

• 经验交流 •

对葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏致新生儿黄疸进行早期干预的可行性分析

张栋武, 余健全

(佛山市高明区妇幼保健院, 广东佛山 528300)

摘要:目的 探讨对葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏导致黄疸的新生儿进行早期干预的可行性。方法 运用酶动力学对新生儿脐血行 G-6-PD 活性测定,运用化学法对黄疸患儿进行总胆红素及直接胆红素测定,运用荧光免疫法对黄疸患儿进行同型半胱氨酸(Hcy)测定,对 G-6-PD 缺乏患儿进行早期口服苯巴比妥及肌肉注射维生素 E,对早期出现黄疸者,则给予清蛋白或光照等干预治疗,预防并纠正贫血;同时以未经干预的 G-6-PD 缺乏患儿 195 例作为对照组并进行相关数据比较。结果 干预组的 656 例 G-6-PD 缺乏患儿中,出现新生儿病理性黄疸者 530 例,黄疸发生率 80.8%,出现高胆红素血症者 139 例,高胆红素血症发生率 21.2%。对照组的 195 例 G-6-PD 缺乏患儿中,出现新生儿病理性黄疸者 190 例,黄疸发生率 97.4%,出现高胆红素血症者 159 例,高胆红素血症发生率 81.5%。干预组与对照组之间的高胆红素血症发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。干预组 Hcy 平均浓度为 $11.2 \mu\text{mol/L}$,与对照组($29.6 \mu\text{mol/L}$)比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对 G-6-PD 缺乏患儿进行科学、系统的早期干预,能有效减轻患儿黄疸发生率。

关键词:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; 新生儿; 黄疸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)11-1510-02

蚕豆病是引起新生儿发生高胆红素血症的重要原因,基因频率及流行病学的调查报告显示,蚕豆病为 X 连锁不完全显性遗传,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏是导致该病的分子基础。我国各地区均有该类病例报告,尤以广东、广西、福建、海南、台湾等地为高发地区。近年来,由于 G-6-PD 缺乏导致高胆红素血症患者的心肌损伤现象逐渐引起临床重视,其中不乏心肌炎或亚临床心肌炎患者。同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸去甲基后形成的一种含硫氨基酸,属于蛋氨酸循环代谢的中间产物。高同型半胱氨酸血症被证明与多种疾病直接关联,其中与心血管疾病的关系尤为明显,被多数学者认为是心血管疾病的独立危险因素^[1-3]。研究已证实 G-6-PD 缺乏导致高胆红素血症的新生儿中,均存在不同程度的心肌损伤。为有效降低 G-6-PD 缺乏导致的新生儿高胆红素血症的发生率,减轻对新生儿心肌损伤,本研究对 G-6-PD 缺乏新生儿进行了早期系统而科学的干预,以期为临床诊疗 G-6-PD 导致的高胆红素血症提供科学指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 干预组:2008 年 1 月至 2013 年 5 月在本院出生的活产新生儿中的 G-6-PD 缺乏者,共 656 例,男性 444 例,女性 212 例,男:女=2.1:1.0,其中出现新生儿病理性黄疸者 530 例,占总数的 80.8%(530/656),出现高胆红素血症者 139 例,占总数的 21.2%(139/656)。对照组:收集同期转至本院的 G-6-PD 缺乏患儿,共 195 例,男性 130 例,女性 65 例,男:女=2.0:1.0,其中出现病理性黄疸者 190 例,黄疸发生率为 97.4%(190/195),高胆红素血症 159 例,高胆红素血症发生率 81.5%(159/195)。干预组与对照组在男女比例、喂养方式等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,所有研究对象均符合伦理道德要求。

1.2 诊断标准 新生儿脐血 G-6-PD 活性小于 $2\,500 \text{ U/L}$,则诊断为 G-6-PD 缺乏。高胆红素血症诊断标准:(1)以出生后 24、48、72 h 胆红素浓度为准,足月儿胆红素浓度分别超过 103、154、205 $\mu\text{mol/L}$,早产儿胆红素浓度分别超过 154、205、256 $\mu\text{mol/L}$;(2)胆红素浓度每 24 h 上升大于或等于 85.5 $\mu\text{mol/L}$;(3)胆红素危险阈值为 320~340 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 方法

1.3.1 干预方法 对干预组 G-6-PD 缺乏患儿,除尽量避免或纠正诱发溶血的原因外,均口服苯巴比妥及肌肉注射维生素 E,同时定期监测血清胆红素浓度,一旦出现黄疸且符合高胆红素血症诊断标准,则给予早期输血浆、清蛋白及蓝光照射等干预治疗,预防并纠正贫血。对胆红素浓度达到或超过危险阈值者,则行换血疗法。

1.3.2 指标检测 运用酶动力学对新生儿脐血行 G-6-PD 活性测定,运用化学法对黄疸患儿进行总胆红素(TBil)及直接胆红素(DBil)测定,测定仪器为 OLYMPUS 400 全自动生化分析仪。运用荧光免疫法对黄疸患儿进行 Hcy 测定,测定仪器为法国梅里埃 MINI VIDAS 全自动免疫荧光分析仪。G-6-PD 活性测定试剂采用广州科方生物有限公司产品,血清胆红素测定试剂采用宁波美康公司产品,Hcy 检测试剂采用法国梅里埃生物公司产品,具体操作见产品说明书。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行相关数据处理,所有计量指标均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 在干预组的 656 例 G-6-PD 缺乏患儿中,出现新生儿病理性黄疸者 530 例,黄疸发生率 80.8%,出现高胆红素血症者 139 例,高胆红素血症发生率 21.2%;对照组的 195 例 G-6-PD 缺乏患儿中,出现新生儿病理性黄疸者 190 例,黄疸发生率 97.4%,出现高胆红素血症者 159 例,高胆红素血症发生率 81.5%;干预组与对照组之间,高胆红素血症发生率差异有统计学意义($P < 0.05$),干预组 Hcy 平均浓度为 $11.2 \mu\text{mol/L}$,低于对照组($29.6 \mu\text{mol/L}$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组与干预组的 TBil、DBil 浓度差异也有统计学意义($P < 0.05$),2 组的胆红素升高均以间接胆红素升高为主,见表 1。结合临床心脏彩色超声检查结果及心电图结果,发现对照组中部分患儿已经出现心电图改变并出现不同程度心肌供血情况改变,表明高胆红素血症对患儿心肌细胞造成不同程度损伤。

2.2 干预组 656 例 G-6-PD 缺乏患儿中,经早期干预后,一般情况良好,黄疸消退较为迅速,贫血得到纠正,未见核黄疸病例发生。对照组 195 例患儿中,由于干预过迟,除其中 68 例蚕豆病患者需换血疗法外,其余均全部转归。

表 1 对照组与干预组 TBil、DBil 及 Hcy 检测结果比较					
组别	<i>n</i>	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil ($\mu\text{mol/L}$)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	高胆红素血症 发生率(%)
对照组	195	289.5 \pm 45.8	63.4 \pm 20.4	29.6 \pm 6.8	81.5
干预组	656	213.7 \pm 30.4*	30.1 \pm 14.7*	11.2 \pm 3.4*	21.2*

* :*P*<0.05,与对照组比较。

3 讨 论

胆红素是红细胞血红蛋白代谢的终末产物,它常常作为临床上诊断黄疸的重要依据,也是判断肝功能的重要指标。胆红素既可以对大脑和神经系统引起不可逆的损伤,同时也有抗氧化功能,能够抑制亚油酸和磷脂的氧化。胆红素在血液里以胆红素-清蛋白的形式存在,进入肝脏前分离成胆红素、清蛋白即所谓间接胆红素,后者与肝脏 Y 蛋白和 Z 蛋白结合,在酶的催化作用下,生成葡萄糖醛酸胆红素亦即结合胆红素,经过肠肝循环后,部分被重吸收,部分随肌体代谢排出体外。由于新生儿肝细胞摄取胆红素的能力低下,结合转运胆红素的能力不足,排泄胆红素的功能不成熟,加上其肠肝循环的特殊性,故容易导致新生儿血胆红素浓度的增高,再者,由于新生儿血脑屏障发育不全,过高的胆红素容易导致胆红素在新生儿体内的存积而对大脑造成不可逆损伤,因此,新生儿出现黄疸需要及时干预,以预防这种现象的出现。

G-6-PD 缺乏的患儿,由于其红细胞因该酶活性降低而对氧化剂的防御能力减低,细胞内氧化物质聚集使血红蛋白变性,聚集而成亨氏小体,进而损害细胞膜,使红细胞的变形能力降低而易于引起溶血从而加重黄疸,对该类患儿进行适当干预,避免或纠正溶血,降低血液中的胆红素浓度,能有效地防止高胆红素血症的发生。本研究证实,早期输血浆或清蛋白能加速患儿体内胆红素的结合,促进其代谢;蓝光照射能使胆红素发生光加入、光氧化及光异构作用,可使未结合胆红素由 Z 型转化为异构 E 型,这些异构体属水溶性,可经胆汁排泄到肠腔或从尿内排出,从而达到清除血液胆红素的目的^[5-6];适当用药能加速胆汁的分泌及排泄,提高 Y 蛋白浓度,增加 Y 蛋白与胆红素的结合,从而加速胆红素的代谢;换血疗法能够有效地纠正贫血,改善血红蛋白携带氧气的的能力,换出过多的胆红素和

• 经验交流 •

结合于红细胞上的游离抗体,最大限度地防止血液中的胆红素过多地聚集,从而有效地防止血液中的非结合胆红素浓度过高,对照组的 TBil、DBil 浓度明显高于干预组(*P*<0.05),表明早期适时干预能够有效降低患儿体内胆红素浓度,进而减轻胆红素沉积对患儿的损伤。

G-6-PD 缺乏患儿出现黄疸后,干预过迟或干预不力,则会增加高胆红素血症的发生率。本研究结果显示,对 G-6-PD 缺乏患儿进行适时早期干预,有效预防了新生儿高胆红素血症的发生,对照组较干预组高胆红素血症发生率显著升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),表明早期干预是可行的,效果也是肯定的。胆红素聚集对心肌细胞的损伤逐渐引起了临床医生的重视,由于胆红素能够干扰细胞代谢,抑制细胞呼吸,使氧化磷酸化脱偶联,导致心肌细胞损伤和功能异常,同时由于高胆红素血症能够导致患者细胞膜电位发生改变,进而导致细胞膜通透性发生改变,使得细胞内的物质外流而造成细胞损伤,Hcy 是心肌细胞损伤的独立危险因素,研究结果提示,对照组 Hcy 浓度较干预组显著升高,表明对照组患儿心肌细胞受到不同程度的损伤,值得关注。

参考文献

[1] 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):5-6.
[2] 杜传书.红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症检测的 G6PD/6PGD 比值法[J].优生与遗传,1991,4(4):1-3.
[3] 官希吉.临床新生儿学[M].广州:广东高等教育出版社,1989:55-57.
[4] 雷瑾,王小兰.昆明地区足月新生儿 G6PD 缺乏症的检测与临床[J].中国优生与遗传杂志,2000,8(6):65.
[5] 金汉珍.实用新生儿学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2003:305-308.
[6] 杨美珍,赵光临.新生儿黄疸日光早期干预的疗效观察[J].中国误诊学杂志,2002,2(3):411-412.

(收稿日期:2014-03-18)

乙型肝炎患者可溶性白细胞介素-2 受体检测的临床意义

夏剑波,刘 赞,王维鹏

(湖北省妇幼保健院检验科,湖北武汉 430070)

摘 要:**目的** 探讨乙型肝炎患者血清中可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)检测的临床意义。**方法** 收集 35 例 HBeAg 阳性和 26 例 HBeAg 阴性的乙型肝炎患者(乙肝组)和 18 例健康对照者(健康对照组)血清标本,采用 ELISA 法检测 sIL-2R 水平,全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。**结果** 乙肝组血浆 sIL-2R 水平[(370.2 \pm 140.5)pg/mL]高于健康对照组[(282.7 \pm 80.5)pg/mL],两者差异有统计学意义(*P*<0.05)。在乙肝组中,HBeAg 阳性者血清 sIL-2R 水平[(413.8 \pm 139.3)pg/mL]明显高于 HBeAg 阴性者[(311.5 \pm 121.3)pg/mL],两者差异有统计学意义(*P*<0.01)。61 例乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平与 ALT 水平呈正相关(*r*=0.507,*P*<0.01)。**结论** 乙型肝炎患者血清 sIL-2R 浓度增高,与 ALT 水平呈正相关,可用于监测乙型肝炎患者肝细胞损伤。

关键词:乙型肝炎; 可溶性白细胞介素-2 受体; 乙型肝炎病毒

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.067 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)11-1511-03

可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)是一种复合性黏蛋白,能与膜表面白细胞介素-2 受体(mIL-2R)竞争结合白细胞介素-2(IL-2),从而抑制其生物活性。sIL-2R 作为一种重要的免疫抑制剂,可中和活化 T 细胞周围的 IL-2、减弱机体的内分泌