

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 23. 013

PCR-RDB 技术检测新生儿 G6PD 酶活性接近 临界值的基因突变研究^{*}

何月敬^{1,2}, 叶敏南^{1,2}, 胡勉裕^{1,2}, 黎四平^{1,2}, 李文瑞³, 孙雪荣^{4△}

1. 广东医科大学附属东莞儿童医院检验科, 广东东莞 523325; 2. 广东省东莞市第八人民医院检验科, 广东东莞 523325; 3. 广东省东莞市第九人民医院东莞市感染性疾病精准诊治重点实验室, 广东东莞 523000; 4. 广东医科大学广东省医学免疫与分子诊断重点实验室衰老研究所, 广东东莞 523808

摘要:目的 应用 PCR 结合反向斑点杂交法 (PCR-RDB) 对葡萄糖-6-磷酸脱氢酶/6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶 (G6PD/6PGD) 比值接近 1.1 的患儿进行 G6PD 突变基因检测, 以期为临床诊断提供参考。方法 收集 2019 年 8 月至 2024 年 11 月就诊于广东医科大学附属东莞儿童医院的 200 例患儿资料; 比较 G6PD/6PGD 比值法和 PCR-RDB 技术的检测结果, 采用诊断四格表分析 G6PD/6PGD 比值法和 PCR-RDB 技术诊断 G6PD 缺乏症的价值。结果 G6PD/6PGD 比值法结果显示, 200 例患者中 64 例为阳性, 136 例为阴性。PCR-RDB 检测结果显示, 200 例患者中检出基因突变 167 例, 未检出突变 33 例。167 例基因突变中, 男性突变纯合子 28 例, 女性突变杂合子 139 例。共检出 7 个基因突变位点, 分别为: G1388A 62 例、G1376T 45 例、A95G 27 例、G871A 19 例、C1024T 11 例、G392T 2 例、C1387T 1 例。以真实患病情况为标准, G6PD/6PGD 比值法的灵敏度、特异度、准确度分别为 100.00%、95.77%、96.45%; PCR-RDB 技术的灵敏度、特异度、准确度分别为 100.00%、23.23%、45.33%。结论 G6PD/6PGD 比值法与 PCR-RDB 技术可用于 G6PD 缺乏症的基因突变检测, 尤其针对 G6PD/6PGD 比值筛查的阴性人群和突变基因女性携带者, 能有效提高患者的检出率, 为 G6PD 缺乏症的预防和健康管理工作提供帮助。

关键词: 葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏症; 聚合酶链反应-反向斑点杂交法; G6PD/6PGD 临界值; 基因突变

中图法分类号: R555; R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)23-3238-06

Study on gene mutations near the critical value of G6PD enzyme activity in newborns detected by PCR-RDB^{*}

HE Yuejing^{1,2}, YE Minnan^{1,2}, HU Mianyu^{1,2}, LI Siping^{1,2}, LI Wenrui³, SUN Xuerong^{4△}

1. Department of Clinical Laboratory, Dongguan Children's Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523325, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Eighth People's Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong 523325, China; 3. Dongguan Key Laboratory of Precise Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, Dongguan Ninth People's Hospital of Guangdong Province, Dongguan, Guangdong 523000, China; 4. Aging Institute, Guangdong Key Laboratory of Medical Immunology and Molecular Diagnosis, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China

Abstract: **Objective** To detect G6PD gene mutations in children with G6PD/6-phosphogluconate dehydrogenase (G6PD/6PGD) ratio close to 1.1 by PCR combined with reverse dot blot hybridization (PCR-RDB). **Methods** The data of 200 children who were admitted to Dongguan Children's Hospital Affiliated to Guangdong Medical University from August 2019 to November 2024 were collected. The results of G6PD/6PGD ratio method and PCR-RDB were compared. The diagnostic value of G6PD/6PGD ratio method and PCR-RDB method for G6PD deficiency was analyzed by diagnostic four-fold table. **Results** The results of G6PD/6PGD ratio method showed that 64 out of 200 patients were positive and 136 were negative. PCR-RDB

^{*} 基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目 (B2024193); 东莞市社会发展科技项目 (20231800936562)。

作者简介: 何月敬, 女, 副主任技师, 主要从事疾病的基因诊断方面的研究。△ 通信作者, E-mail: xuerongsun@126.com。

引用格式: 何月敬, 叶敏南, 胡勉裕, 等. PCR-RDB 技术检测新生儿 G6PD 酶活性接近临界值的基因突变研究[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(23): 3238-3242.

detection results showed that 167 cases of gene mutations were detected in 200 patients, and 33 cases of gene mutations were not detected. Among the 167 gene mutations, 28 were homozygous mutations in males and 139 were heterozygous mutations in females. A total of 7 gene mutation sites were detected, including 62 cases of G1388A, 45 cases of G1376T, 27 cases of A95G, 19 cases of G871A, 11 cases of C1024T, 2 cases of G392T and 1 case of C1387T. The sensitivity, specificity and accuracy of G6PD/6PGD ratio method were 100.00%, 95.77% and 96.45% respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of PCR-RDB were 100.00%, 23.23% and 45.33% respectively. **Conclusion** The G6PD/6PGD ratio method and PCR-RDB technology can be used for gene mutation detection of G6PD deficiency, especially for the negative population of G6PD/6PGD ratio screening and female mutation carriers, which can effectively improve the detection rate of patients and provide help for the prevention and health management of G6PD deficiency.

Key words: Glucose 6 Phosphate dehydrogenase deficiency; polymerase chain reaction-reverse dot blot hybridization; G6PD/6PGD cutoff value; gene mutation

蚕豆病是世界范围内最常见的一种遗传性人类酶缺乏病,主要是由葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏引起,G6PD缺乏症属于X连锁不完全显性遗传,其基因定位于Xq28^[1]。我国是蚕豆病的高发地区之一,该病具有明显的地域特征,呈南高北低的分布特点,广东省、海南省等为主要高发区域^[2-3]。G6PD缺乏症是由G6PD基因突变引起,该酶活性降低,而导致还原型辅酶Ⅱ(NADPH)减少,谷胱甘肽(GSH)减少,引起H₂O₂堆积,使氧化血红蛋白变性,形成变形珠蛋白,造成红细胞可塑性降低,通过血窦或小血管时发生溶血。同时,H₂O₂堆积导致氧自由基的产生,造成红细胞膜的氧化性损伤,红细胞膜骨架受损引起急性血管内溶血^[4]。临床表现为新生儿黄疸,食用蚕豆或感染诱发急性溶血性贫血等。

目前国内外G6PD缺乏症的实验室筛查主要有G6PD/6PGD比值法、高铁血红蛋白还原试验等方法^[5];其中最常用的是G6PD/6PGD比值法,该方法操作简单,多数实验室以G6PD/6PGD比值 ≥ 1.0 表示G6PD活性正常,但对于女性杂合子、其他溶血疾病、急性溶血期等人群,该方法存在一定的漏检和误检率,尤其是当患者酶活性处于临界水平^[6]。G6PD基因突变检测也是诊断G6PD缺乏症的重要手段,其方法主要有高通量测序法、聚合酶链反应(PCR)-荧光探针法、PCR-反向斑点杂交法(RDB)等^[7-8]。PCR-RDB技术是一种基于PCR扩增的反向斑点杂交技术,通过固化了多种特异性探针的膜条与扩增靶序列杂交,一次杂交即可同时筛查被检DNA中的多种突变^[9]。PCR-RDB技术可根据所检测G6PD基因突变位点的序列特征,分别设计特异引物,扩增待检位点的目标片段,再将扩增产物与固定在膜条上的寡核苷酸探针进行杂交和化学显色反应,依据杂交信号的有无,判断每个探针是否与PCR产物杂交,从而确定待检标本的基因型,此技术具有快速简便、灵敏度高和特异度高的优点^[10]。广东医科大学附属东莞儿童医

院从2019年1月起开展PCR-RDB检测,对G6PD/6PGD比值接近1.1的可疑患者,进行G6PD突变基因检测。本文通过对疑似患者进行检测,分析了PCR-RDB的诊断效能及优缺点,并与G6PD/6PGD比值法进行比较,以期对G6PD缺乏症患儿的临床诊断和遗传咨询提供诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2019年8月至2024年11月就诊于广东医科大学附属东莞儿童医院的200例疑似G6PD缺乏症患儿的临床资料,其中男47例,女153例;年龄 ≤ 2 岁。其外周静脉血G6PD/6PGD比值接近1.1,且均进行了PCR-RDB检测。纳入标准:(1)临床上以贫血、黄疸、高胆红素血症等表现首次就诊;(2) $0.9 < \text{G6PD/6PGD 比值} \leq 1.3$,且进行了基因检测。排除标准:(1)ABO溶血、地中海贫血、肝胆疾病及其他严重血液系统疾病;(2)G6PD/6PGD比值法诊断结果不符且未做基因检测。本研究采用病例资料回顾性分析,知情同意可豁免。本研究通过广东医科大学附属东莞儿童医院医学伦理委员会审核批准(LL2023051712)。

1.2 G6PD诊断标准 根据《葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症新生儿筛查、诊断和治疗专家共识》^[11]和本实验室检验体系,将G6PD/6PGD比值 ≤ 1.1 且基因检测结果为阳性的患儿诊断为G6PD缺乏症。

1.3 仪器与试剂 仪器:天隆GeneRotex 96全血核酸提取仪、美国伯乐T100 PCR仪、美国HSEL-LAB1013-2杂交分子仪、深圳迈瑞BS-800M生化分析仪。试剂:核酸提取试剂购自西安天隆科技有限公司、G6PD检测试剂盒(比值法)购自广州科方生物技术有限公司、G6PD检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)购自深圳亿立方生物技术有限公司。

1.4 方法

1.4.1 血液标本采集 采集患儿空腹外周静脉血标本2~3 mL于抗凝管中,用于G6PD酶活性和基因突

变检测,标本于 4℃环境中保存;检验操作全过程严格按照《葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症新生儿筛查、诊断和治疗专家共识》^[11]和检测试剂说明书进行。

1.4.2 G6PD 酶活性检测 采用 G6PD 检测试剂盒(比值法),严格按照说明书步骤进行 G6PD 酶活性检测。应用 BS-800M 生化分析仪于 340 nm 处分别测定 G6PD 吸光度 A 与 6PGD 的吸光度 B,并计算 G6PD/6PGD 的比值(A/B)来判读 G6PD 酶是否缺乏。本实验室结合试剂盒说明书与实验室自身情况设定 1.1 作为 G6PD 缺乏症的阳性切值,G6PD/6PGD 比值>1.1,判读为 G6PD 正常(阴性),比值≤1.1 判读为 G6PD 缺乏(阳性)。

1.4.3 PCR-RDB 技术检测 G6PD 基因突变 应用 GeneRotex 96 全自动核酸提取仪提取外周静脉血 DNA。采用 G6PD 基因突变检测试剂盒(PCR-反向点杂交法),PCR 扩增反应体系 25 μL,其中 DNA 标本 2 μL,应用伯乐 T100 扩增仪进行 DNA 扩增,扩增程序按照说明书设置(50℃ 5 min,95℃ 10 min 预热;15×:95℃ 30 s,58℃ 30 s,72℃ 30 s;32×:95℃ 30 s,50℃ 30 s,72℃ 30 s;72℃ 5 min)。扩增结束后,将全部 PCR 产物加入膜条中,应用 DNA 杂交仪处理,待杂交结束后,进行避光孵育、洗脱,即可判读结果;上述操作均需严格按照相应试剂盒说明书步骤完成。

1.4.4 PCR-RDB 结果判读 膜条上共检测 12 个突变位点、9 个正常对照位点,正常对照位点可作为实验内参。由于 G6PD 基因位于 X 染色体,所以实验结果的判读与样本性别有关,当 9 个正常位点都显色且突变位点不显色时,无论男女,检测结果都为“未检出突变”。男性:当 1 个正常突变位点显色,对应正常位点不显色,其余正常对照显色时,结果为“男性突变纯合子”。女性:当 1 个突变位点和 9 个正常对照位点显色,结果为“女性突变杂合子”;当 1 个突变位点显色,对应正常位点不显色,另 8 个正常对照显色时,结果为“女性突变纯合子”;当突变位点存在 2 个时,依据上述判读方法分别为“双重突变杂合子”和“双重突变纯合子”。

1.5 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用诊断四格表分析 G6PD/6PGD 比值法和 PCR-RDB 技术诊断 G6PD 缺乏症的价值。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同临床特征疑似 G6PD 缺乏症患者 G6PD/6PGD 比值比较 200 例疑似 G6PD 缺乏症患者的

G6PD/6PGD 比值检测结果显示:阳性 64 例,阴性 136 例;不同性别 G6PD 缺乏症患者 G6PD/6PGD 比值比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。不同年龄和不同临床症状患儿的 G6PD/6PGD 比值比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 不同临床特征疑似 G6PD 缺乏症患者的 G6PD/6PGD 比值比较($\bar{x} \pm s$)

临床特征	<i>n</i>	G6PD/6PGD 比值	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
年龄(d)			0.08	0.93
0~15	155	1.21±0.22		
>15	45	1.22±0.21		
性别			2.92	<0.05
男	47	1.34±0.18		
女	153	1.19±0.22		
临床症状			0.61	0.54
黄疸	36	1.13±0.18		
高胆红素血症	56	1.20±0.23		
无症状突变基因携带者	108	1.20±0.24		

2.2 PCR-RDB 基因突变检测结果 基因突变 167 例,未检出突变 33 例。167 例基因突变中,男性突变纯合子 28 例,女性突变杂合子 139 例。共检出 7 个基因突变位点,各突变位点例数及百分比由高至低分别为:G1388A 62 例、G1376T 45 例、A95G 27 例、G871A 19 例、C1024T 11 例、G392T 2 例、C1387T 1 例。

2.3 PCR-RDB 技术与 G6PD 酶活性比值法检测 G6PD 缺乏的比较

2.3.1 不同突变类型间 G6PD/6PGD 比值比较 根据上述基因突变检测结果,突变类型可分为男性突变纯合子(28 例)和女性突变杂合子(139 例)。男性突变纯合子 G6PD/6PGD 比值(0.95±0.11)与女性突变杂合子 G6PD/6PGD 比值(1.18±0.23)比较,差异有统计学意义(*t*=7.75,*P*<0.05)。

2.3.2 不同突变位点间 G6PD/6PGD 比值比较 检出的 7 个基因突变位点,G392T、C1387T 由于例数太少,因此不纳入本次比较分析。其中 G1376T 的 G6PD/6PGD 比值高于 A95G 和 G871A,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。其他突变位点间比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.4 G6PD/6PGD 比值法和 PCR-RDB 技术诊断效能评估 200 例疑似 G6PD 缺乏症患者检出 58 例 G6PD 缺乏症(男婴 3 例,女婴 55 例)。以此结果为金标准对 G6PD/6PGD 比值法和 PCR-RDB 技术进行诊断效能评估,G6PD/6PGD 比值法的灵敏度为 100.00%,特异度为 95.77%,准确度为 96.45%;PCR-RDB 技术的灵敏度为 100.00%,特异度为 23.23%,准确度为 45.33%。见表 3~5。

表 2 不同突变位点标本 G6PD/6PGD 比值比较

突变位点	<i>n</i> (%)	G6PD/6PGD 比值 ($\bar{x}\pm s$)	<i>t</i> (<i>P</i>)				
			G1388A	G1376T	A95G	G871A	C1024T
G1388A	62(37.80)	1.22±0.26	—	—	—	—	—
G1376T	45(27.44)	1.28±0.24	1.34(>0.05)	—	—	—	—
A95G	27(16.46)	1.12±0.20	1.91(>0.05)	3.18(<0.05)	—	—	—
G871A	19(11.59)	1.14±0.21	1.19(>0.05)	2.20(<0.05)	0.42(>0.05)	—	—
C1024T	11(6.71)	1.20±0.15	0.29(>0.05)	1.15(>0.05)	1.36(>0.05)	0.70(>0.05)	—

注:—表示突变位点间重复比较。

表 3 G6PD/6PGD 比值法的诊断结果

G6PD/6PGD 比值法	真实患病情况(金标准)		合计
	患病	正常	
阳性	58	6	64
阴性	0	136	136
合计	58	142	200

表 4 PCR-RDB 的诊断结果

PCR-RDB	真实患病情况(金标准)		合计
	患病	正常	
检出突变	58	109	167
未检出突变	0	33	33
合计	58	142	200

表 5 PCR-RDB 和 G6PD/6PGD 比值法诊断效能

方法	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
PCR-RDB	100.00	23.24	45.33
G6PD/6PGD	100.00	95.77	96.45

3 讨 论

G6PD 缺乏症是新生儿病理性黄疸及核黄疸的重要诱因,约 50%的 G6PD 缺乏症新生儿出现黄疸,其中 12%可能进展为核黄疸,导致不可逆的神经系统损伤,其病理机制源于 G6PD 基因突变引发的酶活性下降,导致 NADPH 生成不足,还原型谷胱甘肽(GSH)水平降低,红细胞抗氧化能力丧失,最终诱发溶血^[12-13]。目前 G6PD 缺乏症的临床诊断主要依赖酶活性测定(G6PD/6PGD 比值法)及基因检测。尽管比值法操作简便且广泛普及,但其临界值判读的主观性易导致漏诊,尤其对女性杂合子及部分轻度酶缺陷患者检出率不足^[14]。因此,基因检测技术逐渐成为确诊的核心手段,并为遗传咨询和高危人群筛查提供依据^[15]。

有学者曾采用 G6PD/6PGD 比值法-Sanger 测序技术对广西地区 457 例疑似 G6PD 缺乏患儿进行了检测,结果表明,酶活性正常的 66 例疑似患儿中,40 例为致病性杂合子突变携带者,这一现象与 G6PD 缺

乏症的 X 连锁不完全显性遗传特性密切相关^[16]。女性杂合子因 X 染色体随机失活,酶活性可能接近正常,但仍有遗传风险及潜在溶血可能。因此,仅依靠比值法检测,容易造成漏诊,必须结合基因检测结果进行分析^[17]。

现行的基因检测技术主要有高通量 DNA 测序(NGS)、Sanger 测序、基因芯片技术、多重单核苷酸多态性分型技术(SNP)、突变特异性扩增系统(ARMS)、高分辨率熔解曲线法(HRM)、多色探针 PCR 熔解曲线技术(MMCA)等^[18-19]。有学者曾应用 MMCA 技术针对 454 例湘潭地区 G6PD 缺乏症患者进行了基因检测,检测灵敏度为 97%,特异度为 100%,且与 Sanger 测序法的检测结果一致,但受限于探针设计的复杂性,限制了其临床推广^[20]。相比之下,PCR-RDB 技术已大规模应用于临床常规检测,可以实现一管多重检测,在成本、通量和操作便捷性上更具优势。

本研究采用基因检测技术在 167 例突变样本中成功识别 7 种突变类型,包括仅占 0.6%的罕见突变 C1387T。相较传统 Sanger 测序,本文中女性杂合子检出率达 100%,可检测低频率的等位基因突变,尤其适用于女性杂合子的诊断^[21]。

既往研究结果显示,中国人群 G6PD 基因常见的 12 种突变为 A95G、G392T、G487A、A493G、C592T、G871A、C1004T、C1024T、G1376T、G1381A、C1387T、G1388A^[21]。本地区突变频率最高的前 5 位基因分别为 G1376T、G1388A、A95G、G871A、C1024T,研究结果与既往研究结果相符^[22-24]。与其他地区研究结果比较,有学者对海南省女性 G6PD 缺乏症人群开展了常见突变基因检测,前 3 名为 G1376T、G1388A、G871A^[25];有学者对山东菏泽地区新生儿 G6PD 缺乏症患者进行检测,前 3 名基因突变类型为:G1388A、G487A、G1376T^[26]。结合上述研究,可发现 G6PD 缺乏症的基因突变类型具有地域特征,提示医疗机构应基于地域基因突变谱,优化检测策略,以提高筛查效率。

本研究发现 G1376T 突变携带者的酶活性比值(1.28±0.22)高于 A95G 和 G871A(1.12±0.19、1.14±0.21,*P*<0.05),这与该突变位于结构域,对

NADP⁺ 结合区影响较小有关,提示突变位点不同对 G6PD 酶活性的影响亦有区别。相关研究曾推断由于突变导致蛋白结构的改变,影响了 G6PD 二聚体的形成^[27-28]。本研究结果为后续探讨突变位点作为诊断标志物提供了理论依据。

G6PD 缺乏症为 X 连锁不完全显性遗传,因此该类人群可表现为酶活性比值正常,但存在发病率高和遗传风险;在某些食物、药物(蚕豆、阿司匹林)等诱因下会出现新生儿黄疸、急性溶血性贫血等症状^[29-30]。

G6PD 缺乏症是“可防难治”的遗传病,早期诊断对预防溶血危象及改善预后至关重要。大量临床案例显示,临床医生较少以该病为主要诊断,而以溶血、黄疸等相关症状代替,不利于该疾病的预防和日常管理。有研究将 PCR-RDB 技术与 G6PD/6PGD 比值法相结合,在兼顾检测灵敏度与特异度的基础上,有效缩短了检测时间、降低了试剂成本^[31]。针对临床症状轻微、G6PD/6PGD 比值筛查试验阴性的可疑人群,建议进行基因诊断^[32]。本地区人群中 G6PD 缺乏症患者基因突变类型以 G1376T、G1388A、A95G 为主;基于特定地区人群的突变特点,应用 PCR-RDB 技术进行筛查,有助于识别高风险个体,提前制订健康管理方案。

综上所述,本研究提出了酶活性筛查—基因检测的 G6PD 缺乏症诊断策略,可提高疾病检出率。该策略兼顾基层医院普筛需求与精准诊断要求,提高了女性杂合子检出率,为高危人群的生育咨询、健康管理提供了可靠技术保障,降低发病风险及漏诊误诊发生率。

参考文献

- [1] 夏秋菊,练佳仪,胡向国,等. G6PD 缺乏患者血清 SOD 酶活性和胆红素的表达及相关性研究[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版),2022,43(6):603-609.
- [2] 郭昭鹏,吴群燕,陈仕国,等. 深圳地区育龄人群 G6PD 基因突变谱特征分析[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(1):18-21.
- [3] 潘婕文,鲍幼维,潘小莉,等. 宁波地区新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷基因型分析与生化比值的方法学比较[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(4):442-444.
- [4] SHEN S, XIONG Q, CAI W, et al. Molecular heterogeneity of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates in Wuhan: description of four novel variants[J]. Front Genet, 2022, 13:994-1015.
- [5] LIU Z, YU C, LI Q, et al. Chinese newborn screening for the incidence of G6PD deficiency and variant of G6PD gene from 2013 to 2017[J]. Hum Mutat, 2020, 41(1):212-221.
- [6] 李卉,江雨霏,高唐鑫子,等. 武汉地区葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者基因突变分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(1):244-249.
- [7] PIMPAKAN T, MUNGGALASUT P, TANSAKUL P, et al. Effect of neonatal reticulocytosis on glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) activity and G6PD deficiency detection: a cross-sectional study[J]. BMC pediatrics, 2022, 22(1):678.
- [8] RIZO-DELATORRE L D C, HERRERA-TIRADO I M, HERNÁNDEZ-PEÑA R, et al. Hematological and molecular analysis of patients with G6PD deficiency revealed coexistent hereditary spherocytosis and alpha thalassemia[J]. Ann Hum Genet, 2022, 86(2):87-93.
- [9] 高阳. PCR-反向点杂交法检测胃黏膜及唾液幽门螺杆菌主要毒力基因和耐药性[D]. 吉林:吉林大学,2020.
- [10] 刘钰彬,吴敏,吴小翠,等. PCR-反向点杂交法检测复治涂阳患者结核分枝杆菌耐药性的价值[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(1):47-51.
- [11] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿筛查学组,中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传专业委员会,中国医师协会青春期医学专业委员会临床遗传学组. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症新生儿筛查、诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(6):411-414.
- [12] LEE H Y, ITHNIN A, AZMA R Z, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal hyperbilirubinemia: insights on pathophysiology, diagnosis, and gene variants in disease heterogeneity[J]. Front Pediatr, 2022, 10:875-877.
- [13] 黄水船,林琳. 红细胞渗透脆性试验联合 G6PD 检测在诊断新生儿黄疸中的临床应用价值[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(15):79-81.
- [14] 林彩娟,耿国兴,谢意,等. 比值法和基因检测 G6PD 酶活性的对比分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(1):23-24.
- [15] 阮永钦. G6PD 缺乏症基因突变检测的临床应用研究[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(35):5103-5104.
- [16] 俸诗瀚,耿国兴,阳奇,等. 广西地区葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的分子流行病学分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(15):1886-1888.
- [17] 王杨,吉永,匡野,等. 新生儿黄疸 G6PD 基因突变及实验室相关指标分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(10):1718-1721.
- [18] 陈美佳,唐娟,邓海花,等. G6PD 缺乏症女性杂合子及其临床检测现状的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(5):610-615.
- [19] 王鑫毛,毛邦炜,李伟. 基因编辑技术在疾病诊断中的应用[J]. 生命科学, 2022, 34(10):1217-1226.
- [20] 胡韦维,李进,刘益,等. 应用多色探针熔解曲线法检测 G6PD 缺乏症杂合子的基因突变[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(9):830-835.
- [21] HAMALI H A. glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an overview of the prevalence and genetic variants in Saudi Arabia[J]. Hemoglobin, 2021, 45(5):287-295.
- [22] LIN F, LOU Z Y, XING S Y, et al. The gene spectrum of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in Guangdong province, China[J]. Gene, 2018, 678:312-317.
- [23] 车玉传,邓韵婷,黄海勇,等. 惠州地区人群 G6PD 缺乏症发病情况及基因突变特征分析[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(3):365-369.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.014

老年骨质疏松患者血清 miR-125b 和 miR-183 水平及意义^{*}赵剑峰¹, 杨双贵¹, 王 妍¹, 韩 泉¹, 王 晶², 李会玲³

河北省衡水市第六人民医院:1. 骨二科;2. 透析科;3. 重症医学科, 河北衡水 053200

摘 要:目的 探讨血清 miR-125b 和 miR-183 在老年骨质疏松(OP)患者中的水平及临床意义。方法 选取 2022 年 4 月至 2024 年 1 月该院收治的 136 例老年 OP 患者作为 OP 组,另选取同期在该院体检的 155 例健康老年人为对照组。采用聚合酶链反应仪检测所有研究对象血清 miR-125b 和 miR-183 水平,采用骨密度(BMD)仪检测股骨颈及腰椎 L_{1~4} BMD,采用电化学发光法检测血清骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)、I 型前胶原氨基端前肽(P I NP)、 β -胶原特殊序列(β -CTX)水平。采用 Pearson 相关分析老年 OP 患者血清 miR-125b 和 miR-183 水平与 BMD、骨代谢指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析老年 OP 发生的影响因素。**结果** OP 组每日运动时间 <30 min 的比例高于对照组($P<0.05$)。OP 组血清 miR-125b 和 miR-183 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。OP 组股骨颈 BMD、腰椎 L_{1~4} BMD 及 BGP、P I NP 水平低于对照组,BALP 和 β -CTX 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,老年 OP 患者血清 miR-125b 和 miR-183 水平与股骨颈 BMD、腰椎 L_{1~4} BMD 及 BGP、P I NP 水平呈负相关($P<0.05$),与 BALP、 β -CTX 水平呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 BGP、P I NP 水平升高为老年 OP 发生的保护因素($P<0.05$),每日运动时间 <30 min 及 miR-125b、miR-183、BALP、 β -CTX 水平升高为老年 OP 发生的危险因素($P<0.05$)。**结论** 血清 miR-125b 和 miR-183 与老年 OP 患者 BMD、骨代谢指标存在相关性,且与老年 OP 的发生有关。

关键词:骨质疏松; miR-125b; miR-183; 影响因素; 骨密度**中图法分类号:**R446.1;R580**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2025)23-3243-05**Levels and significance of serum miR-125b and miR-183 in elderly patients with osteoporosis^{*}**ZHAO Jianfeng¹, YANG Shuanggui¹, WANG Yan¹, HAN Quan¹, WANG Jing², LI Huiling³

1. The Second Department of Orthopedics; 2. Department of Dialysis; 3. Department of Critical Care Medicine, the Sixth People's Hospital of Hengshui City, Hengshui, Hebei 053200, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels and clinical significance of miR-125b and miR-183 in elderly patients with osteoporosis (OP). **Methods** A total of 136 elderly patients with OP admitted to this hospital from April 2022 to January 2024 were selected as the OP group, and 155 healthy elderly people who underwent physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. The serum miR-125b and miR-183 levels were detected by polymerase chain reaction. Bone mineral density (BMD) of femoral neck and lumbar spine L_{1~4} was detected by bone mineral density meter. The serum bone alkaline phosphatase (BALP), osteocalcin (BGP), N-terminal propeptide of type I procollagen (P I NP) and β -collagen special sequence (β -CTX) levels were detected by electrochemiluminescence. Pearson correlation was used to analyze the correlation of serum miR-125b and miR-183 levels with BMD and bone metabolism indexes in elderly OP patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of OP in the elderly. **Results** The proportion of daily exercise time <30 min in OP group was higher than that in control group ($P<0.05$). The serum miR-125b and miR-183 levels in the OP group were significantly higher than those in the control group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). The BMD of femoral neck and lumbar spine L_{1~4}, as well as BGP and P I NP levels in OP group were significantly lower than those in control group, and the BALP and β -CTX levels were significantly higher than those in control group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum miR-125b and miR-183 levels in elderly OP patients were negatively correlated with femoral neck

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20240653)。

作者简介:赵剑峰,男,副主任医师,主要从事骨外科方向的研究。

引用格式:赵剑峰,杨双贵,王妍,等.老年骨质疏松患者血清 miR-125b 和 miR-183 水平及意义[J].检验医学与临床,2025,22(23):3243-