



海洋性貧血基因型偵測

Thalassemia Genotype Detection

介紹

海洋性貧血 (Thalassemia)，又稱地中海型貧血，是一種隱性遺傳的血液疾病，主要分為甲型 (α 型) 和乙型 (β 型) 兩種，國人大約有 4 % 為甲型海洋性貧血的帶因者，2 % 為乙型海洋性貧血的帶因者。

人類的血色素 HbA 是由 α -globin 與 β -globin 組成的 tetramer ($\alpha_2\beta_2$)。甲型海洋性貧血為血色素 HbA ($\alpha_2\beta_2$) 中的 α -globin 合成減少，而乙型海洋性貧血為 HbA ($\alpha_2\beta_2$) 中 β -globin 合成減少。若夫妻同為甲型或乙型海洋性貧血的帶因者，每次懷孕，其子女有 1/4 的機會為正常，1/2 的機會為帶因者，1/4 的機會為重型海洋性貧血患者。

胎兒如果為重型甲型海洋性貧血患者，則在懷孕中期以後，會出現胎兒水腫的現象，包括腹水、胎盤腫大等，可由超音波檢查出來。該類胎兒在出生後不久即死亡，少數會胎死腹中，同時也會導致孕婦出現高血壓、子癲癇症、產前或產後出血等嚴重合併症；然而如果胎兒是重型乙型海洋性貧血患者，則超音波檢查並不會表現出不正常，但是出生數個月以後，新生兒會開始出現貧血的現象，終生需要定期輸血以維持生命，或者經由骨髓移植來挽救生命。

只要是重型患者，不論甲型或乙型，都會危及孕婦或胎兒的生命與健康，對家庭及社會而言都是很大的心理與經濟負擔，因此孕婦接受海洋性貧血帶因者篩檢是非常重要的。

分析方法

孕婦產檢時，一般產前常規血液檢查會提供 [平均紅血球體積 (MCV)] 的資料，若孕婦的 $MCV < 80$ fL，則配偶亦須接受血液檢查。若發現配偶也是 $MCV < 80$ fL，則兩人皆應作基因型檢查，以確定兩人是否為同型(甲型或乙型)海洋性貧血帶因者或僅是罹患缺鐵性貧血。若兩人為同型海洋性貧血帶因者，則孕婦必須接受絨毛採樣、羊膜穿刺或胎兒採血，以便對胎兒作產前診斷，及進一步之遺傳諮詢。

甲型海洋性貧血的基因缺損，以大段的 DNA 刪除 (deletion) 為主，以其中的東南亞型為例，因其第 16 號染色體的 DNA 約有 20 Kb 的片段發生刪除現象，導致位於其中的兩個 α -globin 基因消失，而無法合成 α -globin。因此可設計針對刪除點兩邊序列的引子 (primer) 來進行聚合酶鏈鎖反應 (PCR)，依 PCR 產物之有無判讀病人是否帶有不正常基因。其它刪除型的海洋性貧血，例如 Philippine type、 $-\alpha^{3.7}$ deletion、 $G\gamma^+(\Delta\gamma\delta\beta)^0$ -thalassemia 等，偵測原理皆相同。

由於 PCR 的方法相當敏感，產前檢查針對胎兒甲型海洋性貧血的偵

林口長庚紀念醫院
臨床病理科

我們的網址
www.cgmh.com.tw/intr/intr2/c3920/index.htm

地址：桃園縣龜山鄉
復興街 5 號

電話：(03) 3281200
分機 2553, 2537

關於本篇檢驗
聯絡人：張璧月
電話：(03)3281200
分機 8384
Email：
changpy@adm.cgmh.org.tw
.tw

記錄編號：
CGMHCP002
Feb 2000
Apr 2007

測，若以 PCR 的產物是否出現來診斷基因型，胎兒檢體若遭到母體細胞污染，則會出現誤診。因此甲型海洋性貧血的產前診斷，針對胎兒檢體以南方墨點法（Southern blotting hybridization）為最佳方法。

乙型海洋性貧血除了 MCV < 80 外還會有 Hb A2 百分比大於 3.5 % 的現象，其基因缺損主要是點突變（point mutation）。對於國人常出現的四種基因型（Codon 41/42, IVS-2 654, Promotor -28, Codon 17），分別設計特殊引子進行聚合酶鏈鎖反應，得到的產物再以特定的限制酶作用，若出現被限制酶作用後的預期產物，則表示病人帶有此基因。若不是這四種基因型，則對整個 β -globin 基因作 DNA 序列分析來尋找基因變異。

結果判讀及意義

絕大多數病人可經由各項分生方法，確定病人屬於何種海洋性貧血的基因型。

限制

此項檢驗方法可偵測 97 % 國人海洋性貧血的基因型，約有不到 3 % 罕見的基因型無法偵測。

檢驗相關事項、採檢須知

檢驗代號	L72-672 (本人) L72-673 (夫妻) L72-674 (胎兒)	檢驗組別	分子生物檢驗組
檢驗項目	海洋性貧血基因型偵測 Thalassemia genotype detection	檢體種類	成人: Blood 胎兒: 絨毛, 臍帶血, 羊水
檢驗方法	聚合酶鏈鎖反應及南方墨點法	送檢時間	W1-W5, 08:30-16:30
採檢方式	Blood: 兩管紫頭管 3mL 和 一管紅頭管 5mL 絨毛: >20 mg; 羊水: >10 mL 臍帶血: 紫頭管: >1 mL	操作時間	W1-W5, 08:30-16:30
自費費用	L72-672 (本人): 3500 元 L72-673 (夫妻): 4000 元 L72-674 (胎兒): 1500 元	參考值	Negative
核發報告時間		靜脈血: 10 個工作天 臍帶血: 兩週以內 絨毛: 兩週以內 羊水: 一個月以內	
注意事項 海洋性貧血基因確認檢查, 每人每件 3500 元 1. 胎兒: 自費 1500 元(原價 3500 元/件,須填寫[產前遺傳診斷申請表],衛生署補助 2000 元) 2. 夫妻: 自費 4000 元(原價 7000 元/對,須填寫[優生健康檢查個案紀錄聯],衛生署補助每對夫妻 3000 元)			

相關檢驗項目

檢驗代號	檢驗項目	檢驗方法	說明
L72-001	CBC	Automatic	篩檢海洋性貧血帶因者(MCV<80fL)
L72-044	Hb F quantitation	Alkali Resistance -1 min	乙型海洋性貧血與 HPFH
L72-046	Hb H preparation	BCB stain	甲型海洋性貧血 (HbH disease)
L72-048	Hb eletrophoresis	Electrophoresis	海洋性貧血與異常血色素
L72-384	Hb A2 quantitation	Column Chromatography	判斷乙型海洋性貧血用
L72-675	SEA deletion type detection	PCR	此項目只偵測單一基因型(東南亞型甲型海洋性貧血基因),不包含其它海洋性貧血基因型

REFERENCE

- Baysal E, Huisman TH. Detection of common deletional α -thalassemia-2 determinants by PCR. Am J Hematol 1993; 46: 208-13.
- Chang JG, Chen PH, Chiou SS, et al. Rapid diagnosis of β -thalassemia mutations in Chinese by naturally and amplified created restriction sites. Blood 1992; 80: 2092-6.
- Chang JG, Liu TC, Chiou SS, Chen JT, et al. Rapid detection of $-\alpha^{4,2}$ deletion of α -thalassemia-2 by polymerase chain reaction. Ann Hematol 1994; 69: 205-9.
- Ko TM, Tseng LH, Hsieh FJ, et al. Rapid detection of Chinese $\gamma^+(\alpha\gamma\delta\beta)^0$ -thalassemia by polymerase chain reaction. Acta Haematol 1993; 89: 80-1.
- Ko TM, Tseng LH, Hsieh FJ, Lee TY. Prenatal diagnosis of Hb H disease due to compound heterozygosity for South-East Asian deletion and Hb contant spring by polymerase chain reaction, Prenat Diag 1993; 13: 143-6.

出版: 林口長庚紀念醫院
臨床病理科
發行人: 孫建峰
編輯: 吳竹蘭
執行編輯: 甯孝真