

• 论 著 •

7 652 例血红蛋白电泳结果分析及意义

易旺云¹, 袁明生²

(广东医学院附属陈星海医院: 1. 妇产科; 2. 检验科, 广东中山 528415)

摘要:目的 了解中山小榄地区血红蛋白病的检出率及其类型, 为优生优育提供参考依据。方法 选取 2010 年 6 月至 2013 年 12 月来该院进行孕期检查孕妇 7 652 例, 采用法国 SEBIA 公司生产的 HYDRASYS 自动血红蛋白电泳仪进行血红蛋白(Hb)电泳, 扫描出 Hb 各组成成分并进行统计学分析。结果 7 652 例标本中, 筛查出 1 057 例疑似血红蛋白病患者, 检出率 13.81%, 其中 Hb A₂<2.0% (疑似 α 地中海贫血) 患者 511 例 (6.68%); Hb A₂>3.5% (疑似 β 地中海贫血) 患者 451 例 (5.89%), 低于前者的检出率, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Hb C 或 E 检出 11 例 (0.14%), Hb J 或 K 检出 9 例 (0.12%), Hb H 带 8 例 (0.10%), Hb Bart's 带 7 例 (0.09%), 其余 Hb CS 带 1 例, Hb G 带 2 例, Hb D 带 1 例, 共占 0.04%。结论 Hb 电泳可以较好的筛查血红蛋白病, 在该地区应尽早进行血红蛋白病筛查, 对优生优育具有重大意义。

关键词: 血红蛋白; 琼脂糖凝胶电泳; 血红蛋白病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.014

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)06-0751-02

Analysis and significance of results of hemoglobin electrophoresis in 7 652 cases

Yi Wangyun¹, Yuan Mingsheng²

(1. Department of Gynecology and Obstetrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Chen Xinghai Hospital of Zhongshan City, Zhongshan, Guangdong 528415, China.)

Abstract: Objective To investigate the detection rates and types of hemoglobinopathy in Xiaolan district of Zhongshan city to provide the basis for prepotency. Methods 7 652 pregnant women with pregnancy detection in our hospital from June 2010 to December 2013 were selected and performed the electrophoresis by the Hydrasys automatic hemoglobin electrophoresis system. The hemoglobin components were scanned out and performed the statistical analysis. Results Among 7 652 samples, 1 057 cases of suspected hemoglobinopathy were screened out with the detection rate of 10.36%. Among them, 511 cases (6.68%) were Hb A₂<2.0% (suspected α-thalassemia), 451 cases (5.89%) were Hb A₂>3.5% (suspected β-thalassemia), the detection rate of Hb A₂>3.5% was lower than that of Hb A₂<2.0%, the difference had statistical significance ($P<0.05$). 11 cases (0.14%) were Hb C or E, 9 cases (0.12%) were Hb J or K, 8 cases (0.10%) were Hb H, 7 cases (0.09%) were Hb Bart's, 1 case was Hb CS, 2 cases were Hb G and 1 case was Hb D, which accounted for 0.04%. Conclusion Hemoglobin electrophoresis can screen hemoglobinopathy effectively. The hemoglobinopathy screening in this area should be conducted as soon as possible, which has an important significance to prepotency.

Key words: hemoglobin; agarose gel electrophoresis; hemoglobin diseases

血红蛋白(Hb)电泳能够定量检测 Hb A、Hb F、Hb A₂ 水平以及其他异常 Hb, 常用于血红蛋白病的筛查^[1]。血红蛋白病是珠蛋白分子结构或合成数量异常所引起的一类遗传性疾病, 分为异常血红蛋白病(珠蛋白分子结构异常)和地中海性贫血(珠蛋白肽链合成数量异常)。我国长江以南发病率最高、危害最大的一类人类遗传性溶血性血液病, 目前为止该病还无有效的治疗方法。它的发病率及基因类型与不同的地区、种族、民族的分布是不一致的, 为了解中山小榄地区血红蛋白病的现状, 本研究对 7 652 例在本院 2010 年 6 月至 2013 年 12 月产科学门诊孕检且进行 Hb 电泳检查的孕妇的 Hb 电泳结果进行分析, 旨在为优生优育提供参考价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2010 年 6 月至 2013 年 12 月产科学门诊孕检且进行 Hb 电泳检查的孕妇 7 652 例, 17~46 岁, 平均 26.4 岁。

1.2 仪器与试剂 Hb 电泳采用法国 SEBIA 公司提供的 HYDRASYS 琼脂糖凝胶电泳仪测定, 使用配套试剂及质控品。采用配套的 EPSON-4870 扫描仪扫描结果。

1.3 检测方法 清晨空腹在肘正中静脉采血 3~4 mL 于肝素钠抗凝的真空采血管中, 室温下 3 130×g 离心 2 min 后, 弃去上层血浆后剩下 RBC 层, 生理盐水反复洗 3 遍后, 采用法国 sebia 全自动蛋白电泳分析仪(琼脂糖凝胶电泳法)进行 Hb 电泳, 严格按照操作说明进行点样, 电泳、染色、脱色、烘干, 再由自动扫描系统分析 Hb 各组成成分并打印扫描图谱。此 Hb 电泳除可检出正常 Hb 成分(HbA、HbF、HbA)外, 还可检出异常 Hb 成分, 如 Hb H、Hb Bart's、Hb K 或 J、Hb S 或 D、Hb G, 当 Hb A₂>15%, 则怀疑有 Hb C 或 E。

1.4 筛查标准 正常参考值: Hb A₂≥96.5%, Hb F≤2.0%, 2.0%<Hb A₂≤3.5%, 并且没有出现异常 Hb 带。异常 Hb 带是指 Hb F>2.0% 或电泳结果出现 Hb H、Bart's、Hb K 或 J、Hb S 或 D、Hb C 或 E 等带。如果出现以上异常 Hb 带、HbA₂>3.5% 或 <2.0% 和 HbF>2.0%, 则可以高度怀疑血红蛋白病。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计处理, 两组或多组间率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血红蛋白病检出率比较 在 7 652 例患者中检出血红蛋白病 1 057 例,检出率为 13.81%,其中 Hb A2<2.0% 511 例,占 6.68%;Hb A2>3.5% 451 例,占 5.89%,两者比较差异有统计学意义($\chi^2=3.993, P<0.05$);异常 Hb(包括 HbF>2.0%)244 例(3.19%)。Hb A2<2.0%且有异常 Hb 36 例(0.47%),Hb A2>3.5%且有异常 Hb 114 例(1.49%),单纯 Hb A2<2.0% 475 例(6.21%),单独 Hb A2>3.5% 336 例(4.40%),正常 Hb A2 且有异常 Hb 94 例(1.23%)。

2.2 异常 Hb 成分 在 1 057 例血红蛋白病中,其中单纯 HbF>2.0%223 例,出现异常 Hb 带有 21 例,Hb A2>15% 11 例(怀疑有 Hb CorE),共 32 例,其中 Hb H+Hb Bart's 6 例(0.08%)、Hb H 2 例(0.03%)、Hb Bart's 1 例(0.01%)、Hb KorJ 9 例(0.12%)、Hb A2>15% 11 例(0.14%)、Hb CS 或 HB G+Hb D 或 HB G 各 1 例(0.04%)。

2.3 部分地方血红蛋白病检出率比较 见表 1。

表 1 部分地方血红蛋白病检出率比较

城市	<i>n</i>	检出例数(<i>n</i>)	检出率(%)
中山小榄	7 652	1 057	13.81*
中山城区 ^[2]	11 519	1 193	10.36
广西柳州 ^[3]	1 500	516	34.40
四川德阳 ^[4]	1 678	139	8.28

*: $P<0.05$,与中山城区检出率比较。

3 讨 论

Hb 是由 4 条珠蛋白肽链单体聚合而成的四聚体,血红蛋白病是珠蛋白分子结构或合成数量异常所引起的一类遗传性疾病,包括异常血红蛋白病(珠蛋白分子结构异常)和地中海性贫血(珠蛋白肽链合成数量异常)。而 Hb 电泳能够定量检测 HbA、HbF、HbA2 水平以及其他异常 Hb,常用于血红蛋白病的筛查^[3]。

Hb 电泳分析实验原理是根据不同的 Hb 带有不同的电荷,等电点不同,在一定的 pH 缓冲液中,缓冲液的 pH 大于 Hb 的等电点时其带负电荷,电泳时在电场中向阳极泳动,反之,Hb 带正电荷向阴极泳动。经一定电压和时间的电泳,不同的 Hb 所带电荷不同,相对分子质量不同,其泳动方向和速度不同,可分离出各自的区带,同时对电泳出的各区带进行电泳扫描,可进行各种 Hb 的定量分析。该实验是为了确诊是否有异常 Hb 存在,以及各种 Hb 比例,可以筛查血红蛋白病。法国 SEBIA 电泳仪是在碱性琼脂糖胶片(pH 8.5)上进行区带

电泳。配套的试剂盒的用途是分离正常的 Hb(A 和 A2),并检测主要的异常 Hb,如 Hb H、Bart's、S 或 D 以及 C 或 E 等^[1],研究结果显示,中山小榄地区血红蛋白病以珠蛋白肽链合成数量异常最常见,占 12.57%,Hb A2<2.0%(高度怀疑 α 地中海性贫血)占 6.68%,高于 Hb 2>3.5%(高度怀疑 β 地中海性贫血)的 5.89%($P<0.05$),与广东地区 α 地中海性贫血发生率比 β 地中海性贫血要高的观点相一致^[5-6]。

本研究显示,中山小榄地区血红蛋白病检出率低于邹单东等^[3]报道的广西柳州 34.4%,高于刘朝红等^[4]报道的四川德阳 8.28%,说明不同地区、种族血红蛋白病发病率是不一致的;但本地区血红蛋白病检出率也高于索明环等^[2]报道的中山城区的 10.81%,究其原因因为研究的对象不同,本研究对象是孕妇,索明环等^[2]研究的对象是所有人,而且方法也不一样,本研究方法是琼脂糖电泳,索明环等^[2]研究的方法是毛细管电泳,其敏感度也不一样。异常 Hb(包括 HbF>2.0%)244 例,占 3.19%,在本地区主要的可疑异常 Hb 是 Hb C 或 E、Hb H、Bart's 和 Hb KorJ,除了 Hb F 外,最常见的是 Hb C 或 E,其次是 Hb H、Bart's。

综上所述,Hb 电泳是研究和分析异常 Hb 的有效方法,是诊断血红蛋白病不可缺少的筛查方法。在本地区积极开展有关血红蛋白病的宣传教育和产前筛查,可降低本地区血红蛋白病的发病率、提高人口素质。但要确定诊断,必须做蛋白质化学结构分析和(或)基因分析或 DNA 碱基序列分析。

参考文献

[1] 王泓,李磊,王霞,等. SEBIA-HYDRASYS 电泳系统在血红蛋白电泳检测中应用评价[J]. 现代临床医学,2008,34(3):183-184.
[2] 索明环,温冬梅,张秀明,等. 全自动毛细管电泳检测 11519 例血红蛋白的结果分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):913-914.
[3] 邹单东,兰健萍. 1 500 例血红蛋白电泳检测结果分析及意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(9):1387.
[4] 刘朝红,邹颜娇. 1 678 例血红蛋白电泳检查结果分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(7):881-882.
[5] Xu XM,Zhou YQ,Luo GX,et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong Province; implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol,2004,57(5):517-522.
[6] 杜传书. 地中海贫血研究的现状与未来[J]. 中华医学遗传学杂志,1996,13(5):257-258.

(收稿日期:2014-10-15)

(上接第 750 页)

[6] 吕云福. 现代胰腺外科学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:126-134.
[7] Ueda T,Takeyama Y,Yasuda T,et al. Functional alterations of splenocytes in evere acute pancreatitis[J]. J Surg Res,2002,102(2):161-168.
[8] Hayashi T,Ishida Y,Kimura A,et al. IFN-gamma protects cerulein-induced acute pancreatitis by repressing NF-kappa β activation[J]. J Immunol,2007,178(11):7385-7394.
[9] 丁海,闫军. 急性胰腺炎中炎症因子的表达及其作用机制的实验研究[J]. 中国药物与临床,2007,7(8):612-613.
[10] 岳雁鸿,孙治君. 重症胰腺炎早期 Th1/Th2 型细胞因子变化的实验研究[J]. 检验医学与临床,2011,8(17):2076-2077.

[11] 荣忠厚,吴河水,杨智勇,等. 重症急性胰腺炎患者外周血 CD4⁺CD25^{high}调节性 T 细胞的动态变化研究[J]. 中华普通外科杂志,2010,25(12):992-994.
[12] 路小光,战丽彬,康新,等. 重症急性胰腺炎并发肺损伤促/抗炎因子的变化及大黄附子汤的干预研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2010,4(11):2098-2103.
[13] 陈英全,谭双,陈国伟,等. 血液灌流联合血液透析对急性重症胰腺炎患者抑制性 T 细胞的影响[J]. 中国全科医学,2012,15(18):2098-2100.
[14] 林军,单红卫,叶剑鸿,等. 不同血液净化方法治疗重症急性胰腺炎的比较研究[J]. 中国急救医学,2013,33(7):618-621.

(收稿日期:2014-11-10)