

全自动毛细管电泳检测 11 519 例血红蛋白的结果分析*

索明环,温冬梅,张秀明[△],吴剑扬,陈亚琼,徐全中(中山大学附属中山医院检验医学中心,广东中山 528403)

【摘要】 目的 分析全自动毛细管电泳的血红蛋白电泳检测结果,并探讨血红蛋白电泳对血红蛋白病的筛查价值。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2012 年 6 月来自该院和外院 1 岁以上进行血红蛋白检测的患者资料,记录通过毛细管电泳检测的血红蛋白结果及基因检测结果,分析检出率和基因符合率。**结果** 在此期间共检测 11 519 例血红蛋白电泳标本,筛查出 1 193 例疑似血红蛋白病患者,检出率 10.36%,其中疑似 α 珠蛋白生成障碍性贫血(地贫)患者 395 例,占 3.43%,疑似 β 地贫患者 755 例,占 6.55%。HbE 变异体检出 18 例,占 0.16%,HbJ-K 变异体检出 20 例,占 0.17%,HbN 带 1 例,HbD 带 4 例。 α 地贫基因符合率 75.07%, β 地贫基因符合率达 97.37%。HbE 与基因符合率 100%。**结论** 毛细管电泳仅可有效地分离血红蛋白各组分,血红蛋白电泳可以较好的筛查血红蛋白病。

【关键词】 血红蛋白电泳; 毛细管电泳; 血红蛋白病; 地中海贫血; 基因

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.08.001 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)08-0913-02

Analysis on full automated capillary electrophoresis system in the detection of hemoglobin in 11 519 cases* SUO Ming-huan, WEN Dong-mei, ZHANG Xiu-ming[△], WU Jian-yang, CHEN Ya-qiong, XU Quan-zhong (Centre for Clinical Laboratory, Zhongshan Hospital of Sun Yat-sen University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

【Abstract】 Objective To analyze the result of hemoglobin level detected by full automated capillary electrophoresis system and evaluate the effect on screening hemoglobinopathies. **Methods** The results of hemoglobin electrophoresis and gene of patients over the age of 1 year were collected and recorded in our hospital and other's hospital from Jan 2011 to June 2012. **Results** Hemoglobin of 11 516 patients were measured and 1 193 patients were suspected with hemoglobinopathy. The detection rate was 10.36%. Of the 1 193 patients, there were 395 cases of α -thalassemia (3.43%), 755 cases of β -thalassemia (6.55%), 18 cases of HbE (0.16%), 20 cases of HbJ-K (0.17%), 1 case of HbN, and 4 cases of HbD. The coincidence rate of α -thalassemia was 75.07%, that of β -thalassemia was 97.37%, and that of HbE was 100%. **Conclusion** Capillary electrophoresis system can distinguish bands of hemoglobin and hemoglobin electrophoresis can screen hemoglobinopathy effectively.

【Key words】 hemoglobin electrophoresis; capillary electrophoresis; hemoglobinopathy; thalassemia; gene

血红蛋白病是我国长江以南发病率最高、危害最大的一类人类遗传性溶血性血液病,目前为止该病还无有效的治疗方法,通过产前筛查预防受累重型胎儿的出生是目前公认最为有效的对策。血红蛋白电泳是一种常用的血红蛋白病筛查手段,通过电泳能够定量检测 HbA、HbF、HbA₂ 含量以及其他异常血红蛋白,用于辅助诊断珠蛋白生成障碍性贫血(地贫)和异常血红蛋白病^[1-2]。现回顾本院 2011 年 1 月至 2012 年 6 月以来进行血红蛋白电泳检测的资料,并计算其与基因检测结果的符合率,以便对以后工作进行指导,进一步提高对血红蛋白病的筛查效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011 年 1 月至 2012 年 6 月来自本院和外院 1 岁以上进行血红蛋白电泳检测的患者。收集患者资料,进行总结归类,计算疑似 α 、 β 地贫及异常血红蛋白病患者数。经过临床医生筛选,这些患者平均红细胞体积(MCV) ≤ 82 fL 和(或)平均红细胞血红蛋白浓度(MCH) ≤ 27 pg/fL。

1.2 方法

1.2.1 标本准备 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝血或肝素抗凝血 3 mL,离心 5 min(5 000 r/min),吸去血浆层及白

细胞层,摇匀备用。

1.2.2 HbA₂ 定量检测 采用法国 Sebia 公司生产的 Sebia Cappilarys 2 型全自动毛细管电泳分析及厂家提供的配套试剂及配套质控品。在 9.8 kV 电压、pH 9.4 的缓冲液条件下,8 条并联的石英毛细管内进行血红蛋白电泳,用 415 μ m 波长直接检测血红蛋白个组分的含量。检测标本前首先做 7 次室内质控。室内质控在控后进行患者标本检测,每 13 例患者插入一个质控品,保证检测全过程都处于在控状态。

1.2.3 基因检测 全血基因组提取试剂盒和 α 、 β 基因诊断试剂盒均由深圳益生堂公司公司提供。扩增仪为 PT-2000 PCR 仪。检测中国人常见的 3 种缺失型 α 地贫(—SEA/ $\alpha\alpha$, — $\alpha^{3.7}$ / $\alpha\alpha$, — $\alpha^{4.2}$ / $\alpha\alpha$)和中国人常见的 β 地贫 17 个位点突变基因型(41-42N, 654N, -28N, 71-72N, 17N, CD26M, 31N, 27/28M, 41-42M, 654M, -28M, 71-72M, 17M, β EM, 31M, IVS1-1M, 43M, -32M, -29M, -30M, 14-15M, CAP, IntM, IVS1-5M)。

1.2.4 判断标准^[3] 当 HbA₂ < 2.5 和(或)出现 HbH, Hb-Bart's 或 Hb Constant Spring, 并未出现其他异常血红蛋白带,初步判断该患者疑似 α 地贫患者;当 $2.5 \leq$ HbA₂ ≤ 3.5 , 并未出现异常血红蛋白带,初步判断该患者非 α 、 β 地贫患者,

HbA2>3.5 和(或)HbF 带升高,则初步判断该患者为 β 地贫患者。出现异常血红蛋白带比如 HbE、HbD、HbS、HbC、HbJ-K 等则判断为异常血红蛋白病。

2 结 果

2.1 人群分布 2011 年 1 月至 2012 年 6 月以来共检测血红蛋白电泳标本 11 519 例,年龄分布在 1~71 岁,18~35 岁占 89%。其中男 140 例,占 1.22%,女 11 379 例,占 98.78%,患者主要来自产前诊断中心及血液内科。

2.2 血红蛋白电泳结果 11 519 例患者中,通过法国 Sebia 毛细管电泳仪筛查出 1 193 例疑似血红蛋白病患者,检出率 10.36%,其中疑似 α 地贫患者 395 例,占 3.43%。疑似 α 地贫者中出现 HbH 带 2 例,同时出现 HbH 和 HbBart's 带 19 例,出现 Hb Constant Spring 共 7 例。疑似 β 地贫患者 755 例,占 6.55%。HbE 变异体检出 18 例,占 0.16%,HbJ-K 变异体检出 20 例,占 0.17%,HbN 带 1 例,HbD 带 4 例。见表 1。

表 1 1 193 例血红蛋白病患者类型

类型	n	检出率(%)
α 地贫	395	3.43
β 地贫	755	6.55
HbE	18	0.16
HbJ-K	20	0.17
HbN	1	0.01
HbD	4	0.03
合计	1 193	10.36

2.3 地贫基因检测结果 血红蛋白电泳筛查出的 1 193 例阳性患者中,有 357 例进行了 α 地贫基因检测,而与基因结果相符的仅有 268 例,符合率 75.07%,而 HbH 的符合率达到 100%。有 419 例进行了 β 地贫基因检测,408 例与基因检测结果相符,符合率达 97.37%。但是 16 例血红蛋白电泳筛查为 β 地贫的患者,基因检测显示该患者为 α 合并 β 地贫患者。有 8 例 HbE 变异体患者同时做了基因检测,全部检出 CD26M,符合率 100%,并且有 1 例同时合并了 β 地贫基因的其他变异。

3 讨 论

血红蛋白病是一组遗传性疾病,如果夫妻双方为同型地贫则有可能造成子代的重型地贫。重症 β 地贫的儿童患有严重贫血、黄疸、脾脏肿大、骨变形、生长迟缓,需要输血维持生命,通常在青春期前死亡。广东省是该病的高发区,α 地贫发生率 8.53%,β 地贫发生率 2.54%,α 合并 β 地贫发生率 0.26%^[4]。目前该病无有效的治疗方法,主要通过产前诊断避免中、重型地贫儿出生。

血红蛋白电泳是目前产前筛查地贫及异常血红蛋白病的一种重要的方法。本实验室采用了法国 Sebia Capillarys 2 电泳仪进行血红蛋白电泳检测,具有较好的可靠性^[5]。而通过对 11 519 例电泳结果的分析发现:(1)广东地区 α 地贫发生率比 β 地贫要高,但通过血红蛋白电泳筛查,α 地贫发生率低于 β 地贫的发生率。这可能是因为一些标准型和静止性 α 地贫患者其 MCV、MCH 及 HbA2 是正常的,通过血红蛋白电泳不能筛查出这些患者,故致使 α 地贫发生率降低。另外本组资料显

示,α 地贫发生率 3.43%,β 地贫发生率 6.55%,与 Xu 等^[4]的结果有所差异,这可能与调查人群不同有关。(2)毛细管电泳可以很好地筛查出异常血红蛋白,这组资料中发现 Hb Constant Spring 条带 7 例,HbE 条带 18 例,并且 HbE 与基因检测的符合率可达到 100%。而本实验室并未开展非缺失 α 地贫及其他异常血红蛋白基因检测,无法计算符合率,下一步的工作是开展这些检测来弥补这一缺陷。(3)本组资料显示,α 地贫与基因检测的符合率仅有 75.07%,而 β 地贫的符合率高达 97.37%,该结果与文献^[6]报道基本一致。这可能是因为血红蛋白电泳不能区分缺铁性贫血,自身免疫性溶血性贫血或其他血红蛋白合成障碍性疾病,也可造成 MCV、MCH 及 HbA2 的减低^[7-8]。这说明毛细管电泳筛查 β 地贫的效能要优于 α 地贫。(4)本组资料显示 16 例电泳筛查为 β 地贫的患者,基因检测显示该患者为 α 合并 β 地贫患者,这说明当 HbA2 升高时不能排除 α 合并 β 地贫的可能。

尽管如此,血红蛋白电泳作为一种筛查指标在筛查血红蛋白病方面有着重要作用。《广东省卫生厅产前诊断技术管理实施细则》中明确了地贫产前诊断技术规范,包括了血细胞分析、血红蛋白分析和基因诊断。血细胞分析用于初筛,进一步进行血红蛋白分析,结果异常者才进行基因诊断以便确诊。实施细则中指出当 HbA2 降低时,首先检测血清铁以排除缺铁性贫血,当血清铁正常时才怀疑 α 地贫。按照这一流程,可以降低 α 地贫的误筛率,提高血红蛋白电泳的筛查效能。血红蛋白病筛查是一个有序的过程,执行好这 3 个过程,做好地中海贫血及异常血红蛋白病的筛查是每个产前诊断中心重要任务之一。

参考文献

- [1] 卢业成,郑师陵,肖艳华,等.全自动多通道毛细管区带电泳技术在血红蛋白分析中的临床应用[J].国际检验医学杂志,2009,30(7):675-676.
- [2] 赵应斌,潘柳吟,李丽敏.应用全自动蛋白电泳系统检查地中海贫血[J].临床检验杂志,2004,22(5):354-355.
- [3] 梁华铭,黎金美.全自动毛细管蛋白电泳系统在地中海贫血筛查中的应用[J].中国医学创新,2010,7(14):41-42.
- [4] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong Province; implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(5): 517-522.
- [5] Yang Z, Chaffin CH, Easley PL, et al. Prevalence of elevated hemoglobin A2 measured by the CAPILLARYS system[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 131(1): 42-48.
- [6] 黎彩鹏,陈泳言.血红蛋白电泳检测数据的进一步统计分析[J].中国优生与遗传杂志,2007,5(15):39-40.
- [7] 肖国宏,李藹文,李少英,等.血液学指标和 Hb 电泳及 RBC 脆性对地中海贫血与缺铁性贫血的诊断价值[J].中国妇幼保健,2006,21(15):2146-2149.
- [8] 阮丽明,周艳洁,丁进龙,等.全自动毛细管电泳仪在血红蛋白分析中的应用[J].海南医学,2012,23(1):15-17.