

• 调查报告 •

# 孕妇及高胆红素血症新生儿 G6PD 检测结果分析

邹 蓓

(广东佛山市南海区黄岐医院检验科 528248)

**摘要:**目的 探讨产前及新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)活性检测的意义。方法 采用比值法检测 4 000 例孕妇产前血标本及其所分娩的 787 例高胆红素血症新生儿血标本。结果 4 000 例孕妇 G6PD 缺乏症检出率为 4.1%(164/4 000);787 例高胆红素血症新生儿 G6PD 缺乏症发病率为 13.8%(109/787)。结论 本地区孕妇 G6PD 缺乏症发病率较高;G6PD 缺乏症是引起新生儿溶血病的主要原因。孕妇产前和胎儿出生后进行 G6PD 活性检测有利于减少新生儿溶血病的发病率和提高治愈率。

**关键词:**高胆红素血症,新生儿; 葡萄糖磷酸脱氢酶; 产前检查; 黄疸,新生儿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)06-0726-01

## Results analysis of G6PD detection in gravida and neonatus with hyperbilirubinemia

Zou Bei

(Department of Laboratory, Huangqi Hospital, Nanhai District, Foshan Guangdong 528248, China)

**Abstract: Objective** To explore the significance of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD) detection in gravida and neonatus. **Methods** Ratio method was performed for to detect G6PD activity in blood specimens from 4 000 cases of gravida and 787 cases of neonatus with hyperbilirubinemia. **Results** The detection rate of G6PD deficiency was 4.1%(164/4 000) in gravida and 13.8%(109/787) in neonatus with hyperbilirubinemia. **Conclusion** In this area, the disease rate of G6PD deficiency might be relatively high in gravida, and G6PD deficiency might be the main etiological factor for neonatal hyperbilirubinemia. Detection of G6PD activity in gravida and neonatus might be useful for the prevention of hemolytic disease of newborn and increasing recovery rate.

**Key words:** hyperbilirubinemia, neonatal; glucosephosphate dehydrogenase; prenatal examination; jaundice neonatal

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症在中国海南、广东、广西、云南、贵州等地区的发病率较高。G6PD 缺乏症属 X 染色体连锁不完全显性遗传性溶血性疾病,常引起新生儿溶血病,导致高胆红素血症。该病世界性分布,目前 G6PD 缺乏症尚无法根治。因此,婚前、产前筛查 G6PD 缺乏症患者对降低 G6PD 缺乏症患儿出生率极为重要;新生儿筛查 G6PD 活性则对提高新生儿高胆红素血症救治率有着重要意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 6 月至 2011 年 6 月于本院进行产检并分娩的孕妇 4 000 例及其所分娩的高胆红素血症新生儿 787 例(经皮测胆红素大于或等于 200 μmol/L)。

**1.2 仪器与试剂** 722 型可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司生产),改良 G6PD 定量比值法试剂盒(广州米基科技贸易发展有限公司)。

**1.3 方法** 采集孕妇及患儿乙二胺四乙酸二钾抗凝静脉血 2 mL,立即进行 G6PD 检测,未能立即检测的标本于 2~8 ℃ 保存,并于 48 h 内进行检测<sup>[1]</sup>。为提高孕妇杂合子检出率采用改良 G6PD 定量比值法<sup>[2]</sup>。检测步骤参照试剂盒说明书。G6PD 与 6 磷酸葡萄糖脱氢酶(6PGD)的比值(G6PD/6PGD)小于 1.0 时判为阳性。

### 2 结果

孕妇 G6PD 缺乏症检出率为 4.1%(164/4 000)。787 例高胆红素血症新生儿 G6PD 缺乏症检出率为 13.8%(109/787),男婴占 77.2%(84/109),女婴占 22.8%(25/109),男女比例为 3.36 : 1。3 836 例 G6PD 筛查正常孕妇分娩 G6PD 缺乏症新生儿 29 例,占高胆红素血症新生儿的 3.6%(29/787);164 例 G6PD 缺乏症孕妇分娩 G6PD 缺乏症新生儿 80 例,占高胆红素血症新生儿的 10.2%(80/787)。

### 3 讨论

G6PD 缺乏症是 X 染色体连锁不完全显性遗传病,是导致新生儿高胆红素血症和病理性黄疸的重要原因<sup>[3-4]</sup>。G6PD 缺乏症可导致胎儿因严重贫血死亡,新生儿因核黄疸而致残,儿童及成人因严重溶血而危及生命<sup>[5]</sup>。各地区孕妇 G6PD 缺乏症发病率存在差异。张苏坚等<sup>[6]</sup>报道佛山市顺德地区发病率为 2.68%,樊瑜等<sup>[7]</sup>报道广州地区为 5.17%。本研究结果显示,本地区孕妇 G6PD 缺乏发病率为 4.1%(164/4 000)。本研究中,高胆红素血症新生儿 G6PD 发病率为 13.8%(109/787),与龙易勤<sup>[8]</sup>所报道的广西壮族自治区发病率 42.3%有较大差异,可能与地域和民族差异有关。值得注意的是,26.6%(29/109)的 G6PD 缺乏症新生儿由 G6PD 筛查正常孕妇所分娩。因此,在高胆红素血症新生儿中筛查 G6PD 活性非常重要。G6PD 基因位于 X 染色体长臂 2 区 8 带,男性缺乏半合子和女性缺乏纯合子均呈显性表型,表现为 G6PD 活性缺乏或者严重降低。从理论上讲,女性多为 G6PD 缺乏症杂合子,呈隐性表型,G6PD 活性差异较大,且因缺乏典型临床症状,易被本人及医务人员所忽视<sup>[7]</sup>。本组试验结果显示,G6PD 缺乏症新生儿中,男婴所占比为 77.2%,远高于女婴,与文献报道类似<sup>[9]</sup>。红细胞 G6PD 活性降低和(或)因酶性质改变而不能防御氧化剂的作用时,细胞内聚集的氧化物使血红蛋白变性,形成亨氏小体,进而损坏细胞膜,降低细胞膜的变形性而引起溶血<sup>[10]</sup>。G6PD 缺乏症新生儿通常在出生 2~3 d 后出现黄疸,早期不易与生理性黄疸鉴别,若按生理性黄疸进行治疗,有可能导致病情加重。由于 G6PD 缺乏症患儿出现黄疸后病情进展快,高胆红素血症发病率高、发病早、程度重,甚至导致核黄疸而损伤脑组织,导致智力低下、听力障碍或死亡。因此,为减少新生儿溶血病的发病率和提高治愈率,应(下转第 728 页)

115 例,检出率为 23.9%(115/481)。不同  $\beta$ -THal 基因型检出率见表 2。

表 2 115 例  $\beta$ -THal 基因频率

$\beta$ -THal 基因突变类型	阳性数(n)	基因频率(%)
CD41-42	36	7.5
IVS 2nt654	24	5.0
CD17	20	4.2
-28	12	2.5
少见位点	15	3.1
复合型 $\beta$ 地贫	8	1.7

2.4  $\alpha\beta$  复合型 THal 检测结果 共检出 3 例  $\alpha\beta$  复合型 THal 患者,具体基因型见表 3。

表 3 3 例  $\alpha\beta$  复合型 THal 基因型

病例	$\alpha$ -THal 基因型	$\beta$ -THal 基因型
1	$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	CD17
2	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	IVS 2nt654
3	$--SEA/\alpha\alpha$	CD41-42

### 3 讨 论

THal 是一组因珠蛋白肽链合成障碍而导致的遗传性、溶血性贫血,是中国南方地区最常见、危害最大的遗传病之一<sup>[2]</sup>。本研究中, $\alpha$  和  $\beta$ -THal 患者检出率为 52.8%(254/481),高于其他相关文献的报道,可能与所选择的研究对象不同有关<sup>[6-7]</sup>。481 例疑似患者中, $\alpha$ -THal 检出率为 29.5%(142/481), $--SEA/\alpha\alpha$  型基因总检出率为 22.7%(109/481),占  $\alpha$ -THal 的 76.8%(109/142),提示  $--SEA/\alpha\alpha$  为深圳地区最为常见的  $\alpha$ -THal 基因型; $\beta$ -THal 检出率为 23.9%(115/481),较为常见的  $\beta$ -THal 基因型依次为 CD41-42、IVS 2nt654、CD17 和-28,与有关报道结果相符<sup>[8]</sup>。

本研究在  $\alpha$ -THal 杂合子患者中检出 3 例  $\beta$ -THal 基因携带者,该发现在临床工作中不容忽视。笔者对这 3 例  $\alpha\beta$  复合型 THal 患者进行了血常规和血红蛋白电泳检测,结果显示其各项红细胞参数检测结果的异常程度弱于单纯杂合子患者,据此,笔者认为可能是因为  $\alpha\beta$ -THal 双重杂合子生成  $\alpha$  和  $\beta$  链的相对不平衡程度较单纯  $\alpha$  或  $\beta$ -THal 杂合子更轻,其贫血症状也因此有所减轻,与其他学者的观点一致<sup>[9-10]</sup>。作者后续研究证实(结果未列出),3 例  $\alpha\beta$  复合型 THal 患者各项红细胞参数

检测结果与单纯  $\beta$ -THal 杂合子患者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示此类双重杂合子的诊断不能依赖血液学分析,只能凭借基因诊断技术。

基因诊断能直接针对致病基因进行诊断,准确揭示重型患者和没有临床症状的静止型患者的病因,将其应用于产前诊断,能有效防止严重 THal 患儿的出生,降低 THal 发病率,对提高新生儿遗传素质具有极其重要的意义。以 gapPCR 作为 THal 筛查的首选方法,可首先确定受检者是否为缺失型  $\alpha$ -THal 基因携带者,再根据血红蛋白电泳结果进行  $\beta$ -THal 基因检测,从而明显降低  $\alpha\beta$  复合 THal 双重杂合子的漏检率,并为遗传咨询和产前诊断提供更为准确、可靠的信息。

### 参考文献

- [1] 梁玉全,吴素芹,谢健敏,等. 广东顺德地区  $\alpha$ -和  $\beta$ -地中海贫血的分子流行病学调查[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 629-633.
- [2] 全国血红蛋白病协作组. 20 省、市、自治区 60 万人血红蛋白病调查[J]. 中华医学杂志, 1983, 63(6): 382-385.
- [3] 蔡稔,李莉艳,梁昕,等. 柳州市城镇人群  $\alpha$  和  $\beta$  地中海贫血的发生率调查和基因型鉴定[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(4): 281-284.
- [4] 肖维威,徐湘民,徐铃等. 中国人缺失型  $\alpha$ -地中海贫血的分子基础及产前基因诊断[J]. 第一军医大学学报, 1998, 18(1): 68-72.
- [5] 曾瑞萍,李洪义. 地中海贫血的基因诊断与产前诊断[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2006, 11(1): 41-45.
- [6] 万淑梅,余艳红,苏桂东,等. 280 例  $\beta$ -地中海贫血高风险患儿的产前基因诊断分析[J]. 现代妇产科进展, 2004, 13(5): 390-391.
- [7] 黄越华,陈赤,曾粤. 2004 年广西自治区检测地区出生缺陷检测结果分析[C]//第二届发展中国家出生缺陷与残疾国际大会论文集. 北京:中华医学会, 2005: 61.
- [8] Zeng YT, Huang SZ. Disorders of haemoglobin in China[J]. J Med Genet, 1987, 24(10): 578-583.
- [9] 徐葵,曾瑞萍. 对 142 例  $\beta$ -地中海贫血基因携带者进行缺失型  $\alpha$ -地中海贫血 1 基因分析[J]. 中华血液学杂志, 1999, 20(4): 206-207.
- [10] 张玲,曾征宇,胡朝晖,等. 广东地区  $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血复合缺失型  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血的分布调查[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 799-800.

(收稿日期:2011-12-12)

(上接第 726)

在产前和胎儿出生后进行 G6PD 活性检测。

### 参考文献

- [1] 杨发达,贾璋林,谭桂彩,等. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性检测标本的相关探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 639-642.
- [2] 陈运生,蒋玮莹,李长钢,等. G6PD 比值法检测葡萄糖-6-磷酸脱氢酶基因突变女性杂合子影响因素的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(5): 385-390.
- [3] Jacobasch G, Rapoport SM. Hemolytic anemias due to erythrocyte enzyme deficiencies[J]. Mol Aspects Med, 1996, 17(2): 143-170.
- [4] 张家骧,魏克伦,薛辛东. 新生儿急救学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000: 539-541.
- [5] 杜传书. 漫谈“蚕豆病”和“葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症”[J]. 新医学, 2001, 32(11): 696-697.

- [6] 张苏坚,潘雨晖,张春生,等. 血红蛋白电泳和 G6PD 联合检测在诊断贫血中的价值[J]. 中国热带医学, 2009, 9(4): 753-754.
- [7] 樊瑜,李广华,毕燕玲. 广州地区 2400 例孕妇夫妇 G6PD 缺乏症筛查分析[J]. 中国热带医学, 2007, 7(10): 1847, 1854.
- [8] 龙易勤. 新生儿红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷 176 例分析[J]. 中国综合临床, 2002, 18(11): 1047.
- [9] 区丽群,崔金环,林蔚,等. 应用 G6PD/6PDG 比值法检测育龄夫妇 6-磷酸葡萄糖脱氢酶[J]. 现代检验医学杂志, 2004, 19(4): 31
- [10] 黄木营. 普宁地区新生儿溶血性黄疸 62 例临床分析[J]. 中国遗传与优生杂志, 2000, 8(1): 79.

(收稿日期:2011-10-08)