

新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的筛查与分析

覃志永, 吴福敢(广西壮族自治区桂平市人民医院检验科 537200)

【摘要】 目的 通过对新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6-PD)缺乏症的筛查及临床分析, 了解桂平市新生儿 G-6-PD 缺乏情况及 G-6-PD 缺乏幼儿与高胆红素血症的相关性。**方法** 对 2010 年 7 月至 2011 年 7 月在该院出生的 3 402 例新生儿进行 G-6-PD 测定, 统计分析 G-6-PD 缺乏情况, 并跟踪回访新生儿至出生后第 10 天, 如果出现黄疸应立即采血测定胆红素, 对新生儿高胆红素血症的发生率进行比较分析。**结果** 新生儿 G-6-PD 缺乏症发病率为 10.35%(352/3 402), 男婴 G-6-PD 缺乏率为 14.28%(264/1 849); 女婴 G-6-PD 缺乏率为 5.66%(88/1 553)。G-6-PD 缺乏幼儿高胆红素血症的发生率为 25.3%, 明显高于 G-6-PD 正常新生儿的 2.6%($P<0.01$)。**结论** 广西桂平市是 G-6-PD 缺乏症的高发区, 对 G-6-PD 缺乏症的筛查非常有意义, 能有效提示医生谨慎用药和指导患儿避免接触诱因, 预防溶血的发生, 提高该地区人群的健康素质。

【关键词】 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症; 高胆红素血症; 桂平市

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)06-0669-02

Neonatal screening and clinical analysis Of G-6-PD deficiency in 3 402 cases QIN Zhi-yong, WU Fu-gan (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Guiping, Guangxi 537200, China)

【Abstract】 Objective To understand situation of neonatal glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency and relationship of neonatal G-6-PD deficiency with hyperbilirubinemia by screening and clinical analysis. **Methods** From July 2010 to July 2011, 3 402 neonates born in this hospital were detected for G-6-PD, and also situation of G-6-PD deficiency was statistically analyzed. Then they were observed about jaundice for 10 days following up after birth, if it happened, the blood samples of jaundice neonates were collected for bilirubin level testing. Meanwhile, the incidence rate of neonatal hyperbilirubinemia was compared. **Results** Total incidence rate of newborn G-6-PD deficiency was 10.35% (352/3 402), incidence rate of male infants was 14.28% (264/1 849), and incidence rate of female infants was 5.66% (88/1 553), incidence rate of hyperbilirubinemia in G-6-PD deficiency neonates was 25.3%, that was significantly higher than normal infants with 2.6% ($P<0.01$). **Conclusion** There is high incidence rate of G-6-PD deficiency in Guiping city in Guangxi province. G-6-PD deficiency screening is very meaningful, effective for reasonable clinical and medication and preventing the occurrence of hemolysis, which can improve physical quality of residents in this region.

【Key words】 glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; hyperbilirubinemia; Guiping

红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏症是一种 X 伴性不完全显性遗传性疾病, 是最常见的红细胞酶病, 全球约 4 亿人不同程度地伴有此酶的缺乏^[1]。我国的南方地区是高发区, 尤其是广西、广东、云南等省, 邱春红^[2]报道广西玉林市 G-6-PD 缺乏症的发病率为 11.86%, 张春荣和梁小英^[3]报道广西南宁市 G-6-PD 缺乏症的发病率为 9.91%。为了解桂平市新生儿 G-6-PD 缺乏症的患病情况, 作者对 2010 年 7 月至 2011 年 7 月在本院出生的 3 402 例新生儿进行 G-6-PD 测定, 并与新生儿高胆红素血症的发生率进行比较分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 7 月至 2011 年 7 月在本院分娩出生的 3 402 例新生儿新鲜全血标本, 用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝测定 G-6-PD, 新生儿一旦出现黄疸应立即采集血清标本测定总胆红素(TBIL), 所有标本采集 3 h 内完成检测。

1.2 仪器与试剂 仪器为 Roche Modular P800 生化分析仪 G-6-PD 测定用长春汇力生物技术有限公司提供的 G-6-PD 测定试剂盒(NADP⁺氧化还原酶法), 参考区间为 4.2~10.5 U/g Hb。总胆红素测定用罗氏配套试剂。

1.3 新生儿高胆红素血症诊断标准^[4] (1) 24 h 内 TBIL $\geq$ 103 μ mol/L; (2) 24~48 h TBIL $\geq$ 154 μ mol/L; (3) 48~72 h TBIL $\geq$ 205 μ mol/L; (4) 3 d 以上 TBIL $\geq$ 257 μ mol/L。

2 结果

2010 年 7 月至 2011 年 7 月在本院分娩出生的 3 402 例新生儿 G-6-PD 缺乏症总发生率为 10.35%(352/3 402), 男婴 G-6-PD 缺乏发生率为 14.28%(264/1 849); 女婴 G-6-PD 缺乏发生率为 5.66%(88/1 553), 见表 1。男婴发生率明显高于女婴, 二者差异具有统计学意义($P<0.01$), 符合该病的遗传学规律^[5]。

表 1 3 402 例新生儿 G-6-PD 缺乏筛查

组别	n	正常(n)	异常(n)	缺乏率(%)
男	1 849	1 585	264	14.28
女	1 553	1 465	88	5.66
合计	3 402	3 050	352	10.35

G-6-PD 缺乏幼儿高胆红素血症的发生率为 25.3%(89/352); G-6-PD 正常幼儿高胆红素血症的发生率为 2.6%

(79/3 050),二者比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨 论

广西桂平市是 G-6-PD 缺乏症的高发区,本院已将此症列入新生儿疾病筛查及产前筛查的疾病之一,对 G-6-PD 缺乏症的筛查能有效提示医生谨慎用药和指导患儿避免接触诱因,预防溶血的发生,提高本地区人群的健康素质。

3.1 发病机制与诱因 G-6-PD 是红细胞磷酸戊糖代谢途径的一个关键酶,其催化反应生成的还原型辅酶 II 是产生和保持还原型谷胱甘肽(GSH)的必需成分,而 GSH 具有抗氧化作用,能保持血红蛋白稳定和红细胞膜的完整。G-6-PD 缺乏者遇到诱因,(1)蚕豆及其制品;(2)氧化药物:解热镇痛药、磺胺药、硝基呋喃类、对氨基水杨酸、伯氨喹、维生素 K、中药黄连、熊胆等;(3)细菌或病毒感染时,由于缺乏 G-6-PD 的红细胞不能抵抗氧化损伤而遭到破坏,导致溶血。

3.2 G-6-PG 缺乏与新生儿高胆红素血症 由于分娩过程中的窒息或宫内窘迫使新生儿或胎儿缺氧,G-6-PD 缺乏者更易引起新生儿高胆红素血症,本研究证实 G-6-PD 缺乏新生儿高胆红素血症的发生率明显高于 G-6-PD 正常的新生儿($P<0.01$)。胡静云和陈善昌^[6]报道 G-6-PD 活性缺乏程度与新生儿高胆红素血症发生率呈明显正相关($r=0.514, P<0.05$)。李皇和张耀平^[7]报道新生儿高胆红素血症发病因素第一位的是 G-6-PD 缺乏。G-6-PD 缺乏症引起的新生儿高间接胆红素更易透过血脑屏障,渗入基底核脑细胞,发生核黄疸,且可在血清胆红素较低的水平上发生,是新生儿的急症之一,会导致不可逆的脑损伤甚至死亡^[8]。

3.3 G-6-PD 缺乏存在的其他潜在风险 G-6-PD 缺乏者发生溶血导致红细胞破坏时,具有促凝活性的红细胞基质(磷脂等)会大量释放入血液循环,通过补体旁路途径激活凝血系统,形成致栓性的高凝状态,对有相关病理体质的个体是个危险因素;此外,G-6-PD 对有核细胞的生长有调控作用,敲除 Hep G2 细胞中编码 G-6-PD 的基因,会使细胞产生谷胱甘肽的能力下降,谷胱甘肽二硫化物增加,对二酰胺诱导的氧化刺激敏感性增加,可导致细胞死亡^[9]。

3.4 对 G-6-PD 缺乏者的预防保护措施 对于确诊为 G-6-PD 缺乏症者,要及时发放 G-6-PD 缺乏携带卡,卡片既要做得精致便于随身携带,又要尽可能多地列出禁用或慎用的药物和食

物,并对 G-6-PD 缺乏婴儿的父母及家庭人员进行健康教育,指导患儿避免接触诱因。当 G-6-PD 缺乏者因患病需要就诊时,应对医生说明情况并出示 G-6-PD 缺乏携带卡,提示医生谨慎用药,预防溶血的发生。此外,在 G-6-PD 缺乏症的高发地区,对育龄夫妇双方进行 G-6-PD 筛查也很有意义,带有 G-6-PD 突变基因者更应自觉预测和防范胎儿患病风险,做好防治工作,有利于提高人口健康素质。

参考文献

[1] Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, et al. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis[J]. Blood Cells Mol Dis, 2009, 42(3): 267-278.

[2] 邱春红. 1 417 例新生儿 G-6-PD 检测结果分析[J]. 中国医药指南, 2009, 7(7): 109-110.

[3] 张春荣, 梁小英. 4 560 例新生儿脐带血 G-6-PD 定量检测报告[J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(7): 72, 81.

[4] 中华医学会儿科分会新生儿组. 新生儿黄疸干预推荐方案[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(3): 185.

[5] 金汉珍, 黄德民, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 656-659.

[6] 胡静云, 陈善昌. 新生儿脐带血 G6PD 检测的临床意义[J]. 当代医学, 2009, 15(27): 36.

[7] 李皇, 张耀平. 266 例新生儿高胆红素血症病因分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(10): 969, 1010.

[8] Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and severe neonatal hyperbilirubinemia: a complexity of interactions between genes and environment [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2010, 15(3): 148-156.

[9] Gao LP, Cheng ML, Chou HJ, et al. Ineffective GSH regeneration enhances G6PD-knockdown Hep G2 cell sensitivity to diamide-induced oxidative damage [J]. Free Radic Biol Med, 2009, 47(5): 529-535.

(收稿日期: 2011-09-07)

(上接第 668 页)

(5): 487-489.

[4] 曹均凯, 王照五. 54 例正常人双侧颞下颌关节 CBCT 测量值分析[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2008, 9(4): 291-294.

[5] Pinto AS, Buschang PH, Throckmorton GS, et al. Morphological and positional asymmetries of young children with functional unilateral posterior crossbite[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2001, 120(5): 513-520.

[6] 李楠, 段银钟, 耿春艳, 何玉宏. 上颌扩弓治疗纠正早期功能性下颌偏斜[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(3): 252-254.

[7] OByrn BL, Sadowsky C, Schneider B, et al. An evaluation of mandibular asymmetry in adults with unilateral poste-

rior crossbite[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1995, 107(4): 394-400.

[8] 倪琳, 丁寅, 罗颂椒. 儿童单侧后牙反颌患者下颌及颞颌关节的对称性研究[J]. 口腔医学, 2005, 25(6): 357-369.

[9] Nihat Kilic, Ali Kiki. Condylar asymmetry in unilateral posterior crossbite patients[J]. American J Orthod Dentofacial Orthop, 2008, 133(3): 382-387.

[10] Habets LL, Bezuur JN, Naeiji M, et al. The orthopantomogram, an aid in diagnosis of temporomandibular joint problems. II. The vertical symmetry[J]. J Oral Rehabil, 1988, 15: 465-471.

(收稿日期: 2011-12-08)