

• 调查报告 •

珠蛋白生成障碍性贫血患者中葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性的调查

陈炎添, 苏雪棠

(广东省江门市人民医院检验科 529000)

摘要:目的 研究不同类型珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)患者中葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)的活性。方法 采用 G6PD 活性定量测定,血常规和血清铁蛋白检测对人群进行初筛,同时采用全自动琼脂糖凝胶电泳检测初筛人群的 α -地贫以及 β -地贫类型,并对其 G6PD 活性值进行相关统计学分析。结果 健康人群、单纯缺铁性贫血、缺铁性贫血合并地贫、轻型 α -地贫、轻型 β -地贫、重型 β -地贫、血红蛋白 H(HbH)病以及 α -地贫合并 β -地贫各组分 G6PD 活性差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 各类型地贫患者的 G6PD 活性有不同程度的升高,对地贫的辅助诊断有一定的价值。

关键词:地中海贫血; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; 调查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)11-1323-02

Investigation of G6PD activity in patients with thalassemia

Chen Yantian, Su Xuetao

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Jiangmen, Jiangmen, Guangdong 529000, China)

Abstract: Objective To investigate the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD) in patients with different types of thalassemia. **Methods** G6PD activity, blood cell counts and serum ferritin were detected for preliminary screening, and full-automatic agar gel analyzer was used to confirm the type of α - or β -thalassemia. G6PD activity of all subjects were statistically analyzed. **Results** There were statistical difference of G6PD activity between healthy subjects and patients with iron deficiency anemia (IDA), IDA combined thalassemia, α -thalassemia minor, β -thalassemia minor, β -thalassemia major, hemoglobin H(HbH) disease and α combine β -thalassemia ($P < 0.05$). **Conclusion** The G6PD activity in patients with various types of thalassemia might be increased for different degree. It might be with certain value for auxiliary diagnosis of thalassemia.

Key words: Thalassemia; glucose-6-phosphate dehydrogenase; investigate

珠蛋白生成障碍性贫血(地贫)是一组遗传性溶血性贫血,其共同特点是由于珠蛋白基因的缺陷使血红蛋白(Hb)中的珠蛋白肽链有一种或几种合成减少或不能合成,导致 Hb 的组成成分改变,也是常见的遗传性红细胞酶病,其临床表现主要为急性溶血性贫血并发高胆红素血症,是中国南方各省最常见、危害最大的遗传病^[1]。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)是体内参与葡萄糖无氧代谢的一种氧化还原酶,主要存在于红细胞膜上,对于红细胞膜的稳定性具有重要作用,一旦缺乏,则可能导致红细胞被破坏而溶血^[2]。在日常工作中经常会发现地贫患者的 G6PD 活性有不同程度的升高,提示 G6PD 活性升高与地贫之间存在一定的相关性^[3]。笔者调查研究了 2010 年 3~10 月本院不同类型地贫患者的 G6PD 活性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 调查对象 收集 2010 年 3~10 月期间在本院检查的对象,健康对照组为本院体检健康者(排除地贫和家族史),其他各类型贫血组均为来自本院门诊及住院患者(均为成年人及排除 G6PD 缺乏者)共 798 例。

1.2 方法

1.2.1 G6PD 活性定量检测 采用德国罗氏 Roche Modular PE 全自动生化分析仪, G6PD 试剂盒购自广州科方(ERFEN)生物技术有限公司,将肝素抗凝全血样本 4 000 r/min 离心 5 min 后吸取 20 μ L 压积红细胞到 1 mL 裂解液中,溶解后放入罗氏 Roche Modular PE 全自动生化分析仪中进行检测。成人 G6PD 活性参考值范围:1 300~3 600 U/L。

1.2.2 平均红细胞体积(MCV)测定 采用深圳迈瑞 BC-5500 五分类血液细胞分析仪进行检测。MCV 参考值范围:82~95 fL。

1.2.3 血红蛋白电泳 采用美国 Helena 全自动琼脂糖凝胶电泳分析系统(REP 型)及配套的琼脂糖凝胶电泳试剂,工作时间为 30 min、温度为 20 $^{\circ}$ C、电压为 500 V、电流为 24 mA。电泳后将琼脂糖凝胶置于仪器染色部位来完成固定、染色、脱色、烘干等全过程。最后在全自动光密度扫描仪上(狭缝 4 nm,波长 595 nm)对各成分进行扫描定量。

1.2.4 血清铁蛋白检测 采用美国雅培 ARCHITECT i1000 SR 全自动化学发光免疫分析仪进行测定。

1.3 统计学处理 数据分析采用 SPSS19.0 统计软件,采用 t 检验对各组间 G6PD 值进行比较,分析 G6PD 活性检测结果对地贫结果判断的辅助作用。

2 结果

2.1 调查对象分组情况 轻型 α -地贫组:海因小体(Heinz-body)阳性率为(78 \pm 8)%,共 106 例。轻型 β -地贫组:HbA₂ 定量(8.4 \pm 2.5)%,共 198 例。 α -地贫合并 β -地贫组:HbA₂ 定量(7.9 \pm 2.3)%,并具有轻型 α -地贫组的特征,共 38 例。血红蛋白 H(HbH)病组:Hb 电泳见 HbH 区带,有 18 例。重型 β -地贫组:Hb 电泳 HbF 占 80%以上,均值(88 \pm 5)%,有 55 例。健康对照组:血清铁蛋白水平高于 7.0 ng/mL,共 258 例。单纯缺铁性贫血组:血清铁蛋白水平低于 7.0 ng/mL,共 87 例。缺铁性贫血合并地贫组:血清铁蛋白水平低于 7.0 ng/mL,并具有地贫特征,共 38 例。根据分型诊断结果,将健康对照组设为甲组,将单纯缺铁性贫血组和缺铁性贫血合并地贫组合并为乙组,轻型 α -地贫组、轻型 β -地贫组、 α -地贫合并 β -地贫组合并为丙组, HbH 病组和重型 β -地贫组合并为丁组。

2.2 各组 G6PD 活性比较 各类型贫血组 G6PD 活性有不同程度的升高,与健康对照组比较,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。乙、丙、丁三组间比较, G6PD 活性差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。乙、丙、丁三组内各类型贫血组比较, G6PD 活性差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 各组 MCV 比较 健康对照组与其他各组比较, MCV 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。乙组(除缺铁性贫血合并

地贫组)、丙组、丁组之间比较, MCV 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。乙组内两亚组间比较, MCV 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。丙、丁两组内各类型贫血组间比较, MCV 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 各组 G6PD 活性检测结果比较

组别	亚组	n(男:女)	G6PD 活性(U/L)	MCV(fL)	血清铁蛋白(ng/mL)
甲组	健康对照组	258(135:123)	2 129±254	89.6±8.8	178.4±57.1
乙组	单纯缺铁性贫血组	87(34:53)	3 885±356	70.7±7.1	3.2±2.8
	缺铁性贫血合并地贫组	38(17:21)	3 690±382	68.8±5.5	3.9±2.5
丙组	轻型 α-地贫组	106(59:47)	4 232±397	68.6±5.9	113.8±45.7
	轻型 β-地贫组	198(91:107)	4 492±451	66.9±4.9	137.3±50.9
	α-地贫合并 β-地贫组	38(20:18)	4 382±422	67.1±5.3	98.2±37.5
丁组	HbH 病组	18(8:10)	5 364±518	59.1±4.6	201.6±79.4
	重型 β-地贫组	55(30:25)	5 643±596	58.3±4.1	187.8±65.1

3 讨 论

地贫患者 G6PD 活性升高的原因可能有:(1)G6PD 是红细胞葡萄糖磷酸戊糖旁路代谢中所必需的脱氢酶,参与细胞的抗氧化损伤过程,地贫患者由于基因突变或缺失,导致珠蛋白肽链生成失去平衡,使多余的肽链沉积在红细胞膜上引起过氧化损伤^[4],为抵抗过氧化损伤及修复损伤的膜蛋白和脂蛋白, G6PD 代偿性升高^[5],而且红细胞长期遭受过氧化损伤会引起血管内溶血^[6]。(2)地贫患者体内慢性溶血所致新生红细胞增多导致 G6PD 活性升高,地贫是一种遗传性溶血性贫血,因慢性溶血造成外周血红细胞年轻化,而 G6PD 为胞龄依赖酶^[7],由此可见 G6PD 活性与体内新生红细胞增多呈正相关^[8]。同时也可能与红细胞的大小有一定关系,地贫患者的红细胞普遍较小,导致单位体积内红细胞数目以及红细胞膜表面积升高,而 G6PD 存在于红细胞的膜上,从而导致 G6PD 活性的升高^[9]。

本研究资料表明,不同类型地贫患者 G6PD 活性与健康对照组比较均有不同程度的升高,单纯缺铁性贫血、缺铁性贫血合并地贫、轻型 β-地贫、α 合并 β-地贫患者的 G6PD 活性约为健康人群的 2 倍,轻型 α-地贫患者的 G6PD 活性约为健康人群的 1.5 倍, HbH 病、重型 β-地贫患者 G6PD 活性升高程度最高,约为健康人群的 3 倍,其结果与国内研究结论相同^[10]。

将 G6PD 活性用作地贫初筛的辅助诊断指标时,需要注意以下两点:(1)G6PD 缺乏患者合并地贫时 G6PD 活性一般处在参考范围下限的附近,因地贫会导致 G6PD 假性增高,从而影响了 G6PD 活性在地贫诊断中的辅助作用^[11]。(2)轻型地贫 G6PD 活性增高一般处在参考值范围上限附近,从而导致了 G6PD 活性在地贫诊断标准中的低灵敏度和低特异性^[12]。鉴于以上两点,如果单独应用 G6PD 活性对地贫辅助诊断存在缺点,应同时结合 MCV 为补充来提高对地贫的辅助诊断。G6PD 活性在 1 300 U/L 左右,当 MCV < 82 fL 时,或 G6PD 活性在 3 600 U/L 左右,当 MCV < 82 fL 时必须考虑是否存在地贫的可能,这样则可提高地贫初筛阳性率。

参考文献

- [1] 陈冬,陈和平,梁玲,等. G6PD 活性检测在地中海贫血诊断中的意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(1): 27-28.
- [2] 姚红霞. 地中海贫血的诊治进展[J]. 中国热带医学, 2005, 5(8): 1725-1726.
- [3] 阮林海. 年轻红细胞采集极其临床应用[J]. 临床血液学杂志, 1994, 7(1): 36.
- [4] Scott MD. H₂O₂ injury in beta thalassemic erythrocytes: protective role of catalase and the prooxidant effects of GSH[J]. Free Radic Biol Med, 2006, 40(7): 1264-1272.
- [5] 陈玉芹. 两种血红蛋白病的分子生物学基础的比较[J]. 生物学通报, 2003, 38(10): 2-23.
- [6] 何雅军,杨小华,马福广,等. 红细胞平均体积和脆性及血红蛋白电泳联合检测在地中海贫血诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(3): 244-246.
- [7] 陈冬,陈和平,李翠娥. 脐血 HbA 定量检查在筛查 β 地中海贫血中的意义[J]. 中国优生优育, 2000, 11(2): 69-71.
- [8] 周玉球,赵源,李文典,等. 珠海市八个重型 β 地中海贫血家庭的基因型和临床表现分析[J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(7): 437.
- [9] 曾瑞萍,胡彬,金龙金. 广东地区血红蛋白 H 病基因型分析及高危胎儿基因诊断[J]. 中华医学遗传学杂志, 1996, 13(6): 266-268.
- [10] 薛雄燕,李炜焯. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性分析对新生儿珠蛋白生成障碍性贫血的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1285-1286.
- [11] Xu X, Liao C, Liu Z, et al. Antenatal screening and fetal diagnosis of β-thalassemia in a Chinese population: prevalence of the β-thalassemia trait in the Guangzhou area of China[J]. Hum Genet, 1996, 98(2): 199-201.
- [12] 林美珊,陈林兴,林广玲. β-地中海贫血的基因诊断及优生优育[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(9): 844-846.

(收稿日期: 2011-08-29)