

佛山地区孕期夫妇 6-磷酸葡萄糖脱氢酶检测

黄昌海(广东省佛山市中心血站 528000)

【摘要】 目的 了解佛山地区孕期夫妇的 6-磷酸葡萄糖脱氢酶(G6PD)缺乏症的发生率。方法 应用高铁血红蛋白还原试验筛查 G6PD 缺乏症,筛查阳性者再用 G6PD/6PGD 比值法确诊。结果 7 309 例男性受检者和 7 302 例女性受检者中,G6PD 缺乏分别是 377 例和 342 例,检出率分别是 5.16% 和 4.68%,总检出率为 4.92%。结论 佛山地区孕期夫妇 G6PD 缺乏症有较高的发生率;比值法简单、快速、较准确,是 G6PD 缺乏症检查较理想的方法。

【关键词】 孕期夫妇; 6-磷酸葡萄糖脱氢酶; G6PD/6PGD 比值法; 遗传病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.069 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)07-0886-02

红细胞 6-磷酸葡萄糖脱氢酶(G6PD)缺乏症是华南地区较常见的遗传病,特别是广东、广西发病率较高,过去多采用高铁血红蛋白还原法检测,此法容易造成假阳性,导致阳性率偏高。为较准确了解佛山地区孕期夫妇 G6PD 缺乏症的发生率,作者对 14 611 例孕期夫妇,用高铁血红蛋白还原法进行 G6PD 初筛,以 G6PD/6PGD 比值法对初筛阳性标本作进一步诊断,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 14 611 例受检者来自佛山各区,其中男 7 309 例;女 7 302 例,年龄在 20~51 岁,均为 2009 年 12 月至 2011 年 6 月到本院产检的孕妇及其配偶。抽静脉血 2 mL,采用枸橼酸葡萄糖(ACD)血液保存液抗凝剂抗凝。

1.2 试剂及仪器 (1)广州米基科技贸易发展有限公司研制试剂盒。(2)上海第三分析仪器厂 723 型可见分光光度计。

1.3 试验方法 (1)高铁血红蛋白还原试验按全国临床检验操作规程^[1]。(2)G6PD/6PGD 比值法:①抗凝全血 15 μ L,加入双蒸水 200 μ L 溶血,即溶血液。②每份样本取试管 2 支,标上 1、2 号后分别加入溶血液 50 μ L。③取 G6P 工作液和 6PG 工作液各 50 μ L,分别加入 1、2 号管内,混匀后立即置于 37 $^{\circ}$ C 水浴箱,准确保温 20 min。④取出试管,各管内立即加入稀释的终止液 2.0 mL,终止反应。⑤以蒸馏水作空白对照,于 650 nm 波长读取 1、2 号管的吸光度值(A1 和 A2)。⑥G6PD/6PGD=A1/A2。

1.4 诊断标准 高铁血红蛋白还原实验 G6PD 活性正常者还原率 75% 以上,中间缺乏者还原率 31%~75%,严重缺乏者还原率 30% 以下。

2 结果

在 14 611 例受检者中,用高铁血红蛋白还原法初筛出 G6PD 缺乏者 1 047 例,再经 G6PD/6PGD 比值法诊断为 719 例。以 G6PD/6PGD 比值法为标准,总检出率为 4.92%(719/14 611);其中 7 309 例男性检出 G6PD 缺乏者 377 例,检出率为 5.16%(377/7 309);而在 7 302 例女性中,G6PD 缺乏者 342 例,检出率为 4.68%(342/7 302)。男:女为 1.10:1(377/342)。

3 讨论

G6PD 缺乏症是 X-连锁不完全性遗传病^[2]。病变基因在 X 染色体上,男性细胞只有一条 X 染色体,一旦这惟一的一条染色体缺失 G6PD 基因则表现为 G6PD 基因显著缺乏,与正常女性结婚,所生女孩全部为杂合子,男孩则全部正常;女性细胞有两条 X 染色体,因此女性 G6PD 缺乏症可分为纯合子和杂合子 2 种类型^[3]。按理论推断,女性纯合子型 G6PD 缺乏症在人群中极少见,也就是说,绝大部分女性 G6PD 缺乏症为杂

合子型。女性杂合子与正常男性结婚时,其所带致病基因有 50% 的机会传给男性后代,而女性后代也有 50% 的机会成为杂合子。有些杂合子无症状,而有些杂合子则可能发病,此症在新生儿期可致核黄疸,而导致智力低下,所以杂合子的检出是预防工作的重要问题。杜传书^[4]建立的 G6PD/6PGD 比值法可以检出约 70% 的杂合子。该法的原理是:正常情况下 G6PD 催化 G6P 成为 6PG,同时使 NADP⁺ 还原为 NADPH;随后,6PGD 催化 6PG 生成磷酸四糖和 CO₂,同时使 NADP⁺ 还原为 NADPH。G6PD/6PGD 比值法在两管中分别加入对应的底物 G6P 和 6PG,利用 NBT 法显色分别计算两管中 NADPH 的生成量,推断 G6PD 和 6PGD 的活性。由于 6PGD 缺乏极为罕见,利用 6PGD 活性作对照,可放大 G6PD 活性部分减少时的显色差别,同时减少因标本处置不当带来的误差,如标本放置时间过长,抗凝剂比例不当等。G6PD/6PGD 比值法可提高杂合子的检出率,为预防 G6PD 所致的新生儿黄疸提供依据。G6PD 缺乏是诱发伯氨喹啉类药物性溶血、蚕豆病、新生儿病理性黄疸、某些感染性贫血的重要原因,在新生儿病理性黄疸中占较大的比例,目前该病对人类健康最有威胁的表现是新生儿黄疸导致核黄疸致智力低下或死亡^[5]。本实验中发现,本地区孕期夫妇 G6PD 缺乏的比例较高,总检出率为 4.92%,与文献^[5-7]报道的结果接近,

检查父母是否 G6PD 患者或携带者,在孩子出生前就采取预防措施,可避免或减轻新生儿黄疸的发生。G6PD/6PGD 比值法简单、快速、较准确,不需要贵重仪器,因而认为是 G6PD 缺乏症筛查较理想的方法;当然,采用分子生物学方法进行 G6PD 基因检测,进一步确诊出基因突变类型为今后的发展方向^[8]。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].南京:东南大学出版社出版,1997:50-51.
- [2] Jacobasch G. Hemolytic anemias due to erythrocyte enzyme deficiencies[J]. Mol Aspects Med,1996,17(2):143-170.
- [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] 杜传书.漫谈蚕豆病和 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏症[J].新医学,2001,32(11):696-697.
- [5] 董国庆.深圳地区新生儿红细胞葡萄糖 6-磷酸脱氢酶缺乏症的调查[J].中华医学遗传学杂志,1992,9(6):366.
- [6] 谭炳添,周晓兰,梁耀荣.斗门地区育龄人群 G6PD 缺乏

症检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 169 (4):102,108.

磷酸脱氢酶的点突变[J]. 中华血液学杂志, 1993, 14(8): 395.

[7] 邓文成, 钱英超. 9 126 例婚前检查人员 G6PD 检测结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(14):1753.

(收稿日期: 2012-09-20 修回日期: 2012-12-23)

[8] 杜传书, 王箐, 陈路明, 等. 中国人中所见的六种葡萄糖-6-

46 例梅毒血清固定患者临床病因分析

张春艳(湖北省汉川市人民医院皮肤科 431600)

【摘要】 目的 探讨梅毒血清固定的临床病因。方法 选取 46 例梅毒血清固定患者, 分析其临床资料, 同时应用流式细胞仪对 24 例患者(观察组)及同期 22 例健康对照者(对照组)外周血 T 细胞亚群及 NK 细胞进行检测。以了解患者免疫功能情况。结果 46 例中 I 期梅毒发生血清固定 3 例(6.5%), II 期梅毒发生血清固定 6 例(13.0%), 潜伏梅毒发生血清固定 37 例(80.4%)。梅毒确诊后初治: 7 例(14.6%)选用口服红霉素、四环素替代疗法, 4 例(8.7%)存在不规则用药情况。与对照组比较, 观察组外周血 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺ 细胞无明显变化 ($P > 0.05$), CD8⁺ 细胞显著升高 ($P < 0.01$), NK 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 明显降低 ($P < 0.01$)。结论 疾病早期未得到及时、规范治疗, 以及细胞免疫抑制可能是导致梅毒血清固定的重要原因。

【关键词】 梅毒; 血清固定; 临床分析; 病因

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.070 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2013)07-0887-02

梅毒是由梅毒螺旋体引起的慢性传染病, 在发展过程中可侵犯全身各器官, 并产生各种各样的症状与体征, 甚至危及生命^[1]。人类是梅毒的惟一天然宿主, 也是梅毒的惟一传染源^[2]。梅毒血清固定是指梅毒患者经规范抗梅毒治疗后, 非梅毒螺旋体特异性试验(RPR)在一定时期内不阴转, 或血清反应素抗体滴度固定在某个水平不转阴持续 3 个月, 即出现耐血清性。为探讨梅毒血清固定原因, 作者对本院皮肤科收治 46 例梅毒血清固定患者的临床资料进行分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2012 年 7 月本院收治的梅毒血清固定患者 46 例, 其中男 12 例, 女 34 例, 年龄 21~70 岁。入院前均在确诊梅毒后按梅毒治疗方案正规治疗, 在规定时间内梅毒血清不转阴(早期梅毒 1 年, 晚期梅毒 2 年), 且血清滴度无下降趋势(6 个月)。排除 HIV 感染及结缔组织并发症。另选择同期健康对照者 22 例(健康对照组), 男 6 例, 女 16 例, 年龄 22~65 岁。

1.2 方法 分析患者病史资料, 包括一般资料、病期、治疗经过等。同时应用流式细胞仪对其中 46 例(观察组)梅毒血清固定患者及 22 例健康对照组外周血 T 细胞亚群进行检测。所用试剂 CD4-FITCCD8-PE、CD3-PECY5 均购自美国 BD 公司。流式细胞仪型号为 Beckman coulter FC500 MPL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件, 组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 血清固定结果 一期梅毒发生血清固定 3 例(6.5%), 二期梅毒发生血清固定 6 例(13.0%), 潜伏梅毒发生血清固定 37 例(80.4%)。

2.2 初治及既往治疗情况梅毒确诊后初治用药 苄星青霉素者 29 例(63.0%), 选用头孢曲松钠治疗者 10 例(21.7%), 选用口服红霉素、四环素 6 例(13.0%), 小剂量水剂青霉素 1 例(2.0%)。所有患者均有复治病史, 8 例不规则用药者其后均有正规治疗。在复治过程中选用苄星青霉素治疗 30 例, 其中大于 3 个疗程者 13 例。其余为头孢曲松钠及红霉素、四环素。治疗过程中出现青霉素过敏 3 例。

2.3 梅毒血清试验(RPR)初始滴度及血清固定滴度情况 梅毒血清 RPR 阳性初始滴度为 1:2~1:128, 血清固定 RPR 阳性滴度为 1:1~1:32, 血清固定滴度在 1:8 以上 14 例。

2.4 外周血 T 细胞亚群及 NK 细胞检测结果。 与健康对照组比较, 观察组外周血 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺ 细胞无明显变化 ($P > 0.05$), CD8⁺ 细胞显著升高 ($P < 0.01$), NK 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 明显降低 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 外周血 T 细胞亚群及 NK 细胞检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	NK(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
健康对照组	22	66.26±9.14	37.78±8.01	23.03±4.40	20.10±9.01	1.68±0.39
观察组	46	68.44±8.49	36.52±7.59	28.31±6.09	14.91±6.98	1.35±0.42
<i>t</i> 值		0.91	0.59	3.40	2.38	2.97
<i>P</i> 值		0.31	0.56	0.0007	0.02	0.004

3 讨论

近年来我国梅毒的发病率呈明显上升趋势, 已成为一种严重危害社会的传染病。梅毒血清固定的危害性主要包括: 梅毒血清固定患者中约有 35% 可能重新发展成为显性梅毒; 也有

可能向晚期梅毒进一步发展, 造成全身各组织器官损害。因此梅毒血清固定问题应引起社会的足够重视。本组潜伏梅毒血清固定发生率明显高于一、二期, 达 80.5%, 推测可能与潜伏梅毒中大多病期不明, 难以区分早期梅毒或晚期梅毒, 发现时