

## 海洋性貧血基因檢驗送檢須知 【海洋性貧血簡介】

### 1. 前言：

海洋性貧血(又稱地中海型貧血)係由於組成血紅素的 $\alpha$ 或 $\beta$ 血紅蛋白鏈合成發生問題所造成的，主要發生於地中海沿岸、中國大陸長江以南、台灣及東南亞一帶族群。在台灣，海洋性貧血的帶因率約6%。其中約4.5%為甲( $\alpha$ )型海洋性貧血症帶因者，約1.5%為乙( $\beta$ )型海洋性貧血症帶因者，屬於國人最常見的單一基因遺傳疾病。

### 2. 甲( $\alpha$ )與乙( $\beta$ )型海洋性貧血：

甲( $\alpha$ )型海洋性貧血是位於第16號染色體的 $\alpha$ 血紅蛋白基因發生缺失或突變所造成。一般正常人會有四個 $\alpha$ 基因，而每條第16號染色體皆有兩個 $\alpha$ 基因。若發生一或二個 $\alpha$ 基因缺損，即為甲型海洋性貧血症帶因者，在臨床上通常無症狀，僅血液檢查MCV值於正常值下限或偏低；若發生三個 $\alpha$ 基因缺損，為中度海洋性貧血症患者，即罹患血色素H症(Hb H症)。患者貧血較嚴重，但臨床表現個別差異很大，有些不需或極少需要輸血，而有些需不定期輸血。部份個案因脾臟腫大，需切除脾臟；若四個 $\alpha$ 基因缺損，即為重度甲型海洋性貧血( $\alpha$ -thalassemia major)，患者於胎兒時期便會出現胎兒水腫(hydrops fetalis)，無法存活。

乙( $\beta$ )型海洋性貧血是位於第11號染色體的 $\beta$ 血紅蛋白基因發生缺失或突變所造成。一般正常人會有兩個 $\beta$ 基因，若一個 $\beta$ 基因發生突變，即為乙型海洋性貧血症帶因者，其臨床表現與甲型海洋性貧血症帶因者相似。如兩個 $\beta$ 基因都缺損時，即是重度乙型海洋性貧血( $\beta$ -thalassemia major)。患者在出生6個月以後才開始出現貧血。發病後即須定期輸血及施打排鐵劑，否則只有進行骨髓移植才能根治，但有移植失敗或引起併發症死亡的風險。

### 3. 海洋性貧血的遺傳模式：

甲型和乙型海洋性貧血都屬於體染色體隱性遺傳。由於 $\alpha$ 及 $\beta$ 基因位於不同染色體上，分別是獨立遺傳的，故一個人可能同時罹患甲及乙型海洋性貧血，其症狀與單純的甲型或乙型帶因者一樣。夫妻兩人若皆為同型帶因者時，則每次懷孕其胎兒會有1/4的機率為正常，1/2的機率為帶因者，而另1/4的機率為患者。重型海洋性貧血症患者會危及生命，而甲型或乙型的帶因者，都不會出現任何症狀，體力和壽命也跟一般人一樣。

### 4. 海洋性貧血的篩檢：

海洋性貧血的篩檢，一般先以全血計數(CBC)的 $MCV \leq 83$  fL(或 $MCH \leq 27$  pg)為初步認定標準，若 $MCV \leq 83$ ，即有可能為海洋性貧血症帶因者，須作基因檢查確認。因缺鐵性貧血(IDA)與海洋性貧血症皆會出現小血球性低血色素貧血，因此在做海洋性貧血症基因檢驗時，也應同時檢驗ferritin。若受檢者基因檢驗結果也正常，ferritin偏低，在補充鐵質一至二個月後，複檢CBC值正常，則該受檢者應僅單純為缺鐵性貧血(IDA)；否則可能合併罹患海洋性貧血症。

### 5. 海洋性貧血症基因檢驗：

- 5.1 依據Hb Var網站(<http://globin.bx.psu.edu/hbvar/>)統計：已發表之人類血紅素變異及海洋性貧血症突變種類已超過一千餘種，其中甲( $\alpha$ )型血紅蛋白基因變異及突變超過300種，乙( $\beta$ )型血紅蛋白基因變異及突變超過700種以上。
- 5.2 在台灣常見甲型( $\alpha$ )海洋性貧血症的基因突變型有7種，報導過的乙型( $\beta$ )海洋性貧血症的基因突變型約20餘種，迄今尚有約2%疑似海洋性貧血症帶因者的基因突變型仍無法判定。
- 5.3 海洋性貧血症基因檢驗先以高效能液相層析法(HPLC)定量HbA<sub>2</sub>和HbF值，作為進行 $\alpha$ 型或 $\beta$ 型海洋性貧血症基因檢驗的初步依據。
- 5.4 在甲型海洋性貧血症基因檢驗上，主要係針對國人常見之7種基因突變型【東南亞型( $\alpha\alpha$ -<sup>SEA</sup>)、菲律賓型( $\alpha\alpha$ -<sup>Fil</sup>)、泰國型( $\alpha\alpha$ -<sup>Thai</sup>)、左端缺失型( $\alpha\alpha$ - $\alpha$ <sup>4,2</sup>)、右端缺失型( $\alpha\alpha$ - $\alpha$ <sup>3,7</sup>)、Hb Constant Spring型( $\alpha\alpha$ / $\alpha$ <sup>CS</sup>)、Hb Quong Sze型( $\alpha\alpha$ / $\alpha$ <sup>QS</sup>)】進行檢驗。
- 5.5 在乙型海洋性貧血症基因檢驗上，以HbA<sub>2</sub>及HbF值定量作為是否進行乙型海洋性貧血症基因檢驗之依據：若HbA<sub>2</sub>  $\geq 3.5\%$ ，即針對國人常見之乙型海洋性貧血症基因突變型進行檢驗；若HbF  $\geq 5\%$ ，則針對乙型的 $G\gamma(A\gamma\delta\beta)^0$ 中國型缺失突變、HPFH東南亞型缺失突變、1357 bp台灣型缺失突變、118 kb菲律賓型缺失突變及 $(A\gamma\delta\beta)^0$ 雲南型缺失突變進行檢驗。
- 5.6 在台灣同時帶有甲型和乙型海洋性貧血症或合併缺鐵性貧血症的個案為數不少，此情況可能導致檢驗之誤差。
- 5.7 由於基因突變、檢體污染、分子診斷設備與技術靈敏度等多項複雜因素的影響，而易導致檢驗誤差。故本分子遺傳檢驗報告之準確率約為98%，結果僅供醫師臨床診斷依據。

## 【送檢須知】

### 1. 建議受檢對象：

為促進孕婦及胎兒之健康，孕婦於懷孕初期，應接受海洋性貧血篩檢，以避免及減少重型海洋性貧血胎兒的出生及可能帶來的種種問題，達到優生保健的目的：

- 1.1 若孕婦之全血計數(CBC)中的  $MCV \leq 83$  fL，則其配偶亦需接受血液檢查。
- 1.2 若孕婦之配偶的  $MCV$  值亦  $\leq 83$  fL，則孕婦及其配偶二人須接受海洋性貧血基因檢驗。
- 1.3 若夫妻為同型海洋性貧血帶因者時，胎兒會有 1/4 的機會罹患重度海洋性貧血，則建議應接受胎兒產前檢查及遺傳諮詢。

### 2. 檢體採樣及送檢方式：

#### 2.1 檢體種類、採檢量及容器：

檢體種類	採檢量及容器
全血	1. 抽取受檢者靜脈血 6 ~ 10 ml。 2. 分裝於 2 管含 EDTA 抗凝劑之 CBC 採血管(各 2 ml)及 1 管不含抗凝劑之生化採血管(1 ml 以上，測 Ferritin 用)，充分搖勻，避免凝固。
絨毛或流產物組織	絨毛或胎兒組織 1~數株置於無菌含培養液之細胞培養瓶或離心管。
羊水	抽取羊水 10 ml 以上，置於無菌針筒中，針頭處用 3M 膠布貼緊以防運送過程中脫落。
臍帶血	1. 抽取臍帶血約 1 ~ 2 ml。 2. 裝於含 EDTA 抗凝劑之 CBC 採血管中，充分搖勻，避免凝固。
培養細胞	1. 絨毛或羊水培養細胞需長滿 T25 培養瓶約八分滿以上。 2. 以 trypsin 處理使細胞解離，並移至 15 ml 離心管中。

#### 2.2 注意事項：

- 2.2.1 將寫有受檢者姓名的標籤確實貼於檢體容器外，並包裝妥當，避免遭重壓及檢體外漏。
- 2.2.2 所有檢體於採檢後 48 小時內，可以室溫保存運送；超過 48 小時者，請以低溫冷藏保存運送。
- 2.2.3 產前檢體需確認採樣檢體為絨毛或胎兒組織，母血或母體組織污染嚴重之胎兒檢體無法檢驗。
- 2.2.4 若胎兒父母之檢驗結果為**其他國民健康署評核通過之海洋性貧血基因檢驗單位**檢驗所得時，請附檢驗報告影本，並抽取父母血液各 2 ml (CBC 管)，以利本院進行產前診斷及實驗品管工作。

### 3. 檢體拒收、補件或退件原則：(未達收件標準之檢體，本院會以電話聯絡檢體的後續處置方式。)

- 3.1 檢體量不足或檢體儲存方式錯誤。
- 3.2 檢體品質不良，包括血液凝血或溶血；胎兒絨毛、羊水或臍帶血有母血或母體組織污染。
- 3.3 檢驗項目標示不明、檢體未標示、標籤脫落或送檢單受檢者與檢體標示名稱不符等。
- 3.4 送檢單位於檢體未進入檢驗程序前，要求取消檢驗。

### 4. 表單及送檢方式：

- 4.1 請填寫「**海洋性貧血基因檢驗個案紀錄單**」或「**優生健康檢查個案紀錄聯**」並附上 CBC 檢查數值及**夫妻倆人之身分證正反面影本**，以便個案追蹤管理。
- 4.2 若為產前診斷，請填「**海洋性貧血基因檢驗個案紀錄單**」或「**產前遺傳診斷個案紀錄聯**」。
- 4.3 檢體併同相關表單，由送檢單位包裝妥當，寄送至本單位。寄送地址：**(10050)臺北市中正區林森南路 10-1 號 1 樓 基因飛躍生命科學實驗室 收**(周六下午及例假日不收件)。
- 4.4 本單位於收到檢體後，會檢視檢體狀況；若有必要，會以電話或傳真確認。

### 5. 檢驗費用及報告時程：(依國民健康署優生保健措施減免或補助費用辦法辦理)

檢驗項目		費用(自費案)	費用(補助案)	符合國民健康署補助資格者
海洋性貧血基因檢驗	成人	NT\$ 4,500 元/人	NT\$ 2,500 元/人	孕婦及配偶皆 $MCV \leq 83$ 或 $MCH \leq 27$ 。
	產前	NT\$ 5,500 元/人	NT\$ 500 元/人	胎兒父母為同型之海洋性貧血帶因者。

- 5.1 報告時程：於收到檢體後 **7~10 個工作天內**報告簽發，報告可先傳真，再寄發正式報告。
- 5.2 本院將確實遵守「個人資料保護法」，妥善取得、使用及管理受檢者的個人資訊及檢驗結果。
- 5.3 若有任何問題，請來電 -- 諮詢專線：02-33931030 傳真：02-33931077

# 孕婦海洋性貧血篩檢流程

