

• 调查报告 •

成都市新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查分析

韦永琼, 郭健玉

(成都市妇女儿童中心医院检验科, 四川成都 610091)

摘要:目的 了解成都地区新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症的发病分布情况。方法 采用 NADP⁺氧化还原酶法,对 11 085 例(男 6 440 例,女 4 645 例)就诊患儿进行红细胞中 G6PD 活性的定量检测。结果 在 11 085 例受检者中,检出 G6PD 缺乏者 677 例,总检出率 6.1%。其中男婴 545 例,占男婴检查人数的 8.46%(545/6 440);女婴 132 例,占女婴检查人数的 2.84%(132/4 645)。结论 成都地区 G6PD 缺乏症检出率较高,应在新生儿期常规开展 G6PD 检测,及早诊断,采取有效防范措施,预防由 G6PD 缺乏引起的新生儿高胆红素血症及核黄疸的发生。

关键词:NADP⁺氧化还原酶法; G6PD 缺乏症; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)24-3366-02

Newborn screening and analyzing of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Chengdu

Wei Yongqiong, Guo Jianyu

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China)

Abstract: **Objective** To review the incidence distribution of newborn glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD) deficiency in Chengdu. **Methods** 11 085 cases of outpatients in the hospital were surveyed. The activity of G6PD of these newborns were determined by NADP⁺ oxidoreductase. **Results** 677 cases of G6PD deficiency were detected among the 11 085 newborns, with a total detection rate of 6.1%. The incidence of G6PD deficiency of male infants was 8.46%(545/6 440), while the incidence of G6PD deficiency of female infants was 2.84%(132/4 645). **Conclusion** G6PD deficiency should be included in neonatal screening program in Chengdu because of its high incidence. Because G6PD deficiency is easy to cause neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus, neonatal screening for G6PD deficiency is necessary to execute as soon as possible, which helps to prevent hyperbilirubinemia in early neonatal stage and hemolysis in lifelong.

Key words: NADP⁺ oxidoreductase; G6PD deficiency; screening

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症,俗称蚕豆病,是一种红细胞酶的缺陷病,呈 X 性连锁不完全显性遗传,有明显地区性差异,南高北低^[1],为华南及西南各部最常见的遗传病之一。本病的临床表现为急性溶血性贫血和由此产生的高胆红素血症,是新生儿病理性黄疸的主要原因。据中山医大的一项统计表明,患 G6PD 缺乏症的新生儿中,约 50% 的患儿会出现新生儿黄疸,其中约 12% 可发展为核黄疸^[2],导致脑部损害,引起智力低下。此外,溶血致红细胞破坏过多时,如不及时处理,可引起肝、肾、或心功能衰竭,甚至死亡,严重危害新生儿的健康。由于本病是 G6PD 基因突变造成的先天性代谢性疾病,至今仍无法使用药物彻底根治,只能及早预防。为了解成都地区 G6PD 缺乏症的检出率,制订综合性预防措施,降低病死率,本实验用 NADP⁺氧化还原酶法对 11 085 例新生儿进行了 G6PD 酶活性的定量检测,并对检测结果进行了回顾性分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 6 月至 2013 年 6 月期间,在本院门诊或住院进行 G6PD 活性检测的 11 085 例新生儿。其中男婴 6 440 例,女婴 5 645 例。

1.2 仪器与试剂 试剂用长春汇力生物技术有限公司提供的 G6PD 测定试剂盒;仪器使用日本日立公司生产的 7600 全自动生化分析仪。

1.3 方法 当日采集 2 mL 静脉血到肝素抗凝管中立即轻轻颠倒混匀,避免出现凝血块和溶血。溶血液的制备:吸取抗凝血液 20 μ L 加 400 μ L 蒸馏水,混合均匀室温放置 15 min 后上机测定。严格按照试剂盒操作说明书进行。

1.4 G6PD 活性参考范围 根据试剂盒提供的参考范围及实验室的检测水平,确定本实验室新生儿静脉血 G6PD 活性正常参考值范围为 4.9~10.5 U/gHb,酶活性低于 4.9 U/gHb 的诊断 G6PD 缺陷。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 G6PD 总体检测情况 11 085 份标本中,检出 G6PD 酶活性平均值为 9.75 U/gHb;最小为 0.2 U/gHb,最大为 17 U/gHb;共筛出 G6PD 缺乏者 677 例,总检出率 6.10%,其中男婴 545 例,女婴 132 例。

2.2 G6PD 水平及 G6PD 缺乏的性别分布 结果显示男婴 G6PD 缺乏的检出率为 8.46%,G6PD 均值为 9.66 U/gHb,女婴 G6PD 缺乏的检出率为 2.84%,G6PD 均值为 9.89 U/gHb,两性别新生儿 G6PD 缺乏的检出率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

G6PD 缺乏症地理分布极广,全球罹患人数超过 2 亿,且随地域及民族的不同而异质性较大,高发地区报道多为 0.66%~6.3%^[3-5],在中国呈“南多北少”的分布趋势^[6-7]。文献显示海南、湛江、广西玉林新生儿 G6PD 筛查阳性率分别为 3.73%、4.6%、5.85%^[8]。成都位于四川省,亦属于 G6PD 缺乏症的高发区。本文统计的 G6PD 缺乏总发生率为 6.10%,与广西玉林相近。研究发现人类 G6PD 基因位于 X 染色体上(Xq28),呈现不完全显性遗传^[9],男性表现型多显示酶活性的显著缺乏,女性则以轻度缺陷(杂合子)多见,由于目前对杂合

子的检出率为 70% 左右,造成男性中的发病率远高于女性。本文结果显示男性发病者占男性检测者的 8.46%,女性发病者占女性检测者的 2.84%,男女之比为 3.03:1,充分证实了 G6PD 缺乏症这种性连锁遗传病的特点,男性多于女性。

G6PD 缺乏症患者在某些诱因如药物或食入蚕豆等情况下发生急性溶血性贫血和高胆红素血症,新生儿期可导致胆红素脑病而遗留智力落后,严重危害新生儿健康。除临床表现外,本病主要依靠实验室诊断。由于本病是红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶显著缺乏所致的一组异质性、遗传性疾病,男性只有一条 X 染色体,主要表现为严重缺乏,临床能准确地检出,但女性有两条 X 染色体,杂合子的酶活性表现形式可以从严重缺乏、轻度缺乏到正常之间,故易导致这类患者的检测出现漏检。目前关于 G6PD 缺乏症的筛查方法主要有分光光度计比色法、酶活性定量分析,以及基于 DNA 的聚合酶链反应分子筛查,应用最广的是前两种方法。孟宪玲等^[10]研究发现显示应用全自动生化分析仪进行酶活性定量分析具有简单、快速、检出率高、较准确,可方便地重复检测的优点,因而认为是 G6PD 缺乏症筛查较理想的方法。本实验在 7600 全自动生化分析仪上采用双速率法检测 G6PD 活性,简便、快捷而准确。

研究显示目前约有 50% 的新生儿黄疸是由 G6PD 缺乏引起,并且约有 12% 可发展至核黄疸,但目前 G6PD 缺乏症尚无根治方法,一旦发病,只能对症治疗,严重者还会留下永久性的后遗症甚至死亡,给家庭带来沉重的经济负担和精神压力。因此,在新生儿常规开展 G6PD 筛查,临床可及早采取防治措施,对防止新生儿出现高胆红素血症或核黄疸有十分重要的意义^[2]。此外,从新生儿期开始筛查,为确诊患儿提供 G6PD 缺乏携带卡,卡上列出 G6PD 患者健康处方,包括禁用及慎用的

药物、食物,应注意避免的感染性诱因等,在患儿成长过程中,对指导患儿预防溶血性贫血的发生有重要意义。

参考文献

- [1] 黄茂萍,谭卫荷,吴爱娟,等. 清远地区葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(1):70-71.
- [2] 李继慧,梁毅,黎庆寿. 定量比值法筛查玉林市新生儿 G6PD 缺乏症[J]. 广西医学,2010,32(2):238-239.
- [3] Joseph R, Ho LY, Gomez JM, et al. Mass newborn screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Singapore[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1999,30(2):70-71.
- [4] Ntaios G, Chatzinikolaou A, Tomos C, et al. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Nonhem Greece[J]. Intern Med J, 2008,38(3):204-206.
- [5] 田国力,王燕敏,徐梅芬. 定量比值法筛查上海地区 G6PD 缺乏症的初步报告[J]. 检验医学,2009,24(8):629-630.
- [6] Hirono A, Fujii H, Takano T, et al. Molecular analysis of eight biochemically unique glucose-6-phosphate dehydrogenase variants found in Japan[J]. Blood, 1997,89(12):4624-4627.
- [7] 杜传书. 我国葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症研究 40 年的回顾和展望[J]. 中华血液学杂志,2000,21(4):174-175.
- [8] 吕静,邓国生,黄鹏飞. 2 072 名新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查分析[J]. 检验医学,2010,25(7):578-579.
- [9] 杜传书. 医学遗传学基础[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2000:92.
- [10] 孟宪玲,范美珍,杨明山. 不同方法检测葡萄糖-6-磷酸酶缺乏的结果分析[J]. 海南医学,2012,23(5):80-81.

(收稿日期:2013-09-18)

(上接第 3365 页)

阳性数 460 例,阳性率 16.08%,女性 2 600 例,阳性数 451 例,阳性率 17.35%。男女间 MP-IgM 阳性率差异无统计学意义($\chi^2=1.542\ 1, P=0.214\ 3$)。

2.3 MP-IgM 检出率与季节变换的关系 对 2009 年年 7 月至 2012 年 7 月按时间进行春夏秋冬分组,其中春季(3~5 月)共计 1 175 例,阳性数 164 例,阳性率 13.96%;夏季(6~8 月)共计 1 263 例,阳性数 187 例,阳性率 14.8%;秋季(9~11 月)共计 1 375 例,阳性数 261 例,阳性率 18.98%;冬季(12、1、2 月)共计 1 652 例,阳性数 298 例,阳性率 18.04%;春、夏季的检出率明显低于冬季($\chi^2=8.069\ 7, P=0.004\ 5$),春夏季的检出率也较高,但差异不明显($\chi^2=0.355\ 6, P=0.550\ 9$),说明在本地区一年四季 MP 均有发病,以秋冬季为多发。

3 讨 论

MP 是引起儿童和成人支气管炎和原发性非典型性肺炎的一种重要病原体。MP 感染可在所有年龄段发生,尤其常见于儿童急性上下呼吸道感染疾病,并已成为因重症肺炎住院老年患者的重要病因^[4]。血清流行病学研究显示全球范围的 MP 感染率较高,在美国每 1 000 人就有 1 人患支原体肺炎^[5]。因为 MP 无细胞壁,不易染色,对作用于细胞壁的药物无效,对大环内酯类抗菌药物敏感,因此实验室的早期诊断对药物的选择有重要的意义^[6]。

本研究在病程 5~10 d 内即采用凝集法检测患者血清中 MP-IgM,为早期诊断提供帮助,结果显示,5 465 例受检患者 MP-IgM 总检出率 16.65%。由不同年龄段阳性率统计数据可

以看出,2 岁以下患儿阳性率较低,>7~12 岁年龄段阳性率最高(26.2%)。分析原因,可能由于 2 岁以下患儿由于母乳喂养,体内有一定的保护性抗体存在,同时由于看护周到,感染的概率也较低。在男女性别比较中,男女组间差异无统计学意义($P>0.05$),说明 MP 的发病与性别无关。本研究显示 MP-IgM 检出率随季节变化的趋势也是秋冬较高,与春夏季差异明显,这可能是因为克拉玛依市秋冬季气候干燥,适合 MP 的生存及传播,MP 四季都有发病,因此对于呼吸道感染疾病的诊治,MP 抗体的检测应常年常规进行,特别是学龄期儿童的呼吸道感染疾病的诊断尤为重要,做到及早诊断,及早治疗。

参考文献

- [1] 肖传絮,郑屏生,陈国英,等. 闽东地区小儿肺炎支原体感染 352 例临床分析[J]. 中华全科医学,7(1):28-29.
- [2] 黄健光. 新生儿支原体肺炎 26 例临床分析[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(26):3166-3167.
- [3] 杨来智,吴润香,何涛君,等. 2007 年~2010 年深圳市临床肺炎支原体 IgM 抗体检测回顾性分析[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(6):142-144.
- [4] 廖春盛,戴小波,刘建军. 呼吸道感染患者肺炎支原体检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(13):1474-1475.
- [5] Malani PN, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases[J]. JAMA, 2010,304(18):2067-2068.
- [6] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:746-748.

(收稿日期:2013-09-15)