

计学意义($P<0.05$)。

表 1 孕中期以及孕晚期与正常对照组 D-二聚体的检测结果

组别	<i>n</i>	D 二聚体的平均($\bar{x}\pm s$,mg/L)
孕中期组	262	0.86±0.15*
孕晚期组	187	1.47±0.13*
对照组	200	0.35±0.1

* : $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

D-二聚体是血浆中的纤维蛋白在凝血酶的作用下形成纤维蛋白单体,经因子 XIII a 交联后,由纤溶酶降解产生的特异性终末产物,其浓度水平的升高反映继发纤溶。近年来 D-二聚体检测逐渐拓展到许多领域,现已成为国内外临床研究最多的一种方法之一^[6],该指标在孕产妇中的应用价值越来越受到产科医生的关注,部分医院并将该项检测作为产前常规筛查必查项目之一。

许多研究证明,D-二聚体不仅在排除静脉血栓和肺栓塞诊断中具有决定性作用,而且对诊断弥散性血管内凝血(DIC)也有重要意义^[7-8]。孙文伟等^[9]对 73 例 DIC 患者和 75 例健康对照组进行了血小板计数和 D-二聚体检测,发现 DIC 患者 D-二聚体水平高于对照组。本试验研究数据显示,209 例妊娠中期妇女 D-二聚体水平升高超过正常参考值,孕晚期妇女的 D-二聚体水平平均高于正常参考值及对照组($P<0.05$),并且随着孕期的不断延长结果逐渐升高。同时笔者还发现本院的几例孕产妇发生 DIC 时其 D-二聚体水平非常高且高出参考值几十倍,其水平大于 20 mg/L。由于许多病理情况都是 DIC 的诱发因素,如孕高症、羊水栓塞、胎盘剥离等,可见早发现、早治疗是预防 DIC 的较好方法。为此,应该动态地对孕产妇进行 D-二聚体和纤维蛋白原降解产物(FDP)联合检测的监测,尤其是在 DIC 前状态辅助诊断中起到积极作用,如果 D-二聚体水平正常,可排除 DIC 诊断。

此外,孕产妇由于活动少,长期卧床,加之具备高凝状态、血流缓慢、血管损伤形成静脉血栓的 3 大因素,是深静脉血栓(DVT)高发人群。有相关报道指出孕产妇 DVT 发生率为

• 临床研究 •

0.76%~1.72%。大约是非孕妇的 4 倍^[10]。D-二聚体对 DVT 和肺栓塞有较高的阴性预测值,在临床上可作为排除性筛查诊断指标。

综上所述,D-二聚体检测在孕产妇 DVT、DIC 等疾病筛查及协助诊断上具有重要的意义,但是实际应用中还是受到许多的限制,最主要的原因是缺少孕产妇参考范围界定值或未调整现有的范围值。孕产妇由于血液的高凝状态,本身 D-二聚体水平较非孕妇人群高,如果还是使用非孕妇参考范围难以获得有价值的诊断。为此,应尽快建立本地区汉族孕产妇 D-二聚体的参考区间,相信随着检测的不断进展,问题的不断解决,该项目在孕产妇方面的应用价值会得到更大的发挥。

参考文献

[1] 刘红. D-二聚体检测的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8 (3):382.

[2] Pabinger I, Ay C. Biomarkers and venous thromboembolism[J]. Art-erioscler Thromb Vasc Biol, 2009, 29(3):332-336.

[3] Ota S, Wada H, Nobori T, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis by Plasma-soluble Fibrin or D-dimer[J]. Am J Hematol, 2010, 79 (2):274-280.

[4] 张耀东, 冯媛媛. D-二聚体在妊娠期的变化及意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(6):748-749.

[5] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:39.

[6] 王鸿义, 王学锋. D-二聚体检测方法及其临床应用[J]. 中华医学杂志, 2011, 84(1):171-173.

[7] Blamoun J, Alfakir M, Sedfawy AI, et al. The association of D-dimer Levels with cli-nical outcomes in patients presenting with a-cute pulmonary embolism[J]. Lab Hematol, 2009, 15(1):4-9.

[8] Favaloro EJ. Laboratory testing in disseminated intravascular co-agulation[J]. Semin Thromb Hemost, 2010, 36(3):458-476.

[9] 孙文伟, 顾 猛, 倪文伟. 血小板和 D 二聚体联检在 DIC 诊断中的应用[J]. 中华全科医学, 2012, 11(7):770-771.

[10] Marik PE, Plante LA. Venous Thromboem bolic Disease and Pregnancy[J]. Engl J Med, 2008, 359(19):2025-2033.

(收稿日期:2015-07-28)

广东地区育龄人群葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查结果分析

何天文^{1,2}, 钟志成^{1,2#}, 黄滨梅^{1,2}, 郭 浩^{1,2}, 陈柯艺^{1,2}, 唐 斌^{1,2}, 尹爱华^{1,2△}

(1. 广东省妇幼保健院医学遗传中心, 广东广州 511442; 2. 广东省妇幼代谢与遗传病重点实验室, 广东广州 511442)

摘 要:目的 通过对广东地区育龄人群葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症筛查结果进行分析,了解广东地区育龄人群发病情况,并为该病的防治提供参考依据。方法 采用连续监测速率法对广东地区 72 921 例育龄女性和男性进行 G6PD 活性定量检测,并对筛查结果进行分析。结果 广东地区育龄人群 G6PD 缺乏症的发病率为 4.28 % (3 119/72 921),其中育龄男性的发病率为 8.98%(989/11 010),育龄女性的发病率为 3.44%(2 130/61 911)。结论 开展育龄人群 G6PD 缺乏症筛查工作,对优生优育、提高人口素质具有非常重要的意义。

关键词:育龄人群; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症; 连续监测速率
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.048 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2016)01-0103-02

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)在红细胞内催化葡萄糖-6-磷酸生成的还原性辅酶 II (NADPH)。而 NADPH 是谷胱甘肽还原酶的辅酶,还原型谷胱甘肽具有保持血红蛋白稳定性及红细胞膜完整性的作用。G6PD 缺乏症是 G6PD 活性降低或

△ 通讯作者, E-mail: yinaiwa@vip.126.com。

缺失所致的一种溶血性疾病,又称蚕豆病。G6PD 缺乏症属于 X 连锁不完全显性遗传病,在我国主要分布在长江流域以南,发病率为 4%~15%,个别地区高达 40%^[1-2],而广东为该病高发地区之一。G6PD 缺乏症导致新生儿黄疸以未结合胆红素升高为主,严重者可导致新生儿核黄疸,造成永久性神经系统损伤或死亡,G6PD 缺乏症筛查早已纳入新生儿检测项目中。因此,已经有较多文献报道新生儿 G6PD 缺乏症的发病情况,但是育龄人群 G6PD 缺乏症发病情况报道较少,本文就广东地区育龄人群 G6PD 缺乏症发病情况进行报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2014 年 12 月就诊于广东省妇幼保健陷妇科、产科、生殖健康科和医学遗传中心进行婚前检查、孕前检查和产前检查的育龄女性和男性共 72 921 例,年龄 16~45 岁,其中女 61 911 例,男 11 010 例。

1.2 仪器与试剂 主要仪器有 Senlo8008 全自动生化分析仪和 eppendorf5810 台式离心机;G6PD 定量检测试剂盒(连续监测速率法)及其质控品由广州科方生物技术有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采枸橼酸-葡萄糖抗凝溶液(ACD)抗凝全血 2 mL,尽快送检。

1.3.2 G6PD 活性测定 操作完全按说明书进行,ACD 抗凝全血 3 000 r/min 离心 5 min,取 10 μ L 压积红细胞加入到 500 μ L 溶解液,待红细胞完全溶解后上机测定,25 min 内完成。

1.3.3 诊断标准 成人 G6PD 酶活性正常参考范围为 1 300~3 600 U/L,低于 1 300 U/L 则可判断为 G6PD 缺乏症。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

72 921 例育龄女性和男性中共检出 G6PD 缺乏症 3 119 例,发病率为 4.28%(3 119/72 921);其中 11 010 例育龄男性检出 G6PD 缺乏症 989 例,发病率为 8.98%(989/11 010);61 911 例育龄女性检出 G6PD 缺乏症 2 130 例,发病率为 3.44%(2 130/61 911)。育龄男性 G6PD 缺乏症发病率明显高于育龄女性,二者比较差异有统计学意义($\chi^2=701.36, P<0.05$),详见表 1。

表 1 广东地区育龄女性和男性 G6PD 缺乏症发病率			
组别	<i>n</i>	G6PD 缺乏例数(<i>n</i>)	发病率(%)
育龄男性	11 010	989	8.98
育龄女性	61 911	2 130	3.44
合计	72 921	3 119	4.28

3 讨 论

G6PD 在红细胞内催化葡萄糖-6-磷酸生成 NADPH,而 NADPH 是谷胱甘肽还原酶的辅酶,还原型谷胱甘肽保护红细胞免受氧化物质的损伤,保持血红蛋白稳定性及红细胞膜完整性^[3]。G6PD 缺乏症由于 G6PD 活性降低或缺乏导致红细胞内 NADPH 生成减少,失去还原型谷胱甘肽保护,容易受氧化性物质的损伤,发生急性溶血^[4]。G6PD 缺乏症属于 X 连锁不完全显性遗传病,在我国主要分布在长江流域以南,发病率为 4%~15%,个别地区高达 40%,而广东为该病高发地区之一^[5]。本研究在广东 72 921 例育龄女性和男性中共检出 G6PD 缺乏症 3 119 例,发病率为 4.28%,在杜传书^[6]报道的广东省 G6PD 缺乏症发病率(3.1%~16.1%)范围内,但本研究的筛查例数比较大更具代表性。比云南省 7.39%发病率

低^[6],但比贵州省发病率(3.43%)略高^[7]。G6PD 缺乏症属于 X 连锁不完全显性遗传病,女性杂合子具有不同的表型,部分可能表现为 G6PD 活性正常,因此 G6PD 缺乏症筛查中育龄男性发病率明显高于育龄女性,与多篇文献报道一致^[8-10],符合 X 连锁不完全显性遗传规律。

临床上诊断 G6PD 缺乏症主要依靠检测红细胞 G6PD 活性。目前常用的 G6PD 缺乏症的筛查方法有高铁血红蛋白还原试验、硝基四氮唑蓝纸片法和荧光斑点试验 3 种。这 3 种筛查方法均为 G6PD 活性定性检测方法,具有一定假阳性和对女性杂合子检出不敏感等缺点^[11]。本文利用连续监测速率法,使用全自动生化分析仪直接检测 G6PD 活性,具有定量、假阳性率低、可检出女性杂合子、快速、可批量检测的优点,适用于 G6PD 缺乏症大样本筛查^[12]。对育龄人群进行 G6PD 缺乏症筛查,可以筛查 G6PD 缺乏症育龄女性或男性,为育龄女性或男性进行遗传咨询和优生优育提供指导意见。G6PD 缺乏症孕妇生产后及早对子代进行 G6PD 活性检测,进行有效预防与及时处理,可减轻 G6PD 缺乏症对新生儿造成的危害^[13]。目前 G6PD 缺乏症的产前筛查和新生儿筛查已列入必检项目,对防治出生缺陷、优生优育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 E,Ion-Popa F,et al. Bnad 3 tyr-phosphorylation In normal and glucosoe-6-phospate dehydrogenase-dfiecient humna e-rythrocytes[J]. Mol Membr Biol,2005,22(4):411-420.

[2] 郑杰. 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症[J]. 中国社区医师,2011,13(1):3-5.

[3] 周道平. G6PD 升高与地中海贫血的关系[J]. 中国现代医学药志,2011,13(1):57-58.

[4] 程正江,田兴亚,余果宇. G6PD 缺乏患者红细胞膜蛋白质的改变[J]. 中华血液学杂志,2001,22(2):211-212

[5] Du CS,Xu YK,Hua XY,et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase variants and their frequency in Guangdong, China[J]. Hum Genet,1998,80(4):385-388.

[6] 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(2):174-175.

[7] Xu YK,Zheng RP,Liu LB,et al. Investigation of red cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency gene frequency in 9 nationality population in 7 provinces(Autonomous Regions) [J]. Heredity Dis,1985,2(1):67-71.

[8] 何卫东,杨宝圩,廖冬妹,等. 2 847 例新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的筛查与分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(4):498-499.

[9] 蔡文英,杨菊娟,邹东霞. 新生儿脐血葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症 7 531 例筛查结果分析[J]. 中国医药科学,2014,4(4):184-185.

[10] 李海凤. 3 690 例育龄人群 G6PD 缺乏症产前筛查结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(5):721-723.

[11] BrewerGJ,TarlovAR,AlvingAS. Methemoglobin reduction test—a new, simple in vitro test for identifying primaquine sensitivity [J]. Bull World Health Organ,1960,22(6):633-640.

[12] 张春荣,梁小英,黄小明,等. 4 560 例新生儿脐带血 G6PD 定量检测报告[J]. 中国优生与遗传学杂志,2009,17(1):72-73.

[13] 蔡中才. 重庆地区 G6PD 缺乏症的产前筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传学杂志,2010,18(1):53-55.