

# 地中海型貧血

生化組:湯家豪

*UCL*



Thalassemia，是一種遺傳性的血液疾病，其血紅素中globin chain的合成發生問題，造成globin chain合成量降低或無法製造。Thalassemia中最重要的為 $\alpha$ 及 $\beta$ 型地中海貧血。此遺傳疾病因不同的基因缺陷型態可能造成紅血球體積較小（microcytosis）、低血色素症（hypochromia），嚴重的Thalassemia major病患則會造成嚴重溶血以及器官的衰竭，需要依靠終身的輸血以及施打排鐵劑，因而造成生活上的不便與不適，國家也必須付出龐大的醫療成本。

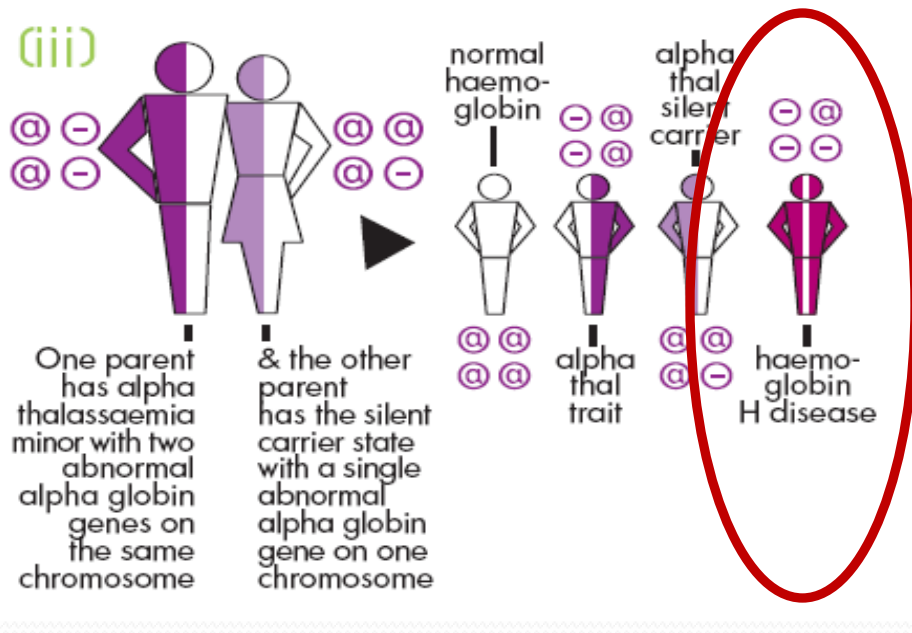
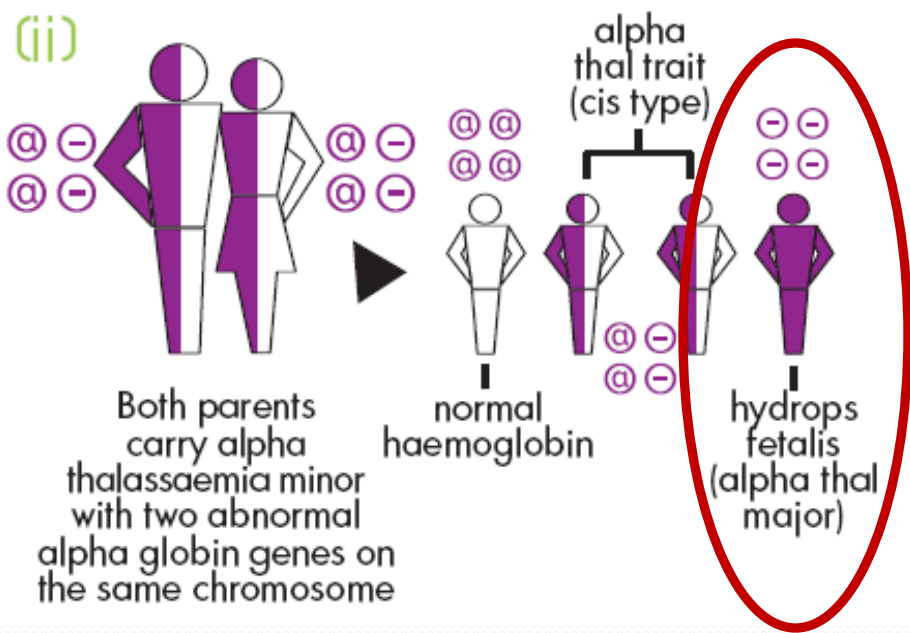
# Hemoglobin

- Hb F:Fetal hemoglobin，在胎兒期與新生兒佔最多，出生後會慢慢變少。
- Hb A:在成人體內佔最多。
- Hb A<sub>2</sub>:在胎兒較晚期開始製造，到一歲左右會慢慢上升到成人的值
- UCL參考區間：  
Hb A: 95.1~98.0% Hb F:0~1.5% Hb A<sub>2</sub>: 2.0~3.4 %  
乙型地中海型貧血以Hb A<sub>2</sub> 判讀

# 國人常見的 $\alpha$ -thalassemia 可以分為四種大類

$\alpha$ Genes deleted	subtype	Genotype	Disorder	Clinical	MCV(fl)
單基因缺陷	Heterozygous $\alpha$ -thal-2	$-\alpha/\alpha\alpha$	Silent Carrier	Asymptomatic	75-85
雙基因缺陷	Homozygous $\alpha$ -thal-2	$-\alpha/ -\alpha$	Thalassemia minor	Microcytosis +/-anemia	65-75
	Heterozygous $\alpha$ -thal-1	$-- / \alpha\alpha$	Thalassemia minor	Microcytosis +/-anemia	65-75
三基因缺陷	$\alpha$ -thal-1/ $\alpha$ -thal-2	$-- / -\alpha$	Hemoglobin H disease	Chronic hemolytic anemia	55-65
四基因缺陷	Homozygous $\alpha$ -thal-1	$-- / --$	Bart's hydrops fetalis	Lethal	110-120

- 當  $\alpha$ -thalassemia minor ( $--/\alpha\alpha$ ) 遇上了  $\alpha$  Silent Carrier ( $-\alpha/\alpha\alpha$ ) 或是遇上  $\alpha$ -thalassemia, 產下的下一代就有 1/4 機會可能會是嚴重貧血的 Hemoglobin H disease ( $--/-\alpha$ ) 以及類似 Hemoglobin H disease 的遺傳疾病。  
當  $\alpha$ -thalassemia minor ( $--/\alpha\alpha$ ) 遇上了  $\alpha$ -thalassemia minor ( $--/\alpha\alpha$ ), 則有 1/4 機會造成死胎。

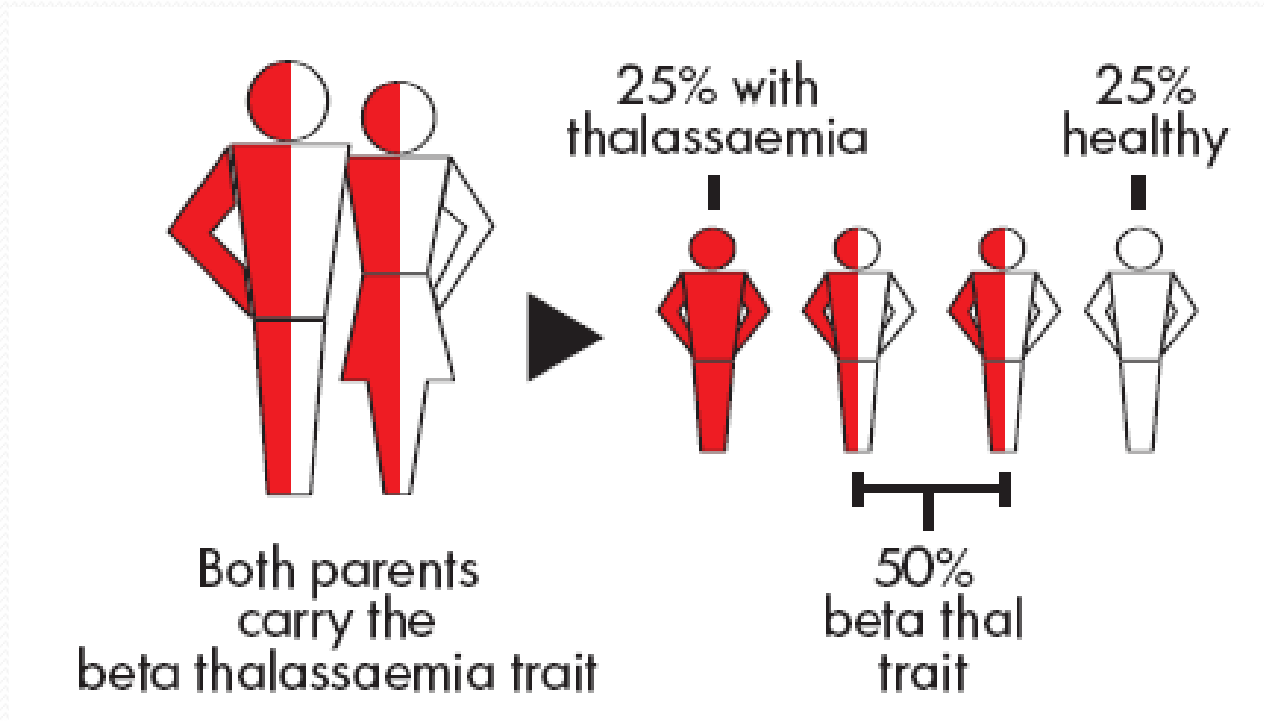


# $\beta$ -thalassemia

台灣常見的突變型為下列四種

Type	Site	Mutation	Effect	Clinical	MCV
$\beta^+$ - thalassemia	IVS-II 654	C→T	Splice error	ineffective erythropoiesis	<80fL
	Promoter-28	A→G	Decrease transcription	Asymptomatic	<80fL
$\beta^0$ - thalassemia	Codon 41/42	TTCT	Frameshift	Hemolysis by $\alpha$ precipitate	<80fL
	Codon 17	A→T	Stop Codon		<80fL

- 若父母雙方都是 $\beta$  trait carrier，則有1/4的機會產下重症貧血的下一代，重症病患則必須長期輸血以及施打排鐵劑。



# Hemoglobin E (trait or homozygotes)

- $\beta$  chain globin基因上發生單一核酸突變(Mutation  $\beta$  Codon 26 Glutamic $\rightarrow$ Lysine) ，產生帶有 $\beta^A\beta^E$ 基因型態的HbE Trait或是 $\beta^E\beta^E$ 基因型態HbE Homozygotes。這兩種基因型態臨床上皆無顯著症狀除了造成紅血球MCV稍小、輕微或無貧血。

$\beta$ Genes mutation	Genotype	Disorder	Clinical
單基因 mutation	$\beta^A\beta^E$	HbE Trait	Mild microcytosis
雙基因 mutation	$\beta^E\beta^E$	HbE Homozygotes	Mild microcytosis and No anemia



- Hemoglobin E變異血色素在東南亞國家帶因率很高，但在我們國內並不普遍。
- 內政部出入國及移民署統計台灣至2012年7月目前外籍配偶人數為466165其中越南、印尼、泰國、菲律賓、寮國、外籍新娘共有**134181**人，越南籍配偶佔最高百分比18.59%
- 世界衛生組織World Health Organization於2001年所公佈各地區HbE帶因率 (source by Bulletin of the World Health Organization,2011,79(8))

Country	India	Myanmar	Thailand	Cambodia	Lao People's Democratic Republic	Viet Nam	Malaysia	Indonesia
Carrier frequency%	6-51	5-30	4-53	12-80	7-48	<b>0-70</b>	3-40	1-11

## 台灣地中海型貧血帶因率

	國健局統計	UCL統計
$\alpha$ -thalassemia(SEA、Fil)	4.50%	4.93%
$\beta$ -thalassemia	1.50%	1.73%

以全台2300萬人口計算，全台約有140萬人為地中海型貧血帶因者。再加上越來越多的新住民在台灣產下第二代，若不進行產前診斷防範，則會有越來越多重症貧血下一代的出生。

# 建議篩檢流程

夫妻雙方皆進行MCV  
篩檢

雙方MCV皆 $>80\text{fL}$ 則無  
產下重型海洋性貧血胎  
兒的可能

若有一方MCV $<80\text{fL}$   
則雙方再進行HPLC篩檢、  
缺鐵性貧血、基因分型

若篩檢出地中海型貧血  
同型帶因或是配對有可  
能產生重症胎兒

單純缺鐵性貧血

抽取胎兒檢體：絨毛取樣、羊膜  
穿刺、胎兒採血進行血液分析及  
基因診斷

無產下重症海洋性  
貧血胎兒之可能性

# 優生保健的建議

- 最好的方法當然是夫妻雙方皆可進行MCV以及HPLC的檢查，得以了解自身的血色素分型。但若是節省資源，為了防止重症胎兒的產生，雙方至少都要進行MCV篩檢。
- 若夫妻雙方MCV有一方為MCV<80fL(無論另一方MCV為大於或小於80fL)，都要進入HPLC辨別是否有可能會產生重症貧血胎兒，輔助以缺鐵性貧血檢查及DNA基因篩檢。
- **夫妻雙方** MCV→HPLC→Iron Ferritin→DNA Sequence，可以全面防止重症貧血下一代的產生。