

论著·临床研究

广西捐精人群葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的筛查结果及意义[▲]

何思远 余政礼 梁乐 覃敏 黄燕梅 王志强 吴永明

(广西医科大学第一附属医院人类精子库,广西南宁市 530021)

【摘要】 目的 探讨广西捐精人群葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏症检出情况及其意义。**方法** 纳入在广西医科大学第一附属医院人类精子库捐精的1332例(广西籍1006例、非广西籍326例)志愿者,所有志愿者的精液筛查均合格。回顾性分析志愿者的一般资料及G-6-PD活性检测结果。**结果** 1332例志愿者中检出G-6-PD缺乏症134例,总检出率为10.06%(134/1332);广西籍志愿者、非广西籍志愿者的G-6-PD缺乏症检出率分别为12.62%(127/1006)、2.15%(7/326),前者高于后者($P < 0.05$)。广西籍志愿者中,壮族志愿者、汉族志愿者、其他少数民族志愿者的G-6-PD缺乏症检出率分别为15.93%(58/364)、10.79%(64/593)、10.20%(5/49),三者差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 广西捐精人群G-6-PD缺乏率较高,尤其是广西籍志愿者。将G-6-PD活性检测作为广西精子库常规筛查项目,有助于排除可能携带G-6-PD致病基因的捐精者,有利于优生优育。

【关键词】 捐精志愿者;葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏;人类精子库;遗传筛查;广西

【中图分类号】 R 596.12 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2022)18-2109-04

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2022.18.09

Screening results and significance of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangxi sperm donation population

HE Si-yuan, YU Zheng-li, LIANG Le, QIN Min, HUANG Yan-mei, WANG Zhi-qiang, WU Yong-ming

(Human Sperm Bank, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

【Abstract】 Objective To investigate the detection conditions and significance of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency in Guangxi sperm donation population. **Methods** A total of 1332 volunteers (native place of Guangxi in 1006 cases, native place of non-Guangxi in 326 cases) who donated sperm in Human Sperm Bank of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University were enrolled, and all volunteers were eligible for semen screening. The general data and G-6-PD activity test results of volunteers were retrospectively analyzed. **Results** A total of 134 of 1332 volunteers were detected as G-6-PD deficiency, with the total detective rate of 10.06% (134/1332). The detective rates of G-6-PD deficiency in volunteer whose native place was Guangxi, and whose was non-Guangxi were 12.62% (127/1006) and 2.15% (7/326), respectively, and the former was higher than the latter ($P < 0.05$). Among the volunteers whose native place was Guangxi, the detective rates of G-6-PD deficiency in Zhuang volunteers, Han volunteers, and other ethnic minorities volunteers were 15.93% (58/364), 10.79% (64/593), and 10.20% (5/49), respectively, but no statistically significant difference was found between the three ($P > 0.05$). **Conclusion** The G-6-PD deficient rate is preferably higher in Guangxi sperm donation population, especially in the volunteers whose native place is Guangxi. Taking the G-6-PD activity test as a routine screening item in Guangxi Sperm Bank will be helpful to exclude sperm donors who may carry pathogenic G-6-PD gene, and will be beneficial to the development of eugenia.

【Key words】 Sperm donation volunteers, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Human Sperm Bank, Genetic screening, Guangxi

▲基金项目:广西自然科学基金(2018GXNSFAA050115)

作者简介:何思远(1993~),男,本科,技师,研究方向:男性生殖检验。余政礼为共同第一作者。

通信作者:吴永明(1979~),男,硕士,副主任技师,研究方向:男性生殖。



人类精子库是利用超低温冷冻保存等技术,采集、检测、保存和提供精液或精子供辅助生殖临床治疗使用的机构^[1]。广西精子库按照原国家卫生和计划生育委员会颁布的《人类精子库基本标准和技术规范》的要求^[2],对捐精志愿者进行严格的精液质量评估,以及血液传染病、性传播疾病、优生遗传疾病的筛查,排除不符合要求的志愿者,以保证精液质量和供精安全。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6-PD)缺乏症是由于基因突变导致红细胞 G-6-PD 合成减少或缺乏,从而引起溶血性贫血的一种遗传性血液病。广西是我国南方 G-6-PD 缺乏症高发区之一^[3]。有学者指出,在中国南方地区应考虑对捐精者进行地中海贫血、G-6-PD 缺乏症等遗传性疾病的排查^[4]。广西人类精子库接待的志愿者的籍贯主要为广西籍,因此需要加强 G-6-PD 的筛查,最大限度降低精子库出生后代患遗传病的风险。本研究对广西精子库 1 332 例志愿者的 G-6-PD 筛查结果进行回顾性分析,观察不同籍贯、不同民族的捐精志愿者 G-6-PD 缺乏症检出率的差异,为广西精子库进行相应的区域或民族高发遗传病检测提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 3 月至 2021 年 5 月期间在广西医科大学第一附属医院人类精子库捐精的 1 332 例志愿者作为研究对象。所有志愿者均符合《人类精子库基本标准和技术规范》规定的基本条件,精液常规筛查合格且精液病原学检测无异常;精液筛查前志愿者已明白供精者权利、义务及所捐赠的精液用途,并签署知情同意书。

1.2 G-6-PD 活性的筛检方法 嘱志愿者采血前一日不要熬夜,清淡饮食;次日抽取志愿者的静脉血 2~3 mL 送至我院产前诊断与地中海贫血筛查实验室进行检测,采用 WHO 推荐的酶速率法进行检测。G-6-PD 活性参考范围(由我院产前诊断与地中海贫血筛查实验室提供)为 1 300~3 600 IU, G-6-PD 活性 <1 300 IU 时判定为 G-6-PD 缺乏症。

1.3 志愿者一般资料的收集 将志愿者身份证信息(姓名、民族、出生日期、身份证号等)通过自动识别设备导入精子库捐精系统,根据志愿者填写的个人信息记录籍贯。由精子库接待医生与所有志愿者确认籍贯、民族。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数(百分比)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 志愿者的一般资料 1 332 例志愿者的年龄为 20~40 周岁,其中广西籍志愿者 1 006 例(占 75.53%)、非广西籍志愿者 326 例(占 24.47%);非广西籍志愿者中,176 例来自我国南方地区(湖南籍 42 例、广东籍 29 例、四川籍 19 例、湖北籍 16 例、安徽籍 14 例、福建籍 13 例、江西籍 11 例、重庆籍 10 例、贵州籍 8 例、海南籍 8 例、云南籍 6 例),14 例来自我国东部地区(浙江籍 7 例、江苏籍 7 例),134 例来自我国北方地区(河南籍 30 例、山东籍 29 例、山西籍 22 例、河北籍 13 例、黑龙江籍 12 例、陕西籍 9 例、辽宁籍 7 例、内蒙古籍 5 例、吉林籍 3 例、甘肃籍 3 例、宁夏籍 1 例),2 例来自我国西部地区(青海籍和新疆籍各 1 例)。1 006 例广西籍志愿者中,壮族 364 例,汉族 593 例,其他少数民族(包括瑶族、苗族、侗族、彝族、毛南族、仫佬族)49 例。

2.2 广西籍与非广西籍志愿者的 G-6-PD 缺乏症检出率比较 1 332 例志愿者中检出 G-6-PD 缺乏症 134 例,总检出率为 10.06%。广西籍、非广西籍志愿者的 G-6-PD 缺乏症检出率分别为 12.62%(127/1 006)、2.15%(7/326),广西籍志愿者的 G-6-PD 缺乏症检出率高于非广西籍志愿者($\chi^2 = 29.870, P < 0.001$)。

2.3 非广西籍 G-6-PD 缺乏症志愿者的籍贯分布情况 7 例非广西籍 G-6-PD 缺乏症志愿者中,6 例来自我国南方地区(广东籍 2 例、海南籍 1 例、贵州籍 1 例、湖南籍 1 例、湖北籍 1 例),1 例来自我国北方地区(山西籍)。

2.4 广西籍 G-6-PD 缺乏症志愿者的民族构成情况 127 例广西籍 G-6-PD 缺乏症志愿者中,壮族 58 例,检出率为 15.93%(58/364),汉族 64 例,检出率为 10.79%(64/593),其他少数民族 5 例(分别为瑶族 3 例、侗族 2 例),检出率为 10.20%(5/49)。广西籍壮族、汉族和其他少数民族(瑶、苗、侗、彝、毛南族和仫佬族)志愿者 G-6-PD 缺乏症检出率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 5.679, P = 0.058$)。

3 讨论

遗传咨询、家系调查和体格检查能发现有潜在遗传病风险的捐精志愿者,而实验室检查能筛选出无症状遗传基因携带者。在《人类精子库基本标准和技术规范》^[2]提出需要筛查的遗传病中,部分遗传病患者可表现为无症状基因携带,我国大多数的精子库因

所在单位由于实验条件受限而未能对志愿者进行这部分遗传病的检测,只能通过遗传咨询、家系调查和体格检查进行筛选。虽然目前有相关基因检测机构可以进行全外显子基因检测,但从运营成本方面考虑,大多数精子库暂未将全外显子基因检测作为捐精者常规的遗传筛查项目。因此,遗传咨询、家系调查和体格检查在捐精遗传筛选中至关重要。G-6-PD缺乏症为伴X性染色体不完全显性遗传病,若父方为携带者,女儿会携带有致病基因,而儿子正常;父母均为患者时,母方若为纯合子,子女均携带致病基因。然而,多数G-6-PD缺乏症患者无诱因时可无临床症状,易因服药或进食蚕豆时出现较严重的溶血性贫血^[5],在对捐精者进行遗传咨询、家系调查和体格检查时容易被遗漏。因此,在我国G-6-PD缺乏症高发地区对捐精者开展G-6-PD活性检测尤为重要。

G-6-PD缺乏症在黑色人种、地中海地区人群和东方民族人群中的发生率较高,患病人群地理分布与历史上疟疾流行的地理分布存在着一定的相关性,与地中海贫血在民族分布上有重叠现象^[6-7]。杜传书^[8]对中国12个民族近4万人进行抽样调查,发现G-6-PD基因频率在0~4.483%之间,呈“南高北低”分布。一项流行病学调查结果显示,我国大陆儿童G-6-PD缺乏症患病率为4.03%,其中广西、广东、海南的G-6-PD缺乏症位居前三,南部地区患病率高于中部地区及北部地区^[9]。还有学者报告广西地区新生儿G-6-PD缺乏症检出率为7.4%,男婴的检出率高于女婴^[10]。钟志娟^[11]报告,广西西南边境五县(宁明县、大新县、天等县、靖西市和那坡县)居民的G-6-PD缺乏率为9.96%。以上调查研究表明,广西地区人群G-6-PD缺乏症发病率较高,因此有必要对广西人类精子库捐精者开展G-6-PD活性检测。

广西人类精子库是广西目前唯一一家人类精子库,参与捐精的志愿者来自广西各县市的人群为主,这些人群罹患G-6-PD缺乏症的风险较大。本研究中,广西籍志愿者占75.53%,非广西籍志愿者占24.47%,非广西籍志愿者来自26个省或自治区。广西精子库捐精志愿者的G-6-PD缺乏症总检出率为10.06%(134/1332),稍高于王奇玲等^[12]报告的广东省精子库捐精志愿者G-6-PD缺乏症检出率[4.29%(266/6207)],以及胡静等^[13]报告的湖南省精子库捐精志愿者G-6-PD缺乏症检出率[0.15%(5/3336)],说明G-6-PD缺乏症在广西地区捐精志愿者中检出率较高。此外,广西籍捐精志愿者G-6-PD缺乏率高于非广西籍捐精志愿者($P < 0.05$),

这可能与广西是我国G-6-PD缺乏症高发区有关。在非广西籍志愿者人群中,检出的G-6-PD缺乏者的籍贯以广东、海南、贵州、湖南为主,除山西有1例外均分布于我国南方地区,这与我国G-6-PD缺乏症呈“南高北低”的发病特点相符合。另外,我们的调查尚未发现广西籍壮族、汉族和其他少数民族(瑶族、苗族、侗族、彝族、毛南族和仫佬族)捐精者G-6-PD缺乏症检出率存在差异性($P > 0.05$),这可能与该研究样本量较少以及研究对象的特殊性有关。

鉴于广西为G-6-PD缺乏症高发区的特点,广西人类精子库在捐精者首次精液筛查前即开展此病的遗传咨询。根据该病的遗传方式且携带者不一定发病的特点,对遗传咨询中否认患此病的捐精者,重点对其兄弟、母亲和外祖父进行病史调查,同时开展实验室G-6-PD活性检测,以剔除患有G-6-PD缺乏症的捐精者。实验室G-6-PD活性检测是G-6-PD筛查的重要手段,有利于筛选出遗传咨询未发现的无症状G-6-PD缺陷者,大大降低了G-6-PD缺陷遗传筛选的漏诊率。

总之,G-6-PD缺乏症在广西人类精子库捐精志愿者中的检出率较高,尤其是在广西籍的志愿者中。虽有研究显示女性不孕患者患有G-6-PD缺乏症不影响行体外受精-胚胎移植的结局^[14],但精子库必须遵循有利于供受者的伦理原则,降低子代遗传病发生的风险和预防出生缺陷。G-6-PD缺乏症发病率较高的地区的精子库,必须严格把好遗传咨询、家系调查和实验室检测3大关口,最大限度降低精子库后代患G-6-PD缺陷的风险。因此,我们建议国内人类精子库,针对籍贯为南方地区省份,特别是广西籍和广东籍的捐精者,要加强G-6-PD缺乏症的遗传咨询和家系调查,必要时应进行G-6-PD活性检测,以确定捐精者是否有G-6-PD缺陷。

参 考 文 献

- [1] 于修成. 辅助生殖的伦理与管理[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:98-99.
- [2] 中华人民共和国国家卫生部. 人类精子库基本标准和技术规范[EB/OL]. (2003-06-27) [2021-12-20]. <http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s3581/200805/f69a925d55b44be2a9b4ada7fcddec835.shtml>.
- [3] Fu CY, Luo SY, Li QF, et al. Newborn screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangxi, China: determination of optimal cutoff value to identify heterozygous female neonates[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):833.
- [4] 陈振文. 辅助生殖男性技术[M]. 北京:人民卫生出版社,

社,2016:211-212.

- [5] 王培林. 遗传病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:826-829.
- [6] 姚莉琴,邹团标,陈谦,等. 云南10个民族7岁以下儿童血红蛋白病与G6PD缺乏症的调查[J]. 中国妇幼保健,2011,26(29):4574-4579.
- [7] 杨忠金,郑东云,高娅,等. 云南佤族0-7岁儿童地中海贫血与G6PD缺乏症调查分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(12):125-127.
- [8] 杜传书. G6PD缺乏症研究的始末[J]. 国际遗传学杂志,2009,32(4):1-2.
- [9] 杨笑. 中国大陆儿童葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者病率流行病学调查[D]. 南宁:广西医科大学,2019.
- [10] 俸诗瀚,耿国兴,陈少科,等. 广西地区G6PD新生儿筛

查情况分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2016,24(8):79-80.

- [11] 钟志娟. 广西西南部边境地区葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的基因型研究[D]. 南宁:广西医科大学,2010.
- [12] 王奇玲,钟恺欣,叶桂芳,等. 广东省人类精子库13705例供精志愿者淘汰原因分析[J]. 中华生殖与避孕杂志,2019,39(7):570-573.
- [13] 胡静,杨洋,朱文兵,等. 供精者筛查结果分析[J]. 中华男科学杂志,2016,22(1):85-87.
- [14] 赵琴,蔡桂丰,阮永铭,等. G6PD缺乏女性患者行体外受精-胚胎移植结局分析[J]. 实用医学杂志,2018,34(15):2475-2477.

(收稿日期:2022-05-23 修回日期:2022-08-03)

(上接第2098页)

综上所述,妇科腹腔镜手术中采用BIS监测下丙泊酚闭环靶控输注,可有效维持患者的麻醉深度,减少丙泊酚的总用量,避免患者术中知晓,促进患者术后恢复,安全可行,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 李静,刘丹彦. 全麻术中知晓研究相关进展[J]. 东南大学学报(医学版),2015,34(6):1029-1033.
- [2] 陈广民,郭雷,李恩有. 丙泊酚靶控输注准确性的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2020,37(19):2428-2432.
- [3] 鹿曼曼,杨改生,李晓晶. 丙泊酚全自动闭环靶控输注全静脉麻醉在胃肠道肿瘤手术中的应用[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(11):975-977,998.
- [4] Dussaussoy C, Peres M, Jaoul V, et al. Automated titration of propofol and remifentanyl decreases the anesthesiologist's workload during vascular or thoracic surgery: a randomized prospective study[J]. J Clin Monit Comput, 2014, 28(1): 35-40.
- [5] 郑荃菁,杜小宜,陈虹宇,等. BIS监测下丙泊酚闭环靶控输注用于胆胰手术麻醉的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(6):529-533.
- [6] Liu Y, Li M, Yang D, et al. Closed-loop control better than open-loop control of propofol TCI guided by BIS: a randomized, controlled, multicenter clinical trial to evaluate the CONCERT-CL closed-loop system[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0123862.
- [7] Milne SE, Troy A, Irwin MG, et al. Relationship between bispectral index, auditory evoked potential index and effect-site EC50 for propofol at two clinical end-points[J]. Br J Anaesth, 2003, 90(2): 127-131.

- [8] Ekman A, Brudin L, Sandin R. A comparison of bispectral index and rapidly extracted auditory evoked potentials index responses to noxious stimulation during sevoflurane anesthesia[J]. Anesth Analg, 2004, 99(4): 1141-1146.
- [9] Musialowicz T, Lahtinen P. Current status of EEG-based depth-of-consciousness monitoring during general anesthesia[J]. Curr Anesthesiol Rep, 2014, 4(3): 251-260.
- [10] Absalom AR, Kenny GN. Closed-loop control of propofol anaesthesia using bispectral index: performance assessment in patients receiving computer-controlled propofol and manually controlled remifentanyl infusions for minor surgery[J]. Br J Anaesth, 2003, 90(6): 737-741.
- [11] 曾连,韦雄丽,阳丽云,等. BIS指导下丙泊酚闭环靶控输注在老年患者开腹手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(10):980-983.
- [12] 周南,高明涛,于冬梅,等. 基于脑电双频指数的丙泊酚闭环靶控输注麻醉在泌尿外科日间手术中的应用[J]. 广东医学,2016,37(22):3455-3457.
- [13] Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index[J]. N Engl J Med, 2008, 358(11): 1097-1108.
- [14] 李俊杰,刘志恒. 脑电双频指数指导丙泊酚闭环输注的研究进展[J]. 医药导报,2019,38(12):1620-1623.
- [15] 刘荣伟. 脑电双频指数监测下丙泊酚闭环靶控输注在腹腔镜胆囊切除术中的应用价值[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(1): 103-105.
- [16] 穆莹,刘丽丹,梁晨曦,等. 闭环与开环靶控输注在妇科腹腔镜手术中的应用比较[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(8): 746-749.
- [17] 郭静,杨改生,陶天柱,等. 全凭静脉麻醉维持期BIS指导下丙泊酚闭环与开环靶控输注效果比较的Meta分析[J]. 山东医药,2017,57(20):20-23.

(收稿日期:2022-05-11 修回日期:2022-07-21)