

• 临床研究 •

广东省 4 个地区葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查结果分析*

张 玲,潘建华,曾征宇,胡朝晖,周锐雄,张立琼
(广州金域医学检验中心血液室 510330)

摘 要:目的 了解广东省粤东、粤中、粤西、粤北 4 个地区人群中红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症的发病情况。
方法 选取广东省 2014 年 1 月至 2015 年 12 月送检到该中心所有筛查 G6PD 缺乏症标本,采用改良 G6PD 测定试剂盒(定量比值法)检测 G6PD 活性。
结果 在受检的 39 644 例标本中,共检测出 G6PD 缺乏 2 672 例,检出率为 6.74%;粤东地区 7 359 例标本,占标本总数 18.56%,检测出 G6PD 缺乏 419 例,检出率为 5.69%(419/7 359);粤中地区 27 684 例标本,占标本总数 69.83%,检测出 G6PD 缺乏 1 734 例,检出率为 6.26%(1 734/27 684);粤西地区 3 774 例标本,占标本总数 9.52%,检测出 G6PD 缺乏 386 例,检出率为 10.23%(386/3 774);粤北地区 827 例,占标本总数 2.09%,检测出 G6PD 缺乏 133 例,检出率为 16.08%(133/827)。
结论 广东省是 G6PD 缺乏症的高发地区,应注意在育龄人群和新生儿中进行该疾病的筛查,以降低 G6PD 缺乏症的发病率及预防其引起的并发症。

关键词:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症; 定量比值法; 育龄人群; 广东省
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.034 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)03-0378-03

红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症为一种常见的 X 连锁不完全显性遗传病,在地理位置上分布极广,罹患者遍及全世界各大洲,估计全世界约有 4 亿人受累。在我国呈“南高北低”的分布趋势,常见于我国西南和华南数省,是我国南方地区人群中常见的血液遗传病之一,发病率为 4%~15%,其中广东省的发病率高达 4.2%,个别地区高达 40%以上^[1-3],广东省是 G6PD 缺乏症的高发地区之一,本文对 2014 年 1 月至 2015 年 12 月来自广东省粤东、粤中、粤西、粤北 4 个地区的 G6PD 缺乏症检测结果进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月广东省各地区送至本中心进行 G6PD 缺乏症筛查的标本共 39 644 例。其中男 6 861 例,女 32 783 例,年龄最小 0 d(新生儿),最大 95 岁。将上述人群按区域及送检样本数量分为以下四个地区(包括县市),粤东地区(汕头、潮州、揭阳、汕尾、河源、梅州)共 7 359 例,其中男 1 163 例,女 6 196 例;粤中地区(广州、深圳、东莞、珠三角等 13 个县市)共 27 684 例,其中男 4 711 例,女 22 973 例;粤西地区(湛江、茂名、阳江、云浮)共 3 774 例,其中男 825 例,女 2 949 例;粤北地区(韶关、清远、连州等地)共 827 例,其中男 162 例,女 665 例。按年龄则分为了以下 4 组,<1 岁组,共 2 941 例,男 1 752 例,女 1 189 例;1~<15 岁组,共 1 215 例,男 665 例,女 550 例;15~<45 岁组,共 34 471 例,男 4 044 例,女 30 427 例;45~<95 岁,共 1 017 例,男 400 例,女 617 例。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼 AU2700 全自动生化分析仪;改良 G6PD 测定试剂盒(广州米基科技贸易发展有限公司提供);质控物由广州米基科技贸易发展有限公司提供或采取留样复查。

1.3 方法

1.3.1 检测系统性能验证试验 参考美国临床和实验室标准化协会(CLSI)相关文件和试剂说明书,对美国贝克曼 AU2700 全自动生化分析仪测定 G6PD 进行精密度和准确度的验证,结果均符合要求,能满足临床检测需要。每天执行 G6PD 室内质控,检测质量得到保证。

1.3.2 标本采集与检测 采集研究对象静脉血液 3 mL,新生

儿采集脐带血,EDTA-K₂ 或 EDTA-Na₂ 抗凝。以蒸馏水作为空白对照,做好室内质控。标本颠倒混匀后,吸取抗凝全血 50 μ L 加入 1.2 mL 蒸馏水中,充分混匀后在 20 min 之内上生化分析仪自动测定。

1.3.3 判定标准 G6PD/G6PD 比值测定:严格按照上机试剂说明书进行操作,成人正常值为 1.0~2.3,如果<1.0 则为 G6PD 缺乏。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 广东 4 个地区 G6PD 缺乏症现况 粤东、粤中、粤西、粤北四地区 G6PD 缺乏症筛查总的人群构成比为男性占 17.31%(6 861/39 644),女性占 82.69%(32 783/39 644)。其中粤东地区男性占 15.80%(1 163/7 359),女性占 84.20%(6 196/7 359);粤中地区男性占 17.02%(4 711/27 684),女性占 82.98%(22 973/27 684);粤西地区男性占 21.86%(825/3 774),女性占 78.14%(2 949/3 774);粤北地区男性占 19.59%(162/827),女性占 80.41%(665/827)。见表 1。

表 1 4 个地区检测人群性别构成比

检测地区	检测数(n)		构成比(%)	
	男	女	男	女
粤东地区	1 163	6 196	15.80	84.20
粤中地区	4 711	22 973	17.02	82.98
粤西地区	825	2 949	21.86	78.14
粤北地区	162	665	19.59	80.41
合计	6 861	32 783	17.31	82.69

2.2 G6PD 缺乏症的检出率分析 在所检测的 39 644 例标本中,共检测出 G6PD 缺乏阳性标本 2 672 例,总检出率为 6.74%(2 672/39 644)。其中男性检出率为 12.94%(888/6 861),女性检出率为 5.44%(1 784/32 783)。男女阳性检出率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。其中,粤东地区检出率为 5.69%(419/7 359),粤中地区检出率为 6.26%(1 734/

* 基金项目:广东省广州市卫生和计划生育委员会医药卫生科技项目(20151A011100)。

27 684), 粤西地区检出率为 10.22%(386/3 774), 粤北地区检出率为 16.08%(133/827)。4 个地区阳性率检出率比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。粤北地区阳性检出率高于其他 3 个地区, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同年龄 G6PD 缺乏症的检出率比较 本研究 G6PD 缺乏症筛查在四地区不同年龄段阳性检出率比较, 总体差异具有

统计学意义($P<0.05$)。其中小于 1 岁 G6PD 缺乏症的阳性率为 10.98%(323/2 942), 1~<15 岁 G6PD 缺乏症的阳性率为 18.46%(224/1 213), 15~<45 岁 G6PD 缺乏症的阳性率为 5.81%(2 005/34 481), 45~<95 岁 G6PD 缺乏症的阳性率为 11.90%(120/1 008)。见表 3。

表 2 4 个地区不同性别 G6PD 缺乏症检出率

检测地区	检测数(<i>n</i>)	阳性率(%)	男			女		
			检测数(<i>n</i>)	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)	检测数(<i>n</i>)	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)
粤东地区	7 359	419(5.69)	1 173	166	14.15	6 186	253	4.09
粤中地区	27 684	1 734(6.26)	4 701	528	11.23	22 983	1206	5.25
粤西地区	3 774	386(10.22)	825	122	14.79	2 949	264	8.95
粤北地区	827	133(16.08)	162	72	44.44	665	61	9.17
合计	39 644	2 672(6.74)	6 861	888	12.94	32 783	1784	5.44

表 3 4 个地区不同年龄段 G6PD 缺乏症检出率

年龄(岁)	粤东地区		粤中地区		粤西地区		粤北地区		合计	
	检测数(<i>n</i>)	阳性率(%)	检测数(<i>n</i>)	阳性率(%)	检测数(<i>n</i>)	阳性率(%)	检测数(<i>n</i>)	阳性率(%)	检测数(<i>n</i>)	阳性率(%)
<1	1 046	112(10.71)	1 562	132(8.45)	264	33(12.50)	70	46(65.71)	2 942	323(10.98)
1~<15	190	36(18.95)	787	123(15.63)	186	39(20.96)	50	26(52.00)	1 213	224(18.46)
15~<45	6 014	259(4.30)	24 610	1 409(5.72)	3 212	289(9.00)	645	48(7.44)	34 481	2 005(5.81)
45~<95	109	12(11.00)	725	70(9.65)	112	25(22.32)	62	13(20.96)	1 008	120(11.90)
合计	7 359	419(5.69)	27 684	1 734(6.26)	3 774	386(10.23)	827	133(16.08)	39 644	2 672(6.74)

3 讨 论

G6PD 缺乏症的发病率有明显地域性和民族差异, 在我国呈“南高北低”的趋势^[4], 在广东省, 既往报道发病率为 10.3%^[5]。叶嘉玲等^[6]报道广东省总发病率为 6.52%, 男性发病率为 10.87%, 女性发病率为 5.13%。钟鸣等^[7]报道东莞地区总发病率为 4.59%, 男性发病率为 6.30%, 女性发病率为 2.87%; 谭炳添等^[8]报道珠海斗门地区 G6PD 缺乏症发病率 5.86%, 男性发病率为 6.08%, 女性发病率为 5.74%; 裴新燕等^[9]报道湛江地区 G6PD 缺陷症发病率为 4.6%, 男性发病率为 4.77%, 女性发病率为 4.60%。本研究统计的广东省 G6PD 缺乏症检出率为 6.74%, 男性检出率为 12.94%, 女性检出率为 5.44%, 与叶嘉玲等^[6]报道的 G6PD 缺乏阳性率接近。4 个地区阳性检出率分别为: 粤东 5.69%, 粤中 6.26%, 粤西 10.22%, 粤北 16.08%。其中, 粤北地区的检出率明显高于其他 3 个地区, 该地区生活有壮族、瑶族等少数民族, 受民族和地域的影响, 而且由于经济文化等方面的原因, 人口流动性不像珠三角地区那么频繁, 这可能是发病率高于其他 3 个地区的原因之一。

G6PD 缺乏在小于 1 岁年龄段, 粤北地区的阳性率高于其他 3 个地区, 该地区新生儿患上新生儿黄疸的几率可能会比其他 3 个地区高, 易引起新生儿高胆红素血症和有诱因时引发儿童急性溶血性贫血, 此区更有必要将开展新生儿 G6PD 缺乏症筛查工作力度加强。刘淑君^[10]报道, 珠海市新生儿 G6PD 缺乏症发生率为 3.2%, 其新生儿黄疸的发生率就有 33.8%; Johnson 等^[11]报道, 出生后 7 d 内发生核黄疸的住院患儿中, 新生儿 G6PD 缺乏症占了 31.5%。因此, 无论是在粤北地区还是广东省其他地区都应该大力加强 G6PD 缺乏症新生儿筛查, 使 G6PD 缺乏症患儿得到及时确诊、治疗, 从而避免因核黄疸所致患儿智力低下或死亡, 对提高出生人口素质有积极意义。1~15 岁年龄段是青少年时期, 这一时期的人群普遍是活泼好动的阶段, 对于外界事物有着无与伦比的兴趣, G6PD 缺

乏的患者很容易会接触到一些引发疾病的药物、食物等因素, 从而引起严重程度不等的溶血性疾病。加强 G6PD 缺乏症的筛查, 可预防和避免溶血性疾病的发生和发展。15~<45 岁年龄段, 属于育龄的阶段, 这一阶段的人群, 更应该加入到 G6PD 缺乏症的筛查中, 在本研究的统计中, 粤西地区育龄段 G6PD 阳性检出率达 10.23%, 高于其他 3 个地区, 高于广东省检出率, 为进一步做好育龄人群 G6PD 疾病筛查工作提供依据, 提示临床医生在本地区应予以重视育龄期夫妇婚前孕前筛查, 对防治出生缺陷、和提高人口素质都具有十分重要的意义。

参考文献

[1] Bordin L,Zen F,Ion-Popa F,et al. Band 3 tyr-phosphorylation in normal and glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient human erythrocytes[J]. Mol Membr Biol,2005,22 (5):411-420.

[2] Du CS,Xu YK,Hua XY,et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase variants and their frequency in Guangdong, China[J]. Hum Genet,1988,80(4):385-388.

[3] 郑杰. 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(9):3.

[4] 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.

[5] 郑咏梅,张琴. 广东壮族瑶族和汉族人群 G6PD 缺乏症的基因频率调查[J]. 新医学,2003,34(3):144-145.

[6] 叶嘉玲,田佩玲,郑立新,等. 7488 例育龄人群 G6PD 缺乏症检查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2005,13(7):33.

[7] 钟鸣,姜碧,姚倩瑜,等. 东莞地区 33084 对育龄夫妇 G6PD 筛查结果分析[J]. 医学信息,2015,28(11):30-30.

[8] 谭炳添,周晓兰,梁耀荣. 斗门地区育龄人群 G6PD 缺乏症检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(4):

102.

[9] 裴新燕,蔡宗友,曹小英,等. 广东湛江新生儿 G6PD 缺乏症的筛查报告[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(3):86-87,78.

[10] 刘淑君. 新生儿 G6PD 缺乏症发生率的调查和护理干预[J]. 中国优生与遗传杂志,2004,12(2):95-96.

• 临床研究 •

4 个厂家的 α -L-岩藻糖苷酶诊断试剂盒性能比对评估^{*}

谭代林¹,黎 鹏²,贾江花²,毛美波²,赵春燕²,张海光²

(1. 湖北潜江市中心医院检验科 433100 ;2. 浙江宁波美康生物科技股份有限公司 315104)

摘要:目的 对市场上 4 个厂家的 α -L-岩藻糖苷酶 (AFU) 诊断试剂盒性能进行比对评估。方法 通过比对论证 AFU 试剂盒对不同类型样本的检测结果,评估各厂家的 AFU 试剂盒性能。**结果** 各厂家试剂盒对同样样本的检测结果显示存在显著偏差,并对同一类患者样本检测结果的阴阳性率相差较大。**结论** 各厂家 AFU 试剂盒性能存在明显差异,市场缺乏统一的行业标准;建议统一产品标准,规范产品质量,保障临床检测的准确性。

关键词: α -L-岩藻糖苷酶; 诊断试剂盒; 性能; 比对

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 03. 035 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)03-0380-02

随着社会的快速发展,人们的工作、生活压力不断增大,环境污染恶化等因素,癌症已成为威胁人类健康的一大顽症。近年来,癌症患者的确诊数量逐年增加。目前,癌症的治疗仍是医学领域的一大难题,完全治愈的患者比例仍旧很低,尤其对于癌症晚期患者。因此,对癌症的早期筛查是目前预防癌症的重要手段。 α -L-岩藻糖苷酶 (AFU),是一种溶酶体酸性水解酶,广泛分布于人体内的各种组织、细胞和体液中,尤其以肝、肾等组织活性较高。目前,在国外 AFU 检测试剂盒已广泛应用于癌症诊断,尤其是原发性肝癌的早期筛查。AFU 除了作为原发性肝癌的标志物之一,近年来已逐渐作为重要或辅助结合指标,应用于胃癌、胰腺癌、结肠癌、口腔癌、白血病、卵巢肿瘤、糖尿病等疾病的诊断检测,大大提高了相关疾病诊断的准确率及预后效果的评价,体现出良好的临床诊断价值。

目前,临床采用的 AFU 检测试剂大多采用的是比色法,通过选用 2-氯-4-硝基苯- α -L-岩藻糖苷(CNPF)作为 AFU 的降解底物,在适当的 pH 值环境和特定的检测波长下(405 nm)检测降低底物的吸光度变化率,从而测得 AFU 的活性。为了综合了解、评估市场现有的 AFU 试剂盒性能,研究者尝试对市场上占有率较大的 4 个厂家的 AFU 试剂盒进行实验,论证考察各厂家 AFU 试剂盒的试剂性能差异,以便更好地为临床诊断提供参考。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 标本参照文献^[1]随机收集常规体检人群的新鲜、无溶血、无黄疸、无脂浊的血清标本 300 份;随机选取 100 人,同步采集其血清标本及肝素血浆标本各 1 份;收集健康孕妇的血清标本 50 份;收集临床确诊为肝炎的患者血清标本 50 份;收集临床确诊为肝癌的患者血清标本 50 份,储存于 4℃ 冰箱。

1.2 仪器与试剂 日立 7180 全自动生化分析仪。试剂盒选用市场份额较大的 4 个试剂厂家(A、B、C、D 公司)的 AFU 试剂盒,定标液与质控品为各厂家试剂盒单独配备。原料胆红素购自 Frontier Scientific 公司,人血红蛋白购自 Amresco 公司,维生素 C 购自国药集团有限责任公司,乳糜购自华瑞制药有

[11] Johnson LH,Bhutani VK,Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus[J]. J Pediatr,2002,140(4):396-403.

(收稿日期:2016-08-26 修回日期:2016-11-10)

限公司;化学原料纯度均为分析纯。

1.3 方法 参数设置及定标按照各厂家试剂盒说明书要求进行参数设置及定标、质控。抗干扰性能评价试剂的抗干扰性能按 CLSI-7A^[1]中的方法进行试验评价,将高浓度、低浓度混合血清分成若干份,分别添加干扰物质(胆红素、人血红蛋白、维生素 C、乳糜)至病理最高浓度(胆红素 288 mg/L,人血红蛋白 5 g/L,维生素 C 30 mg/L,乳糜 1 450 浊度)进行检测,测定加入干扰物质前后 AFU 值,以结果相对偏差超过 10%作为有明显干扰的评判标准。另外,为验证各厂家试剂盒抗肝素干扰的性能,随机选取 100 人,同步采集每个人的血清标本及其肝素血浆标本进行检测比较。临床检测比对将 4 个厂家的 AFU 试剂同时检测 300 份健康人群的血清标本,50 份健康孕妇的血清标本,50 份确诊为肝炎患者的血清标本,50 份确诊为肝癌患者的血清标本,比对不同厂家试剂检测结果的差异。

2 结 果

2.1 质控结果 通过分别利用各厂家试剂盒自带 AFU 校准品对各厂家试剂分别进行定标后,检测 AFU 质控品(各厂家试剂盒自带),其检测结果见表 1。检测结果显示,各厂家 AFU 试剂盒质控结果全部符合产品说明书要求。

表 1 各厂家 AFU 试剂盒质控结果 (%)

厂家	AFU 质控品(低值)	AFU 质控品(高值)
A	1.2	0.5
B	0.6	1.0
C	1.1	0.8
D	0.7	0.3

2.2 常规干扰检测结果比较 如表 2 所示,当添加胆红素(288 mg/L)时,4 个厂家的试剂均受胆红素不同程度负干扰,检测结果偏差均超过 10%。当添加人血红蛋白(5 g/L)时,A 厂家试剂在检测低浓度样本时结果偏低 11.3%,呈负干扰,其他厂家试剂检测结果偏差均在 10%以内。当添加乳糜(1 450

^{*} 基金项目:新型海洋生物基糖苷底物制备和岩藻糖苷酶试剂盒研究及产业化项目(2014-09)。