

出生缺陷

·专题报道·

全自动荧光免疫分析仪在新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查中的应用

缪海霞¹,张玉²,方可欣¹,施叶珍²,张婷¹,陈荣庆²,吴鼎文¹,杨茹莱¹,
黄新文¹

1. 浙江大学医学院附属儿童医院遗传与代谢科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心

国家儿童区域医疗中心,浙江杭州310052

2. 浙江博圣生物技术股份有限公司,浙江杭州310012

[摘要] 目的:分析全自动荧光免疫分析仪(GSP分析仪)检测新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症的性能。方法:应用CSP分析仪检测国家卫生健康委临床检验中心室间质量评价质控品和G6PD试剂盒(荧光分析法)的低、高质控品,计算准确度和精密度。采用GSP分析仪和半自动荧光免疫分析仪(1420分析仪)同步检测2622例新生儿筛查标本和41例确诊患儿的标本,分析检测结果的相关性和一致性;采用GSP分析仪和1420分析仪检测漂浮和未漂浮标本各78例,比较检测结果差异;采用1420分析仪和GSP分析仪分别检测2017年1月至2018年12月1100384名新生儿筛查标本及2019年1月至2020年12月855856名新生儿筛查标本,比较两种仪器的筛查效能。对目前使用的切值(26 U/dL)的合理性进行评估,并通过百分位数法,以第99.1百分位建立GSP分析仪筛查G6PD缺乏症的新切值。结果:GSP分析仪检测5个不同浓度室间质控品的检测值与靶值的相对偏倚为0.71%~4.23%,检测G6PD测定试剂盒质控品的批内精密度为4.34%~4.91%,批间精密度为0.85%~2.12%,总变异系数为5.44%~5.72%,均符合实验要求。GSP分析仪和1420分析仪检测的G6PD活性存在明显的正相关($r=0.740, P<0.01$),均能筛查出41例确诊患儿,筛查的一致性较好($Kappa=0.945$)。1420分析仪检测漂浮干血斑中的G6PD活性明显低于未漂浮干血斑中的G6PD活性($P<0.05$),而GSP分析仪检测漂浮和未漂浮干血斑中的G6PD活性差异无统计学意义($P>0.05$)。GSP分析仪和1420分析仪筛查G6PD缺乏症的敏感度均为100.00%,且特异度均在99.80%以上。与1420分析仪比较,GSP分析仪筛查G6PD缺乏症的阳性预测值、初筛阳性率和诊断率均上升,假阳性率下降(均 $P<0.01$)。根据人群第99.1百分位建立新切值,男性为26.1 U/dL,女性为29.1 U/dL。**结论:**GSP分析仪检测性能良好,筛查效率高,更有利于疾病的检出,可用于临床新生儿G6PD缺乏症的大规模筛查。



收稿日期:2021-04-09 接受日期:2021-07-20

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1002204)

第一作者:缪海霞,主管技师,主要从事儿童遗传代谢病筛查工作;E-mail:hamhx@zju.edu.cn;https://orcid.org/0000-0001-9400-1810

通信作者:黄新文,主任医师,硕士生导师,主要从事儿童遗传代谢病筛查和诊治研究;E-mail:6305022@zju.edu.cn;https://orcid.org/0000-0002-2799-9155

[关键词] 新生儿筛查;荧光免疫分析;葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症;切值

[中图分类号] R446.1 [文献标志码] A

Application of genetic screening processor in screening neonatal glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency

MIAO Haixia¹, ZHANG Yu², FANG Kexin¹, SHI Yezhen², ZHANG Ting¹, CHEN Rongqing², WU Dingwen¹, YANG Rulai¹, HUANG Xinwen¹ (1. Department of Genetics and Metabolism, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, National Children's Regional Medical Center, Hangzhou 310052, China; 2. Zhejiang Biosan Biochemical Technology Co., Ltd., Hangzhou 310012, China)

Corresponding author: HUANG Xinwen, E-mail: 6305022@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-2799-9155>

[Abstract] **Objective:** To evaluate the performance of genetic screening processor (GSP analyzer) in neonatal screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. **Methods:** The accuracy and precision of GSP analyzer was evaluated with the control materials from National Center for Clinical Laboratories and the low and high quality G6PD control kit (fluorescence analysis). GSP analyzer and semi-automatic fluorescence immunoanalyzer (1420 analyzer) were simultaneously used to detect 2622 neonatal screening samples and 41 confirmed samples to analyze the correlation and consistency of the test results; 78 floating samples and 78 non-floating samples were detected to compare the result. A total of 1 100 384 neonatal screening samples from January 2017 to December 2018 and 855 856 neonatal screening samples from January 2019 to December 2020 were detected with 1420 analyzer and GSP analyzer, respectively. Referring to the percentile method and the expert consensus, the new cut-off value of GSP analyzer for G6PD deficiency in screening was established. **Results:** The relative bias of GSP analyzer in detecting G6PD was 0.71%–4.23%; the intra assay precision was 4.34%–4.91%, the inter assay precision was 0.85%–2.12%, and the total coefficient of variation was 5.44%–5.72%. There was a significant positive correlation between G6PD activity detected by GSP analyzer and 1420 analyzer ($r=0.740$, $P<0.01$). Forty-one clinical confirmed patients were identified by both 1420 analyzer and GSP analyzer ($Kappa=0.945$). The G6PD activity in floating dry blood spots detected by 1420 analyzer was significantly lower than that in non-floating dry blood spots ($P<0.05$), but there was no significant difference in G6PD activity between floating and non-floating dry blood spots detected by GSP analyzer ($P>0.05$). The sensitivities of GSP analyzer and 1420 analyzer in screening G6PD deficiency were both 100.00%, and the specificities were both more than 99.80%. Compared with 1420 analyzer, the positive predictive value, positive rate and prevalence of G6PD deficiency detected by GSP analyzer were increased, and the false positive rate was decreased (all $P<0.01$). The new cut-off value was 26.1 U/dL for male and 29.1 U/dL for female according to the 99.1% percentile of the population. **Conclusion:** GSP analyzer has better detection performance with high automation, efficiency and throughput, which can be used in large-scale screening for neonatal G6PD deficiency.

[Key words] Neonatal screening; Fluorescence immunoassay; Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; Cut-off value

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2021, 50(4): 487-493.]

[缩略语] 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase,G6PD);6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶(6-phosphogluconate dehydrogenase,6PGD)

G6PD缺乏症是由G6PD缺乏导致的一种遗传病,在氧化应激、食物或药物等条件下可诱发非免疫性溶血,部分重型患儿可发生新生儿期重度高胆红素血症,造成不可逆脑损伤甚至危及患儿的生命^[1]。G6PD缺乏症及早诊断可避免疾病发作,因此多数国家和地区将该病列入新生儿筛查项目。筛查时常规使用半自动荧光免疫分析仪。但是,因干血斑存在漂浮现象,影响酶活性检测,因此须在检测前手工去除漂浮干血斑,这工作量极大。此外,半自动荧光免疫分析仪还易受环境温度、湿度和操作人员技术等外部因素的干扰。全自动荧光免疫分析仪实现了标本前处理的自动化,可同时检测多个项目,样本通量高达26块96孔板,在新生儿疾病筛查中具有明显的优势。本研究拟通过评估全自动荧光免疫分析仪在G6PD缺乏症筛查中的性能,探索其在新生儿G6PD缺乏症筛查中应用的价值。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2017年1月至2020年12月浙江省新生儿筛查中心1 956 240名新生儿(男性1 029 588名,女性926 652名)的干血斑。1 956 240名新生儿中,8444例为G6PD缺乏症确诊病例。标本采集和检测均经浙江大学医学院附属儿童医院伦理委员会审查(2018-IRB-077),筛查前家长签署知情同意书。

1.2 仪器及试剂

半自动荧光免疫分析仪(1420-020,以下简称1420分析仪)、全自动荧光免疫分析仪(2021-0010,以下简称GSP分析仪)、Panthera-PuncherTM 9干血斑打孔仪及G6PD测定试剂盒(荧光分析法)均为美国PerkinElmer公司产品;Hiachi 7180型全自动生化分析仪为日本株式会社日立高新技术公司产品;G6PD检测试剂盒(比值法)为广州科方生

物技术股份有限公司产品。

1.3 标本采集

按照《新生儿疾病筛查技术规范(2010年版)》^[2],新生儿出生满72 h且充分哺乳6次后采集足跟血3滴,避光室温自然干燥制成干血斑后通过冷链物流递送至浙江省新生儿疾病筛查中心实验室集中检测。

1.4 筛查方法

2017年1月至2018年12月采用1420分析仪检测(1 100 384份新生儿标本),切值为2.6 U/gHb。2019年1月至2020年12月采用GSP分析仪检测(855 856份新生儿标本),切值为26 U/dL。G6PD和6PGD采用全自动生化分析仪检测,比值低于1.10为阳性。

1.5 G6PD缺乏症诊断标准

初筛阳性且复查满足以下任意1条即可诊断G6PD缺乏症^[3]:①G6PD活性仍然下降,G6PD/6PGD<1.10,和/或G6PD基因男性半合子、女性复合杂合/纯合或女性杂合致病性突变;②G6PD活性持续下降,和/或G6PD基因男性半合子、女性复合杂合/纯合或女性杂合致病性突变。

1.6 GSP分析仪检测性能验证

1.6.1 准确度 参考美国临床和实验室标准协会EP15-A2文件^[4],采用GSP分析仪测定国家卫生健康委临床检验中心室间质量评价质控品,计算各浓度水平质控品的检测平均值与靶值的偏倚,室间质控可接受水平为相对偏倚绝对值不超过30%。

1.6.2 精密度 参考美国临床和实验室标准协会EP05-A2文件^[5],采用GSP分析仪对G6PD测定试剂盒(荧光分析法)低、高浓度质控品进行精密度检测,每天对低、高浓度质控品重复检测3次,连续检测5 d,汇总检测值,计算批内精密度、批间精密度和总变异系数,若三者均比厂家声明的参考值小则认为符合实验要求。

1.6.3 与1420分析仪检测结果的相关性和一致性 选取2018年12月的新生儿筛查标本(2622份)及确诊标本(41份),分别用GSP分析仪和1420分析仪检测,比较检测结果的相关性及筛查结果的一致性。

1.7 筛查效能评价

1.7.1 漂浮和未漂浮干血斑检测的准确度 从筛查标本中挑选漂浮、未漂浮标本各78份,分别用GSP分析仪和1420分析仪检测G6PD活性。

1.7.2 筛查效率 比较GSP分析仪和1420分析仪对G6PD缺乏症的初筛阳性率、诊断率、假阳性率、阳性预测值、敏感度和特异度等指标。

1.8 GSP分析仪检测切值评估

参考《关于临床实验室如何确定和建立生物参考区间的标准与指南》(CLSI-C28-A2:2000)中的方法对85万名新生儿筛查标本G6PD活性进行百分位法分析,结合《新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查与诊断实验室检测技术专家共识》,对目前使用的切值(26 U/dL)的合理性进行评估,采用第99.1百分位建立GSP分析仪筛查G6PD缺乏症的新切值^[6-7]。

1.9 统计学方法

采用R语言和SPSS 24.0软件进行统计学分析。计量资料服从正态分布用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本t检验;计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。GSP分析仪和1420分析仪检测结果的相关性采用Pearson线性相关性分析,筛查结果的一致性采用Kappa分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GSP分析仪的检测性能

GSP分析仪检测5个不同浓度室间质控品的检测值与靶值的相对偏倚为0.71%~4.23%,检测G6PD测定试剂盒质控品的批内精密度为4.34%~4.91%,批间精密度为0.85%~2.12%,总变异系数为5.44%~5.72%。结果提示,GSP分析仪检测的准确度和精密度均符合检测要求。

2.2 GSP分析仪和1420分析仪检测结果的相关性和一致性

用GSP分析仪与1420分析仪检测得到的G6PD活性呈明显正相关($r=0.740, P<0.01$),两种方法均能全部筛查出41例确诊患儿,筛查的一致

性较好($Kappa=0.945$),见表1。

表 1 GSP分析仪与1420分析仪筛查G6PD缺乏症的一致性分析

Table 1 Consistency analysis of G6PD deficiency screening by GSP analyzer and 1420 analyzer

| GSP分析仪 | 1420分析仪 | | 合 计 |
|--------|---------|------|------|
| | 阳 性 | 阴 性 | |
| 阳性 | 53 | 2 | 55 |
| 阴性 | 4 | 2604 | 2608 |
| 合计 | 57 | 2606 | 2663 |

G6PD:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶。

2.3 两种分析仪检测漂浮和未漂浮干血斑中G6PD结果比较

采用1420分析仪检测漂浮干血斑和未漂浮干血斑中的G6PD活性分别为(5.42 ± 0.65)U/gHb和(6.19 ± 0.49)U/gHb,差异有统计学意义($t = 8.554, P < 0.05$);采用GSP分析仪检测漂浮干血斑和未漂浮干血斑中的G6PD活性分别为(70.76 ± 7.76)U/dL和(71.52 ± 7.35)U/dL,差异无统计学意义($t = 0.627, P > 0.05$),提示GSP分析仪可以更准确地检测漂浮干血斑中的G6PD活性。

2.4 两种分析仪对G6PD缺乏症的筛查效率比较

GSP分析仪和1420分析仪筛查G6PD缺乏症的敏感度均为100.00%,且特异度均在99.80%以上,但GSP分析仪筛查G6PD缺乏症的阳性预测值、初筛阳性率和诊断率均高于1420分析仪,假阳性率低于1420分析仪(均 $P < 0.01$),见表2。结果提示,GSP分析仪对G6PD缺乏症的筛查效率更高。

2.5 GSP分析仪检测新切值选择

按照初始切值26 U/dL,男性患儿与正常人群的区分度较好,而女性患儿存在部分漏筛;以第99.1百分位制定新切值,男性为26.1 U/dL,女性为29.1 U/dL,可更好地避免漏筛(图1)。

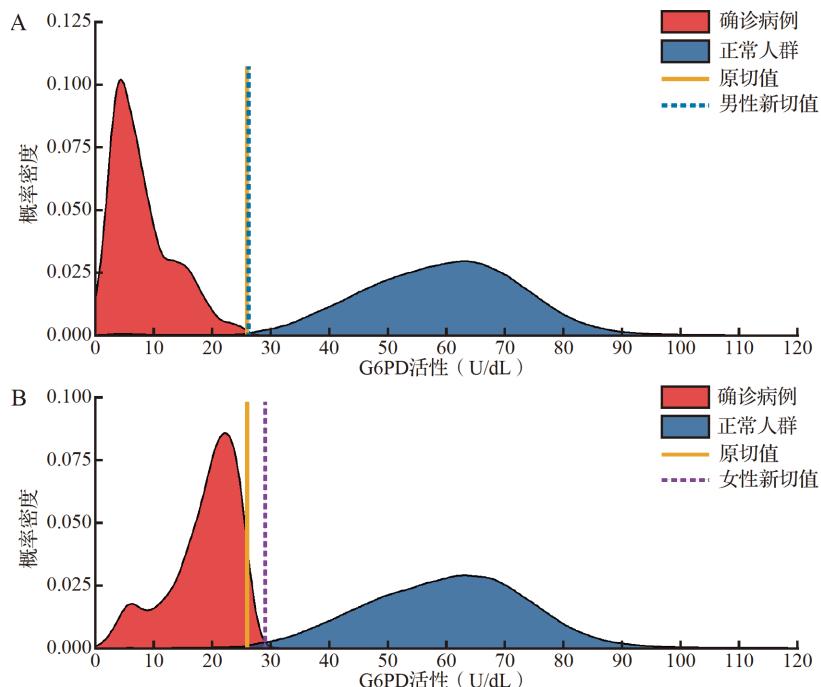
3 讨 论

GSP分析仪是一种全新的新生儿筛查分析仪。与半自动荧光免疫分析仪相比,GSP分析仪可通过增加吸光度监控设置以防止因标本丢失和洗脱不全所致的漏筛,筛查性能有所提升;通过使用新的铕螯合物以排除乙二胺四乙酸、柠檬酸盐等对检测的干扰^[8];极大缩短了检测时间,全面实现了自动化,有效解决了手工操作低效率的缺点,

表 2 GSP分析仪与1420分析仪对G6PD缺乏症的筛查效率比较**Table 2** G6PD deficiency screening efficiency of GSP analyzer and 1420 analyzer

| 筛查方法 | <i>n</i> | 初筛阳性例数 | 初筛阳性率(%) | 诊断例数 | 诊断率(%) | 假阳性率(%) | 阳性预测值(%) | 敏感度(%) | 特异度(%) |
|---------|-----------|--------|----------|------|--------|---------|----------|--------|--------|
| 1420分析仪 | | | | | | | | | |
| 男性 | 579 993 | 5104 | 0.88 | 3973 | 0.69 | 0.20 | 77.84 | 100.00 | 99.80 |
| 女性 | 520 391 | 1349 | 0.26 | 501 | 0.10 | 0.18 | 37.14 | 100.00 | 99.84 |
| 合计 | 1 100 384 | 6453 | 0.59 | 4474 | 0.41 | 0.18 | 69.33 | 100.00 | 99.82 |
| GSP分析仪 | | | | | | | | | |
| 男性 | 449 595 | 4017 | 0.89 | 3340 | 0.74** | 0.15** | 83.15** | 100.00 | 99.85 |
| 女性 | 406 261 | 1378 | 0.34** | 630 | 0.16** | 0.16** | 45.72** | 100.00 | 99.82 |
| 合计 | 855 856 | 5395 | 0.63** | 3970 | 0.46** | 0.17** | 73.59** | 100.00 | 99.83 |

与1420分析仪筛查结果比较, ** $P<0.01$.



A: 男性标本筛查结果; B: 女性标本筛查结果。G6PD: 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶。

图 1 GSP分析仪检测男性和女性标本中G6PD活性的分布**Figure 1** Distribution of G6PD activities in male and female samples detected by GSP analyzer

提高了新生儿疾病筛查的效率。

De Castro等^[9]应用GSP分析仪检测促甲状腺激素、17-羟孕酮和免疫反应性胰蛋白酶相应试剂盒的低、高质控品,显示批内和批间精密度分别为6.0%~14.2%和4.4%~13.9%;Fingerhut等^[8]应用GSP分析仪检测促甲状腺激素、17-羟孕酮、免疫反应性胰蛋白酶、总T4和半乳糖-1-磷酸尿苷转移酶活性相应试剂盒的低、高质控品,显示批内和批间精密度分别为2.5%~8.9%和5.7%~11.0%,平均回收率为97.8%~107.1%;国内对苯丙氨酸的检测发现,美国疾病预防控制中心质控品检测值与

靶值的相对偏倚为-6.7%~19.2%,低、高质控品总变异系数分别为7.5%和7.4%^[10]。上述研究结果表明,GSP分析仪精密度和准确度较高,检测值稳定。GSP分析仪与1420分析仪同步检测临床G6PD确诊样本,检测值一致性较高^[11]。本研究应用GSP分析仪检测G6PD,发现不同浓度质控品的检测值与靶值相对偏倚绝对值均在5%内,批内精密度为4.34%~4.91%,批间精密度为0.85%~2.12%,总变异系数为5.44%~5.72%;与1420分析仪同步检测G6PD筛查和确诊样本,发现检测结果具有较高的一致性。

阳性预测值和假阳性率是衡量新生儿疾病筛查效率非常重要的指标。采用WST-8、生物传感器和自动紫外酶解法检测G6PD活性,敏感度、特异度、阳性预测值分别为55%、98%、71%,19%、99%、59%和85.7%、99.2%、85.7%^[12-13]。本文资料显示,GSP分析仪检测G6PD敏感度和特异度均较高,分别为100.00%和99.83%。与1420分析仪相比,GSP分析仪检测G6PD缺乏症的假阳性率有所下降,阳性预测值提高至73.59%。GSP分析仪增设恒温、恒湿的试剂仓,减少检测过程中温度、湿度等因素的影响,从而降低假阳性率;增加洗脱控制系统,避免因洗脱不全所致的假阳性^[14-15]。此外,G6PD活性检测的准确性易受干血斑漂浮影响,尤其在夏季干血斑漂浮率可达50%以上,导致荧光值明显偏低,造成假阳性率升高。GSP分析仪采用最新的多位点检测技术,即检测板孔中9个不同位置点的荧光值,选取最低的两个值计算得最终检测值,可有效降低干血斑漂浮对检测值的影响。

G6PD缺乏症是伴X连锁的不完全显性遗传病,女性杂合子酶活性变化范围较大,可以表现为正常、中度缺乏和重度缺乏^[16]。国外前瞻性研究结果表明,G6PD女性杂合子患儿发生新生儿高胆红素血症的风险高于正常儿童,相对危险度达2.26,而女性杂合子患儿可通过早期干预起到很好的预防作用^[17-18]。Ainoon等^[19]采用半定量荧光斑点法和定量法同步检测G6PD,两种方法的疾病检出率分别为3.28%和7.17%,出现这种差异的主要原因是定量法女性杂合子检出率达53%,远高于半定量荧光斑点法的7.5%。本文资料显示,与1420分析仪相比,采用GSP分析仪检测G6PD缺乏症的诊断率升高0.05%,其中男性升高0.05%,女性升高0.06%。虽选取的研究对象非同一人群,但因本研究样本量较大,可忽略人群差异对结果的影响,因此GSP分析仪更有利G6PD缺乏症患儿的检出。目前,多数实验室采用1420分析仪检测G6PD,切值为2.10~2.60 U/gHb,部分女性杂合子患儿存在漏筛,有必要根据性别对G6PD切值进行区分和优化^[3]。Fu等^[20]应用荧光斑点法结合基因检测G6PD,调整男性切值为2.2 U/gHb,女性为1.6 U/gHb,女性杂合子患儿为2.8 U/gHb。与原切值相比,调整后女性杂合子患儿可增加43.75%的诊断率。Miao等^[21]应用定量法和基因

检测G6PD,将男性切值由2.1 U/gHb调整为2.35 U/gHb,检测敏感度提高至99.1%,男性患儿的检出率提高5%;女性切值由2.1 U/gHb调整为2.55 U/gHb,检测敏感度提高至97.6%,21%的女性杂合子患儿被检出。本文资料对不同性别人群样本中G6PD活性的分布进行分析发现,男性和女性确诊样本的G6PD活性存在差异,采用同一切值,女性杂合子患儿可能存在漏筛。根据本文资料的G6PD活性分布,建议将女性的切值从26 U/dL调整为29.1 U/dL,可减少女性杂合子患儿漏筛,后续需要扩大筛查样本进一步对此进行验证。

综上所述,GSP分析仪检测性能良好,筛查效率高,自动化程度高,通量大,可用于临床新生儿G6PD缺乏症的大规模筛查,适当提高女性切值可在一定程度减少女性患儿的漏筛。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] BEUTLER E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective[J]. *Blood*, 2008, 111(1): 16-24.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 新生儿疾病筛查技术规范(2010年版)[A/OL]. (2010-11-10)[2020-06-11]. <http://www.nhc.gov.cn/cmsresources/mohfybjysqwss/cmsrsdocument/doc10798.doc>. Ministry of Health of the People's Republic of China. Technical guide of newborn screening in China (2010) [A/OL]. (2010-11-10) [2020-06-11]. <http://www.nhc.gov.cn/cmsresources/mohfybjysqwss/cmsrsdocument/doc10798.doc>. (in Chinese)
- [3] 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.
The Subspecialty Group of Newborn Screening, Society of Birth Defects Prevention and Control, Chinese Preventive Medicine Association, The Subspecialty Committee of Clinical Biochemical Genetics, Society of Medical Genetics, Chinese Medical Doctor Association, The Subspecialty Group of Clinical Genetics, Society of Adolescent Medicine, Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on neonatal screening, diagnosis and treatment of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2017, 55(6): 411-414. (in Chinese)

- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP15-A2. User verification of performance for precision and trueness; Approved Guideline-Second Edition[S/OL]. [2021-02-01]. <https://webstore.ansi.org/standards/clsi/clsiep15a2>.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP05-A2. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline-second edition[S/OL]. [2021-02-01]. https://webstore.ansi.org/standards/clsi/clsiep05a2?gclid=EA1aiQobChM1gdebuPfO8gIVAcuWCh2VfgzlEAAYASAAEgJ0ofD_BwE.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory. CLSI C28 A2 Ed. 2[S]. Wayne, PA: CLSI, 2000.
- [7] 国家卫生健康委临床检验中心新生儿疾病筛查室间质评专家委员会. 新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查与诊断实验室检测技术专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(3): 181-185.
- Expert Committee for Inter Room Quality Evaluation of Neonatal Disease Screening in Clinical Laboratory Center of National Health Commission. Consensus of experts on detection technology in neonatal glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency screening and diagnosis laboratory[J]. **Chinese Journal of Laboratory Medicine**, 2019, 42 (3): 181-185. (in Chinese)
- [8] FINGERHUT R, TORRESANI T. Evaluation of the genetic screening processor (GSP) for newborn screening[J]. **Anal Methods**, 2013, 5(18): 4769.
- [9] DE CASTRO S M, FILIPPONI L, SOUZA A C, et al. Evaluation of the genetic screening processor for the performance of newborn screening tests[J]. **J Inborn Errors Metab Screening**, 2016, 4: 1-5.
- [10] 梁晓威, 蒋涛, 程威, 等. 全自动免疫荧光分析仪检测苯丙氨酸的性能验证[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(5): 699-702.
- LIANG Xiaowei, JIANG Tao, CHENG Wei, et al. Performance verification of automatic immunofluorescence analyzer for the detection of phenylalanine[J]. **Journal of Nanjing Medical University (Natural Science Edition)**, 2018, 38(5): 699-702. (in Chinese)
- [11] 田国力, 王燕敏, 周卓, 等. 全自动新生儿疾病筛查系统的性能评价[J]. 检验医学, 2017, 32(7): 633-636.
- TIAN Guoli, WANG Yanmin, ZHOU Zhuo, et al. Performance evaluation of automatic neonatal disease screening system[J]. **Laboratory Medicine**, 2017, 32(7): 633-636. (in Chinese)
- [12] LEY B, ALAM M S, O'DONNELL J J, et al. A comparison of three quantitative methods to estimate G6PD activity in the chittagong hill tracts, bangladesh[J/OL]. **PLoS One**, 2017, 12(1): e0169930.
- [13] ANANTASOMBOON P, CHANDA M, JUGNAM-ANG W, et al. Evaluating the performance of automated UV enzymatic assay for screening of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. **Int J Lab Hematol**, 2019, 41(2): 192-199.
- [14] FLORES S R, HALL E M, DE JESÚS V R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme stability in filter paper dried blood spots[J]. **Clin Biochem**, 2017, 50(15): 878-881.
- [15] ALAM M S, KIBRIA M G, JAHA N, et al. Field evaluation of quantitative point of care diagnostics to measure glucose-6-phosphate dehydrogenase activity[J/OL]. **PLoS One**, 2018, 13(11): e0206331.
- [16] JIANG W Y, YU G L, LIU P, et al. Structure and function of glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient variants in Chinese population[J]. **Hum Genet**, 2006, 119(5): 463-478.
- [17] KAPLAN M, BEUTLER E, VREMAN H J, et al. Neonatal hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient heterozygotes[J]. **Pediatrics**, 1999, 104(1): 68-74.
- [18] KAPLAN M, HAMMERMAN C, VREMAN H J. Acute haemolysis and severe neonatal hyper-bilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient heterozygote[J]. **J Pediatr**, 2001, 139(1): 137-140.
- [19] AINOON O, ALAWIYAH A, YU Y H, et al. Semiquantitative screening test for G6PD deficiency detects severe deficiency but misses a substantial proportion of partially-deficient females[J]. **South-east Asian J Trop Med Public Health**, 2003, 34(2): 405-414.
- [20] FU C, LUO S, LI Q, 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.
- [21] MIAO J K, CHEN Q X, BAO L M, et al. Determination of optimal cutoff value to accurately identify glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient heterozygous female neonates[J]. **Clin Chim Acta**, 2013, 424(23): 131-135.

[本文编辑 余方 刘丽娜]