

Kevin HM Kuo



Hematology



患者Fast Facts

α -地中海贫血

Karger 

HEALTHCARE



首先, 基本信息如下...

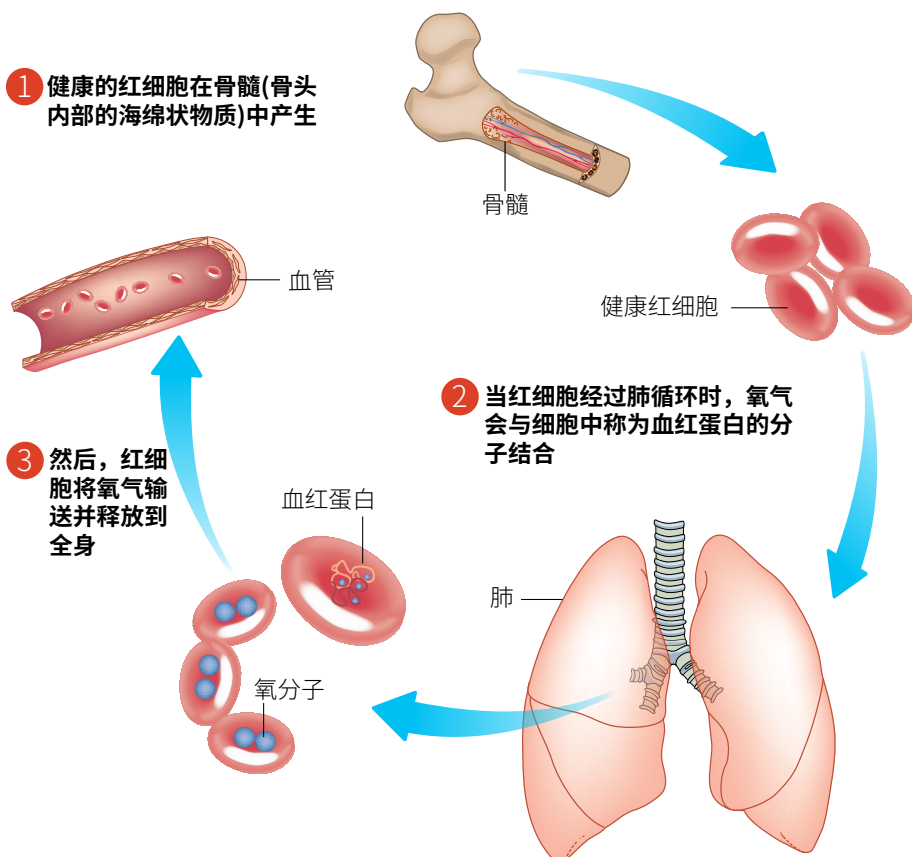
- 1 α -地中海贫血(AT)是一种先天性的血液疾病。您只有从父母双方都遗传了基因变异才会患有 α -地中海贫血。
- 2 如果您仅从父母一方遗传了基因变异, 您是携带型, 但不会患此病。如果您的伴侣也是携带型, 您有可能生育患有 α -地中海贫血的孩子。
- 3 α -地中海贫血在东南亚、南亚、非洲、中东和地中海周边地区的后代中最为常见。
- 4 α -地中海贫血涉及两对基因 - 您可能会有一、二、三或四个基因变异的风险。还有不同类型的基因变异 - 基因可能完全缺失或受到损伤。
- 5 您的 α -地中海贫血病情的严重程度取决于您拥有的基因变异的数量和类型。
- 6 重型 α -地中海贫血(四个基因变异)通常在出生前或出生后不久致命, 除非进行干预。这仍然是终生性疾病, 但现在可以通过治疗来管理。

本小册子帮助您了解 α -地中海贫血, 以便您能够与您的医疗团队讨论您的病情及其治疗。

什么是 α -地中海贫血?

α -地中海贫血是一种先天的血液疾病。它影响着**红细胞**。有两种主要类型: α -地中海贫血(AT)和 β -地中海贫血(BT)。这本小册子介绍的是 α -地中海贫血。

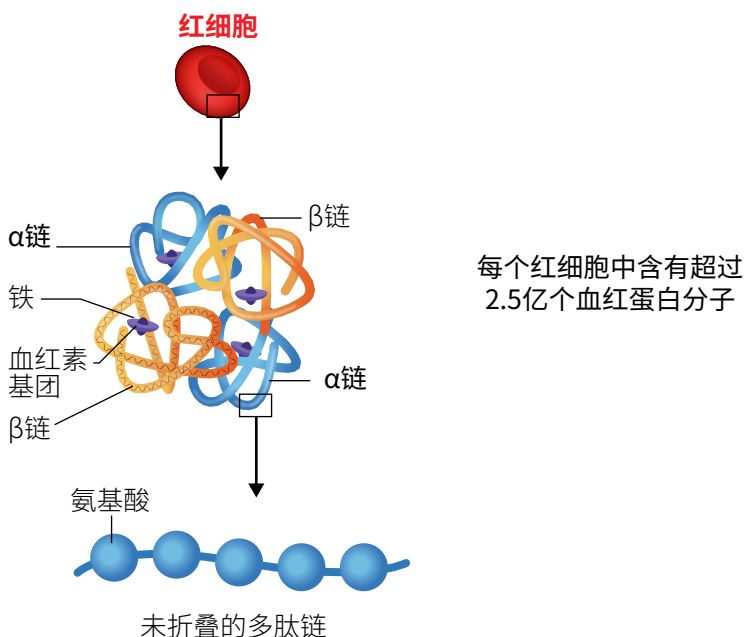
α -地中海贫血患者不能产生足够的健康**血红蛋白(Hb)**, 红细胞数量过少。血红蛋白是红细胞中的蛋白质, 使红细胞能够将氧气输送到全身。



为什么血红蛋白不能正常产生？

血红蛋白是红细胞中的蛋白质分子，负责将氧气从肺部运输到身体的组织。二氧化碳也由血红蛋白从组织运输回肺部。血红蛋白有助于维持红细胞的形状。

正常成人血红蛋白由四条蛋白链组成 - 两条 α 链和两条 β 链。如果您患有 α -地中海贫血，您的身体要么制造异常的 α 链，要么无法产生足够的 α 链，因此无法制造足够的健康血红蛋白。



当红细胞和血红蛋白不足时，氧气无法到达身体的组织，可能会感到虚弱、疲劳，以及呼吸困难。这称为**贫血**。它可以是轻度的或重度的。重度贫血可能损害器官，甚至可能致命。

什么导致 α -地中海贫血, 谁会得此病?

α -地中海贫血是一种**遗传性疾病**。这意味着它是由一个或多个**基因**的变异(**突变**)引起的。可能有不同类型的变异 - 有些导致血红蛋白的 α 链完全缺失, 而有些导致 α 链生成减少。

α -地中海贫血在世界上一些有或曾经有疟疾问题的地区(例如中东、北非、印度和东南亚)及祖先来自于这些地区的后代中更为常见。这是因为导致 α -地中海贫血的基因变异也提供了对抗疟疾的某些保护。

随着时间推移, 人口中有 α -地中海贫血基因变异的比例增加, 随着人们在全球范围内迁移, α -地中海贫血也在其他地区变得更加常见。

我的问题

记下您对 α -地中海贫血原因的任何问题, 与您的医生讨论

α -地中海贫血的类型

您患的 α -地中海贫血类型及其对您的影响取决于：

- 变异了多少基因以及哪些基因
- 受影响的基因组合
- 每个受影响的基因是否完全缺失或受到损伤。

α -地中海贫血的四种类型

沉默携带型。血液检查通常正常。您通常没有症状，但可以将受损的基因传给您的孩子。

轻型/特征型 α -地中海贫血。您可能会有轻度贫血，并伴有小红细胞，可能会误诊为缺铁性贫血。两个基因受到影响。

血红蛋白H型 α -地中海贫血。只有一个有效的 α 基因。您可能会有中度到重度贫血。您有更大的风险生育患有重型 α -地中海贫血的孩子。

重型 α -地中海贫血。所有四个基因都缺失。这会导致重度贫血。在大多数情况下，患有这种病的婴儿会在出生前死亡，除非在子宫内接受治疗。

您可以在第6页阅读更多关于基因和遗传的信息。

我的 α -地中海贫血类型

向您的医生询问您患的 α -地中海贫血类型。
在此记录

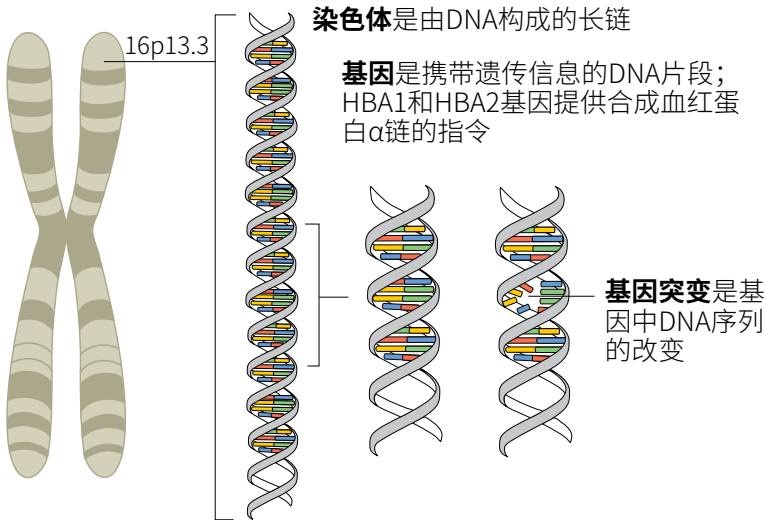
在第7页阅读更多关于基因变异的信息。

基因和遗传

基因携带在**染色体**上。我们体内的每个细胞有23对染色体 - 共计46条。每条染色体携带55到20,000个基因。

基因也是成对存在的。您从母亲那里继承一份基因,从父亲那里继承一份基因。一对基因携带在一对染色体上(每条染色体上有一个基因)。每对基因携带制造单一蛋白质的编码。蛋白质是由称为**氨基酸**的化学结构单元构成的链状物质,它们对身体的功能至关重要。

总体而言,您的基因携带着整个身体的生长、发育和功能的蓝图。



哪些基因涉及其中?

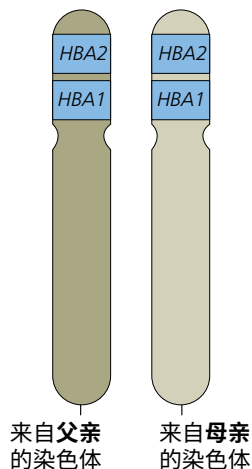
血红蛋白α链的生成由两对基因控制 - HBA1和HBA2。它们携带的编码是相同的。

每个人从父亲那里继承一份基因，从母亲那里继承另一份基因。这意味着有四个基因副本可能会导致 α -地中海贫血：

- 两个HBA1基因
- 两个HBA2基因。

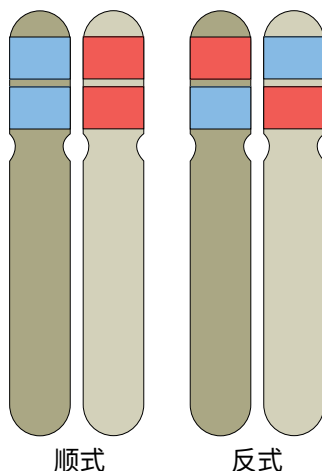
缺失性和非缺失性基因变异。 α -地中海贫血中有两种重要的基因变异类型。

- 如果一个基因完全缺失，称为**缺失型地中海贫血**。
- 如果基因没有缺失但受到损伤，称为**非缺失型地中海贫血**。非缺失性基因变异往往比缺失性基因变异引起更严重的症状。



基因变异的位置。如果您有两个基因变异，缺失或损坏的基因可以位于同一条染色体上。这称为“顺式”突变(基因变异)。您可能在您的记录中看到这样的写法： $aa/--$ 。

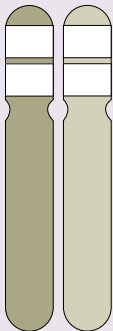
或者每条染色体上可能有一个基因变异。这称为“反式”突变。您可能在您的记录中看到这样的写法： $a-/a-$ 。





向您的医生询问...

...勾选您有多少个基因变异以及它们的位置。



为什么了解更多关于我的病情很重要？

如果您正在怀孕或计划怀孕，了解更多关于您的遗传性疾病的信息很重要。了解更多意味着您能更好地了解对未出生孩子的风险。

父母了解基因变异是发生在同一条染色体上还是不同染色体上很重要。

向医生询问您的基因变异，并将信息写在本页顶部的框内。

接下来的页面将更详细地阐释这些变化，以及它们可能对您和您的家人意味着什么。

一 基因变异	转至	第9页
二 基因变异	转至	第10页
三 基因变异	转至	第14页
四 基因变异	转至	第20页

一个基因变异

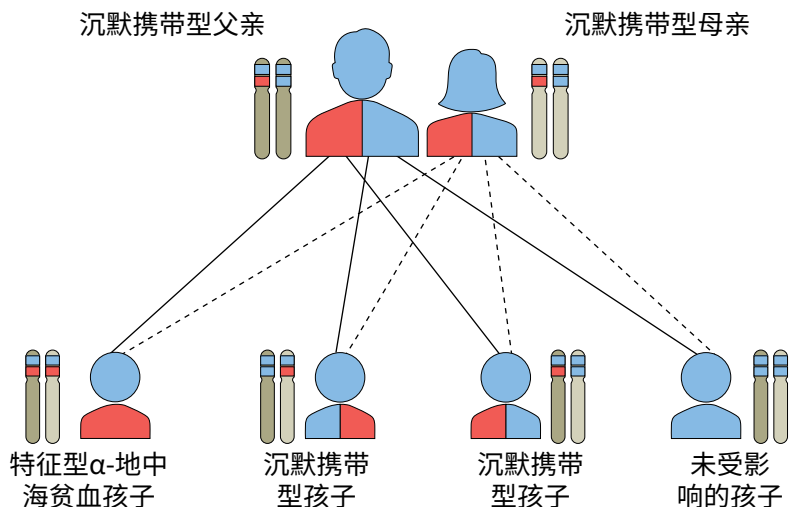
如果您只有一个 α -地中海贫血基因变异, 您被称为**沉默携带型**。这也叫做**极轻型 α -地中海贫血**。

这意味着什么?

您不会有 α -地中海贫血的任何症状, 也不会有相关的健康问题。

如果您是携带型, 并且与另一位携带型生育孩子, 每次怀孕时将有:

- 1/4的几率(25%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异, 请参见第9页)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是沉默携带型(一个基因变异)
- 1/4的几率(25%)婴儿不会有任何基因变异。



极少数情况下, 只有某些类型的基因变异才有可能生育患有 α -地中海贫血的孩子。

两个基因变异

如果您有两个基因变异,您被认为患有**特征型 α -地中海贫血**,也叫**轻型 α -地中海贫血**。

这意味着什么?

大多数有两个基因变异的人除了轻度**贫血**(健康红细胞短缺)外,不会有任何与 α -地中海贫血相关的严重健康问题。贫血可能导致疲劳,特别是在运动后(请参见第29页)。

在显微镜下,您的红细胞看起来比平时更小。医生称这种小红细胞为**小细胞性贫血**。这些细胞之所以看起来这样,是因为缺乏血红蛋白。

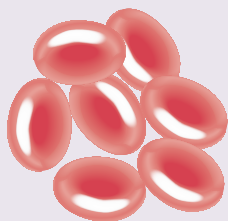


重要提示:如果您贫血,确保您的医生知道您有特征型 α -地中海贫血(或者如果您未做过检查,您的家庭中有地中海贫血)。如果医生不知道这一点,他们可能会为您的贫血开铁补充剂,但如果您有 α -地中海贫血,您绝对不需要这些,因为您可能会发展为“铁过载”。铁过载有害(请参见第33页)。



常用词汇

小细胞性贫血是用来描述异常小的红细胞的术语。



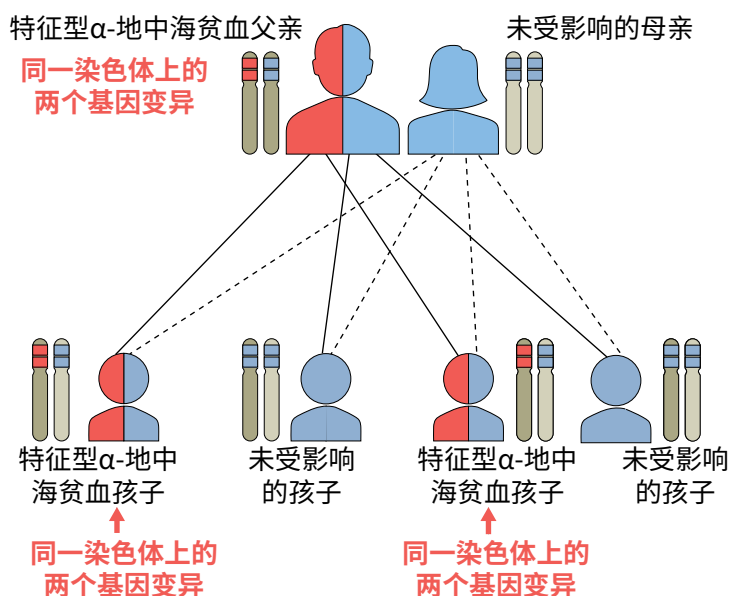
正常红细胞



小细胞性红细胞

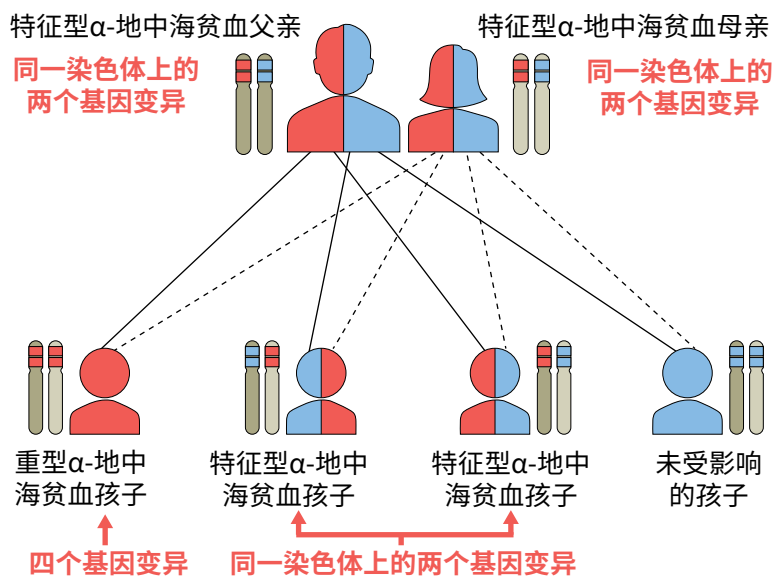
当父母一方在同一条染色体上有两个基因变异,而另一方没有基因变异时,每次怀孕时将有:

- 1/2的几率(50%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异)
- 1/2的几率(50%)婴儿不会有任何基因变异。

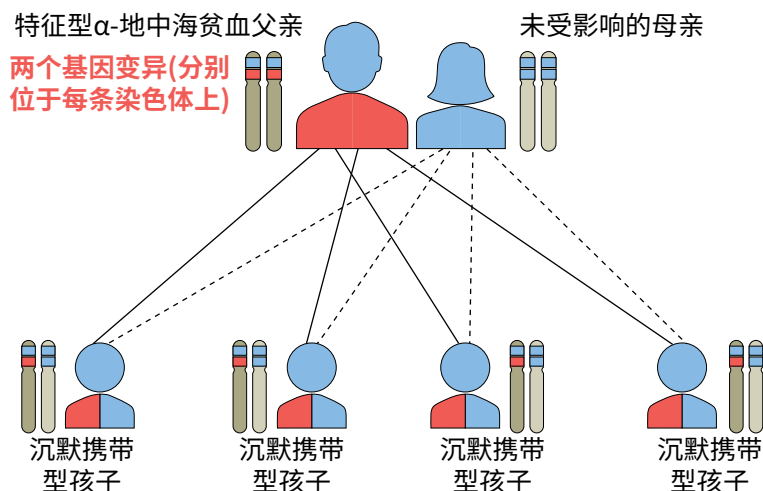


如果父母双方在同一条染色体上有两个基因变异, 每次怀孕时将有:

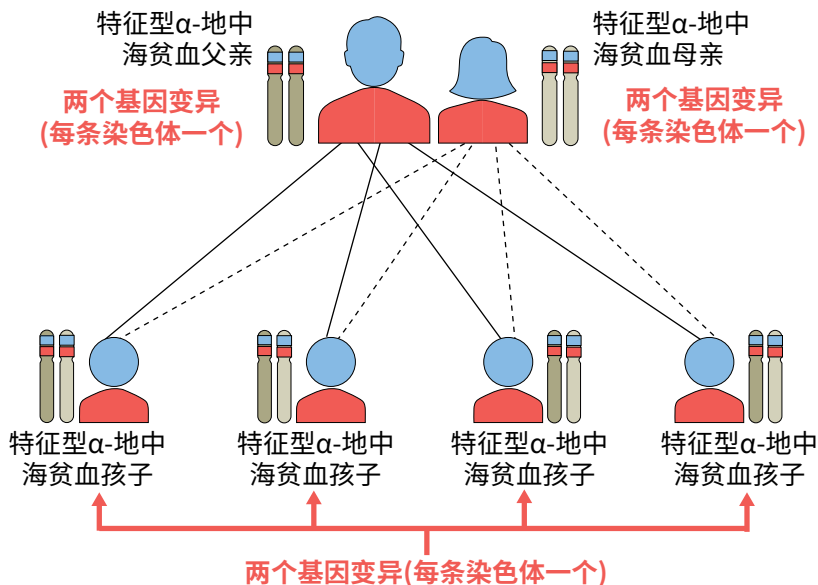
- 1/4的几率(25%)婴儿将是重型 α -地中海贫血(四个基因变异)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异在同一条染色体上)
- 1/4的几率(25%)婴儿不会有任何基因变异。



如果父母一方在每条染色体上都有基因变异,而另一方没有基因变异,那么每个孩子都会是携带型。



如果父母双方在每条染色体上都有基因变异,那么每个孩子都会患有特征型 α -地中海贫血。



三个基因变异

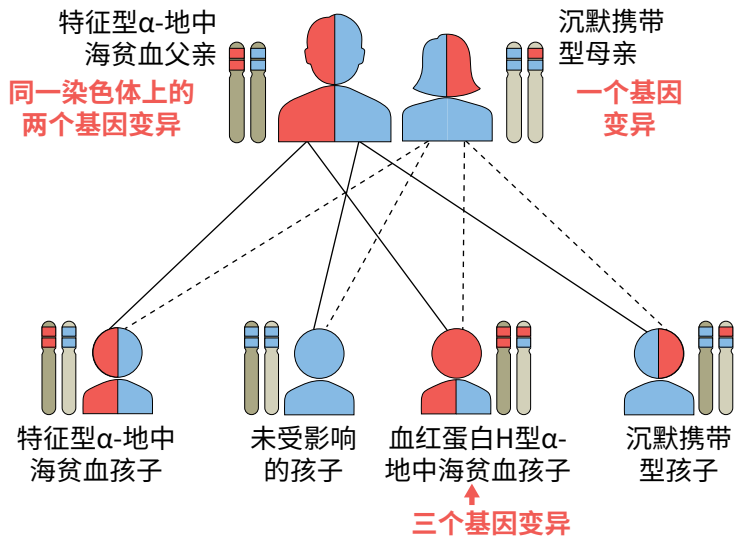
如果您有三个基因变异, 您将患有**H型血红蛋白 α -地中海贫血 (HbH AT)**。

这意味着什么?

您所产生的症状和并发症将取决于您所拥有的基因变异类型。

非缺失性血红蛋白H型患者通常比**缺失 α -地中海贫血基因 (缺失性血红蛋白H型)**患者病情更为严重。

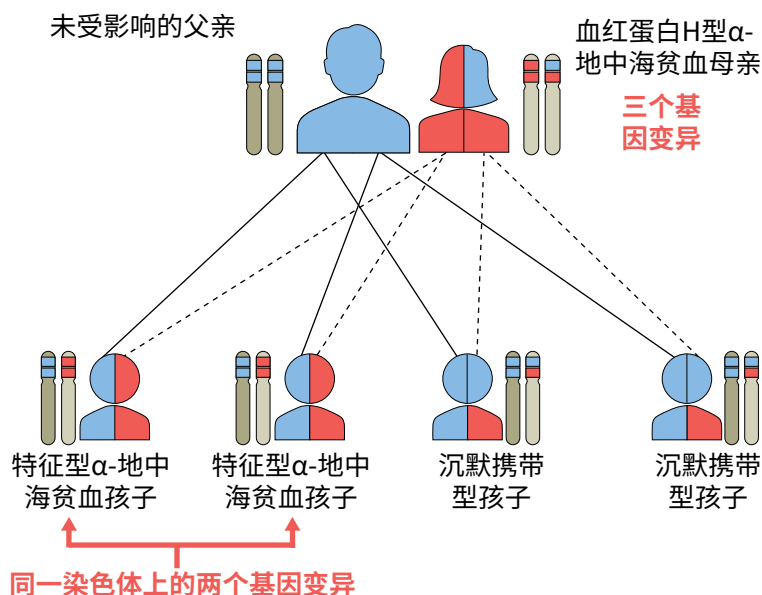
您可能只有轻度贫血, 或者贫血严重到需要从小就**定期输血**。



如果我有孩子, 风险是什么?

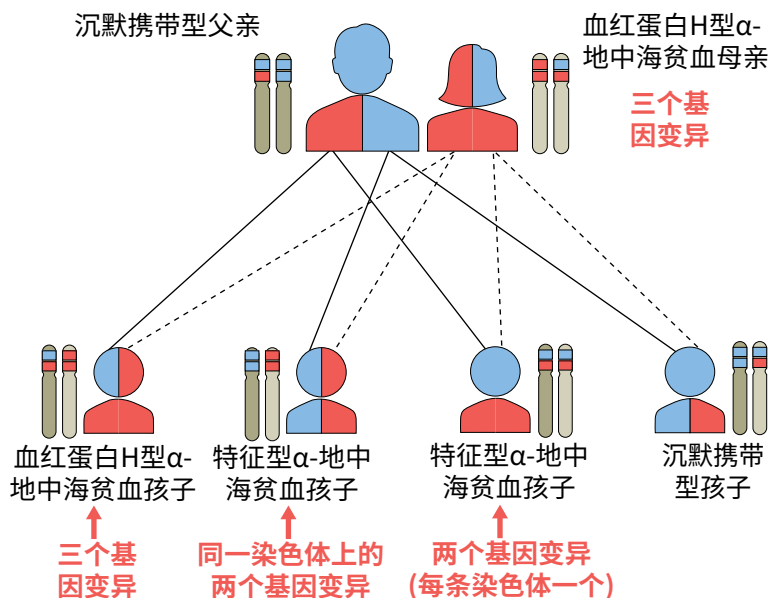
如果父母一方有三个基因变异, 而另一方没有基因变异, 每次怀孕时将有:

- 1/2的几率(50%)婴儿将是携带型(一个基因变异)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异在同一条染色体上)。



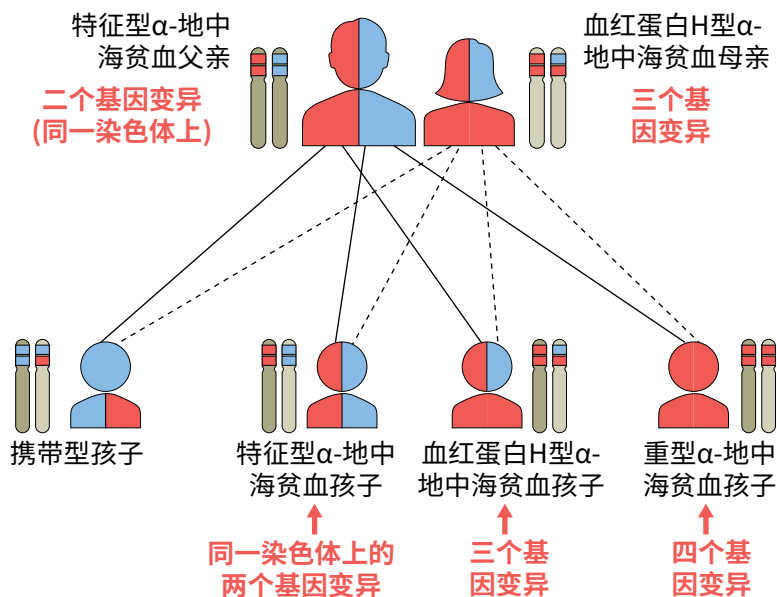
如果父母一方有三个基因变异,另一方有一个基因变异,每次怀孕时将有:

- 1/4的几率(25%)婴儿将是携带型(一个基因变异)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异)
- 1/4的几率(25%)婴儿将是血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)。



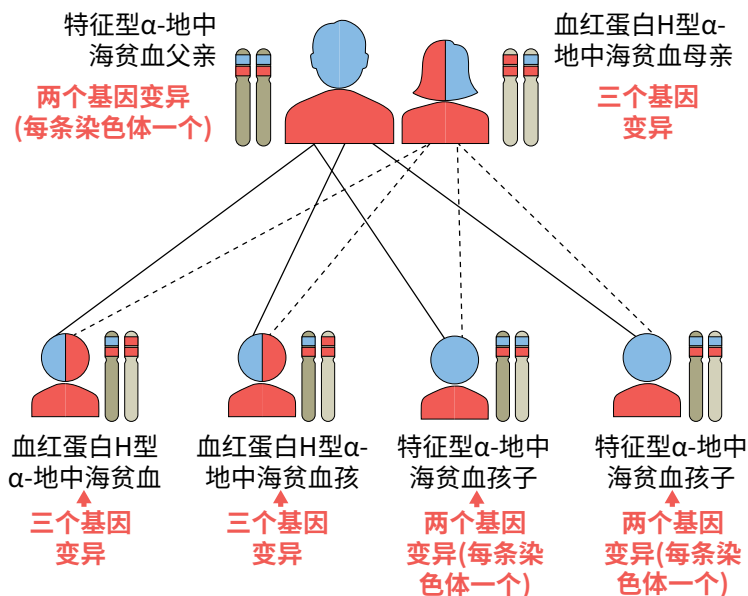
如果父母一方有三个基因变异,另一方在同一条染色体上有两个基因变异,每次怀孕时将有:

- 1/4的几率(25%)婴儿将是携带型(一个基因变异)
- 1/4的几率(25%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异在同一条染色体上)
- 1/4的几率(25%)婴儿将是血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)
- 1/4的几率(25%)婴儿将是重型 α -地中海贫血(四个基因变异)。



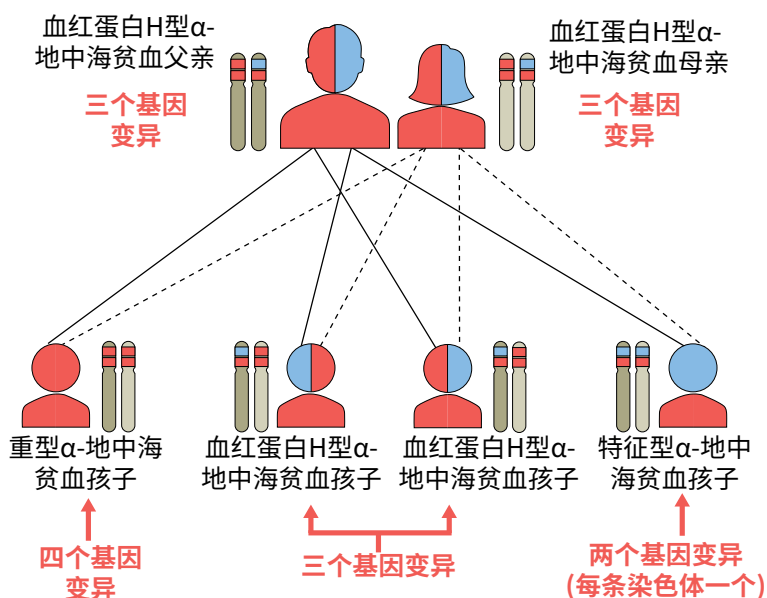
如果父母一方有三个基因变异, 另一方在每条染色体上各有一个基因变异, 每次怀孕时将有:

- 1/2的几率(50%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异, 每条染色体各一个)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)。



如果父母双方都有三个基因变异, 每次怀孕时将有:

- 1/4的几率(25%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个基因变异在同一条染色体上)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)
- 1/4的几率(25%)婴儿将是重型 α -地中海贫血(四个基因变异)。



四个基因变异

如果您有四个基因变异, 您的基因无法正常合成 α 链。这被称为**重型 α -地中海贫血**或**巴氏血红蛋白病**。这是 α -地中海贫血最严重的类型。

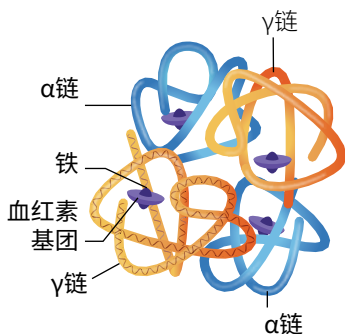
这意味着什么?

当婴儿在子宫内开始发育时, 身体生成的第一种血红蛋白叫做**胚胎血红蛋白**, 其中不包含任何 α 链。到16周时, 婴儿开始生成另一种称为**胎儿血红蛋白**的血红蛋白, 它需要 α 链。

拥有四个基因变异的婴儿无法生成 α 链, 因此胎儿血红蛋白无法合成。相反, 会生成一种称为巴氏血红蛋白的血红蛋白。婴儿会出现重度贫血, 如果没有治疗, 将在子宫内死亡。医生将此状况称为“**胎儿水肿**”, 简称“水肿”。

可以通过子宫内输血(即**红细胞输血**)来提高婴儿存活至出生的可能性。尽管如此, 仍存在较高的早产风险。

整个妊娠期间, 母亲的健康状况将受到密切监测。医疗团队会尽一切努力降低母婴并发症的风险。

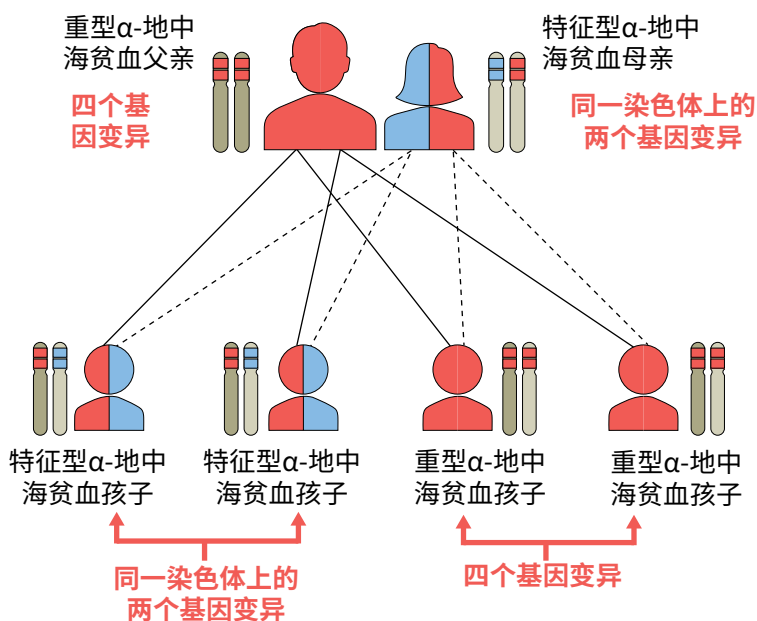


胎儿血红蛋白由 α 链和 γ 链组成; 如果无法合成 α 链, 四条 γ 链会形成一种异常类型的血红蛋白, 称为巴氏血红蛋白。

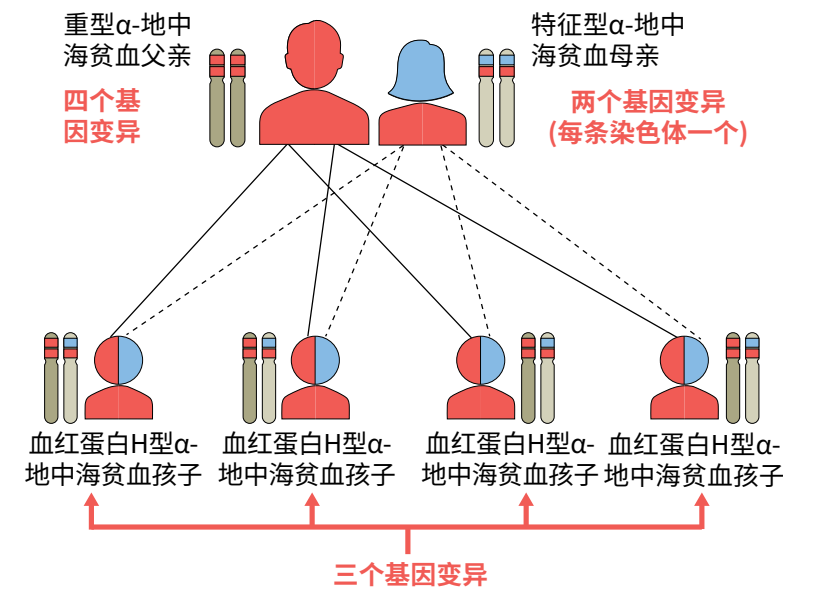
如果我有孩子, 会有怎样的风险?

如果父母一方有四个基因变异, 而其伴侣在同一条染色体上有两个基因变异, 则每次怀孕时将会有:

- 1/2的几率(50%)婴儿将是重型 α -地中海贫血(四个基因变异)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是特征型 α -地中海贫血(两个 α -地中海贫血基因在同一条染色体上)。

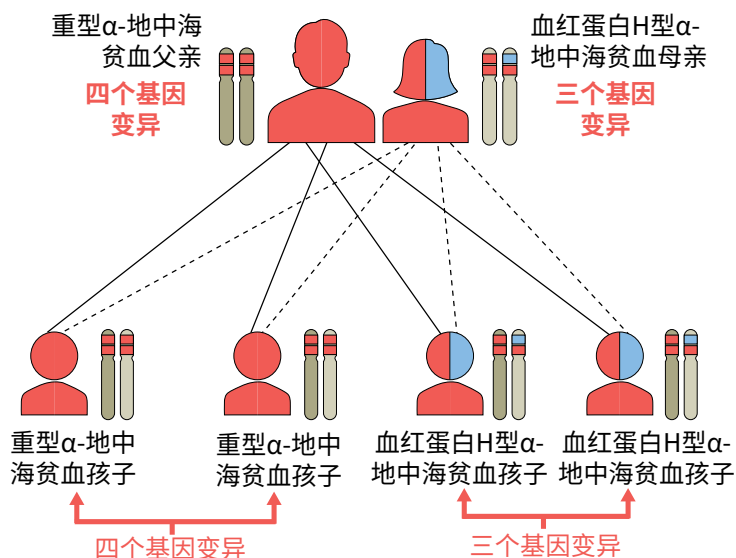


如果父母一方有四个基因变异,而其伴侣在不同染色体上有两个基因变异,每个孩子都会患有血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)。



如果父母一方有四个基因变异,而其伴侣患有血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异),则每次怀孕时将有:

- 1/2的几率(50%)婴儿将是重型 α -地中海贫血(四个基因变异)
- 1/2的几率(50%)婴儿将是血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)。



筛查与诊断

新生儿筛查

在世界上某些地区,所有新生儿都会接受地中海贫血的血液检测。护士会用细针刺破婴儿的脚后跟,挤出一滴血液。这也用于检测其他遗传疾病。

此检测不太可能发现一个或两个基因变异,但很可能发现血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)(参见第14页)。

儿童和成人的诊断性检测

如果您(或您的孩子)出现 α -地中海贫血的一些症状,或者常规血液检测显示您或您的孩子患有轻微的小红细胞性贫血,医生可能会建议进行地中海贫血检测。

通常,医生会先检测铁缺乏,因为这是小红细胞性贫血的常见原因。他们还会进行其他检测来查找血红蛋白H型 α -地中海贫血和特征型 α -地中海贫血(参见第29页)。

然而,这些检测无法显示有多少 α -地中海贫血基因受到了影响。

为了确定确切的基因变异,您需要对血液样本进行DNA检测。

我的关注和问题

请记录下您对 α -地中海贫血的任何问题,以便与医生讨论

遗传咨询

在进行地中海贫血筛查之前，您可能会接受**遗传咨询**。这是为了确保您了解可能进行的任何检测及其结果的意义。

通常，具有同一染色体上两个基因变异或血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)的人，其伴侣也需要进行DNA检测。

如果检测结果显示您的孩子可能有三或四个基因变异，遗传顾问将继续提供支持。您将能够在计划怀孕时讨论相关选择。

一些夫妇决定进行**体外受精**(也称为IVF或“试管婴儿”)，以便在受精卵植入子宫之前进行基因检测。根据父母的基因变异情况，基因检测可以确保婴儿不会患有重型 α -地中海贫血(参见第20页)或完全没有 α -地中海贫血基因变异。

孕期筛查

如果您已经怀孕，医生会希望在怀孕早期进行基因检测，以防您的婴儿在出生前需要治疗。这有助于防止早产并避免母亲出现重度并发症。

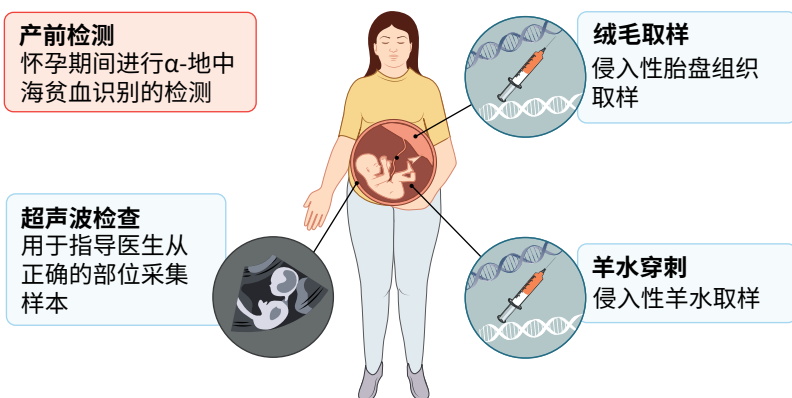
如果婴儿可能患有重型 α -地中海贫血，医生会建议在子宫内对婴儿进行检测。

有多种方式可以进行检测：

- 从脐带中提取血液样本(**脐带穿刺术**)
- 检测胎儿周围的羊水(**羊膜穿刺术**)
- 取胎盘样本(**绒毛膜取样**)。

您进行哪种检测取决于怀孕的阶段。所有检测都带有小的流产风险,因此医生只会在必要时建议进行检测。

可能会使用超声分析,目前正在研究一些无创检测,例如检测母亲血液中发现的胎儿DNA。这些方法在未来可能会有用,但目前对地中海贫血尚不足够准确,并且错误率较高。



常用术语

侵入性取样是指从体内获取组织或液体样本。这种操作通过皮肤切口或身体开口进行。

婴儿与重型 α -地中海贫血即使在子宫内进行了输血,患有重型 α -地中海贫血的婴儿仍更可能出现出生缺陷。最常见的出生缺陷是男婴生殖器的轻微异常。例如,尿道(排尿的管道)的开口可能位于阴茎的下方。这种情况称为尿道下裂,可以通过手术修复。

大约1/6的婴儿(约17%)存在肢体异常。这些异常的严重程度各不相同。例如,可能出现手部大小不一或足部部分未完全发育的情况。

如果患有**重型 α -地中海贫血**(参见第20页)的婴儿在出生前未接受宫内输血,很可能在子宫内死亡。

根据检测结果,遗传顾问可能会帮助您面对是否继续妊娠的艰难决定。对每对夫妇而言,没有一个统一的答案。这一决定取决于许多因素,包括文化、社会、精神和宗教信仰。

妊娠

患有 α -地中海贫血的孕妇在妊娠期间需要特别护理。贫血可能会加重(参见第29页)。一种称为**先兆子痫**的情况也更常见,如果没有检测发现,可能会致命。先兆子痫的征兆包括血压升高和尿蛋白(显示肝脏或肾脏受损)。

孕妇在妊娠期间会定期接受相关检测,通常需要服用降压药物。

症状和治疗

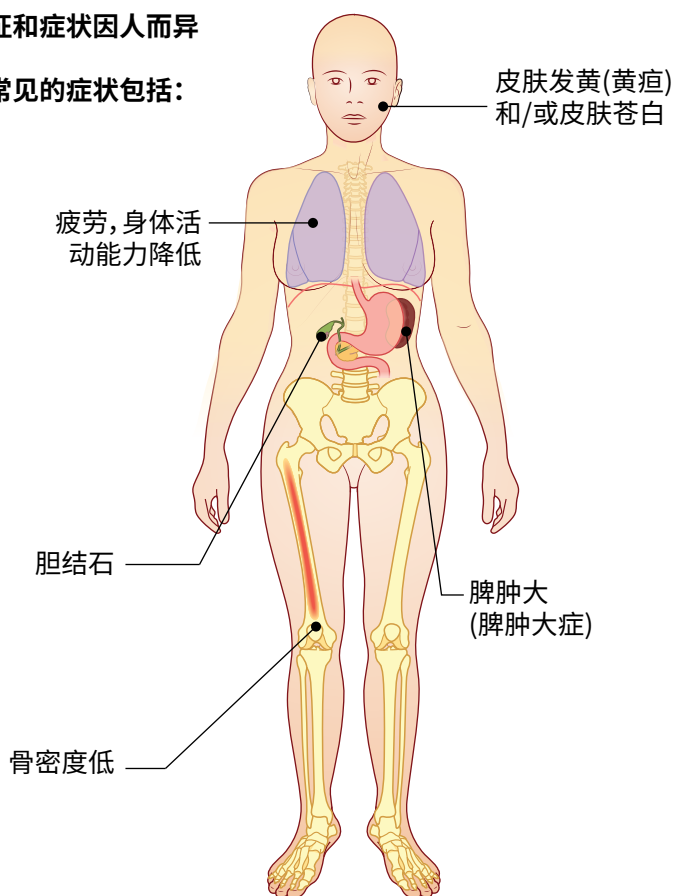
α -地中海贫血会如何影响我或我的孩子？

α -地中海贫血的症状因类型不同而异。有些人没有任何症状，而有些人则出现需要终生治疗的严重症状。

并发症是由疾病(α -地中海贫血)或治疗引起的健康问题。并发症的严重程度也从轻微到重度不等。

体征和症状因人而异

最常见的症状包括：



沉默携带型(第9页)。作为沉默携带型,您不会有任何 α -地中海贫血的症状,也不会出现与 α -地中海贫血相关的健康问题。

特征型 α -地中海贫血(第10页)。特征型 α -地中海贫血的症状从没有症状到**轻度贫血**不等。这可能导致疲劳(尤其在运动后)、皮肤苍白,并可能感到虚弱。

血红蛋白H型 α -地中海贫血(第14页)。血红蛋白H型 α -地中海贫血患者的症状和并发症更为严重。这些症状包括贫血、肝脾肿大、胆结石、骨骼发育异常、血栓以及铁过载(参见下文)。

重型 α -地中海贫血(第20页)。患有重型 α -地中海贫血的儿童和成年人需要定期治疗以防止重度贫血。他们还面临血红蛋白H型 α -地中海贫血所有可能发生的并发症风险(参见下文)。

贫血

患有较严重血红蛋白H型 α -地中海贫血和重型 α -地中海贫血的患者会出现更严重的贫血,导致疲劳加重、呼吸困难、虚弱和头晕。

贫血可能随着年龄增长或身体处于压力状态(如感染或怀孕期间)而加重。

出生时患有血红蛋白H型 α -地中海贫血的婴儿可能会有贫血,但通常不需要定期治疗。

患有重型 α -地中海贫血的儿童和成年人需要定期治疗贫血。

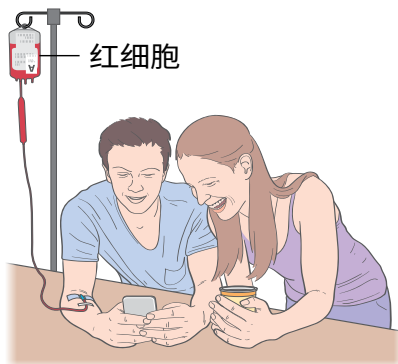
治疗。治疗贫血的主要方法是**输血**。输血可以补充健康的红细胞。

我需要多频繁的输血?患有血红蛋白H型 α -地中海贫血(三个基因变异)的患者需要输血的频率因人而异。这取决于他们贫血的严重程度及其年龄。一些患有血红蛋白H型 α -地中海贫血的患者到青少年时期或20多岁时需要定期输血。

患有**重型 α -地中海贫血**(四个基因变异;参见第20页)的患者需要终生定期输血。输血可能每隔几周进行一次。

输血通过插入您手臂中某一血管的小塑料管进行。此过程通常在医院或血液疾病专科诊所进行。婴儿、儿童和成年人都可以接受输血。每次输血过程需要几个小时。

医生有时还会开叶酸片来帮助治疗贫血。叶酸是一种有助于生成红细胞的维生素。



肝脾肿大

血红蛋白H型 α -地中海贫血和重型 α -地中海贫血可能导致肝脾肿大, 您的腹部可能感到不适。您也可能会感到疼痛。这是因为脾脏必须努力清除有问题的红细胞, 肝脏也需要努力处理由此产生的废物。

治疗。如果脾脏肿大导致不适和疼痛, 可能需要通过手术将其切除。切除脾脏的手术称为**脾脏切除术**。输血也可以帮助缩小肿大的脾脏。做过脾脏切除术的患者有更高的感染风险。您的血液科医生和普通外科医生会与您讨论手术的风险和益处。

胆结石

这些结石可能是由于高水平的胆红素(红细胞处理过程中的废物)所致。有些胆结石患者没有任何症状, 但有些人可能会感到腹胀、恶心, 并且会有腹痛的情况。

治疗。治疗通常是腹腔镜手术(有时称为“钥匙孔手术”或“创可贴手术”)以切除胆囊。钥匙孔手术通常意味着恢复更快, 因为没有大的切口。

骨骼发育异常

正常情况下,血细胞在骨头内部由一种叫做**骨髓的组织生成**。在 α -地中海贫血中,循环中的红细胞和血红蛋白比正常情况要少。为了弥补这一点,骨髓变得过度活跃,产生越来越多的红细胞。但由于这些红细胞不正常,它们过早死亡,无法有效纠正贫血。随着骨髓继续尝试纠正贫血,它会扩张,导致骨骼变大,尤其是面部骨骼,造成“厚重”的额头以及眉毛和下颌的过度生长。您的医生可能称这种情况为**骨隆起**。

如果 α -地中海贫血未治疗,四肢也可能比正常情况短,因为长骨会提前停止生长。骨骼也可能变得脆弱,更容易折断。您的医生可能称这种情况为**骨质疏松**或**骨量减少**。

治疗。如果您或您的孩子患有血红蛋白H型 α -地中海贫血或重型 α -地中海贫血,您应定期进行健康检查,以便尽早发现任何异常的骨骼发育。定期输血和铁过载治疗通常有助于预防骨骼问题(参见第34页和第35页)。

血栓

患有 α -地中海贫血的人有轻微增加的血栓风险。做过脾脏切除术的人风险更高,并且随着年龄的增长,风险增加。女性更常见血栓。

治疗。血栓的治疗有所不同,但可能包括阿司匹林或低剂量的抗凝血药物。这些药物称为**抗凝药**。

腿部溃疡

血红蛋白H型 α -地中海贫血会导致伤口愈合问题。即使是腿部的小伤口，特别是脚踝部，也可能无法愈合，并且可能会感染，需要抗生素治疗。

铁过载

铁过载是重型 α -地中海贫血和血红蛋白H型 α -地中海贫血的常见并发症。

通常情况下，当衰老的红细胞在体内分解时，释放的铁会被回收到新的细胞中。当一个人定期接受输血时，铁过载可能发生，因为捐赠者血液中也含有铁。铁过载是指体内铁含量过多。它也可以发生在不进行定期输血的血红蛋白H型 α -地中海贫血患者身上，但这种情况发生得较慢。这种积累现象发生是因为过度活跃的骨髓向肠道发出信号，要求从饮食中吸收更多的铁。这是因为身体试图通过生成更多的红细胞来纠正贫血，而这一过程需要铁。

为什么铁过载是个问题？过多的铁对身体有毒，因为身体无法清除它。过剩的铁会随着时间的推移而积累，并且可能损害您的器官。

铁的积累可能会损害肝脏。损坏的肝脏组织会被纤维组织替代，这也叫做疤痕组织。这个过程称为**纤维化**。一项研究发现，大约1/5(20%)患有血红蛋白H型 α -地中海贫血的人，肝脏组织已被纤维组织(纤维化)取代。*如果纤维化加重，可能会发展成肝硬化和肝功能衰竭。

*Chan LKL, Mak VWM, Chan SCH et al. Liver complications of haemoglobin H disease in adults. *British Journal of Haematology* 2020;192:171–8.

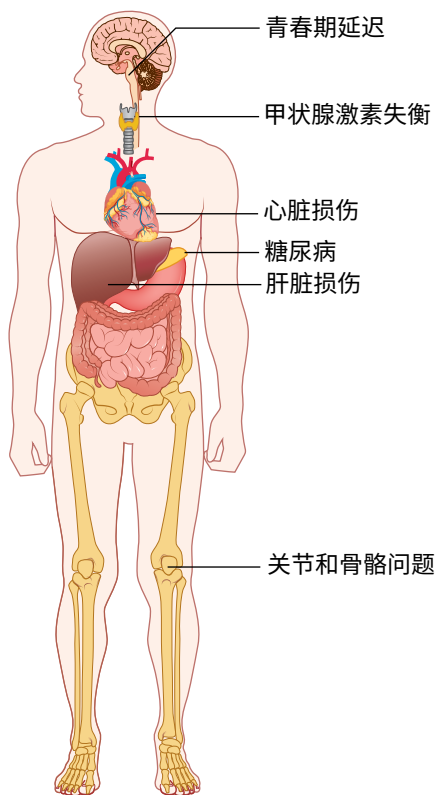
铁过载可能会导致心脏损伤,出现心律不齐(心律失常),最终可能导致心力衰竭。

它还可能损害您的骨骼和关节。患有重型 α -地中海贫血和血红蛋白H型 α -地中海贫血的人容易患骨质疏松(骨质变弱)。部分原因是由于地中海贫血,但铁过载也会造成影响,因为铁会在骨骼中积聚并导致损害。

铁过载可能会影响激素水平。您的甲状腺激素水平可能会降低,导致疲劳、体重增加和便秘。您也可能更容易患上糖尿病,因为铁会影响胰腺中的胰岛素生成,而胰岛素控制着您的血糖水平。

如果您正在接受输血治疗,可能会出现性激素水平低下的情况。在患有 α -地中海贫血的儿童中,这可能意味着青春期来得比正常晚。如今这种情况较少见,因为许多儿童在 α -地中海贫血诊断后,贫血和铁水平得到了良好的管理。

铁过载可能以多种方式影响身体



治疗。为了预防铁中毒引起的所有问题,可能需要通过一种叫做**螯合疗法**的方法来控制您的铁水平。螯合疗法有三种类型。您可以通过连续的静脉输液(直接进入静脉)、通过皮肤(皮下注射)或口服(口服)来进行治疗。您的医生会与您讨论螯合疗法的选择及可能的副作用。

您的医生会通过血液检查监测您的铁水平。如果铁水平偏高,您可能需要做MRI(磁共振成像)扫描,以测量肝脏和/或心脏中的铁浓度。这将显示您是否需要螯合疗法。



重要提示:如果您的医生说您需要螯合疗法,遵循他们的指示非常重要。铁过载可能是致命的。

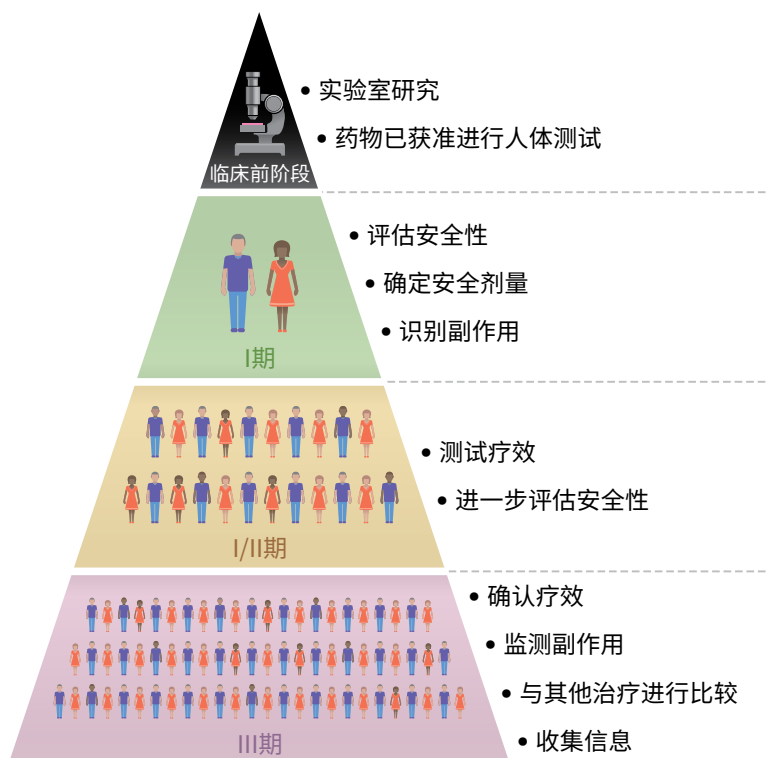
您的医疗团队

α-地中海贫血是一种复杂的健康问题,需要专业护理。您的治疗应由专门的血液病治疗中心管理,并由**血液科顾问医生**(专门治疗血液疾病的医生)监督。

专业中心通常会有地中海贫血临床护理专家,如果您在家时有任何问题,可以联系他们。

临床试验

如果您对新的治疗方法感兴趣,可能需要向您的医生询问临床试验。所有新的治疗方法都必须经过临床试验测试。新的治疗方法必须经过多个阶段的测试,才能证明其效果优于现有治疗,并被纳入常规治疗中。潜在的治疗方法只有在安全且有前景时,才会进入研究的下一阶段。



α -地中海贫血的新治疗方法

减缓红细胞的破坏

有一些研究正在探讨使用药物治疗 α -地中海贫血患者的贫血，以减少红细胞的破坏。

Mitapivat是一种正在对 α -地中海贫血或 β -地中海贫血患者进行测试的新治疗方法。这是一种每天服用两次的药片。它已被用于治疗另一种导致贫血的遗传性疾病，叫做丙酮酸激酶缺乏症。

这种治疗有助于激活红细胞正常运作所需的酶。初步的试验结果表明，它能够减轻不需要定期输血的 α -地中海贫血患者的贫血。到目前为止，发现的副作用包括睡眠困难、头痛和头晕。

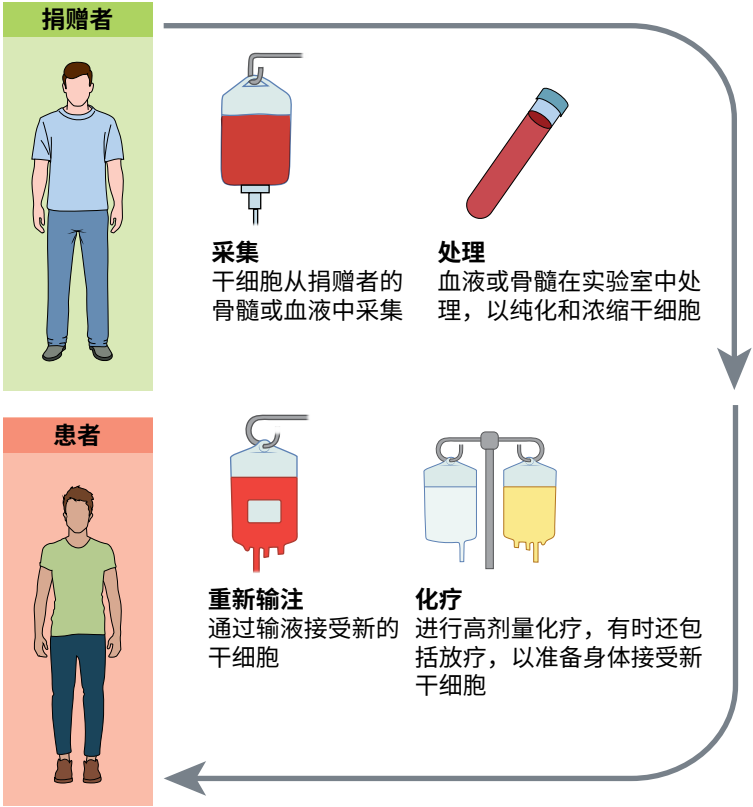
Mitapivat正在进行III期临床试验，测试对象是需要和不需要定期输血的 α -地中海贫血患者。

干细胞移植

唯一有可能治愈 α -地中海贫血的方法是接受来自捐赠者的干细胞移植。干细胞移植目前仅适用于重型 α -地中海贫血，因为该治疗本身有许多副作用，其中一些可能是致命的。

干细胞是骨髓中的细胞，可以发育成身体中所有类型的血细胞，包括红细胞。

当您进行移植时，骨髓中的干细胞会被摧毁，并用来自捐赠者的健康细胞替代。捐赠者必须是血液细胞与您的匹配度很高的人，通常是直系亲属。



目标是让捐赠者的干细胞在您的骨骼中开始生长，并提供新的血液干细胞来替代您的。这个过程称为“植入”。新的干细胞将产生所有不同类型的血细胞，包括健康的红细胞。

在新的干细胞开始起效之前，您面临着非常高的感染风险。因此，在接受干细胞输注后，您需要在隔离病房中护理一段时间。

与 α -地中海贫血共存

一些患有 α -地中海贫血的人已经知道这种病在他们的家族中遗传。对于另一些人来说,当他们因为贫血症状被诊断为 α -地中海贫血,或者当婴儿在出生后不久被诊断为 α -地中海贫血时,这完全出乎意料。遗传咨询可以帮助您了解您的病情及其影响,包括您未来孩子可能面临的风险。

您可能会有很多问题。尽可能多的了解关于 α -地中海贫血和您自己情况的信息是很重要的。

α -地中海贫血是复杂的,很容易让人感到困惑。写下您需要了解的事项或想要问的问题,并在看医生的时候带上它,可能会有所帮助。也可以带上一个人陪同,这样您可以事后对照笔记。

我应该告诉别人吗?

您应该什么时候告诉别人您是地中海贫血携带型或特征型 α -地中海贫血?简单的回答是:当您准备好时。大多数情况下,如果您不想,您不需要告诉别人。但是,如果您打算将来建立家庭,您需要特别对您的伴侣坦诚。他们也需要进行测试。

谈论遗传问题可能会很困难。有时人们会觉得是自己的错。但您无法控制您继承的基因。您可以使用这本小册子帮助他人更好地理解 α -地中海贫血。



重要提示:过健康的生活对每个人都很重要。当您患有地中海贫血时,健康生活的选择尤为重要。

避免并发症的最佳方法是坚持治疗计划,并按时参加所有的检查预约。



重要提示:如果您有任何感染或其他疾病的症状,及时联系您的医生,并确保您按时接种疫苗 - 特别是如果您已经切除了脾脏。

您的饮食

关注您的整体健康是很重要的。确保您饮食良好。

患有地中海贫血的人通常会缺乏一些维生素和矿物质,例如锌。这部分是因为贫血,部分是因为铁水平过高和去除铁的治疗。您的医生可能会给您补充剂。

一些医生建议避免食用含铁的食物,但也有医生认为这在预防铁过载方面影响不大。最好与您的 α -地中海贫血医疗团队讨论您的饮食。

保持身体健康以促进骨骼健康

定期的身体锻炼有许多好处。它可以改善您的心情并帮助强化骨骼。最好避免饮酒和吸烟。

如有需要,请寻求帮助

提出问题并告诉您的医疗团队任何让您担忧的事情。他们知道 α -地中海贫血的复杂性,即使您多次问同样的问题,也不会介意。



向医生提问

我/我的孩子患有什么类型的 α -地中海贫血？

有多少基因变异？

它们是缺失性还是非缺失性基因变异？

我所拥有的基因变异会产生什么影响？

α -地中海贫血会对我/我的孩子产生什么影响？

我/他们需要定期治疗吗？

治疗可能产生的副作用有哪些？

可能会有什么并发症，它们发生的可能性有多大？

我再有一个患有 α -地中海贫血的孩子的可能性有多大？

有什么方法可以减少再生一个患有 α -地中海贫血孩子的风险吗？

我的患有 α -地中海贫血的孩子将来能有孩子吗？他们事先需要了解什么？

您可以在这里记录您的医生、护士和其他辅助医护人员的姓名和联系方式

姓名

职位

电话

电邮

姓名

职位

电话

电邮

姓名

职位

电话

电邮

词汇与短语指南

DNA。遗传密码，是生物体发育和功能实现的蓝图。基因和染色体由DNA构成。

IVF(体外受精)。代表体外受精。也叫“试管婴儿”。女性的卵子在子宫外受精，然后重新植入子宫内。此方法可以对胚胎进行遗传疾病筛查。

α 链。一种在合成正常成人血红蛋白时需要的多肽链。患有 α -地中海贫血的人这种链可能缺失或减少。

临床试验。一种在人体中研究新的检测方法、治疗手段或医疗程序的科研项目。临床试验可能会考察一种治疗方法是否安全、有哪些副作用以及疗效如何。

先兆子痫。一种与胎儿水肿相关的妊娠期并发症。如果未被及时发现和治疗，可能会致命。母亲的症状包括血压升高和尿蛋白。

叶酸。一种对红细胞生成必不可少的B族维生素。它有时被用于减轻 α -地中海贫血患者的贫血症状。

基因。携带单个蛋白质编码的DNA片段。它们控制着身体的生长和发育，并组合在一起形成染色体。

宫内输血。一种能让正在发育的婴儿在子宫内接受红细胞输血的技术。

小红细胞症。意思是“小细胞”。患有特征型 α -地中海贫血的人可能会有异常的小红细胞，这可能会与缺铁性贫血相混淆。

巴氏血红蛋白病。重型 α -地中海贫血的另一种名称。

干细胞移植。针对某些类型血液疾病的强化治疗手段，正作为一种潜在治愈重型 α -地中海贫血的方法进行研究。

开放性手术。常规手术，通过一个大切口进行操作。

抗凝药物。用于减少血液凝固的药物。

携带型。指携带并可以遗传与疾病相关的基因变异，但自己并没有此疾病的人。

易位突变。在特征型 α -地中海贫血中，这意味着两个基因突变位于不同的染色体上。

极轻型 α -地中海贫血。现在称为“沉默携带型”；四个 α 链基因之一受到损伤或缺失。

染色体。长的螺旋状DNA链。人类细胞中有23对染色体，每对染色体的其中一条分别来自父亲和母亲。每条染色体携带许多基因。

沉默携带型。在四个编码血红蛋白 α 链的基因中有一个发生突变。您没有这种疾病，但可以将基因突变遗传给子女。也叫极轻型 α -地中海贫血。

溶血。红细胞的破裂及其内容物释放到周围的液体中(例如血液)。

特征型 α -地中海贫血。在通常产生 α 链的四个基因中，两个基因受到损伤或缺失。

疟疾。一种由蚊子传播的寄生虫引起的重度疾病。在携带地中海贫血基因突变的人群中，疟疾的症状较轻。

突变。基因的变化。

筛查。对没有任何症状的人进行特定疾病的检测。

红细胞。一种将氧气输送到全身的血细胞。

纤维化。正常身体组织的增厚和变硬。 α -地中海贫血中的铁过载可能导致肝脏纤维化。

缺失性。在 α -地中海贫血中,缺失性基因变异意味着基因完全缺失。

缺铁性贫血。一种由缺乏铁元素引起的贫血类型。 α -地中海贫血不是由缺铁引起的。

肝硬化。一种由长期肝损伤引起的肝脏疾病。健康的肝脏组织被纤维性疤痕组织替代,肝脏缩小。

肝肿大。肝脏肿大。

肝脏。处理溶血后废物的身体器官。

胆红素。在衰老及受损的红细胞被破坏时所产生的一种色素。

胆结石。在胆囊中形成的硬块,可能引起疼痛。在 α -地中海贫血中,胆结石是由过多的胆红素(来自衰老或受损红细胞破坏的副产物)引起的。

胎儿水肿。一种在患有重型 α -地中海贫血的未出生婴儿中可能发生的重度病症。它会导致体内异常的液体积聚,可能危及生命。

胎儿血红蛋白。一种只在胎儿和出生后短时间内存在的血红蛋白。出生后,成人血红蛋白在其他基因的指令下生成。

脾肿大。脾脏增大。

脾脏。身体器官,属于免疫系统的一部分,负责清除衰老和受损的红细胞。

脾脏切除术。移除脾脏的手术。

腹腔镜手术。通过几个小切口进行手术,因此恢复通常更快。有时被称为“钥匙孔手术”。

蛋白质。一种由至少一条多肽链(由连接在一起的氨基酸组成)折叠成三维形状分子。

螯合疗法。用于去除体内过量金属的治疗方法 - 就 α -地中海贫血而言,这种金属是铁。

血栓形成。血块。

血红蛋白。含铁的蛋白质,存在于红细胞中,能与氧气结合并将其输送到全身。

血红蛋白CS(HbCS)。一种在 α -地中海贫血中发现的基因突变类型,以其发现地命名。

血红蛋白H型 α -地中海贫血。四个 α 链基因中有三个缺失或损伤。症状因人而异,并取决于所携带的基因突变类型。

血红蛋白评估。用于检查血样中血红蛋白类型和数量的血液检测。

贫血。健康红细胞的短缺,可能会引起疲劳和气喘等症状。

轻型 α -地中海贫血。现在称为特征型 α -地中海贫血。

输血。通过输液(静脉输注)将捐赠的血液直接输送到您的血液中。

遗传。将基因传递给子女。

遗传咨询。是一个帮助人们接受家族存在遗传性疾病这一情况,并了解自身将该疾病遗传给孩子风险的过程。

遗传性疾病。由一个或多个基因变异引起的疾病。

遗传特征。(a) 一种遗传特征。(b) α -地中海贫血中的两个基因变异。

重型 α -地中海贫血。产生血红蛋白 α 链的四个基因都受到损伤或缺失。有时称为巴氏血红蛋白病。

铁蛋白。一种在细胞内储存铁的蛋白质。

铁过载。 α -地中海贫血的一种并发症，过多的铁在体内积聚并导致损伤。

静脉内。直接进入静脉。

非缺失性。一种基因变异，意味着基因发生了改变而不是缺失，类似于代码中的拼写错误。

顺式突变。在特征型 α -地中海贫血中，这意味着在同一条染色体上有两个基因变异。

骨质疏松症。骨骼变薄，导致骨骼脆弱，容易骨折。

骨量减少症。骨骼变薄，但不如骨质疏松严重。

骨髓。骨骼中心的海绵状物质，血细胞在这里生成。

黄疸。由于体内胆红素过多，导致皮肤和眼白发黄。



推荐资源

Northern California Comprehensive Thalassemia Center
www.thalassemia.com

Thalassaemia International Federation
<https://thalassaemia.org.cy>

UK Thalassaemia Society
<https://ukts.org>

Cooley's Anemia Foundation
www.thalassemia.org

本文档准备中使用的资源

BMJ Best Practice
<https://bestpractice.bmj.com>

British National Formulary
<https://bnf.nice.org.uk>

European Medicines Agency
www.ema.europa.eu

Medline Plus
www.medlineplus.gov/

**Northern California
Comprehensive Thalassemia
Center**
www.thalassemia.com

**Thalassaemia International
Federation**
<https://thalassaemia.org.cy>

UK Thalassaemia Society
<https://ukts.org>

UpToDate
[www.wolterskluwer.com/en/
solutions/uptodate](http://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate)



Kevin HM Kuo医学博士、理学硕士、加拿大皇家内科医师学会会员

血液学系副教授

加拿大多伦多大学

由Liz Woolf提供医学写作支持。

由Agiost资助完成。Agiost对内容没有任何影响,所有项目都经过了独立的编辑审查。

© 2023年,此版本由S.Karger出版有限公司出版

ISBN:978-3-318-07150-4

我们希望得到您的反馈

本书对您有何帮助?是否有您没有理解的部分?

您是否还有未解答的问题?

请将您的问题或任何其他意见发送至fastfacts@karger.com,

以便能对后续版本的读者有所帮助。谢谢!



患者Fast Facts
 α -地中海贫血

2

什么是 α -地中海贫血?

4

什么原因导致 α -地中海贫血, 谁会得这种病?

6

基因与遗传

24

筛查与诊断

25

遗传咨询

28

症状与治疗

36

临床试验

37

α -地中海贫血的新疗法

39

与 α -地中海贫血共存

由AgiOS资助完成。AgiOS对内容没有任何影响, 所有项目都经过了独立的编辑审查。

