

[10] 曾韩,陈晶晶,伍琼芳,等. 临床护理路径在冻融胚胎移植患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2014,20(10):35-36.
 [11] 尹志科. 微视频联合情景模拟训练对脑卒中伴吞咽障碍病人居家安全进食的影响[J]. 护理研究,2020,34(5):908-911.
 [12] ZHANG W, XIAO X, ZHANG J, et al. Clinical outcomes of frozen embryo versus fresh embryo transfer following in vitro fertilization: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 298(2): 259-272.

[13] 孙小玲,李晓琴,蔡美燕,等. 辅助生殖助孕患者身份识别的全程精细化管理[J]. 护理学报,2017,24(15):28-31.
 [14] 童琛晔,韩迟迟,倪颖. 电子化信息系统在助孕夫妇周期建档中的应用[J]. 护理管理杂志,2018,18(9):678-681.
 [15] 舒军萍,丁晓娜,丁玉莲,等. 信息化下辅助生殖技术助孕夫妇护理管理[J]. 解放军医院管理杂志,2017,24(7):685-687.

(收稿日期:2021-03-19 修回日期:2021-08-23)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.037

足跟血干血斑毛细管电泳技术在新生儿期静止型 α -珠蛋白生成障碍性贫血筛查中的应用价值

王瑾琳

河南省人民医院/郑州大学人民医院检验科,河南郑州 450000

摘要:目的 探讨足跟血干血斑毛细管电泳技术在新生儿期静止型 α -珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称“地贫”)筛查中的价值。方法 回顾性分析 2018 年 5 月至 2021 年 2 月于该院治疗的 182 例静止型 α -地贫患儿临床资料。分析足跟血干血斑毛细管电泳检测用于静止型 α -地贫筛查的检出率,以及新生儿期各种静止型 α -地贫患儿血红蛋白(Hb) Bart's 水平。结果 新生儿期静止型 α -地贫检出率为 58.24%。5 种静止型 α -地贫中, $\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 0.00%, $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 38.71%, $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 44.00%, $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 95.45%, $\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 80.00%。除 $\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$ 型外,其余 4 型静止型 α -地贫 Hb Bart's 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。 $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿 Hb Bart's 水平高于 $\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿($P < 0.05$)。结论 足跟血干血斑毛细管电泳检测用于新生儿期 α -地贫筛查,对于区分缺失与突变的静止型 α -地贫有一定价值,有助于 $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 型 α -地贫的早期诊断。

关键词:足跟血; 干血斑; 毛细管电泳; α -珠蛋白生成障碍性贫血; 新生儿

中图分类号:R722.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)24-3631-03

α -珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称“地贫”)为最常见的常染色体隐性遗传病之一。其致病机制是 α -珠蛋白基因缺失或非缺失突变,造成 α -珠蛋白链合成受到抑制,引发遗传性溶血性贫血^[1-2]。 α -地贫在地中海和东南亚发病率较高,我国发病人群多集中在南方地区^[3]。 α -地贫若未被及时发现、治疗,随着病情进展,后期可引发较严重的慢性溶血性贫血,继发溶血危象、骨骼变化、生长发育障碍、重度贫血等,最终患者只能通过输血以维持生命^[4]。因此,及时、有效的诊断对 α -地贫患者的预后尤为重要。新生儿期,患儿血液血红蛋白(Hb) Bart's 水平为 α -地贫筛查的敏感指标^[5]。鉴于此,本研究将足跟血干血斑毛细管电泳检测用于新生儿期 α -地贫筛查,以探讨其应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 5 月至 2021 年 2 月于本院治疗的 182 例静止型 α -地贫患儿临床资料。纳入研究的患儿:男 99 例,女 83 例;出生时胎龄

37~42 周,平均(39.68±1.02)周。纳入标准:(1)新生儿出生后 3~5 d 内有采集足跟血进行检测;(2)家属对本研究知情,并签署知情同意书;(3)血斑直径 > 8 mm 且有良好渗透性。排除标准:(1)伴有其他血液疾病;(2)有免疫功能障碍;(3)合并传染性疾病。

1.2 方法

1.2.1 足跟血血斑标本采集 采集新生儿出生 3~5 d 时的足跟内或外侧血,血液滴于采血滤纸上,注意每个血斑要求大于 8 mm,均由正面渗透至背面,共采集 3 个血斑。晾干后置入塑料袋内,放入 4℃ 冰箱密封保存。将标本送至筛查中心进行检测。

1.2.2 干血斑毛细管电泳技术 采用全自动干血片毛细管电泳仪(型号:Capillarys 2 Neonat FAST)以及配套电泳试剂盒开展检测工作;采用专用打孔钳取直径 3.8 mm 血斑标本置入样品孔中,每孔加 50 μ L 蒸馏水,置于 4℃ 冰箱存放 2~72 h;进行血红蛋白(Hb)电泳,测定 Hb 各成分的水平。

1.3 观察指标 (1)分析新生儿期静止型 α -地贫筛

查的检出率。(2)分析新生儿期各种静止型 α -地贫患儿 Hb Bart's 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析;经正态性检验,Hb Bart's 水平呈偏态分布,计量资料用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,多组间比较采用多个独立样本非参数检验(Kruskal-Wallis 检验),并进行各组间两两比较;计数资料以百分率表示,率的比较采用 χ^2 检验并进行两两比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 静止型 α -地贫筛查的检出率 新生儿期静止型 α -地贫检出率为 58.24%(106/182)。5 种静止型 α -地贫中: $\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 0.00%; $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 38.71%(24/62); $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 44.00%(11/

25); $\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 80.00%(8/10); $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率为 95.45%(63/66),其检出率最高。

2.2 新生儿期 4 种静止型 α -地贫患儿的 Hb Bart's 水平 $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿 Hb Bart's 水平分别为 0.30(0.30,0.40)%、0.36(0.30,0.49)%、0.89(0.68,1.11)%、0.63(0.47,0.78)%。以上 4 种静止型 α -地贫患儿的 Hb Bart's 水平比较差异有统计学意义($H=71.29, P < 0.001$)。两两比较: $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿 Hb Bart's 水平高于 $\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿; $\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿 Hb Bart's 水平高于 $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿($P < 0.05$); $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿 Hb Bart's 水平与 $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 型患儿比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。新生儿期 4 种静止型 α -地贫患儿 Hb Bart's 水平分布见表 1。

表 1 新生儿期 4 种静止型 α -地贫患儿 Hb Bart's 水平分布 $[n(\%)]$

Hb Bart's 水平(%)	$-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha(n=24)$	$-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha(n=11)$	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha(n=63)$	$\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha(n=8)$
0.10~<0.20	1(4.17)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
0.20~<0.30	4(16.67)	2(18.18)	0(0.00)	1(12.50)
0.30~<0.40	9(37.50)	4(36.36)	1(1.59)	0(0.00)
0.40~<0.50	7(29.17)	3(27.27)	2(3.17)	1(12.50)
0.50~<0.60	1(4.17)	1(9.09)	2(3.17)	1(12.50)
0.60~<0.70	1(4.17)	1(9.09)	10(15.87)	2(25.00)
0.70~<0.80	1(4.17)	0(0.00)	7(11.11)	1(12.50)
0.80~<0.90	0(0.00)	0(0.00)	7(11.11)	0(0.00)
0.90~<1.0	0(0.00)	0(0.00)	10(15.87)	1(12.50)
≥ 1.0	0(0.00)	0(0.00)	24(38.10)	1(12.50)

3 讨 论

地贫是全球病例数量最多、分布最广的一种单基因病^[6-7]。 α -地贫临床表现具有高度遗传异质性,诊断金标准为基因检测,但该方法烦琐,且对设备的要求较高,故临床还需寻找更为简便且准确的 α -地贫筛查方法。

现阶段,临床诊断地贫的常用筛查手段包括血常规检测结合红细胞脆性检测、Hb 电泳法、高效液相色谱法等^[8]。经临床实践证实,血常规检测结合红细胞脆性检测应用于地贫筛查诊断,准确性不高,漏检现象时常发生,临床应用相对较少;高效液相色谱法筛查地贫易受到其他因素干扰,对操作要求较高,且检测花费昂贵,临床适用范围较小;毛细管电泳技术常用于 Hb 检测,具备普适性,在地贫筛查中应用较为广泛,为目前较适用于新生儿地贫筛查的技术,通过检测新生儿 Hb 中区带,可辅助临床判断地贫^[9]。有研究报道,地贫患者 Hb Bart's 区带增高,但也存在未见 Hb Bart's 区带增高的 α -地贫患者^[10]。调查显示,新生儿期应用脐带血进行 Hb 电泳分析 Hb Bart's 水平对 α -地贫的筛查结果与基因检测结果的符合率可达 90%,但对成人或儿童 α -地贫的诊断符合率较

低,故该项检测应选择在新生儿时期进行^[11]。与以往研究中采用脐带血为筛查标本不同,本研究采用足跟血干血斑标本进行检测,与脐带血相比,具有标本保存简便、运输方便的优势,在新生儿出生 3~5 d 内即实施 α -地贫筛查,有助于临床及早发现患者,对早期治疗、改善预后有重要意义。

静止型 α -地贫包括缺失型、非缺失型(又称突变型),常见缺失型有 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$,主要为 $\alpha 1$ 或 $\alpha 2$ 珠蛋白基因片段缺失;常见非缺失型突变有 α^{CS} 、 α^{QS} 、 α^{WS} ^[12]。本研究显示,新生儿期静止型 α -地贫中的缺失型(除 α^{WS} 外)患儿 Hb Bart's 水平比突变型低,位于 $\alpha 1$ 珠蛋白基因右侧的缺失型($-\alpha^{3.7}$)患儿的 Hb Bart's 水平低于位于 $\alpha 2$ 珠蛋白基因左侧缺失型($-\alpha^{4.2}$)患儿的 Hb Bart's 水平。这说明 Hb Bart's 水平与 α 珠蛋白基因缺失突变类型有关。本研究显示,缺失型(除 α^{WS} 外)Hb Bart's 水平中位数低于突变型 α -地贫。干血斑毛细管电泳结果显示,新生儿期静止型 α -地贫中 $-\alpha^{3.7}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$ 型的检出率分别为 38.71%、44.00%、95.45%、80.00%,较为理想;但 $\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$ 型(下转第 3640 页)

始地运作,不断改进,以实现带教质量的持续提高。此外,PDCA 循环不是相同水平的重复,而是螺旋上升式循环,每完成 1 次循环,就解决一些问题。

综上所述,PDCA 循环的精髓是“永远不满足于现状”^[13]。对带教老师来说,周而复始地运行 PDCA 循环可使带教老师有针对性地了解学生的实习情况,及时发现带教中的不足,及时修正教学计划。PDCA 循环有助于推动对医学检验实习带教质量的持续改进^[14]。

参考文献

- [1] 刘坪,黄辉. 教学医院检验科实习带教管理的实践分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版),2019,8(4):277.
- [2] BEST M, NEUHAUSER D W. Edwards Deming: father of quality management, patient and composer[J]. Qual Saf Health Care,2005,14(4):310-312.
- [3] 李翠,周迎春,叶竞妍,等. 新形势下如何提高检验科带教质量分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(19):2911-2912.
- [4] 邹秀丽. PDCA 循环在临床检验质量控制中的效果[J/CD]. 临床检验杂志(电子版),2018,7(2):22-23.
- [5] 张敏,李智,蔡惠萍,等. PDCA 循环在医学实验室风险管理中的应用[J]. 检验医学,2016,31(2):144-146.
- [6] 穆娟娟,许春艳. PDCA 循环管理模式在临床护理实习生带教中的应用效果分析[J]. 实用临床护理学杂志,2017,

2(32):184-186.

- [7] 彭秀清,胡艳,关婷娇. PDCA 循环管理法在妇产科手术护理管理中的应用研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(20):2960-2962.
- [8] 杜江,余先祥,杨孝亮,等. PDCA 循环法在临床输血前评估管理中的应用性研究[J]. 临床血液学杂志,2017,30(8):647-648.
- [9] 彭彩云,盛文兵,傅榕庚,等. PBL 教学法在中医药独立学院化学实验教学中的实践与体会[J]. 中医药导报,2014,20(6):151-153.
- [10] 刘文雄,谭玉慈,朱虹贞,等. PDCA 在医学实验室样本管理中的应用[J]. 吉林医学,2013,33(34):7330-7331.
- [11] 车庆梅. PDCA 循环管理法在妇产科手术护理管理中的应用研究[J]. 中国卫生标准管理,2018,9(9):201-202.
- [12] 何建,杨雪娟,郭鹏. PDCA 循环用于临床检验质量控制的效果探究[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(18):134.
- [13] 杨朝国,吴俐莎,刘武,等. 基于 PDCA 质量改进循环理论持续提高课程教学质量[J]. 教育教学论坛,2019,7(30):164-165.
- [14] 陈慎,江燕华,等. PDCA 循环运用于检验实习生的教学与培训[J]. 中国实用医学,2013,8(11):250.

(收稿日期:2021-03-10 修回日期:2021-09-11)

(上接第 3632 页)

的检出率为 0,导致新生儿期静止型 α -地贫总体检出率较低(58.24%)。这与 α WS 未造成严重的珠蛋白链不平衡有关,临床还需采用基因检测的方法进行确诊。

综上所述,足跟血干血斑毛细管电泳技术用于新生儿 α -地贫筛查有一定价值,有助于临床区分缺失与突变的静止型 α -地贫;但对于 $\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha$ 型 α -地贫难以有效检出。

参考文献

- [1] ZHUANG J,JIANG Y,WANG Y, et al. Molecular analysis of α -thalassemia and β -thalassemia in Quanzhou region southeast China[J]. J Clin Pathol,2020,73(5):278-282.
- [2] 黄剑兴,胡雅,洗艳斌,等. 干血斑毛细管电泳技术在新生儿 α -地中海贫血筛查中的价值[J]. 实用医技杂志,2020,27(4):455-456.
- [3] 杨金玲,陈大字,黄丽华,等. 毛细管电泳技术在新生儿静止型 α -地中海贫血筛查中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(1):81-83.
- [4] 吴世木,钱耀先,陈俊,等. 黔西南地区 α -地中海贫血基因型筛查及与血液学指标的关系[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(1):73-77.
- [5] 周斌,熊乾,蔡文倩,等. 武汉地区新生儿 α -地中海贫血筛查及影响因素分析[J]. 实用医学杂志,2019,35(11):

1820-1823.

- [6] 唐宝佳,叶作东,蒋煌舟,等. 血红蛋白电泳技术在地中海贫血诊断中的价值[J]. 中国医疗器械信息,2017,23(8):75-77.
- [7] BENDER M A, YUSUF C, DAVIS T, et al. Newborn screening practices and alpha-thalassemia detection-United States, 2016 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020,69(36):1269-1272.
- [8] 严提珍,李伍高,李哲涛,等. 两种不同检测方案在 α -地中海贫血植入前遗传学诊断中的应用分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2020,28(2):233-235.
- [9] 涂志华,林尧,周知,等. 以新生儿足跟血滤纸干血斑为标本的地中海贫血群体筛查研究[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(2):132-135.
- [10] 梁燕娟,胡雅,李朝辉. 干血斑毛细管电泳技术在新生儿地中海贫血筛查中的应用价值[J]. 深圳中西医结合杂志,2020,30(14):71-72.
- [11] 王霞. 全自动毛细管电泳技术在河源地区新生儿地中海贫血筛查的应用及价值[J]. 中国实用医药,2017,12(19):71-73.
- [12] 陈扬,王洁,王婵,等. 一种新的 $\alpha 2$ 珠蛋白基因起始密码子变异联合右侧缺失型导致 α -地中海贫血[J]. 中华医学遗传学杂志,2021,38(1):12-14.

(收稿日期:2021-03-23 修回日期:2021-09-11)