

立 根据数据分析结果,考虑低值不具有临床意义,故建立 CA125 健康女性参考范围为(0~33.05)U/mL,而实验室现采用的参考范围为(0~35)U/mL;建立 CA153 健康女性参考范围为(0~21.92) U/mL,而实验室现采用的参考范围为(0~25.00) U/mL。

### 3 讨 论

目前,对于肿瘤标志物的检测大多数实验室采用电化学发光免疫分析法,所使用的参考区间大部分直接采用试剂说明书或检测仪器厂商提供的参考区间<sup>[8-9]</sup>,也有一部分实验室采用由《全国临床检验操作规程》或各类参考书所提供的参考区间<sup>[10]</sup>,对本地区健康人群肿瘤标志物参考范围建立的文献报道极少,其实用性尚未能够引起广泛的重视。根据一些研究报告,国内引进和登记的一些国外的方法以及在国内取得生产许可证的试剂,必须首先验证其精密度、准确度、结果的可报告范围以及参考区间等,然后才能够发放报告,必要时,需根据本实验室服务人群建立自己的参考区间<sup>[11]</sup>。结合本实验室操作人员、仪器以及实验室环境等自身条件建立符合本实验室服务人群的参考区间是十分必要的。

本次研究中对纳入对象的筛选标准包括发育成熟,有初潮,体格检查正常,无良性或恶性妇科疾病,无恶性肿瘤,超声学检查及心电图检查均无明显的器质性病变,常规生化检查结果均正常,基本排除了研究对象由于器质性病变及生化指标对本研究检测数据的影响,统计数据具有一定的可信度。

建立 CA125 正常参考范围为 0~33.05 U/mL,仅 20~<40 岁和 40~<60 岁两组不同年龄段之间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),分析原因可能是本次研究样本量不够大,有待于今后扩大研究补充。建立 CA153 正常参考范围为 0~21.92 U/mL,不同年龄段各组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。通过对比发现,本次研究建立的参考范围与试剂说明书提供的参考区间有一定的差异。

本院体检中心每年承担各类体检共计约 6 万余人次,基本涵盖了兰州地区及周边地区人群,本次研究的纳入对象具有一定的代表性。根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)C28-A2 文件提供的操作程序<sup>[12-13]</sup>,结合本实验室试验条件、环

### • 临床研究 •

## 速率法定量检测脐带血葡萄糖-6-磷酸脱氢酶结果分析\*

卢春晟<sup>1</sup>,吴海婴<sup>2</sup>,冯 宁<sup>2△</sup>,左方财<sup>2</sup>,任 勇<sup>2</sup>,夏 敏<sup>2</sup>,黄春燕<sup>3</sup>

(贵州省兴义市人民医院:1.输血科;2.医学检验科,贵州兴义 562400;3.黔西南州人民医院妇科,贵州兴义 562400)

**摘要:**目的 通过脐带血葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)定量检测,分析 G6PD 缺乏的发病情况及对产妇静脉血 G6PD 进行追踪调查。**方法** 应用广州科方生物技术有限公司生产的 G6PD 定量检测试剂盒对 253 例健康产妇脐带血进行检测。**结果** 253 例脐带血定量检测中,检出 G6PD 缺乏症 34 例,阳性率为 13.44%,男性新生儿 23 例,占 9.09%,女性新生儿 11 例,占 4.35%,男女酶活性比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 定量检测结果分析直观、简便、快捷、价格低廉,利于普遍筛查及早期诊断 G6PD 缺乏症。

**关键词:**脐带血; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; 速率法; 定量检测

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.043

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2015)24-3612-02

红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏也称蚕豆病,是华南、西南地区常见遗传病<sup>[1]</sup>,常因为某种诱因(药物、感染、食

境以及本实验室服务人群建立参考范围,为兰州地区临床诊断和人群健康状况提供了科学客观的临床实验依据。

### 参考文献

- [1] Phocas I, Sarandakou A, Sikiotis K, et al. A comparative study of 8erthm alpha-beta A immunoreactive inhibition and tumor associated antigen CA125 and CEA in ovarian cancer[J]. Anticancer Res, 1996, 16(6): 3827.
- [2] Hogdall EV, Hongdall CK, Tingstad S, et al. Predictive values of serum tumor marker tetranectin OVX1, CA125 and CA153 in patients with a pelvic mass[J]. Int J Cancer, 2000, 89(6): 519-523.
- [3] 陈勇霞, 赵蓉. 卵巢肿瘤患者血清 CA125, CA199 及 CEA 水平的检测及其意义[J]. 广东医学, 2001, 22(1): 28-30.
- [4] 邓晓谷, 叶启文, 彭真平. 卵巢上皮性肿瘤组织中 CA125 的定位测定[J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30(5): 302-303.
- [5] 范文勇. 血浆 CA125 在不同妇科疾病中的表达水平及其对疗效的评估价值[J]. 中国当代医药, 2011, 18(3): 33-34.
- [6] 万亚涛, 张洪波, 杨海波, 等. 几种重要肿瘤标志物的发展应用[J]. 医学理论与实践, 2009, 22(9): 1055-1056.
- [7] 邵明永, 丁莉莉, 高纯, 等. CA125 和 CA153 联合检测对乳腺癌的诊治价值[J]. 东南国防医药, 2013, 15(5): 433-435.
- [8] 靳晓亮, 杨波, 关方霞, 等. 肿瘤与肿瘤标志物研究中证据的思考[J]. 医学与哲学: 临床决策论坛版, 2009, 30(2): 48-50.
- [9] 万文徽. 肿瘤标志临床应用中的若干问题[J]. 中华检验医学杂志, 2000, 23(1): 8-9.
- [10] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006.
- [11] 王洪亚, 张捷. 建立检验项目参考区间的探讨[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(7): 548-550.
- [12] 陈桂山, 杨有业, 梁锦胜, 等. 临床医学实验室生物参考区间的建立[J]. 检验医学, 2008, 23(4): 421-424.
- [13] National Committee for Clinical Laboratory Standards. C28-A2 How to define and reference intervals in the clinical laboratory [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.

(收稿日期: 2015-10-08)

\* 基金项目: 贵州省黔西南州重点科研项目(2011-34)。 △ 通讯作者, E-mail: 37859469@qq.com。

起着重要的作用。本研究收集本院的脐带血进行 G6PD 定量测定,现将检测结果汇报如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 2011 年 1 月至 2014 年 12 月本院正常生产的产妇脐带血 34 例,产妇年龄 20~38 岁,无任何传染性疾病。

**1.2 标本的采集及保存** 新生儿出生后 10 min 内取脐血 2 mL,置于肝素抗凝管中 30 min 内送检。

**1.3 仪器与试剂** 日立 7180 生化分析仪,试剂由广州科方生物技术有限公司提供。

**1.4 方法** 抗凝血以 4 000 r/min 离心 5 min,避开血浆层,用加样器准确吸取压积红细胞 20  $\mu$ L,加入到 1 mL 溶解液中溶

解,待红细胞完全溶解后(约 1~2 min)上机测定,待测时间不得超过 25 min,所有参数按试剂说明书设定操作。

**1.5 结果判定** G6PD>1 300 U/L 为正常,60~1 300 U/L 为中度缺乏,小于 60 U/L 为重度缺乏。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 进行率的统计分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结果

在 253 例脐血 G6PD 定量检测中,检出 G6PD 缺乏症 34 例,阳性率为 13.44%,男新生儿 23 例,占总例数 9.09%,女新生儿 11 例,占例数 4.35%。结果见表 1。中度与重度缺乏男、女之间率的比较,二者差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 253 例产妇脐血 G6PD 定量检测结果

指标	n	正常		中度缺乏		重度缺乏	
		n	构成比[% (n/n)]	n	构成比[% (n/n)]	n	构成比[% (n/n)]
男	123	100	81.3(100/123)	18	14.6 (18/123)	5	4.1 (5/123)
女	130	119	91.5(119/130)	11	8.5(11/130)	0	0(0/0)
总数	253	219	86.6(219/253)	29	11.5(29/253)	5	1.98(5/253)

\* : $P<0.05$ ,与女性组比较。

34 例脐带血 G6PD 缺乏与产妇静脉血 G6PD 检测结果一致性检验发现,从 34 例脐带血 G6PD 缺乏标本中,与产妇静脉血 G6PD 缺乏符合数只有 11 例,符合率为 32.35%,(95%CI 为 70.89%,94.83%)。

### 3 讨论

G6PD 缺乏产生的机制,主要是红细胞 G6PD 催化反应生成的还原型辅酶 II (NADPH)是谷胱甘肽还原酶的辅酶,还原型谷胱甘肽(GSH)是保持血红蛋白稳定性及红细胞膜完整性的必要条件。细胞 G6PD 缺乏者,在服用某些药物(如抗疟药、磺胺药、伯氨喹啉、磺胺药等)及信用蚕豆后,代谢产生的自由基,或与氧合血红蛋白作用形成  $H_2O_2$ ,使 GSH 氧化形成氧化型谷胱甘肽(GSSG)。由于 GSH 降低,血红蛋白的巯基失去 GSH 的保护,被氧化形成 Heinz 小体。红细胞失去巯基保护而功能受损,导致溶血。

本次对脐带血 G6PD 定量检测,阳性率为 13.44%(34/253),且男性多于女性,性别间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。G6PD 缺乏症目前认为是疟疾自然选择的结果<sup>[2]</sup>,在中国,同一民族不同地区基因频率有明显差别,同一地区不同民族相差不大<sup>[3]</sup>,与此次研究结果一致,本地区各民族间脐血 G6PD 缺乏率无显著差异,这可能与人口流动性大的原因相关。G6PD 基因位于 X 染色体长臂 2 区 8 带(Xq2.8),基因全长 20 114 bp,由 13 个外显子和 12 个内含子组成,编码区长 1 548 bp,编码 515 个氨基酸。G6PD 缺乏症呈 X 连锁不完全显性遗传,男性因只有一条 X 染色体,故男性半合子的临床表现基本为显著酶缺乏,一般 G6PD 定量法即可较准确区分。

使用脐带血 G6PD 缺乏与静脉血 G6PD 定量检测一致性检验中,二者一致性较差,这与染色体遗传有很大关系。新生儿男性 G6PD 缺乏比女性例数多,由于 G6PD 缺乏症是一种不完全显性伴性遗传病,基因位于 X 染色体上,男性只有一条 X 染色体,一旦这唯一的染色体缺失 G6PD 基因,则表现为 G6PD 显著缺乏。而女性有两条 X 染色体,如果仅有 1 条 X 染色体缺失 G6PD 基因,则为杂合子,女性杂合子可表现为酶活

性正常与 G6PD 缺乏之间。只有两条 X 染色体均缺失 G6PD 基因,才表现为显著缺乏<sup>[4]</sup>。所以男孩的发病率明显高于女孩,女性未检出重度缺乏者。这对 G6PD 缺乏症的早期诊断提供更好的依据。

G6PD 缺乏导致的新生儿黄疸可造成核黄疸死亡或智力低下,对提高中国人口素质影响巨大,由于 G6PD 缺乏症没有根治的方法,开展孕妇产前以及新生儿疾病的筛查,以及早期预防和治疗措施,具有重要的现实意义。脐带血可代替新生儿血做一些早期疾病筛查,其操作取血简单,家属也易于接受<sup>[4]</sup>。

速率法是在全自动生化分析仪上测定 G6PD 活性,与传统方法相比,具有反应量微、试剂用量少、样本量小、准确灵敏、低成本、易于实现自动化和标准化,在 10 min 左右出结果,适用大规模的筛查<sup>[6-7]</sup>。可以实现早期 G6PD 缺乏有效干预及控制。

### 参考文献

- [1] 林朝明. 新生儿葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺陷早期诊断的研究[J]. 海南医学,2005,16(7):159-160.
- [2] Ruwende C, Hill A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria[J]. J Mol Med,1998,76(8):581-588.
- [3] 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(4):5-6.
- [4] 黄昌海. 佛山地区孕期夫妇 6-磷酸葡萄糖脱氢酶检测[J]. 检验医学与临床,2013,10(7):886-887.
- [5] 黎海澜,焦伟,莫柱宁,等. 脐带血替代外周血用于新生儿血型 and 直接抗球蛋白试验的效果观察[J]. 重庆医学,2011,20(20):2025-2026.
- [6] 梁栋伟,区丽群. 生化仪直接测定 G6PD 活性的临床应用[J]. 检验医学与临床,2007,4(8):709-710.
- [7] 黄倩婷,吕伟标. 全自动生化分析仪检测 G6PD 活性在孕检中的意义[J]. 吉林医学,2011,32(26):5433-5434.