是地中海贫血基因杂合子携带者,或无症状的地中海贫血基因携带,

对其本人的健康不会产生明显的影响。但如果夫妇双方是同一类型地中海贫血基因携带者,则妻子怀孕分娩时会有 25% 的概率生育出中重型地中海贫血患儿。

按照临床症状的表现,可以将地中海贫血划分为轻型地中海贫血、中间型地中海贫血和重型地中海贫血。轻型地中海贫血患者一般不会出现明显的临床症状,其健康基本不受影响,属于地中海贫血基因携带者,包括 α 地中海贫血基因携带者(静止型 α 地中海贫血和标准型 α 地中海贫血)和 β 地中海贫血基因携带者。地中海贫血基因携带者的生长发育、寿命等和非基因携带健康人相比并没有明显的差异,单纯的基因携带对其日常生活和工作不会产生影响。

中间型地中海贫血患者[包括血红蛋白 H 病(Hb H)和中间型 β 地中海贫血]的临床表现差异很大,其贫血的程度也有很大的差异。轻度的中间型地中海贫血一般不会出现明显的临床症状。但重度的中间型地中海贫血患者会出现肝、脾大等明显的地中海贫血特征,需要定期输血来维持其生存。

重型地中海贫血包括重型 α 地中海贫血和重型 β 地中海贫血。重型 α 地中海贫血又称巴氏胎儿水肿综合征,胎儿一般在孕晚期就表现出水肿综合征。超声检查会提示胎盘厚,胎儿心脏大,胸腔与腹腔积液。多数在出生前就会出现死胎,或者在出生后马上死亡,这种情况下孕妇也常会出现生命危险。重型 β 地中海贫血患者出生时一般没有任何临床症状表现,多在 3~6 个月后开始出现贫血并逐渐加重。重型 β 地中海贫血患者的临床表现主要为皮肤苍黄、肝脾大、发育滞后。随着患儿年龄的增长,还会逐渐出现眼睛距离变宽、鼻梁变扁等骨骼变形并发生面容方面的改变,还可能出现呼吸道感染以及心力衰竭等合并症,这种情况下常会发生生命危险,终生需要输血治疗维持生命。

目前,临床上尚未发现根治重型地中海贫血的方法,对重型地中海贫血患者只能采取定期输血、骨髓移植等姑息治疗方式减轻症状,延长其生命。但长期的输血治疗会导致铁在人体内贮存过多,引起肝硬化或心脏病。临床上多采用铁螯合法来加速铁的排泄,延长患者的生命。重型地中海贫血的治疗费用非常昂贵,如果不进行治疗或治疗不及时、不规范,患者很难存活到成年,多于 5 岁前就死亡。

二、地中海贫血对心理健康的影响

(一) 中重型地中海贫血对患儿的心理影响

发生中重型地中海贫血不仅会严重影响患者的生理健康,还会对患者的心理健康产生较大的影响。中重型地中海贫血患儿的长期贫血,有可能引发患儿轻微的脑功能失调,不仅会影响到患儿的日常生活和学习,还会导致患儿

出现不同程度的心身障碍。临床上主要表现为经常不明原因的头痛、胃痛、恶心、呕吐、便秘、腹泻等。中重型地中海贫血还会诱发患儿的品行问题,主要表现为容易与人发生冲突,不服从管理或不遵守纪律,爱发脾气。产生品行问题的原因可能是由于父母对患儿疾病的内疚、自责,而对患儿产生有过度的溺爱,使其养成任性的个性。另外,由于长期的治疗也容易使患儿产生恐惧和焦虑心理。焦虑主要表现为对环境的反应过于敏感、多虑、惶恐、烦躁、缺乏自信心。有研究者调查发现重型地中海贫血患儿在3~5岁阶段,男性多存在学习问题、心身障碍问题,女性患儿多存在学习问题、品行问题和疏于活动的问题。而在6~11岁阶段,男性患儿主要存在疏于活动问题,9~11岁阶段女性患儿存在焦虑问题。

(二) 地中海贫血对患儿家长的心理影响

重型地中海贫血患儿的父母和家庭不仅面临着沉重的经济负担,还存在着巨大的精神压力。很多父母难以承受患儿带来的多重压力而产生心理问题。有调查显示地中海贫血患儿的家长在躯体化、强迫症状、人际敏感性、抑郁、焦虑、恐怖和偏执等7个方面的评分均显著高于正常小孩的家长。

根据现有的研究文献报道,中重型地中海贫血患儿的家长存在的主要心理问题有:

1. 被告知子女患病后,会表现出对该事件的负反应,如躲避、冷漠、拒绝与人交谈和沟通、与社会隔离等。
2. 隐匿抑郁、内疚及自责。
3. 焦虑,担心子女的输血治疗易患传染病或过早夭折。
4. 常怨恨自己的家族,责怪他们遗传这种病给后代,有时甚至迁怒于医务人员。

三、地中海贫血的家庭和社会负担

地中海贫血的发生具有明显的地域特点,主要集中在热带和亚热带地区,如塞浦路斯、越南、印度、中国的广西等,这些国家和地区多属于经济欠发达的国家和地区。一旦有中重型地中海贫血患儿出生,不论是社会还是其家庭,都会面临着巨大的经济压力。

现有的需要输血的地中海贫血患者中,只有少数患者能够获得输血治疗,即便是获得输血治疗的地中海贫血患者,由于不能负担高昂的除铁治疗,其中的大多数又死于铁负荷过载。

中重型地中海贫血严重影响着地中海贫血流行地区的儿童健康和出生人口的素质,是导致地中海贫血流行地区出生缺陷高发、引起围产期和5岁以下儿童死亡的重要原因之一。重型 α 地中海贫血患儿绝大多数会因为严

重水肿而胎死腹中,重度 β 地中海贫血患儿平均可以存活10岁左右。中间型地中海贫血还会影响儿童的生长发育,降低免疫功能和劳动能力。据估算,全球3.4%的5岁以下儿童患有血红蛋白异常性疾病,其中约17%是地中海贫血。

地中海贫血也给社会和家庭带来巨大的医疗服务负担和经济负担。据估计全球每年大约有5.6万重型地中海贫血患者,其中约有3万需要定期输血治疗来维持生命;约有5500例因为重型 α 地中海贫血在围产期死亡;有超过11亿的孕妇需要接受地中海贫血筛查服务;有超过900万对孕妇夫妇需要接受地中海贫血预防控制服务;每年大约会新增90万地中海贫血携带夫妇,有超过170万孕妇需要遗传咨询和检测服务,有超过130万的孕妇需要产前诊断服务。

重型地中海贫血患儿需要终生输血治疗,年耗血量人均约4800ml,按当前价格算每一个重型地中海贫血患儿每年需要约10万元人民币的治疗费用。在中国地中海贫血高发地区,地中海贫血是很多家庭“因病致贫”和“因病返贫”的重要原因之一。按照重型地中海贫血患者的平均寿命,每出生一例重症地中海贫血患儿给社会和家庭带来的经济负担高达100万~300万元。

在广东省,每年约有1万余例重型地中海贫血胎儿出生,其中重度 α 地中海贫血9000余例,绝大多数在围产儿期就因重度水肿而死亡,由此导致的直接医疗费用损失超过0.5亿元;每年新出生重度 β 地中海贫血新生儿约1000余例,每年用于重度 β 地中海贫血患儿的治疗费用高达10亿元。除了沉重的经济负担,定期输血治疗所需的大量血液还会给地中海贫血高发地区的临床用血保障造成巨大压力。

根据国际地中海贫血联盟的相关资料显示:由于医疗卫生资源的不足和经济条件的限制,发展中国家的大多数地中海贫血患儿根本无法得到正确的诊断和治疗,只能任其自然死去,酿成很多人间悲剧。

第三节 地中海贫血的流行状况

一、国外地中海贫血的流行情况

(一) 地中海贫血的地区分布

地中海贫血于1925年由Cooley和Lee首次描述,最早发现于地中海地区,故称之为地中海贫血或海洋性贫血。全球229个国家中有71%的国家面临血红蛋白异常这一严重的健康问题,每年有超过33万血红蛋白异常的新生儿出生,其中17%是地中海贫血。目前,全球约有7%的孕妇携带 α 或者 β

地中海贫血或其他异常血红蛋白。除了南欧的葡萄牙、西班牙、意大利、希腊以外,地中海贫血在中欧及前苏联的部分地区都有分布,且在南美洲及非洲北部海岸沿线的国家也有较高的发病率。此外,地中海贫血还穿越中东地区波及伊朗、巴基斯坦、印度、孟加拉、泰国、马来群岛、印尼及中国西南、华南地区,其中,沙特阿拉伯地中海贫血基因携带率为 3.22%,而印度该基因的携带率为 3.9%。

(二) 不同类型地中海贫血的流行情况

α^+ 地中海贫血主要高发于热带, α^0 地中海贫血多出现在地中海及东南亚地区,而 β 地中海贫血主要分布在印度次大陆、孟加拉国、缅甸及东南亚。

东南亚是 α 地中海贫血、 β 地中海贫血、Hb E 及 Hb CS 的高发区。在泰国北部和老挝, α 地中海贫血的基因携带率高达 30%~40%,在马来西亚为 4.5%,在菲律宾为 5%。而 Hb E 在泰国、老挝和柬埔寨交界处的携带率甚至达到了 50%~60%,Hb CS 的携带率为 1%~8%。东南亚四种主要的重型地中海贫血类型分别为:Hb Bart 胎儿水肿综合征、Hb H 病、 $\beta^+\beta^0$ 或 $\beta^+\beta^+$ 、 β 地中海贫血合并 Hb E。

在一些地中海贫血高发地区,镰状细胞性贫血等异常血红蛋白病也较常见,例如在撒哈拉以南的非洲地区、中东、印度中部、西班牙语地区(南美洲、古巴、美洲中部)及一些地中海国家,如希腊北部、西西里和意大利南部。

(三) 地中海贫血基因位点分布特点

不同国家或地区的人群拥有自身独特的基因突变图谱。例如,越南最常见的 β 珠蛋白异常突变为 CD26(GAG>AAG)、CD41-42(-CTTT)、CD17(AAG>TAG)及 IVS-II-654(C>T),而在泰国则为 CD41-42(-CTTT)、CD17(AAG>TAG)、-28(A>G)、IVS-I-5(G>C),印度为 IVS-I-5(G>C)、IVS-I-1(G>T)、CD41/42(-TCCT)及 CD8/9(-G)。斯里兰卡为 IVS-I-5(G>C)、IVS-I-1(G>A)及 Hb E。

(四) 地中海贫血基因的来源

地中海贫血高发分布地区与疟疾流行或曾经流行的地区具有高度的一致性。现在比较公认的一种假说是:地中海贫血是一种地理环境和自然条件方面的不利因素在人类基因上留下痕迹的单基因遗传病。在疟疾流行的地方,疟原虫以一种疟蚊属的蚊子作为传播媒介,通过蚊虫叮咬进入人体体内侵蚀红细胞。若基因发生突变,人体红细胞也将发生改变,进而使疟原虫无法生存。因此,地中海贫血基因携带者与健康个体相比具有抵抗疟原虫感染和降低恶性疟程度的优势,是自然选择的结果。在疟疾肆虐时期,大量的地中海贫血基因携带者渡过难关存活了下来,而大量健康个体由于感染了疟疾而死去。虽然近年来消除疟疾计划的实施使得世界上大部分地区的疟疾发病率呈快速减