

• 临床检验研究 •

# 血红蛋白电泳及血细胞常规检测对儿童珠蛋白生成障碍性贫血筛查的价值

姚莉琴<sup>1</sup>, 邹团标<sup>1</sup>, 徐咏梅<sup>2</sup>, 张毅<sup>2</sup>, 范丽梅<sup>3</sup>, 陈谦<sup>1</sup>, 忽丽莎<sup>1</sup>, 杨发斌<sup>1</sup>, 刘锦桃<sup>1</sup>, 赵钟鸣<sup>1</sup>

(1. 云南省妇幼保健院, 昆明 650051; 2. 云南省德宏州妇幼保健院 678400;

3. 云南省第二人民医院门诊部, 昆明 650052)

**摘要:**目的 了解血红蛋白(Hb)及血细胞常规检测对儿童珠蛋白生成障碍性贫血(THal)筛查的价值。方法 对 2 171 例 7 岁以下儿童进行 Hb 电泳和血细胞常规检测, 并进行统计学分析。结果 各检测项目单项目检测用于诊断 THal 时, 红细胞平均体积(MCV)和红细胞平均血红蛋白量(MCH)的灵敏度较高, 红细胞分布宽度-变异系数(RDW-CV)和 Hb 电泳的特异度和正确率较高; 联合检测各项指标时, 平行检测及系列检测诊断  $\beta$ -THal 的正确率优于  $\alpha$ -THal。结论 建议在同等条件下以 MCH 筛查 THal。降低 MCV 及 MCH 的临界值可提高诊断特异度和正确率。联合检测 RDW-CV 与 MCV 或 MCH 可提高 THal 筛查正确率, 并有助于 THal 和缺铁性贫血的鉴别诊断。

**关键词:**儿童; 地中海贫血; 少数民族; 筛查; 血常规及指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)13-1481-02

## The value of hemoglobin and the index of routine blood detection on screening thalassemia in children

Yao Liqin<sup>1</sup>, Zou Tuanbiao<sup>1</sup>, Xu Yongmei<sup>2</sup>, Zhang Yi<sup>2</sup>, Fan Limei<sup>3</sup>,Chen Qian<sup>1</sup>, Hu Lisha<sup>1</sup>, Yang Fabin<sup>1</sup>, Liu Jintao<sup>1</sup>, Zhao Zhongming<sup>1</sup>

(1. YunNan Province MCH Hospital, Kunming 650051, China; 2. DeHong MCH Hospital,

YunNan DeHong 678400, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the Second People's

Hospital of Yunnan Province, Kunming 650052, China)

**Abstract:** Objective To explore the value of hemoglobin(Hb) and the index of routine blood detection for the screening of thalassemia in children. Methods 2 171 cases of children under 7 years old were enrolled and detected for Hb electrophoresis and routine blood detection. All data were statistically analyzed. Results Mean corpuscular volume(MCV) and mean corpuscular hemoglobin(MCH) were the most sensitive, and RBC distribution width-coefficient of variation(RDW-CV) and Hb electrophoresis were the most specific and accurate there are specificity and accurate for the diagnosis of thalassemia, when being analyzed separately. When the indexes were associate analyzed, the accuracy of parallel and serial detection in the diagnosis of  $\beta$ -thalassemia was better than that of  $\alpha$ -thalassemia. Conclusion It could be suggested that MCH could be used for the screening of thalassemia under the same conditions. The diagnostic specificity and accuracy could be improved by reducing the cut-off value of RDW and MCH joint screening of thalassemia. Combined detection of RDW-CV and MCV or MCH could further improve the diagnostic accuracy and the differential diagnosis of thalassemia and iron deficiency anemia.

**Key words:** child; thalassemia; minority; screening; blood and index

世界卫生组织将包括珠蛋白生成障碍性贫血(thalassemia, THal)在内的血红蛋白病(hemoglobinopathy, HbP)列为严重危害人类健康的 6 大病种之一<sup>[1]</sup>。有研究发现中国 HbP 发病率以云南省最高, 而德宏州 HbP 发病率居云南省首位<sup>[2]</sup>。THal 筛查对疾病控制和防治极其重要, 简便、经济、高效的筛查手段更有利于实现大规模人群筛查。笔者对如何利用血红蛋白及血细胞检测筛查 THal 进行了相关研究, 以期寻找较理想的筛查方法。结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 泸西市傣族、德昂族、景颇族、瑞丽市傣族、陇川县傣族、景颇族、梁河县阿昌族、傣族、盈江县傣族及各市县部分汉族 7 岁以下儿童, 包括常住人口和居住半年以上的非常住人口。符合上述条件的儿童 2 171 例, 其中男性 1 105 例(50.9%), 女性 1 066 例(49.1%)。

**1.2 方法** (1) 所有受试对象抽取 EDTA-K2 抗凝外周血 2 mL。(2) 以 KX-21 型(Sysmex, 日本)和 BC-2000 型(迈瑞, 广东)血细胞分析仪检测血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)及红细胞分布宽度-变异系数(RDW-

CV)。(3) 以 Hb < 110 g/L、MCV < 80 fl、MCH < 27 pg、MCHC < 32% 或 RDW-CV > 16% 为判断标准, 任意 2 项异常者为筛查阳性可疑 THal 患儿。筛查阳性者以全自动快速电泳分析系统(Helena, 美国) pH8.6 缓冲液醋酸纤维薄膜进行 Hb 电泳及电泳图片扫描; 分别以 HbA<sub>2</sub> > 3.5%、HbA<sub>2</sub> < 2.5% 作为  $\beta$ -THal、 $\alpha$ -THal 诊断临界值<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计学处理** (1) 离群值或异常值的处理: 对原始数据进行逻辑检查和核对; 单变量离群值以用箱式图进行处理。(2) 数据分析: 以 Hb 电泳分析结果为金标准, 分别以  $\beta$ -THal、 $\alpha$ -THal 及二者合计与 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW-CV 作交叉分析, 计算灵敏度(Se)、特异度(Sp)、准确度(AC)、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)。以平行试验及系列试验分析 Hb 及血细胞各指标用于 THal 筛查的临床意义。采用 SPSS13.0 软件完成上述分析。

### 2 结果

**2.1 各指标检测结果** 共调查 2 171 例儿童, 其中 1 271 例为血细胞分析仪筛查阳性, 对其进行 Hb 电泳分析, 确诊 THal 阳性率为 43.0%(545/1 271)。结果见表 1~2。

**2.2 各检测项目筛查 THal 的相关评价指标分析结果** 血液

分析仪及 Hb 电泳筛查 THal 评价指标分析结果见表 3。

表 1 Hb、MCH、MCHC、RDW-CV 筛查结果[n(%)]

项目	男性(n=1 105)	女性(n=1 066)	合计(n=2 171)
Hb <sup>△</sup>	257(23.3) <sup>△</sup>	219(20.5)	476(21.9)
MCV	676(61.2)*	595(55.8)	1 271(58.5)
MCH	808(73.2)*	738(69.2)	1 546(71.2)
MCHC	474(42.9) <sup>△</sup>	405(39.9)	879(40.5)
RDW-CV	191(17.3)*	141(13.2)	332(15.3)

△: P>0.05, 与女性阳性率比较; \*: P<0.05, 与女性阳性率比较。

表 2 血液分析仪单项指标筛查与 Hb 电泳分析结果(n)

Hb 电泳分析	Hb		MCV		MCH		MCHC		RDW-CV	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	139	256	394	2	381	15	164	232	91	305
阴性	257	627	841	42	791	92	407	476	188	695
阳性	43	112	138	17	125	30	56	99	52	103
阴性	352	772	1 079	27	1 047	77	515	609	227	897
阳性	182	369	532	19	506	45	220	331	143	408
阴性	213	515	703	25	666	62	351	377	136	59

表 3 血液分析仪及 Hb 电泳筛查 THal 评价指标分析结果(%)

检测项目	SE	SP	AC	PPV	NPV
Hb 电泳	35.2	70.9	59.9	35.1	71.0
MCV	99.5	4.7	34.1	31.9	95.5
MCH	96.2	10.4	37.0	32.5	86.0
MCHC	44.4	53.9	50.0	28.7	67.2
RDW-CV	23.0	79.7	61.5	32.6	69.5

### 2.3 血液分析仪及 Hb 电泳联合筛查 THal 结果及评价指标分析结果 见表 4~5。

表 4 血液分析仪及 Hb 电泳联合筛查 THal 结果(n)

Hb 电泳分析	平行检测		系列检测	
	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	394	2	46	350
阴性	851	32	95	788
阳性	144	11	24	131
阴性	1 101	23	117	1 007
阳性	538	13	70	481
阴性	707	21	71	65

表 5 血液分析仪及 Hb 电泳联合筛查 THal 评价指标分析结果(%)

疾病类型	平行检测					系列检测				
	SE	SP	AC	PPV	NPV	SE	SP	AC	PPV	NPV
β-THal	99.5	3.6	33.3	31.6	94.1	11.6	80.92	65.2	32.6	69.2
α-THal	92.9	2.0	13.1	11.6	67.6	15.5	89.6	80.6	17.0	88.5
合计	97.6	2.9	43.7	43.2	61.8	12.7	90.2	56.8	49.6	57.7

### 3 讨 论

不同指标用于 THal 筛查的评价效果与各指标的临界值有关,目前国内外普遍采用 MCV<80 fl 和 MCH<27 pg 为临界值<sup>[4-7]</sup>。本研究显示,二者用于 THal 筛查灵敏度高,但特异度低,综合评价准确度也较低,造成假阳性率(误诊率)较高。

有研究显示,由于红细胞储存于室温时可能会膨胀,因此 HCH 比 MCV 更为可靠<sup>[8]</sup>。表 3 提示 MCH 与 MCV 灵敏度接近,但前者特异度比后者高 2.2 倍,因此建议在同等条件下以 MCH 作为 THal 筛查指标从而提高筛查特异度和准确度;MCH 与 MCV 的相关数为 0.858(P<0.05),也证实 MCH 可作为 THal 筛查的指标。以本研究结果绘制受试者工作特征曲线,显示 MCV 和 MCH 临界值分别为 65 fl 和 20 pg 时,灵敏度和特异度分别达 86.8%、86.6% 和 91.6%、89.6%,提示以 80 fl 和 27 pg 不适合作为 MCV 和 MCH 筛查 THal 的临界值,最佳临界值的确定需参考基因诊断结果。

RDW-CV 用于 THal 筛查的价值在于 RDW-CV 是反映红细胞大小均一性的重要参数,有研究显示 MCV 和 RDW 诊断 THal 的符合率是 68.6%,可将大部分健康儿童排除在外<sup>[9]</sup>。本研究显示二者联合检测的准确度为 52.6%,且与临界值有关;相关分析显示,MCV 与 RDW 用于 THal 筛查时呈负相关(P<0.05)。MCV/RDW-CV 比值可用于疾病的鉴别诊断,THal 属于小细胞均一性贫血(MCV/RDW-CV 正常),缺铁性贫血属于小细胞不均一性贫血(MCV/RDW-CV 降低)<sup>[10]</sup>。表 3 提示 RDW-CV 用于 THal 筛查的准确度最高(61.5%),以 RDW-CV 与 MCV 或 MCH 联合筛查 THal,可提高准确度,减少漏诊率和误诊率,还可用于鉴别诊断。

本研究采以 Hb 电泳分析为金标准,其用于 THal 筛查的临界值尚未统一,多数以 HbA2>3.5% 为可疑 β-THal, HbA2<2.5% 为可疑 α-THal<sup>[11-12]</sup>。Hb 电泳分析能够定量检测 HbA、HbF、HbA2,从而对 THal 初步分类 α-THal 或 β-THal,可有效筛查 THal 基因携带者,但有必要参考基因诊断结果,确定更有效、更有价值的临界值。

### 参考文献

- [1] 李津婴,万树栋. 溶血性疾病[M]. 上海:复旦大学出版社,2008: 75-78.
- [2] 骆毅. 云南德宏傣、景颇、阿昌、德昂族先天性遗传性疾病及健康情况调查研究[M]. 德宏:德宏民族出版社,1990:23-25.
- [3] 全国血红蛋白病研究协作组. 20 省、市、自治区 60 万人血红蛋白病调查[J]. 中华医学杂志,1983,63(6):382-385.
- [4] 陆小婵,卢冬,罗斌,等. 联合检测对地中海贫血实验诊断的应用价值[J]. 检验医学,2007,22(1):60-63.
- [5] 王晓忠,曾学辉. MCV 和 RBC 脆性及血红蛋白电泳在产前筛查地中海贫血的价值[J]. 中国实验诊断学,2009,13(6):761-763.
- [6] 包碧惠,胡华,姚宏,等. 地中海贫血的产前筛查和基因诊断[J]. 第三军医大学学报,2008,30(5):453-455.
- [7] 张静,刘丽益,刘国平. 地中海贫血的人群筛查和基因检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(1):22,24.
- [8] 王利. α 地中海贫血的诊治进展[J]. 国际儿科杂志,2006,33(4): 258-260.
- [9] 蔡洪英. MCV 与 RDW 在地中海贫血筛查中的价值[J]. 海南医学,2006,17(1):129-130.
- [10] 夏兰,符生苗. 用 MCV/RDW 对地中海贫血初筛探讨[J]. 中国优生与遗传杂志,1998,6(6):121-122.
- [11] 覃西,毛炜,吴洁,等. 非基因法检测地中海贫血现状[J]. 中国优生与遗传杂志,15(3):122-124.
- [12] 陈冬,李萍,荣卡彬,等. 地中海贫血筛查实用技术的应用研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(6):39-41.