

- [7] 赖源,朱纯华. 肝功能相关酶检测在婴儿 HCMV 感染中的意义[J]. 实用预防医学, 2013, 20(3): 362-363.
- [8] 周新,府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 202-205.
- [9] 张成顺. 总胆汁酸与血清酶联合检测在肝损害诊断中的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(8): 1376-1377.
- [10] 饶月丽,董敖. 儿童人巨细胞病毒感染临床分析[J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(3): 224-226.
- [11] 祝兴元,覃亚斌. 病毒载量检测在婴幼儿巨细胞病毒感染中的诊断价值[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(6): 731-733.

(收稿日期:2016-01-15 修回日期:2016-03-29)

• 临床研究 •

脐血血红蛋白电泳在新生儿珠蛋白生成障碍性贫血诊断中的临床应用

廖淑珍,丁凯宏,侯春江

(广西壮族自治区百色市人民医院检验科 533000)

摘要:目的 本文就脐血血红蛋白电泳在新生儿珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)诊断中的临床应用进行讨论和说明。方法 选取百色市人民医院 2013 年 4 月 1 日至 2015 年 5 月 1 日的 1 148 例脐血标本进行详细讨论和分析。对 1 148 例脐血标本分别采用脐血血红蛋白电泳和红细胞渗透脆性试验(简称一管法)的筛查方式。对进行产前检查的 1 148 例脐血标本进行脐血血红蛋白电泳检测,并观察检查后 1 148 例脐血标本地贫类型分布及一管法的筛查溶血率。结果 经过一管法筛查后发现,其溶血率大于 60%,1 148 例脐血标本中有 402 例脐血标本检出 Hb Bart's,其中 α -地贫的静止型共 29 例,标准型 108 例,血红蛋白 H 病共 12 例, Hb Bart's 水肿共 5 例。结论 对于 α -新生儿地贫的诊断使用脐血血红蛋白电泳进行检测,能够有效地进行判断,而且操作方便,但是对于 β -新生儿地贫的诊断还需要进一步研究。

关键词:脐血蛋白电泳; α -新生儿珠蛋白生成障碍性贫血; β -新生儿珠蛋白生成障碍性贫血; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1551-02

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)属于一种较为常见的新生儿疾病,是由于 q 常染色体隐性遗传造成。经过相关调查统计分析发现,我国地贫多发区域为广西,有 20% 的人群为地贫携带者,而江西、四川、台湾及香港等地区的地贫携带者分别占 2.7%、4.1%、5.5% 及 8.4%^[1-3]。在我国南宁、百色等壮族人民出现地贫的新生儿最多,广西出现地贫的遗传疾病概率最大^[4]。若不能对地贫的新生儿进行检查,就容易出现不能合理饮食、盲目进补等情况^[5]。一般情况下,对于地贫的新生儿使用血红蛋白电泳及红细胞渗透脆性试验(简称一管法)的检查方式,但是其检查效果并不显著。因此,对于地贫新生儿提出了采用由脐血蛋白电泳的检查方式,其检查效果显著。本研究探讨脐血蛋白电泳在新生儿地贫诊断中的临床应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 4 月 1 日至 2015 年 5 月 1 日的 1 148 例脐血标本作为研究对象,并对其资料进行讨论和分析。首先对本院同期 1 148 例产前妇女资料进行统计和分析。1 148 例产前妇女年龄 17~39 岁,平均(27.7±2.4)岁。对 1 148 例产前妇女含乙二胺四乙酸抗凝血标本进行一管法筛查检测, HbA (88.22±9.42)%, HbF (1.24±0.53)%, HbA2 (0.79±0.23)%, RBC 脆性试验(58.24±18.93)%。

1.2 方法

1.2.1 制作脐血标本 在新生儿出生时将脐带剪短,并在胎盘端保存 2~3 mL 的脐带血,注入含 EDTA-K₂ 抗凝剂的试管中,未及检测标本应于 2~8℃ 冰箱保存。

1.2.2 检验仪器 1 148 例脐血标本进行新生儿地贫检验的仪器 2014 年 5 月以前使用美国 Helena SPIFE 3000 全自动电泳仪(琼脂糖凝胶法), 2014 年 5 月起使用高分辨率电泳仪,法国 Sebia 公司生产的 Capillarys 2 FLEX PIERCING 全自动毛细管电泳仪及其配套血红蛋白电泳试剂盒 CAPILLARYS HEMOGLOBIN(E)。

1.2.3 电泳方法 使用琼脂糖凝胶法检测时,在仪器电泳之

前需要进行血红蛋白液的制备,取红细胞约 250 μ L,用生理盐水洗涤后以 3 000 r/min 离心 5 min,弃去上清液,重复此操作 3 次;吸干上清液后加入每管 380 μ L 蒸馏水溶血约 5 min;每管加入 250 μ L 四氯化碳,置振荡器上振荡 5~6 min,以 3 000 r/min 离心 5 min,取上层血红蛋白液备用。吸取血红蛋白应用液 13.5 μ L 在点样板,将标本板、琼脂糖凝胶片等放置好,进行电泳测试,仪器自动染色、脱色和干燥处理,最后进行扫描定量分析。使用 Capillarys 2 FLEX PIERCING 全自动毛细管电泳仪,无需制备血红蛋白液,只需将合格的抗凝血标本正确放入试管架,再将试管架从仪器入口导入,仪器自动进行血红蛋白电泳分析,约 30 min 后全部检测程序完成,样品结果即显示在工作目录下。新生儿地贫进行一管法筛查检验时,使用米基医疗器械有限公司提供的试剂盒,并严格按照操作规程进行测定。

1.3 观察指标 观察经过监测后的 1 148 例脐血标本的地贫类型分布,静止型、标准型、血红蛋白 H 病及 Hb Bart's 水肿例数。同时观察一管法的筛查溶血率。

1.4 检验标准 β -地贫轻型: HbA₂ 或 HbF 轻度升高,大多在 4%~8%;中间型: HbF 可达 10%, HbA₂ 正常或升高;重型:因 β 链生成完全或几乎完全受到抑制,以致含有 β 链的 HbA 合成减少或消失, HbF 30%~90%, HbA 多低于 40% 或甚至为 0%^[5-6]。 α -地贫静止型($-\alpha/\alpha$):患者无症状,红细胞形态正常,出生时脐带血中 Hb Bart's 水平为 1.0%~2.0%,但 3 个月后即消失。轻型(标准型)($-\alpha/\alpha$):患者无症状,红细胞形态有轻度改变,如大小不等、中央浅染、异形等;红细胞渗透脆性降低;变性珠蛋白小体阳性; HbA₂ 和 HbF 水平正常或稍低^[7-8]。新生儿期 Hb Bart's 可达 5%~15%,于生后 6 个月时完全消失。经煌焦油蓝温育后,少数红细胞内有 H 包涵体。血红蛋白电泳无异常发现。血红蛋白 H 病: HbH 在 pH8.6 或 8.8 电泳时,向阳极方向移动,电泳速度快于 HbA;有溶血性贫血的特征,骨髓中红细胞系统增生极度活跃^[9]。HbH 明显增高(2.5%~40.0%), HbA₂ 及 HbF 水平正常。Hb 电泳可出现 Hb H 区带。红细胞渗透脆性试验降低,红细胞包涵体

阳性;血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征($\gamma 4$): Hb Bart's 占 80%~100%,可有少量 HbH。HbA、A2 及 F 均缺失。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件分析,计数资料以率表示,组间比较以 χ^2 检验;计数资料采用百分比表示,数据对比采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 1 148 例脐血标本的地贫类型分布 见表 1。在 1 148 例脐血标本中共有 154 例脐血标本检出 Hb Bart's,在检出 Hb Bart's 的 154 例脐血标本中有 29 例为静止型,占总数的 18.83%,其发生率经计算为 2.526%;有 108 例为标准型,占总数的 70.13%,其发生率经计算为 9.407%;有 12 例为血红蛋白 H 病,占总数的 7.79%,其发生率经计算为 1.045%;有 5 例为 Hb Bart's 水肿,占总数的 3.25%,其发生率经计算为 0.435%。

表 1 1 148 例脐血标本的地贫类型及分布			
类型	n	Hb Bart's 水平(%)	发生率(%)
静止型	29	1.0~3.0	2.526
标准型	108	>3.0~20.0	9.407
血红蛋白 H 病	12	>20.0~40.0	1.045
Hb Bart's 水肿	5	>80.0	0.435

2.2 检出 Hb Bart's 带的 154 例脐血标本父母进行检验及一管法的筛查溶血率 一管法的筛查溶血率大于 60%。对有 β -地贫脐带携带的父母进行电泳检验,发现没有异常血红蛋白带、HbF、HbA 水平与没有地贫的标本 HbF、HbA 水平对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

地贫属于一种严重危害人们身体健康的疾病,分为异常血红蛋白病和地贫两种。对于使用脐血蛋白电泳在新生儿地贫血的诊断中具有重要作用。Hb Bart's 被国际认为是一种特殊的血红蛋白,其被广泛应用于新生儿地贫中,在新生儿出生后,静止型 Hb Bart's 很快就会消失。全自动毛细管电泳系统的原理是在溶血试剂中进行过稀释的红细胞样品,会被注射到毛细管的正极端,在高压电的作用下进行电泳分离,然后血红蛋白会被靠近负极端的 415 nm 光波检测装置检测到,然后对检测结果进行记录和分析^[10-12]。对于新生儿地贫的诊断可以使用脐血蛋白电泳、一管法及红细胞指数的检测方法,但是从上述研究内容中可知,对于新生儿地贫的诊断使用一管法并不合适,而红细胞指数的检测方法在医学研究中没有明确定论,因此最适合进行新生儿地贫的诊断方法就是脐血蛋白电泳的检测方式^[13]。在电泳诊断中,其对于 Hb Bart's 水肿胎和 α -地贫基因的诊断率极高。贫血是由于血红蛋白异常造成的,因此在实施电泳检测时就会出现血红蛋白异常的现象。虽然脐血蛋白电泳的检测方式对于新生儿地贫的诊断准确、诊断方式简便,但是在进行新生儿地贫的诊断过程中只对 α -新生儿地贫诊断准确,但在检验过程中有时易出现假阴性和假阳性的情况,并且对于 β -新生儿地贫的诊断还尚待研究^[14-15]。

从以往研究结果中可知,对于血清蛋白采用电泳的检查方式其中有 967 例患者被确诊为 α -地贫基因,准确率为 89.9%;有 404 例患者被确诊为 β -地贫基因,准确率为 82.9%。由此可见,对于新生儿地贫的诊断采用毛细管血蛋白电泳的诊断方式较为有效。另有研究显示,对于 α -地贫缺失型采用电泳的诊断方式准确率高、简单、重复性好。

由本研究结果可见,一管法筛查的溶血率大于 60%。对有 β -地贫脐带携带的父母进行电泳检验发现没有异常血红蛋白带、HbF、HbA 的量与没有地贫的标本 HbF、HbA 的量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。但是,使用脐血蛋白电泳的检

测方式对于新生儿地贫的诊断准确性非常高。在 1 148 例脐血标本中共有 154 例脐血标本检出 Hb Bart's,总发生率为 13.410%,在检出 Hb Bart's 的 154 例脐血标本中有 29 例患者为静止型,占总数的 18.83%,其发生率为 2.526%;有 108 例患者为标准型,占总数的 70.13%,其发生率为 9.407%;有 12 例患者为血红蛋白 H 病,占总数的 7.79%,其发生率为 1.045%;有 5 例患者为 Hb Bart's 水肿,占总数的 3.25%,其发生率为 0.435%。

综上所述,对于新生儿地贫的诊断可以使用脐血蛋白电泳方式,其简便、精确,值得在临床诊断中大力推广和应用。

参考文献

[1] 陈碧艳. 基因缺失型 α -地中海贫血分子诊断研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(6): 14-16.

[2] 刘贵建, 孙士鹏. 地中海贫血的实验诊断: 项目和方法的选择及临床应用评价[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(5): 385-387.

[3] 赵丽, 肖建平, 许倩. 孕妇外周血胎儿基因检测在无创性产前诊断中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(14): 1522-1523.

[4] 陈红英, 邹艳, 刘春艳, 等. 四川泸州地区贫血患儿地中海贫血筛查和基因诊断结果分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(11): 1139-1141.

[5] 华亮, 李婉玲, 朱冰, 等. 5 042 例地中海贫血高风险儿童 β -地中海贫血基因方分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2011, 16(3): 125-128.

[6] 唐娟, 张学林, 蒋群芳, 等. 广西桂林地区 β -地中海贫血基因突变类型的探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(12): 45.

[7] 李翔, 尹爱华, 江静波, 等. 脐带血红细胞 MCV 和 MCH 筛查新生儿地中海贫血的可行性研究[J]. 生命科学研究, 2014, 18(3): 241-245.

[8] 翁晓邓, 郭浩, 徐欣, 等. MCH 与 MCV 在新生儿脐带血 α -地中海贫血辅助筛查价值的比较[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(12): 95.

[9] 陈大宇, 蔡稔, 郑敏, 等. 全自动毛细管电泳技术在柳州市新生儿地中海贫血筛查的应用及价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(1): 70-71.

[10] 甘冰, 毛锦江. 新生儿脐血血红蛋白电泳 HbA 在筛查 β -地中海贫血中的意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(1): 75-76.

[11] 毛锦江, 黄伟媚, 甘冰, 等. 脐血蛋白电泳在 α -地中海贫血基因诊断的价值[J]. 中国妇幼保健研究, 2011, 22(4): 484-487.

[12] 阚婷, 李旺, 李东明, 等. 孕早期胎儿地中海贫血基因型与血液学表型和产前诊断适应证的遗传研究[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(6): 435-439.

[13] 甘冰, 黄伟媚. $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血基因检测分析[J]. 临床荟萃, 2014, 29(2): 200-201.

[14] 杨金玲, 蔡稔, 韦小妮, 等. 胎儿巴特(氏)血红蛋白定量分析在产前诊断 α -地中海贫血中的价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(12): 1227-1228.

[15] 李东明, 何升, 玉晋武, 等. 血红蛋白定量分析在 α -珠蛋白生成障碍性贫血产前诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(13): 1668-1669.