

• 临床检验研究论著 •

MCV、MCH 检测在地中海贫血筛查中的应用研究

梁栋伟¹, 李荣川¹, 何健², 张振洪¹, 郑伟明¹

(1. 佛山市南海区第二人民医院, 广东佛山 528250; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院, 广东广州 510120)

摘要:目的 探讨红细胞平均体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCH)等指标在地中海贫血(简称:地贫)筛查中的应用价值。方法 选择进行了 MCV、MCH 血液学表型筛查的受试者共 603 例, 所有受试者均进行地贫基因检测。以地贫基因检测结果为参比标准, 计算 MCV 和 MCH 单项或联合检测结果的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值。结果 MCV、MCH 单项检测地贫的灵敏度及特异性分别为 91.2% 和 76.1%, 91.2% 和 70.7%。MCV、MCH 平行联合及系列联合检测地贫的灵敏度及特异性分别为 94.8% 和 61.4%, 88.4% 和 75.6%。结论 MCV、MCH 单项指标检测地贫均具有较高的灵敏度。MCV、MCH 平行联合筛查能提高地贫检测的灵敏度, 可广泛应用于地贫的筛查。

关键词:红细胞平均体积; 平均红细胞血红蛋白浓度; 地中海贫血筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)08-0960-02

The value of MCV, MCH in the screening of thalassemia

Liang Dongwei¹, Li Rongchuan¹, He Jian², Zhang Zhenhong¹, Zheng Weiming¹

(1. The Second People's Hospital of Nanhai District, Foshan, Guangdong 528250, China;

2. Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of the tests of mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH) in the screening of thalassemia. **Methods** 603 cases were performed MCV and MCH tests and gene detection of thalassemia. The results of gene detection were used as reference standard. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of single or combined results of MCV, MCH tests were calculated. **Results** The sensitivity and specificity of single MCV test were 91.2% and 76.1%, single MCH test were 91.2% and 70.7%. The sensitivity and specificity of parallel combined tests of MCV and MCH were 94.8% and 61.4%, serial combined tests of MCV and MCH were 88.4% and 75.6%. **Conclusion** The sensitivity of single MCV or MCH test in the screening of thalassemia is high. Parallel combined tests of MCV and MCH can improve the sensitivity, and will be widely used in the screening of thalassemia.

Key words: mean corpuscular volume; mean corpuscular hemoglobin; screening of thalassemia

地中海贫血(简称:地贫)是人类遗传性血红蛋白(Hb)病的一种类型, 该病是由于人类珠蛋白基因的先天性缺陷而导致相应的珠蛋白链合成不足或完全缺如, 形成 Hb 的 α 链与非 α 链比例失衡, 从而使患者产生中度或严重的溶血性贫血^[1]。基因诊断是地贫确诊的金标准^[2], 但直接进行基因诊断又存在方法相对繁琐、耗时长、成本高和医疗资源浪费的情况。因此, 建立地贫筛查指标和筛查策略是十分必要的。地贫患者在临幊上常表现为小细胞、低色素性贫血。因此, 临幊上常应用红细胞平均体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白水平(MCH)作为地贫表型筛查的主要指标^[3]。本研究以地贫基因检测结果为参比, 评价 MCV、MCH 单项或联合检测在地贫筛查中的应用价值, 以期为地贫血液学筛查提供简便可行的方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 11 月在佛山市南海区第二人民医院进行地贫筛查及基因诊断的受试者共 603 例。其中, 352 例诊断为非地贫基因携带者(非地贫组); 251 例诊断为地贫基因携带者(地贫组), 包括 α 地贫 154 例, β 地贫 80 例, $\alpha\beta$ 复合地贫 17 例。

1.2 方法

1.2.1 地贫基因检测 提取抗凝全血 DNA 进行基因检测分析。 $\alpha\beta$ 地贫基因检测试剂盒由亚能生物技术(深圳)有限公司

提供, 严格按说明书进行操作。

1.2.2 血细胞分析 采用深圳迈瑞 BC-6800 全自动血细胞计数仪和相关配套试剂进行血细胞分析, 记录 MCV、MCH 水平。

1.2.3 诊断、评价标准 以基因检测结果作为地贫诊断参比标准。MCV<82 fL 或 MCH<27 pg 的患者列为地贫筛查阳性^[4]。联合检测评价包括平行联合检测评价和系列联合检测评价。MCV 与 MCH 组合中, 任何一种出现阳性结果, 即判定为平行联合检测阳性; 两项指标均出现阳性结果判定为系列联合检测阳性。采用灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值进行评价。

2 结 果

2.1 MCV 单项检测在两组患者中的结果 单独以 MCV<82 fL 为地贫筛查阳性指标, 地贫组 251 例患者中筛查阳性例数为 229 例, 灵敏度为 91.2%(229/251)。其中, 154 例 α 地贫患者中筛查阳性例数为 134 例, 灵敏度为 87%(134/154); 80 例 β 地贫患者中筛查阳性例数为 78 例, 灵敏度为 97.5%(78/80); 17 例 $\alpha\beta$ 复合地贫患者中筛查阳性例数为 17 例, 灵敏度为 100%(17/17)。在 352 例非地贫组中, MCV 筛查阴性共 268 例, 特异性为 76.1%(268/352)。见表 1。

2.2 MCH 单项检测在两组患者中的结果 单独以 MCH<

27 pg 为地贫筛查阳性指标,地贫组 251 例患者中筛查阳性例数为 229 例,灵敏度为 91.2% (229/251)。其中,154 例 α 地贫患者中筛查阳性例数为 134 例,灵敏度为 87% (134/154);80 例 β 地贫患者中筛查阳性例数为 78 例,灵敏度为 97.5% (78/80);17 例 $\alpha\beta$ 复合地贫患者中筛查阳性例数为 17 例,灵敏度为 100% (17/17)。在 352 例非地贫组中,MCV 筛查阴性共 249 例,特异性为 70.7% (249/352)。见表 1。

表 1 MCV 或 MCH 单项检测结果 (n)

组别	n	MCV		MCH	
		阳性	阴性	阳性	阴性
非地贫组	352	84	268	103	249
地贫组					
α 地贫	154	134	20	134	20
β 地贫	80	78	2	78	2
$\alpha\beta$ 地贫	17	17	0	17	0
合计	251	229	22	229	22

2.3 MCV 或 MCH 单项检测地贫的评价指标 MCV 或 MCH 单项检测地贫的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为 91.2% 和 91.2%, 76.1% 和 70.7%, 82.4% 和 79.3%, 73.2% 和 70.0%, 92.4% 和 91.9%。

2.4 MCV 和 MCH 联合检测地贫结果 以 MCV 和 MCH 进行平行联合检测,地贫组 251 例患者中筛查阳性例数为 238 例,灵敏度为 94.8% (238/251);非地贫组 352 例受试者中筛查阴性例数为 216 例,特异性为 61.4% (136/352)。以 MCV 和 MCH 进行系列联合检测,地贫组 251 例患者中筛查阳性例数为 222 例,灵敏度为 88.4% (222/251);非地贫组 352 例受试者中筛查阴性例数为 266 例,特异性为 75.6% (266/352)。

2.5 MCV 和 MCH 联合检测地贫的评价指标 MCV 和 MCH 平行联合及系列联合检测地贫的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为 94.8% 和 88.4%, 61.4% 和 75.6%, 75.3% 和 80.9%, 63.6% 和 72.1%, 94.3% 和 90.2%。

3 讨 论

MCV 检测在地贫表型筛查中得到了广泛的应用,其筛查阳性的界定参考值多为 $MCV < 80 \text{ fL}$ 或 $MCV < 82 \text{ fL}$ ^[4-6]。为了提高地贫筛查的灵敏度,本研究将 MCV 的筛查阳性界定值定为小于 82 fL。本研究在基因确诊的基础上,全面地评价了 MCV、MCH 单项及联合检测对于地贫的诊断价值。本研究将 $MCV < 82 \text{ fL}$ 和 $MCH < 27 \text{ pg}$ 分别作为地贫表型筛查阳性界定值时,其灵敏度均达到 91% 以上,与蔡稔等^[7],王晓忠等^[8]等报道的结果相似。本研究发现,虽然 MCV、MCH 检测用于地贫的筛查具有较高的灵敏度,但它们的特异性相对偏低,均低于 80%。表明这两项指标用于地贫表型筛查时漏诊率相对较低,而假阳性率相对较高。MCV、MCH 用于地贫表型筛查时出现假阳性主要是由于小细胞、低色素性贫血在临幊上较为常见,致病原因也很多,如最常见的缺铁性贫血就有 MCV 和 MCH 水平的降低。因此,临幊工作中可以通过血清铁蛋白的检测初步排除缺铁性贫血。本研究显示,MCV 检测的特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值均略高于 MCH,提示 MCV

检测的总体性能要优于 MCH 检测。

目前临幊上评价单项 MCV 或 MCH 指标对地贫筛查价值的报道相对较多^[9-12],但对于 MCV 和 MCH 两项指标联合应用的报道相对较少。本研究评价了 MCV、MCH 两项指标联合应用对于地贫筛查的价值,发现 MCV、MCH 平行联合检测的灵敏度高达 94.8%,相比单项 MCV 或 MCH 检测,灵敏度均有所提高; MCV、MCH 平行联合检测的特异性为 61.4%,相比单项 MCV 或 MCH 检测,特异性均有所降低。MCV、MCH 系列联合检测的灵敏度为 88.4%,相比单项 MCV 或 MCH 检测,灵敏度均有所下降; MCV、MCH 系列联合检测的特异性为 75.6%,相对单项 MCV 或 MCH 检测,其特异性均未见提升。因此,在地贫筛查中,建议采用 MCV、MCH 平行联合检测,可以取得更高的灵敏度,从而降低地贫的漏诊。但 MCV、MCH 平行联合检测带来的特异性下降问题,可以在后续检测中增加血红蛋白分析以及地贫基因诊断来弥补。

此外,MCV、MCH 血液学表型筛查虽然能筛查出大多数地贫患者,但仍有一部分地贫基因携带者,特别是静止型地贫不能通过血液学表型分析去发现,地贫基因携带者的确诊还有赖于基于 DNA 分析的基因分型,况且后者也是开展遗传咨询和产前诊断的基础^[3]。

参考文献

- [1] 徐湘民,余艳红.地中海贫血的产前诊断[J].中华妇产科杂志,2012,47(2):81-84.
- [2] 陆国辉,徐湘民.临床遗传咨询[M].北京:北京大学医学出版社,2007:237-244.
- [3] 徐湘民.地中海贫血预防控制操作指南[M].北京:人民军医出版社,2011:60-61.
- [4] 张之南.血液病诊断及疗效标准[M].2 版.北京:科学出版社,1998:11.
- [5] 何英,张银辉,吴润香,等.红细胞平均体积、脆性和毛细管血红蛋白电泳联合检测在产前地中海贫血诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(19):2521-2524.
- [6] 潘干华,李哲刚,申莞子,等.佛山市南海区育龄人群地中海贫血分子流行病学调查[J].中国计划生育学杂志,2011,19(2):98-100.
- [7] 蔡稔,梁昕,潘莉珍,等.血液学指标在育龄人群地贫筛查中的诊断价值[J].中国优生与遗传杂志,2003,11(1):129-133.
- [8] 王晓忠,曾学辉,占葆娥,等.MCV 和 RBC 脆性和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.
- [9] 邓捷,刘新质,刘颖琳,等.应用平均红细胞体积测定法及红细胞脆性一管定量法筛查地中海贫血[J].中华妇产科杂志,2000,35(10):610-612.
- [10] 张银辉,张允奇,黄烈,等.地中海贫血诊断方法的选择在临幊的应用价值[J].中华全科医学,2011,9(3):454-456.
- [11] 唐希才,王融,苏巧云,等.产前筛查地中海贫血的平均红细胞体积截断值探讨及应用[J].实用医学杂志,2011,27(1):108-110.
- [12] 陈颖研.平均红细胞体积在筛查孕妇地中海贫血中的临床应用分析[J].中国妇幼保健,2012,27(21):2272-2274.