

# 广东省兴宁县红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 缺乏症的基因频率

杜传书 许延康 吴秋玲 芮琳

(中山医学院病理生理教研室遗传组, 广州)

陈集源

(广东兴宁县防疫站)

遗传性红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症在我国长江以南各省,尤其是华南地区比较多见。它是导致伯氨喹啉类药物性溶血、蚕豆病、某些感染性溶血以及新生儿黄疸的重要原因。了解此种致病基因在群体中的分布,对溶血性疾病的防治和群体遗传学、遗传流行病学以及人类学都有理论和实践意义。我国广东、广西、云南、浙江、湖南、河南、四川、福建、江苏、宁夏等省(区)某些地区都对本症的发生率(incidence)进行过一些调查。但由于调查对象的挑选不够严格,以及多采用间接反映G6PD活性的高铁血红蛋白还原试验筛选,故难以准确计算本症的基因频率。我们于1980年3月,采用了特异性较强的四氮唑蓝纸片法,结合荧光斑法及四氮唑蓝定量法,对经严格挑选的广东兴宁县居民和学生1,545人进行了G6PD缺乏症的群体普查,现将结果报告如下。

## 调查对象

调查对象均为男性,包括成年男性工人和干部(来自兴宁县农械厂和电机厂)413人,14—18岁中学生(来自兴宁县宁新中学和宁中中学)558人,4—9岁男童(来自兴宁县宁中小学、城镇小学及幼儿园)687人,共1,658人。详细登记调查对象母亲的籍贯后,将非客家籍调查对象剔除。调查对象中有同胞兄弟者,随机挑选一人列入调查对象。这样处理共剔除113人,最后确定为调查对象者1,545人。

## 方法与结果

于调查对象的耳垂或手指采血一滴,浸渍于滤纸上,24小时内用四氮唑蓝纸片法<sup>[1]</sup>进行定性测定。对阳性(G6PD显著缺乏者)及疑为阳性(中度缺乏)者均用荧光斑法<sup>[6,7]</sup>进行核对;将二法检查均为显著缺乏或均为中度缺乏者,或一法为显著缺乏,一法为中度缺乏者定为“G6PD缺乏者”。对“G6PD缺乏者”再重新采血一滴(0.05毫升)用G6PD四氮唑蓝定量法<sup>[2]</sup>定量,进行最后确定。现将荧光斑法简单介绍如下。

(一)试剂 0.01M 6-磷酸葡萄糖二钠(G6P); 0.75M Tris-HCl 缓冲液, pH 为7.8; 0.0075M 辅酶II (NADP); 0.008M 氧化型谷胱甘肽(GSSG)。反应试剂:取G6P 2.0毫升, Tris-HCl 2.0毫升, NADP 2.0毫升, GSSG 2.0毫升,混匀。

(二)方法 将浸渍血液的滤纸片晾干,剪成直径0.5厘米左右的圆纸片。剪碎,放入盛有0.2毫升反应试剂的小试管中,于37℃水浴中保温15分钟。摇匀,将洗脱液一滴(约20微升)滴于新华定性滤纸上,晾干后,在长波紫外光照射下观察荧光(用DY-I型医疗灯作光源,加GUI滤光片)。

表1 兴宁县 G6PD 缺乏症发生率及基因频率

检查对象	普查人数	G6PD 缺乏症人数	G6PD 缺乏症发生率(%)	基因频率	女性杂合子发生率(%) (估计值)	女性纯合子发生率(%) (估计值)
成年人组	379	25	6.6	0.0660	12.33	0.44
14—18岁中学生组	559	30	5.4	0.0537	10.16	0.29
4—9岁儿童组	607	32	5.3	0.0527	10.00	0.28
总计	1,545	87	5.6	0.0563	10.63	0.32

(三) 结果判断 正常人显蓝色强荧光(—), G6PD 缺乏者不显荧光(+), 中度缺乏者显弱蓝色荧光(±)。检查结果见表1。

根据 Hardy-Weinberg 定律, X 连锁位点的基因频率可直接由该性状在男性中的分布(发生率)读出。本组男性 G6PD 缺乏症发生率为 5.63%, 故基因频率为 0.0563。女性杂合子估计值为 10.63, 系从  $2pq = 2 \times 0.0563 \times 0.9437$  得出。而女性纯合子的估计值则应为基因频率的平方值, 即  $(0.0563)^2 = 0.32(\%)$ 。

## 讨 论

1. 红细胞 G6PD 缺乏症的筛选方法有多种, 国内过去多采用高铁血红蛋白还原试验。此方法作为普查手段, 有试剂容易购得、方法简便的优点。但该法只能间接反映 G6PD 活性, 加之在少数情况下可出现假阳性结果, 故国外目前已较少采用。本文介绍的四氮唑蓝纸片法系根据 Fairbank 和 Beutler 推荐的方法<sup>[6]</sup>加以改进设计。试剂目前虽供应尚少, 但用量甚微, 特异性高, 普查时人力、时间、材料都比较经济, 经与定量法对比, 结果尚较可靠<sup>[1]</sup>。对阳性及疑为阳性的对象都经过荧光斑试验(经公认为目前较好的筛选法<sup>[7]</sup>)和四氮唑蓝定量法验证, 故调查结果较为准确。四氮唑蓝纸片法的缺点是, 与其他筛选法一样, 对于 G6PD 轻度或中度缺乏者(活性相当于正常 20% 以上者)不易准确判断。但由于一般能诱发溶血的 G6PD 变异型活性多在 20% 以下, 故本法所检出的 G6PD 缺乏者仍有其实践意义。

2. 红细胞 G6PD 遗传性缺乏已证明为 X 伴性不完全显性遗传, 其女性杂合子的表现度

有很大差别, 可以从表现型正常到显著缺乏(可诱发溶血), 故男女对象同时普查不但不能准确反映 G6PD 缺乏症的发生率, 也不能计算此种致病基因的基因频率。本组以男性为对象, 同胞中随机选择一人以排除家族聚集现象可能引起的抽样误差。加之对母系籍贯严格控制, 故结果能较准确反映客家(语系)地区 G6PD 缺乏症的基因频率。根据本组对 1,545 名客家族男性的调查结果, 基因频率为 0.0563。女性杂合子和纯合子的估测值之和为 10.95%, 与过去我们在这一地区实际调查的结果(女性 G6PD 缺乏症发生率为 12.1%)<sup>[3]</sup>接近。

3. 遗传性红细胞 G6PD 缺乏症在全世界分布甚广, 发生率最高的是土耳其南部犹太人, 为 58%, 最低为北欧白种人, 发生率在 0.1% 以下。国内已调查的地区发生率为 0—15.7%。广东省兴宁县为蚕豆病高发地区, G6PD 缺乏症发生率为 5.63%, 不算太高。与过去我们采用高铁血红蛋白还原试验在这一地区调查的结果(6.6—7.2%)<sup>[4]</sup>相比稍低。这可能是由于本组在挑选对象时, 排除了同胞兄弟一并测定带来的误差所致。

## 参 考 文 献

- [1] 杜传书, 芮琳: 1981. 新医学, 12(4): 186.
- [2] 杜传书, 芮琳: 1981. 中华血液学杂志, 2(3): 188.
- [3] 广东梅县地区卫生防疫站整理: 1975. 新医学, 6(3): 137.
- [4] 中山医学院病理教研组等: 1976. 中华内科杂志, 新 1(2): 78
- [5] Beutler, E. et al.: 1979. *Brit. J. Hematol.*, 43 (3): 469.
- [6] Dow, P. A. et al.: 1974. *Am. J. Clin. Pathol.*, 61: 333.
- [7] Fairbank, V. E. & E. Beutler.: 1962. *Blood*, 20 (5): 591.