

西双版纳州高疟区少数民族 G6PD 筛查

李鸿斌, 朱进, 车英, 刀天友, 赵双燕

摘要:目的 了解西双版纳州高疟区少数民族葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症情况,为间日疟患者的治疗和根治提供安全保障。方法 按《云南省高疟区部分少数民族 G6PD 缺乏及其影响因素调查方案》,用纯化学反应荧光法对 5 807 例高疟区少数民族的标本进行 G6PD 缺乏症的筛查。结果 5 807 例标本中共筛查出 G6PD 缺乏 261 例, G6PD 缺乏率为 4.49%, G6PD 缺乏率傣族居首位为 9.22%,其后依次为瑶族 6.99%、汉族 3.39%、彝族 2.41%、布朗族 2.28%、拉祜族 2.12%、哈尼族 2.10%、傣族高于其它民族,差异均有统计学意义($P<0.01$);男性 G6PD 缺乏率为 6.51%,女性 G6PD 缺乏率为 2.92%,男性高于女性,差异有统计学意义($P<0.01$);G6PD 缺乏率勐腊县居首为 6.24%,依次为景洪市 2.82%、勐海县 2.47%,勐腊县高于勐海县和景洪市,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 西双版纳州属 G6PD 缺乏症和疟疾感染的高发区,提示在间日疟患者的治疗和根治中应做好 G6PD 缺乏的筛查和流行病学调查,防止因治疗和根治药物引起的溶血反应。

关键词:高疟区;少数民族;G6PD 缺乏;筛查

中图分类号:R531.3 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2012)2-137-03

Screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD) deficiency in minority nationalities in high malaria endemic areas of Xishuangbanna prefecture. LI Hong-bin, ZHU Jin, CHEN Ying et al. (Xishuangbanna Prefecture Centre for Disease Control and Prevention, Xishuangbanna 666100, Yunnan P. R. China)

Abstract: Objective To understand the prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) in minority nationalities in malaria hyperendemic areas of Xishuangbanna prefecture and provide insurance for radical treatment of Plasmodium vivax malaria patients. Methods According to the survey program of G6PD deficiency and its influencing factors for minority nationalities in malaria hyperendemic areas in Yunnan province, 5 807 samples of minority nationalities from malaria hyperendemic areas were screened by pure chemical reaction fluorescence method. Results Totally 261 samples screened were positive for G6PD deficiency with a positive rate of 4.49%. The G6PD deficiency rate from the highest to the lowest in the minority nationalities were in the order of Dai ethnic (9.22%), Yao ethnic (6.99%), Han ethnic (3.39%), Yi ethnic (2.41%), Bulang nationality (2.82%), Lahu nationality (2.12%), Hani ethnic (2.10%); and Dai ethnic is higher than any other ethnics showed statistical significant ($P<0.01$). G6PD deficiency rate in males was 6.51% and 2.92% in females, showing statistical significant differences ($P<0.01$). G6PD deficiency rate in Mengla county was the highest (6.24%), followed by Jinghong (2.82%), Menghai (2.47%). Conclusions Xishuangbanna is a hyperendemic malaria areas for the G6PD deficiency, G6PD deficiency screening and epidemiological investigations should be prepared during treatment of Plasmodium vivax malaria patients, averting hemolysis due to antimalarials.

Key words: Malaria hyperendemic areas; Ethnic groups; G6PD deficiency; Screening

遗传性红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症是我国南方地区常见 X 连锁不完全显性遗传病,具有多种临床表现,从无症状到新生儿黄疸、蚕豆病、药物诱导性溶血、感染及其他因素诱导性溶血等^[1]。为间日疟患者的治疗和根治提供安全保障。我们于 2010 年和 2011 年对西双版纳州景洪市、勐海县和勐腊县高疟疾地区少数民族居民进行 G6PD 缺乏筛查,结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 筛查对象 以居住在景洪市、勐海县、勐腊县疟疾高发区的 7 个少数民族(傣族、哈尼族、汉族、瑶族、彝族、拉祜族和布朗族)为筛查对象。

1.2 仪器与试剂 紫外透射反射分析仪,上海骥辉科学分析仪器有限公司生产。红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)活性筛查试剂盒。由广州市米基医疗器械有限公司生产。

1.3 方法

1.3.1 标本采样 采集末梢血样品,滴于筛查滤纸上,血膜 2 个(直径为 2cm),做好标记,自然晾干后密封及时置于 4℃~6℃保存。对疑为葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏者,静脉采血 2ml 血液,ACD 抗凝,低温保存,运至实验室检测。

1.3.2 实验室检测 G6P 在 G6PD 的催化下生成 NADPH,此产物在荧光照射发荧光。G6PD 缺乏时因

NADPH 生成减少,则荧光减弱或不产生荧光。先采用纯化学反应法对所采集的干血滤纸进行 G6PD 缺乏筛查,对 G6PD 检测结果为缺乏和轻中度缺乏的标本再用比值法进行检测确诊。操作方法按试剂盒说明进行,G6PD 活性正常者产生强荧光,10min 内出现荧光,轻中度(中间)缺乏值 10~30min 出现荧光,严重缺乏时 30min 仍不出现荧光。

1.4 统计处理 采用 Epidata 数据库对数据进行录入,用 IPINFO 进行数据分析,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同年龄 G6PD 缺乏筛查结果 5 807 例样本中共筛查出 G6PD 缺乏 261 例,G6PD 缺乏检出率为 4.49%,G6PD 缺乏检出率 60~年龄组最高,为 6.39%,30~年龄组最低 2.89%,各年龄组的 G6PD 缺乏检出率差异有统计学意义($\chi^2=8.71$ $P<0.01$),见表 1。

表 1 西双版纳州少数民族不同年龄组 G6PD 缺乏筛查结果
Table 1 Results of screening of G6PD deficiency in different age groups of ethnic groups in Xizhuangbanna Prefecture

| 年龄 Age | 检测数 No.exam | 阳性数 No.posit | 阳性率 Rate(%) |
|----------|-------------|--------------|-------------|
| 0~ | 1 196 | 42 | 3.51 |
| 10~ | 875 | 34 | 3.89 |
| 20~ | 1 009 | 51 | 5.05 |
| 30~ | 865 | 37 | 2.89 |
| 40~ | 875 | 45 | 4.69 |
| 50~ | 533 | 23 | 4.32 |
| 60~ | 454 | 29 | 6.39 |
| 合计 Total | 5 807 | 261 | 4.49 |

2.2 不同少数民族 G6PD 缺乏筛查结果 G6PD 缺乏筛查检出率以傣族最高,为 9.22%,瑶族次之,为 6.99%,平均 G6PD 缺乏率为 4.49%。见表 2。

表 2 西双版纳州高疟区少数民族 G6PD 缺乏筛查结果
Table 2 Results of screening of G6PD deficiency in different ethnic groups of Xhishuangbanna Prefecture

| 民族 Naationality | 检测数 No.exam | 阳性数 No.posit | 阳性率 Rate(%) |
|-----------------|-------------|--------------|-------------|
| 傣族 Tai | 1 323 | 122 | 9.22 |
| 哈尼族 Hani | 1 710 | 36 | 2.10 |
| 瑶族 Yao | 730 | 51 | 6.99 |
| 彝族 Yi | 166 | 4 | 2.41 |
| 汉族 Han | 560 | 19 | 3.39 |
| 布朗族 Bulang | 657 | 15 | 2.28 |
| 拉祜族 Lahu | 661 | 14 | 2.12 |
| 合计 Total | 5 807 | 261 | 4.49 |

2.3 不同地区 G6PD 缺乏筛查结果 G6PD 缺乏筛查检出率以勐腊县最高,为 6.24%,其次为景洪市(2.82%)和勐海县(2.47%),勐腊县高于勐海县和景洪市,差异有统计学意义($\chi^2=42.20$ $P<0.01$),勐海县和景洪市的比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.86$ $P>0.05$)。见表 3。

2.4 不同性别 G6PD 的筛查结果 不同性别 G6PD

缺乏检出率,男性为 6.50%,女性为 2.92%。性别间 G6PD 缺乏检出率男性高于女性,差异有统计学意义($\chi^2=42.97$ $P<0.01$)。

表 3 西双版纳州不同地区 G6PD 筛查结果

Table 3 Results of screening of G6PD deficiency in different areas of Xishuangbanna Prefecture

| 地区 Area | 检测数 No.exam | 阳性数 No.posit | 阳性率 Rate(%) |
|--------------------|-------------|--------------|-------------|
| 勐腊县 Mengla County | 2 933 | 183 | 6.24 |
| 景洪市 Jihong City | 1 948 | 56 | 2.82 |
| 勐海县 Menghai County | 8 990 | 22 | 2.47 |
| 合计 Total | 5 807 | 261 | 4.49 |

2.5 2010 年与 2011 年 G6PD 的筛查结果 2010 年 G6PD 检出率为 4.87%(188/3 859) 2011 年为 3.75%(73/1 948),2010 年高于 2011 年,差异有统计学意义($\chi^2=14.52$ $P<0.01$)。

3 讨论

G6PD 缺乏症呈世界性分布,较集中于亚热带及热带,我国处于高发区,其发生率具有“南高北低”的特点,在云南省西双版纳州该症高发,本次 5 807 份样本中共筛查出 G6PD 缺乏 261 例,G6PD 缺乏检出率为 4.49%,不同民族 G6PD 缺乏检出率傣族为 9.22%,其后依次为瑶族 6.99%、汉族 3.39%、彝族 2.41%、布朗族 2.28%、拉祜族 2.12%、哈尼族 2.10%,傣族高于其它民族,差异有统计学意义($\chi^2=89.18$ $P<0.01$)。G6PD 缺乏检出比例 2010 年和 2011 年均高于 2007 年云南省西双版纳州傣族、布朗族、基诺族 G6PD 缺乏检出比例 2.2%,汉族 3.1%,傣族 2.6%,基诺族 2.0%,布朗族 0.4%^[2] 2010 年和 2011 年分别低于 1987 年云南省计划生育研究所在德宏州潞西县 G6PD 缺乏检出比例德昂族为 17.1%,傣族为 16.1%,景颇族为 4.5%^[3],其原因可能与不同地区、不同民族、不同年龄及不同研究方法有关。本研究结果与 2007 年云南省西双版纳州傣族、布朗族、基诺族 G6PD 酶缺乏比例以勐腊县居首一致^[2],与广西恭城县瑶族和汉族居民 G6PD 缺乏症男性发生率为 6.03%,女性为 3.56%接近^[4],男女发生率男性高于女性,与西双版纳州气温高、湿度大,适宜微生物、寄生虫和有害媒介昆虫的孳生繁殖,是疟疾的高发区有关。临床研究证实,G6PD 缺乏症的流行性分布与疟原虫的流行性分布高度一致,G6PD 基因突变与自然选择关系密切,尤其是对疟疾的抗性遗传。研究人员对 G6PD 缺乏症患病率及其与疟疾的关系进行研究,调查傣族及基诺族的既往疟疾病史,得到西双版纳州属 G6PD 缺乏及疟疾高发区,两种疾病的流行区域具有一定的相关性,提示 G6PD 基因突变可能是自然选择长期作用的结果。目前(下转第 148 页)

性疟病例发生,大多临床医生对病例的接触少,缺乏足够的处理经验,这就迫切要求我们须加强临床医生的业务培训,提高对于来自疟疾高发地区发热患者疟疾的防范意识和诊疗水平,以减少重症病例并防范“二代”病例发生,同时对涉外企业员工应进行健康教育、预防性服药等疟疾干预措施。

当前东莞市疟疾疫情已降到很低水平,但疟疾是一种传播快、易反复的传染病,且疟疾传播的自然条件未得到根本改变,如条件适宜,疟疾发病会很快回升或重新流行。即使疟疾已达到基本消灭的地区,由于外地传染源的输入扩散,造成局部暴发流行或大的流行也有可能。因此,要充分认识疟防工作的特殊性、长期性和艰巨性。必须坚持长期、反复斗争,进一步加强各项抗疟措施,才能巩固来之不易的疟防成果,控制疟疾流行。

参考文献:

[1] Zhou SS, Wang Y, Tang LH. 2006 national malaria situation [J].

Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases 2007 25(6): 439-441(In Chinese)

(周水森,王漪,汤林华. 2006 年全国疟疾形势[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志 2007 25(6): 439-441.)

[2] Lin RX, Zhang XC, Wu J et al. Guangdong nearly 10 years malaria monitoring and control strategy of study [J]. Journal of tropical medicine 2006 6(10): 1095-1097(In Chinese)

(林荣幸,张贤昌,吴军,等. 广东省近 10 年疟疾监测及防治策略研究[J]. 热带医学杂志 2006 6(10): 1095-1097.)

[3] Tang LQ, Zhang XL. 8 inputing falciparum malaria reported in Shenzhen City[J]. Journal of Tropical Medicine 2002 2(4): 424(In Chinese)

(汤凌全,张小岚. 深圳市 8 例输入性恶性疟病例报告[J]. 热带医学杂志 2002 2(4): 424.)

[4] Yang YY. 15 inputing falciparum malaria diagnosis and analysis in Beijing area [J]. Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases 2004 22(1): 63(In Chinese)

(杨玉英. 北京地区 15 例输入性恶性疟病情及误诊分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志 2004 22(1): 63.)

[5] Zhen YK, Chen YW. 15 falciparum malaria Misdiagnosis and analysis [J]. Hainan Medical 2002 13(6): 64(In Chinese)

(郑银坤,陈毓文. 恶性疟 15 例误诊分析[J]. 海南医学 2002 13(6): 64.)

收稿日期: 2011-10-17 编辑: 崔宜庆

(上接第 138 页)

普遍认为,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者对疟原虫也具有先天抵抗力,如果有正常红细胞和 G6PD 缺陷的红细胞同时存在的情况下,疟原虫更容易在正常的红细胞内生长,疟原虫的生长有赖于谷胱甘肽(GSH),G6PD 缺乏使 GSH 减少并削弱了红细胞膜的抗氧化能力或改变了红细胞膜的免疫原性,易被单核细胞识别和吞噬,最终抑制疟原虫的繁殖。

在 G6PD 缺乏及疟疾高发区,对缺乏 G6PD 的患者,会受伯氨喹氧化性能的作用,呈现高铁血红蛋白症,临床上即发生口唇和皮肤发绀、胸闷等缺氧症状,继而出现发热黄疸、血红蛋白尿、红细胞和血红蛋白量迅速下降,还可出现肝脾肿大,直至引起溶血等毒副反应,若不及时停药和采取急救措施,可造成死亡。故在缺乏 G6PD 的人群中使用伯氨喹,应在医护人员的监护下进行。孕妇禁用,因为有的胎儿与 G6PD 缺乏有关。还对 G6PD 缺乏确诊者,在其病历中应注明,以引起医生用药时注意,并发给 G6PD 缺乏携带卡,卡内应列出禁用及慎用的药物,指导患者避免接触诱因。

从以上的结果看, G6PD 缺乏与不同的年龄、地区、民族性别有一定关系。提示在间日疟患者的治疗和根治中应做好 G6PD 缺乏的筛查,防止因治疗和根治中药物引起的溶血反应。

参考文献:

[1] Wen J, Qu Y, Li HY, JIANG Wei-ying. Survey of the Correlation of the Prevalence of G6PD Deficiency and Malaria in Xishuangbanna[J]. Journal of Tropical Medicine 2006 6(9): 985-987(In Chinese)

(文静,瞿燕,李海源,等. 云南省西双版纳州 G6PD 缺乏症及其与疟疾流行关系的调查[J]. 热带医学杂志 2006 6(9): 985-987.)

[2] Hu LS, Fan LM, Zou TB et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency among children of Dai, Bulang and Jinuo minorities in Xishuangbanna Prefecture, Yunnan Province, China [J]. Chinese Journal of Reproductive Health 2010 21(2): 86-88(In Chinese)

(忽丽莎,范丽梅,邹团标,等. 云南省西双版纳州傣族、布朗族、基诺族葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症调查[J]. 中国生育健康杂志, 2010 21(2): 86-88.)

[3] Luo Y. Survey of congenital genetic disease and health of Dai, Jingpo, Achang and De ang minorities in Dehong autonomous prefecture, Yunnan Province [M]. De hong nationality Press, 1990 22-24.(In Chinese)

(骆毅. 云南德宏傣、景颇、阿昌、德昂先天性遗传疾病及健康情况调查研究[M]. 云南: 德宏民族出版社, 1990 22-24.)

[4] Huang SX, Wei XJ, Qin CJ et al. G-6-PD deficiency and its gene frequency Survey in Yao and Han ethnic people in Gongcheng, Guangxi province[J]. China Child Blood 2005 10(3): 117-119(In Chinese)

(黄寿星,韦喜娟,覃从军,等. 广西恭城县瑶族和汉族居民 G-6-PD 缺乏症发病率及基因频率的调查[J]. 中国小儿血液 2005 10(3): 117-119.)

收稿日期: 2011-11-18 编辑: 崔宜庆