

## بررسی موتاسیون‌های تالاسمی آلفا و ارتباط آن با اندکس‌های گلوبول‌های قرمز در استان چهارمحال و بختیاری

ریحانه ولیان<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا معافی<sup>۲</sup>، دکتر صادق ولیان<sup>۳</sup>، فروغ عباسیان<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:**  $\alpha$ -تالاسمی یکی از اختلالات هماتولوژیک شایع در ایران است که شناخت جهش‌های شایع آن، پیشگیری از سندرم‌های خاص آن را تسهیل می‌کند. تا زمان اجرای این مطالعه، هیچ اطلاعات مستندی در زمینه شیوع این بیماری در استان چهارمحال و بختیاری در ایران، موجود نبود. این مطالعه، طیف موتاسیون‌های  $\alpha$ -تالاسمی و ارتباط آن‌ها با اندکس‌های گلوبول‌های قرمز را در این استان بررسی می‌کند.

**روش‌ها:** در این مطالعه، ۱۲۸ مورد از ناقلین با اصالت چهارمحال و بختیاری از نظر موتاسیون‌های  $\alpha$ -تالاسمی به روش‌های GAP-PCR (Amplification refractory mutation system- polymerase chain reaction) ARMS-PCR، (Gap polymerase chain reaction) MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) و تعیین توالی ژن‌های  $\alpha 1$  و  $\alpha 2$  بررسی و ارتباط آن با اندکس‌های گلوبول قرمز ارزیابی شد. داده‌ها به وسیله نرم‌افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و t تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** ۶ حذف ژنی شامل  $\alpha^{3/7}$  (۸۳/۲ درصد)،  $\alpha^{2/5}$  (۵/۹ درصد)،  $\alpha^{MED}$  (۵/۰ درصد)،  $\alpha^{4/2}$  (۲/۵ درصد)،  $\alpha^{4/0}$  (۰/۸ درصد)،  $\alpha^{del Hbz-Hba1}$  (۰/۸ درصد) و موتاسیون نقطه‌ای Hb-CS (۱/۷ درصد) در ژن‌های آلفا گلوبین مشخص گردید. بررسی ارتباط مقادیر مختلف MCV (Mean corpuscular volume) و  $\alpha$ -تالاسمی، نشان داد که  $75 < MCV < 78$  با موتاسیون‌های  $\alpha^{3/7}$ ،  $\alpha^{4/2}$  و Hb-CS و نیز  $MCV < 75$  با  $\alpha^{3/7}$ ،  $\alpha^{2/5}$ ،  $\alpha^{MED}$  و  $\alpha^{del Hbz-Hba1}$  مرتبط می‌باشند. همچنین، موتاسیون  $\alpha^{3/7}$  تنها در موارد  $78 < MCV < 80$  یا  $MCV$  پایین ( $> 80$ ) همراه با MCH (Mean corpuscular hemoglobin) طبیعی ( $< 27$ ) دیده شد و موارد MCH پایین ( $> 27$ ) و  $MCV$  طبیعی ( $< 80$ )، همراه با موتاسیون‌های  $\alpha^{3/7}$  و Hb-CS دیده شدند.

**نتیجه‌گیری:** در مجموع، نتایج ارتباط مثبتی بین موتاسیون‌های  $\alpha$ -تالاسمی و اندکس‌های گلوبول‌های قرمز را نشان دادند که می‌تواند در غربالگری سریع و کارآمد این موتاسیون‌های شایع در جمعیت چهارمحال و بختیاری باشد.

**واژگان کلیدی:**  $\alpha$ -تالاسمی، اندکس‌های گلوبول‌های قرمز، موتاسیون، برنامه‌ی غربالگری

**ارجاع:** ولیان ریحانه، معافی علیرضا، ولیان صادق، عباسیان فروغ. بررسی موتاسیون‌های تالاسمی آلفا و ارتباط آن با اندکس‌های

گلوبول‌های قرمز در استان چهارمحال و بختیاری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۷): ۸۵۵-۸۴۷

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- کارشناس ارشد، بخش مولکولی، مرکز ژنتیک پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

## مقدمه

تالاسمی‌ها از شایع‌ترین اختلالات هموگلوبین در دنیا هستند (۱-۲). آلفا تالاسمی یک بیماری هموگلوبین با توارث اتوزومی مغلوب است که به صورت کم‌خونی میکروسیتیک هیپوکروم بروز می‌کند و طیف فنوتیپی وسیعی از بدون علامت تا آنمی همولیتیک کشنده دارد. مجموعه‌ی ژنی آلفا گلوبین انسانی، با طولی در حدود ۳۰ کیلو جفت باز روی کروموزوم شماره‌ی ۱۶ قرار دارد و در برگیرنده‌ی دو ژن آلفا گلوبین فعال به نام‌های آلفا گلوبین  $\alpha_1$  و  $\alpha_2$  می‌باشد (۲). در نتیجه در هر فرد سالم، چهار آلل ژنی فعال وجود دارد. با توجه به تشابه ساختمانی بالابین توالی‌های ژن‌های  $\alpha_1$  و  $\alpha_2$ ، آلفا تالاسمی اغلب ناشی از حذف ژنی می‌باشد (۳). این حذف‌ها، می‌توانند در یک  $(\alpha\alpha/-\alpha)$ ، دو  $(--/\alpha\alpha)$  یا  $(\alpha-/-\alpha)$ ، سه  $(\alpha-/--)$  یا چهار  $(--/--)$  آلل مربوط به ژن‌های آلفا گلوبین ایجاد شوند.

در مواردی، جهش‌های نقطه‌ای در مناطق حساس ژن نیز می‌تواند آلفا تالاسمی نوع غیر حذفی را به همراه داشته باشد. علاوه بر این، در موارد بسیار نادری، آلفا تالاسمی می‌تواند در نتیجه‌ی حذف عناصر تنظیمی ژن آلفا واقع در ناحیه‌ی بالادست خوشه‌ی ژنی آلفا ایجاد گردد که به صورت  $(\alpha\alpha)T$  نوشته می‌شود (۱). در مواردی که جهش به طور کامل موجب حذف بیان ژن‌های آلفا گردد،  $\alpha^0$  ایجاد می‌شود که موارد هموزیگوت آن  $(--/--)$  منجر به هیدروپس جنینی می‌گردد. این عارضه، اغلب در جنین‌های حاصل از ازدواج‌های افراد با ژنوتیپ  $(--/\alpha\alpha)$  ایجاد می‌شود. حذف یا غیر فعال شدن یک، دو یا سه آلل ژن‌های رمز کننده‌ی آلفا گلوبین، به

ترتیب منجر به آلفا تالاسمی از نوع ناقل خاموش (Silent carrier)، صفت آلفا تالاسمی (Triat) با آنمی خفیف و میکروسیتوز و بیماری H (H disease) با کم‌خونی همولیتیک به نسبت شدید می‌شود (۲).

بیماری H ناشی از ایجاد هموگلوبین H (Hb-H) و رسوب آن در گلبول‌های قرمز می‌باشد. افراد گروه اول و دوم به طور عمومی نیاز به درمان ندارند؛ اما مبتلایان به بیماری هموگلوبین H (Hb-H) ممکن است به تزریق متناوب خون نیاز داشته باشند. در اغلب حاملگی‌هایی که جنین مبتلا به هیدروپس فتالیس می‌باشد، به دلیل خطر بالای عوارض شدید جنینی و مادری، ختم بارداری صورت می‌گیرد (۴).

آلفا تالاسمی، در مناطق شایع از نظر مالاریا فالسیپاروم مثل آفریقا، خاورمیانه، هند و جنوب شرقی آسیا و جنوب چین و گاهی در منطقه‌ی مدیترانه و هیدروپس فتالیس نوع کشنده، به طور عمده در آسیای جنوب شرقی یافت می‌شود (۴-۶).

در ایران، پراکندگی و شیوع انواع جهش‌های آلفا تالاسمی در مناطق مختلف، متفاوت است. این تفاوت نشأت گرفته از تفاوت‌های نژادی در مناطق مختلف است، اما یافته‌ی قابل توجه در تحقیقات به عمل آمده در نقاط مختلف ایران، شیوع بالای جهش  $\alpha^3/7$  می‌باشد. بر اساس گزارش‌های منتشره، فراوانی این جهش در استان اصفهان (۷۰/۷ درصد)، در فارس و کهگیلویه و بویر احمد (۷۱/۷ درصد)، در استان گیلان (۱۲/۴ درصد)، در خوزستان (۶۲/۲ درصد) و در استان سیستان و بلوچستان (۴۸/۷ درصد) می‌باشد (جدول ۱) (۷-۱۱).

با توجه به تفاوت شیوع جهش‌های آلفا تالاسمی در مناطق مختلف ایران و امکان پیشگیری از

بودند و تشخیص تالاسمی آلفا برای ایشان تأیید شده بود، وارد تحقیق شدند. این زوج‌ها به دلیل اندکس‌های گلبول‌های قرمز پایین‌تر از میزان طبیعی، از مراکز بهداشتی-درمانی استان چهارمحال و بختیاری به این مرکز ارجاع شده بودند. با توجه به Cut off تعریف شده‌ی کشوری ( $MCH < 27 \text{ pg}$ ), افراد با اندکس‌های غیر طبیعی ( $MCV < 80 \text{ fl}$ ),  $MCV$  (Mean corpuscular volume) و یا  $Hb A_2$  (Mean corpuscular hemoglobin) طبیعی به عنوان افراد مشکوک به آلفا و یا بتا تالاسمی محسوب می‌شوند و لازم است جهت تشخیص قطعی، مورد بررسی مولکولی قرار گیرند.

اندازه‌گیری اندکس‌های گلبول‌های قرمز: برای کلیه‌ی مراجعین مجرد، میزان هموگلوبین  $A_2$  (به روش ستونی)، باندهای غیر طبیعی هموگلوبین با الکتروفورز هموگلوبین و همچنین، اندکس‌های گلبول‌های قرمز (Cell counter sysmex) مورد بررسی قرار گرفته بود و در پرونده ثبت شده بود.

سندرم‌های شدید آن (هیروپس فتالیس) با شناسایی و بررسی جهش‌های شایع‌تر قبل از تولد، مطالعه و تحقیق در این زمینه کاربرد به‌سزایی در کاهش هزینه‌ها و اتلاف وقت زوج‌ها دارد. در این مقاله، هدف بررسی شیوع موتاسیون‌های آلفا تالاسمی و ارتباط آن‌ها با اندکس‌های گلبول‌های قرمز در زوج‌های ارجاع شده از مراکز بهداشتی-درمانی چهارمحال و بختیاری به آزمایشگاه ژنتیک پزشکی اصفهان بود تا شاید بتوان با سرعت بیشتر و هزینه‌ی کمتر به راهنمایی زوجین پرداخت. این موضوع تا زمان انجام مطالعه، مورد بررسی قرار نگرفته بود و آماری از پراکندگی و شیوع موتاسیون‌های آلفا تالاسمی در این استان در دسترس نبود.

## روش‌ها

در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، کلیه‌ی مراجعین با اصالت چهارمحال و بختیاری که طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ به آزمایشگاه ژنتیک اصفهان مراجعه کرده

جدول ۱. مقایسه‌ی جهش‌های شایع آلفا گلوبین در استان چهارمحال و بختیاری با سایر استان‌های مطالعه شده

گیلان	سیستان و بلوچستان	خوزستان	فارس و کهگیلویه و بویر احمد	اصفهان	چهارمحال و بختیاری	استان موتاسیون
۹۴	۴۷۵	۱۲۱	۱۱۷۷	۳۱۴	۱۱۹	جمعیت مبتلا به آلفا تالاسمی
۱۲/۴	۴۸/۷	۶۲/۲	۷۱/۷	۷۰/۷	۸۳/۲	$\alpha^{37}$ (درصد)
۸/۸	یافت نشد	۶/۹	یافت نشد	۰/۹	۵/۰	$\alpha^{MED}$ (درصد)
یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	۳/۸	۵/۹	$\alpha^{20/5}$ (درصد)
۴/۲	۱/۶	۷/۶	یافت نشد	۴/۷	۲/۵	$\alpha^{42}$ (درصد)
۱۰/۶	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	۰/۸	Hb-CS (درصد)
یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	۰/۸	1del Hb $\alpha$ -Hb $\beta$ (درصد)
۷/۱	۱/۹	یافت نشد	۷/۰	۸/۷	یافت نشد	$\alpha(-5 \text{ nt})$ (-TGAGG) (درصد)
۳/۵	یافت نشد	یافت نشد	۴/۲	۱۶/۰	یافت نشد	poly A1 (AATAAAA>AATAAG) (درصد)
یافت نشد	۷/۹	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	Cd19 $\alpha$ (درصد)



در مرحله‌ی بعد، رابطه‌ی اندکس‌های MCV و MCH با موتاسیون‌های آلفا تالاسمی مورد بررسی قرار گرفت. در مقادیر MCV طبیعی و MCH پایین، شیوع موتاسیون‌های  $\alpha^{3/7}$  و Hb-CS بالاتر بود. در مقادیر MCV پایین و MCH طبیعی و همچنین  $80 < MCV < 78$  نیز تنها موتاسیون  $\alpha^{3/7}$  یافت شد. در مقادیر  $75 < MCV < 78$ ، شیوع موتاسیون‌ها به ترتیب شامل  $\alpha^{3/7}$ ،  $\alpha^{2/2}$  و Hb-CS بود. در مقادیر  $MCV < 75$ ، ترتیب شیوع موتاسیون‌ها به صورت  $\alpha^{2/5}$ ،  $\alpha^{MED}$  و  $\alpha^{1} \text{ del Hbz-Hba}$  بود (جدول ۳ و ۴).

به کدان ختم زنجیره می‌شود ( $CAA > TAA$ )، در ۲ نفر (۱/۷ درصد) شناسایی شد. در این مطالعه، امکان تعیین موتاسیون برای ۹ نفر (۷ درصد) فراهم نشد. این افراد ممکن است دارای حذف‌های ژنی ناشناخته باشند یا در نواحی ژنی دیگری (نواحی تنظیمی) دارای جهش باشند و یا نقص ژنی غیر از نقص‌های ژن‌های آلفا گلوبین داشته باشند که بررسی آن مستلزم مطالعه‌ی دیگری است. بنابراین، موتاسیون آلفا تالاسمی در ۱۱۹ نفر (از ۱۲۸ نفر) یافت شد.

جدول ۳. مطالعه‌ی اندکس‌های گلبول‌های قرمز افراد دارای موتاسیون‌های آلفا تالاسمی در جمعیت چهار محال و بختیاری

تعداد بررسی شده	تعداد موارد با موتاسیون آلفا تالاسمی	درصد موارد با موتاسیون آلفا	نوع موتاسیون‌های یافت شده به تفکیک و تعداد هر کدام	تالاسمی آلفا اندکس‌ها
۶۳	۱۶	۲۵/۴	$\alpha^{3/7}$	MCV طبیعی
			Hb-CS	MCH پایین
۲۳	۴	۱۷/۰	$\alpha^{3/7}$	MCV پایین
				MCH طبیعی
۶۳	۱۶	۲۵/۴	$\alpha^{3/7}$	$78 < MCV < 80$
			$\alpha^{3/7}$	
۶۲	۲۴	۳۸/۷	$\alpha^{2/2}$	$75 < MCV < 78$
			Hb-CS	
۴۴۴	۴۱	۹/۲	$\alpha^{2/5}$	MCV < 75
			$\alpha^{MED}$	
			del Hbz-Hba <sup>1</sup>	
۷۱۶	۱۱۹	۱۶/۶	$\alpha^{3/7}$	تعداد کل
			$\alpha^{2/5}$	
			$\alpha^{MED}$	
			$\alpha^{2/2}$	
			Hb-CS	
	del Hbz-Hba <sup>1</sup>			
			HS-۴۰	

MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean corpuscular hemoglobin



مقادیر  $75 < MCV < 78$  ابتدا از نظر سه موتاسیون  $\alpha^{3/2}$  و  $\alpha^{4/2}$  و Hb-CS و در مقادیر  $MCV < 75$  ابتدا از نظر موتاسیون‌های  $\alpha^{3/2}$ ،  $\alpha^{20/5}$ ،  $\alpha^{MED}$  و  $\alpha^{del Hbz-1}$  Hba بررسی آغاز گردد (جدول ۳).  
 با بررسی ارتباط موتاسیون‌های آلفا تالاسمی با مقادیر مختلف MCV، در می‌یابیم که بازه‌ی مقادیر MCV برای این موتاسیون‌ها گسترده است و از مقادیر بسیار کم تا مقادیر بالای MCV را شامل می‌شود (۲۷/۹-۸۷/۲). بنابراین، در مواردی که مقادیر طبیعی MCV و پایین MCH وجود دارد، لازم است احتمال آلفا تالاسمی نیز در نظر گرفته شود. این مسأله در خصوص موتاسیون  $\alpha^{3/2}$  به خوبی مشاهده می‌شود (جدول ۴).

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای ریحانه ولیان به شماره‌ی ۳۹۲۰۸۴ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است و کلیه‌ی هزینه‌های آن به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. بدین وسیله از همکاری صمیمانه‌ی کارکنان مرکز ژنتیک پزشکی اصفهان در تهیه‌ی نمونه و انجام آزمایش‌های مولکولی قدردانی می‌گردد.

بیشتر برای موتاسیون‌های  $\alpha^{MED}$ ،  $\alpha^{4/2}$  و Hb-CS دیده شد (جدول ۱) (۹).  
 در مجموع، در این مقایسه به نظر می‌رسد که بعد از استان اصفهان، بیشترین تشابه در فراوانی موتاسیون‌های آلفا تالاسمی با استان چهار محال و بختیاری با جمعیت استان گیلان دیده می‌شود.  
 بر اساس روند معمول در آزمایشگاه‌های ژنتیک، در بررسی برای افراد مشکوک به تالاسمی، ابتدا از موتاسیون‌های شایع در منطقه شروع می‌شود. شناخت موتاسیون‌های شایع آن منطقه، منجر به سرعت در به تشخیص رسیدن و در نتیجه، زمان کمتر در پاسخ به فرد و همچنین صرفه‌جویی در هزینه‌ها می‌شود. گذشته از منطقه، نگاه به اندکس‌های گلبول قرمز نیز کمک می‌کند تا بتوان وجود نوع موتاسیون حذفی و یا غیر حذفی را که منطبق با فراوانی موتاسیون در آن منطقه است، تخمین زد و در نتیجه سرعت عمل در تشخیص و همچنین کاهش هزینه‌ی بیشتری را شاهد بود.  
 بنابراین، توصیه می‌شود در مواردی که موتاسیون‌های تالاسمی آلفا مشکوک است، با توجه به اندکس‌های گلبول قرمز، اگر فرد مربوط به منطقه‌ی چهار محال و بختیاری است، بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، بهتر است در مقادیر MCV طبیعی و MCH پایین، ابتدا دو موتاسیون  $\alpha^{3/2}$  و Hb-CS بررسی شود. به علاوه، در

### References

- Borges E, Wenning MR, Kimura EM, Gervasio SA, Costa FF, Sonati MF. High prevalence of alpha-thalassemia among individuals with microcytosis and hypochromia without anemia. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34(6): 759-62.
- Galanello R, Cao A. Gene test review. *Alpha-thalassemia*. *Genet Med* 2011; 13(2): 83-8.
- Bayat N, Farashi S, Hafezi-Nejad N, Faramarzi N, Ashki M, Vakili S, et al. Novel mutations responsible for alpha-thalassemia in Iranian families. *Hemoglobin* 2013; 37(2): 148-59.
- Harteveld CL, Higgs DR. Alpha-thalassaemia. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 13.
- Chong SS, Boehm CD, Cutting GR, Higgs DR. Simplified multiplex-PCR diagnosis of common southeast asian deletional determinants of alpha-thalassemia. *Clin Chem* 2000; 46(10): 1692-5.
- Liao C, Wei J, Li Q, Li J, Li L, Li D.

- Nonimmune hydrops fetalis diagnosed during the second half of pregnancy in Southern China. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22(4): 302-5.
7. Karamzade A, Mirzapour H, Hoseinzade M, Asadi S, Gholamrezapour T, Tavakoli P, et al. alpha-Globin gene mutations in Isfahan Province, Iran. *Hemoglobin* 2014; 38(3): 161-4.
  8. Hossein F, Mohsen R, Mohsen M, Taheri M. alpha-Thalassemia mutations in two provinces of Southern Iran: Fars and Kohkeloye and Bouyer Ahmad. *Hemoglobin* 2012; 36(2): 139-43.
  9. Hadavi V, Jafroodi M, Hafezi-Nejad N, Moghadam SD, Eskandari F, Tarashohi S, et al. Alpha-thalassemia mutations in Gilan Province, North Iran. *Hemoglobin* 2009; 33(3): 235-41.
  10. Zandian K, Nateghi J, Keikhaie B, Pedram M, Hafezi-Nejad N, Hadavi V, et al. alpha-thalassemia mutations in Khuzestan Province, Southwest Iran. *Hemoglobin* 2008; 32(6): 546-52.
  11. Dehbozorgian J, Moghadam M, Daryanoush S, Haghpanah S, Imani FJ, Aramesh A, et al. Distribution of alpha-thalassemia mutations in Iranian population. *Hematology* 2015; 20(6): 359-62.
  12. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988; 16(3): 1215.
  13. Dungul DC, Ozdag H, Akar N. Hemoglobin alpha 2 gene +861 G>A polymorphism in Turkish population. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2011; 12(1): 59-62.

## Analysis of Alpha Thalassemia Mutations and its Correlation with Red Blood Cell Indices in Chahar Mahal va Bakhtiari Province, Iran

Reihaneh Vallian<sup>1</sup>, Alireza Moafi MD<sup>2</sup>, Sadeq Vallian PhD<sup>3</sup>, Foroogh Abbasian MSc<sup>4</sup>,

### Original Article

#### Abstract

**Background:**  $\alpha$ -thalassemia is one of the common preventable hematological disorders in the Iranian population; knowing its most common mutations can improve the prenatal diagnosis of the disease. To date of this study, no comprehensive data were available on the prevalence of the disease in Chahar Mahal va Bakhtiari Province, Iran. For the first time, this study investigated the spectrum of  $\alpha$ -thalassemia mutations and their correlation with red blood cell (RBC) indices in this region.

**Methods:** 128 carriers who resided in the Chahar Mahal va Bakhtiari Province were evaluated for  $\alpha$ -thalassemia mutations using gap polymerase chain reaction (GAP-PCR), amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR), multiplex-ligation-probe-dependent polymerase assay (MLPA) and sequencing methods. The RBC indices were measured. The data were analyzed using chi-square and t tests.

**Findings:** The presence of 6 deletions including  $\alpha^{3.7}$  (83.2%),  $\alpha^{20.5}$  (5.9%),  $\alpha^{MED}$  (5%),  $\alpha^{4.2}$  (2.5%), del Hbz-Hba1 (0.8%) and HS-40 (0.8%) as well as the point mutation of Hb-CS (1.7%) on the  $\alpha$ -globin gene were approved. Analysis of correlation between different mean corpuscular volume (MCV) measures and  $\alpha$ -thalassemia indicated that  $78 > MCV > 75$  was correlated with  $\alpha^{3.7}$ ,  $\alpha^{4.2}$  and Hb-CS mutation and MCV of less than 75 was correlated with  $\alpha^{3.7}$ ,  $\alpha^{20.5}$ ,  $\alpha^{MED}$ , and del Hbz-Hba1. Among the analyzed mutations, the only mutation with  $78 < MCV < 80$  or low MCV ( $< 80$ ) and normal ( $> 27$ ) mean corpuscular hemoglobin (MCH) was  $\alpha^{3.7}$ . Interestingly, mutations with low ( $< 27$ ) and normal ( $> 80$ ) MCV were  $\alpha^{3.7}$  and Hb-CS, respectively.

**Conclusion:** Together, the data suggested the presence of a positive relationship between  $\alpha$ -thalassemia mutations and RBC indices, which could facilitate rapid and efficient screening for these common mutations in the population of Chahar Mahal va Bakhtiari Province.

**Keywords:**  $\alpha$ -thalassemia, Red blood cell indices, Mutation, Screening program

**Citation:** Vallian R, Moafi A, Vallian S, Abbasian F. Analysis of Alpha Thalassemia Mutations and its Correlation with Red Blood Cell Indices in Chahar Mahal va Bakhtiari Province, Iran. J Isfahan Med Sch 2015; 33(337): 847-55

1- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Biology, School of Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4- Molecular Section, Isfahan Genetics Center, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Alireza Moafi MD, Email: moafi@med.mui.ac.ir