

表 2 部分 ABO-HDN 患儿血型分布

母-婴血型	n	非 HDN(n)	HDN(n)	可疑(n)	阳性率(%)
O-A	251	85	164	2	65.34
O-B	197	101	92	4	46.70
合计	448	186	256	6	57.14

表 3 ABO-HDN 患儿释放试验抗-AB 检出率

母-婴血型	n	检出(n)	未检出(n)	检出率(%)
O-A	164	67	97	40.85
O-B	92	21	71	22.83
合计	256	88	169	34.38

**2.4 患儿性别与 HDN 的关系** 男、女性患儿 HDN 阳性率分别为 36.51%、41.98%，二者比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 4。

表 4 不同性别患儿 HDN 阳性率

性别	n	HDN(n)	非 HDN(n)	可疑(n)	阳性率(%)
男	378	138	236	4	36.51
女	293	123	168	2	41.98
合计	671	261	404	6	38.90

### 3 讨 论

本研究在 671 例高胆红素血症新生儿中，检出 261 例 HDN 患儿，HDN 阳性率为 38.9%，略高于类似研究报道的 30.4%<sup>[4]</sup>。在溶血三项试验中，放散试验阳性率最高 (99.61%)，其次为直抗试验 (85.21%)，游离试验阳性率最低 (60.31%)。但本研究结果高于国内报道的直抗试验阳性率 (42.1%) 和游离试验阳性率 (45.3%)<sup>[5]</sup>。分析原因可能为于本院就诊的患儿多数由外院转来，病情较重，较易检出。

本研究中，A 型患儿 (母亲为 O 型) 抗-AB 检出率高于 B 型患儿 (母亲为 O 型)，提示母亲为 O 型时，其体内的 IgG 型抗-AB 抗体可通过胎盘，且更易结合胎儿 A 型红细胞，说明本地区 O 型孕妇孕育的 A 型胎儿发生 HDN 的可能性大于 B 型

### • 临床研究 •

## MCV 与 G6PD 活性在珠蛋白生成障碍性贫血筛查中的应用价值<sup>\*</sup>

陈丕绩<sup>1</sup>, 谢意文<sup>1</sup>, 蔡巧青<sup>2</sup>, 蒋 明<sup>1</sup>

(1. 广东省深圳市盐田区人民医院检验科, 广东深圳 518081; 2. 广东省深圳市北大深圳医院妇产科, 广东深圳 518000)

**摘要: 目的** 分析平均红细胞体积(MCV)和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)在珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)筛查中的应用价值。**方法** 对 2011 年 9 月至 2013 年 8 月于广东省深圳市盐田区人民医院确诊的地贫患者 180 例和体检健康者 180 进行 MCV、G6PD 检测, 对检测结果进行统计学分析。**结果** 地贫患者 MCV 水平低于健康者, G6PD 水平高于健康者 ( $P < 0.05$ )。在不同类型地贫患者中,  $\alpha$  地贫、 $\beta$  地贫、 $\alpha$  合并  $\beta$  地贫患者间 MCV、G6PD 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。MCV、G6PD 联合检测的特异度最高, 达 96.2%, MCV 单独检测的灵敏度最高, 为 99.2%。**结论** MCV 和 G6PD 对地贫筛查具有重要的应用价值, MCV 具有较高的敏感性, 而 MCV 和 G6PD 联合检测具有较高的特异性, 适合作为辅助指标应用于临床。

**关键词:** 地中海贫血; 珠蛋白生成障碍性贫血; 平均红细胞体积; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)21-3148-03

珠蛋白生成障碍性贫血又称地中海贫血(简称地贫), 是因

胎儿, 可能与 A 型红细胞上的抗原位点多于 B 型红细胞, 与 IgG 抗体的结合力强于 B 型有关。这与李小红等<sup>[6]</sup> 报道的 A 型患儿 HDN 阳性率高于 B 型结果一致, 但与陈陆飞等<sup>[7]</sup> 报道的 B 型患儿 HDN 阳性率高于 A 型患儿及 Akgul 等<sup>[8]</sup> 报道的 HDN 与 A、B 血型无相关性存在差异, 可能与各地区人群血型基因频率分布不同有关。

HDN 好发于 O 型母亲孕妇的 A 或 B 型新生儿, 但母亲血型为 A 或 B 型, 新生儿血型为 B、A 或 AB 型时, 也有发生 HDN 的可能。因此, 一旦发现母婴血型不合, 且新生儿已出现黄疸, 应及时进行溶血相关试验检测, 以便早期诊断、早期治疗。

### 参考文献

- Chen SH, Lin M, Yang KL, et al. association of ABO incompatibility with red blood cell indices of cord blood unit[J]. Pediat Neonatol, 2012, 53(2):138-143.
- 张勇萍, 杨世明, 安宁, 等. 母婴血型不合新生儿溶血病及其血型血清学检测的临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29(11):1229-1231.
- 孙晓春, 龚道元. 临床输血检验技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:127-132.
- 聂峰, 赵慎. 新生儿溶血病 3 项试验在临床中的应用[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(11):1203-1204.
- 蔡莹, 魏建波, 金红华, 等. 血清学试验在诊断新生儿 ABO 溶血病中的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(16):3241-3243.
- 李小红, 程磊, 黄红莉, 等. 430 例新生儿溶血病实验室检测结果分析与报告[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(5):472-474.
- 陈陆飞, 吴坤海, 刘琛, 等. 高胆血症新生儿溶血症血清学检测结果及相关因素的分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(23):3173-3175.
- Akgul S, Korkmaz A, Yigit S, et al. Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter[J]. Turk J Pediat, 2013, 55(5):506-509.

(收稿日期:2015-07-15)

\* 基金项目: 广东省深圳市盐田区科技计划项目(医疗卫生类, 20120531)。

起的遗传性溶血性贫血<sup>[1]</sup>。地贫发病范围较广,以东南亚地区为高发区域之一,国内以广东、广西等南方地区发病率较高<sup>[2]</sup>。地贫临床治疗较困难,骨髓移植可治愈地贫,但风险大、费用高,难以广泛开展<sup>[3]</sup>。因此,采用敏感性较强的评价指标进行早期筛查,并给予早期干预与预防极为重要<sup>[4]</sup>。本研究探讨了红细胞平均体积(MCV)和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)在地贫早期筛查中的应用价值,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011年9月至2013年8月于广东省深圳市盐田区人民医院经基因检测确诊的地贫患者180例(地贫组),男102例、女78例,年龄12~58岁,平均(36.2±9.6)岁。根据地贫类型将患者分为α地贫组102例、β地贫组68例、α合并β地贫组(α+β组)10例。所有患者排除铁缺乏、G6PD缺乏及其他因素引起的增生性贫血,以及肝、肾功能不全等其他疾病。同期体检健康者180例纳入对照组,男108例、女72例,年龄15~62岁,平均(37.8±10.3)岁。

**1.2 方法** 以肝素抗凝真空管采集受试者空腹肘静脉血3~4 mL,4 000 r/min 离心 5 min,取压积红细胞 20 μL,加入裂解液 1 mL 溶解,采用日本日立公司 7170A 型生化分析仪及广州科方生物技术有限公司 G6PD 检测试剂盒进行 G6PD 检测。同时以乙二胺四乙酸二钾抗凝真空管采集肘静脉血标本,采用日本希森美康公司 KX-21 型血液分析仪及配套试剂检测 MCV。MCV 参考区间:80~100 fL,G6PD 参考区间:6.7~14.0 U/gHb。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验。 $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 地贫组与对照组 MCV、G6PD 检测结果比较** 地贫组血 MCV 水平低于对照组,G6PD 水平高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 地贫组与对照组 MCV 和 G6PD 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MCV(fL)	G6PD(U/gHb)
地贫组	180	67.3±5.2	13.2±3.6
对照组	180	83.2±11.3	10.5±2.2
t	—	6.903	3.456
P	—	<0.05	<0.05

—:无数据。

**2.2 各患者组 MCV 和 G6PD 检测结果比较** α地贫组、β地贫组及α+β组 MCV、G6PD 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 各患者组 MCV 和 G6PD 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MCV(fL)	G6PD(U/gHb)
α地贫组	102	67.7±5.3	12.5±3.4
β地贫组	68	67.2±4.3	13.2±2.8
α+β组	10	67.4±5.2	12.9±3.2
F	—	6.400	12.400
P	—	>0.05	>0.05

—:无数据。

**2.3 MCV 与 G6PD 检测灵敏度和特异度** MCV 和 G6PD 联

合检测的特异度最高,达 96.2%,MCV 单独检测的灵敏度最高,为 99.2%,见表 3。

表 3 各指标单独与联合检测灵敏度与特异度

指标	结果	基因检测(n)		灵敏度 (%)	特异度 (%)
		阳性	阴性		
MCV	阳性	127	28	99.2	46.2
	阴性	1	24		
G6PD	阳性	48	3	37.5	94.2
	阴性	80	49		
MCV+G6PD	阳性	48	2	37.5	96.2
	阴性	80	50		

## 3 讨 论

地贫为遗传性血红蛋白病,也是一类单基因遗传性溶血性疾病,主要因珠蛋白基因突变或缺失所致,致死率较高<sup>[5-6]</sup>。骨髓移植是根治地贫的惟一方法,但治疗风险较大,且宿主抗移植物反应、对移植物的适应性等多种因素制约着骨髓移植治疗的广泛应用。国内主要采用产前筛查的方法发现地贫高危个体,以便早期干预,降低地贫发病率<sup>[7]</sup>。基因检测是诊断地贫的最佳方法,但操作复杂,实验要求苛刻,费用高,临床应用尚未完全普及。因而,选择一种快捷、简易,且准确性、敏感性及特异性较好的诊断方法十分必要。有研究显示,地贫患者 MCV 水平明显降低,G6PD 水平明显升高,可作为地贫筛查的辅助指标<sup>[8-9]</sup>。

本研究以地贫患者为研究对象,以体检健康者作为对照人群,旨在评价地贫患者 MCV 与 G6PD 水平与健康者的差异,从而获得更为便捷、准确的筛查指标,为地贫危险人群早期筛查提供依据。研究结果显示,地贫患者 MCV 水平低于健康者,G6PD 水平高于健康者( $P < 0.05$ )。本研究对地贫患者的分型研究结果显示,α地贫在地贫患者中所占比例最大,约为 56.7%,其次是 β 地贫,α 合并 β 地贫所占比例最低。在不同分型地贫患者中,α 地贫、β 地贫、α 合并 β 地贫患者 MCV、G6PD 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。由此可见,MCV 和 G6PD 水平在地贫患者与健康者间存在差异,可作为辅助性指标应用于地贫筛查,但不适用于不同类型地贫的鉴别诊断。

如应用于疾病筛查,检测指标需具有一定的敏感性和特异性以避免漏诊和误诊<sup>[10-33]</sup>。本组研究结果显示,MCV 单独检测的灵敏度为 99.2%,高于 G6PD 单独检测和二者联合检测的灵敏度,而二者联合检测的特异性高于二者单独检测。由此可见,在地贫筛查方面,MCV 具有较高的诊断敏感性,但 MCV、G6PD 联合检测具有较高的诊断特异性,即 MCV 和 G6PD 检测结果均异常时,如可排除缺铁性贫血及其他增生性贫血,诊断地贫的可能性较高。

综上所述,MCV 和 G6PD 检测对地贫早期筛查具有重要应用价值,MCV 具有较高的敏感性,而 MCV 和 G6PD 联合检测具有较高的特异性,适合作为地贫筛查的辅助指标应用于临床。

## 参 考 文 献

- [1] 周玉球.地中海贫血表型筛查和基因诊断的现状及展望[J].中华检验医学杂志,2012,35(5):394-398.
- [2] 王辉林,郭华,熊礼宽.α 地中海贫血研究进展[J].中国热带医学,

- 2011,11(9):1158-1160.
- [3] 陈冬,陈和平,梁玲,等.G6PD活性检测在地中海贫血诊断中的意义[J].中国优生与遗传杂志,2007,15(1):27-29.
- [4] 袁明生,易旺云.红细胞平均体积联合葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性测定在地中海贫血初筛中的价值研究[J].中国全科医生,2012,15(6):1948-1950.
- [5] 向华国,曾锦婷,洪文彬,等.改良 G6PD/6PGD 比值测定与  $\alpha$ 、 $\beta$  地中海贫血基因诊断的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(23):3131-3133.
- [6] 郭浩,梁驹卿,卢建,等.享氏小体和 G6PD 检测对地中海贫血筛查的应用价值[J].国际医药卫生导报,2011,17(13):1622-1623.
- [7] Xiong F, Huang Q, Chen X, et al. A melting curve analysis-based PCR assay for one-step genotyping of  $\beta$ -thalassemia mutations a multicenter validation [J]. J Mol Diagn, 2011, 13(4):427-435.
- [8] Liao C, Zhou JY, Xie XM, et al. Screening for Hb constant spring in the Guangdong province, South China, using the sebia capillary electrophoresis system [J]. Hemoglobin, 2011, 35(1):87-90.
- [9] 何俊,赵美英.红细胞参数、红细胞脆性试验及 G6PD 活性检测在地中海贫血诊断中的应用[J].中国医药导刊,2010,12(6):1031-1033.
- [10] 张艳芳,彭建明,陈艳玲,等.G6PD活性测定在地贫初筛中的应用研究[J].中国临床实用医学,2010,4(8):75-76.
- [11] Iddawela D, Ehambaran K, Kumarasiri PV, et al. Development and validation of an Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) test for the diagnosis of toxoplasmosis in Sri Lanka[J]. Ceylon Med J, 2015, 60(3):82-86.
- [12] Capobiango JD, Pagliari S, Pasquali AK, et al. Evaluation of a recombinant rhoptry protein 2 enzyme-linked immunoassay for the diagnosis of toxoplasmosis acquired during pregnancy[J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2015, 110(6):732-738.
- [13] Mourning AC, Patterson EE, Kirsch EJ, et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for antibodies to a recombinant Blastomyces adhesin-1 repeat antigen as an aid in the diagnosis of blastomycosis in dogs[J]. J Am Vet Med Assoc, 2015, 247(10):1133-1138.
- [14] Nikbakht N, Bayani M, Siadati S. The value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis[J]. Iran J Pathol, 2015, 10(1):35-40.
- [15] Liu JW, Zuo XL, Wang S. Diagnosis accuracy of serum Glypican-3 level in patients with hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis: a meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(19):3655-3673.
- [16] He Y, Zhang W, Huang T, et al. Evaluation of a diagnostic flow chart applying medical thoracoscopy, adenosine deaminase and T-SPOT.TB in diagnosis of tuberculous pleural effusion[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(19):3563-3568.
- [17] Nielsen PK, Petersen MB, Nielsen LR, et al. Latent class analysis of bulk tank milk PCR and ELISA testing for herd level diagnosis of *Mycoplasma bovis*[J]. Prev Vet Med, 2015, 121 (3/4):338-342.
- [18] Tajima S, Fukayama M. CD56 may be a more useful immunohistochemical marker than somatostatin receptor 2A for the diagnosis of phosphaturic mesenchymal tumors[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(7):8159-8164.
- [19] Arooj S, Haq A, Amin Z. The specificity and sensitivity of ultrasound in the diagnosis of acute right lower quadrant pain in women of child bearing age[J]. J Pak Med Assoc, 2015, 65(9):933-936.
- [20] Tintelnot K, Hagen F, Han CO, et al. Pitfalls in serological diagnosis of *Cryptococcus gattii* infections[J]. Med Mycol, 2015, 53(8):874-879.
- [21] Karaoglu O, Tertemiz KC, Yilmaz E, et al. The place of indirect venography tests after pulmonary computed tomography angiography in the diagnosis of pulmonary thromboemboli[J]. Kardiochir Torakochirurgia Pol, 2014, 11(4):445-451.
- [22] Goupil R, Fountoulakis S, Gordon RD, et al. Urinary clonidine suppression testing for the diagnosis of pheochromocytoma[J]. J Hypertens, 2015, 33(11):2286-2293.
- [23] Sanchez Castanan M, Zuliani V, Amodio A, et al. Role of Amylase-2A autoantibodies in the diagnosis of autoimmune pancreatitis[J]. Pancreas, 2015, 44(7):1078-1082.
- [24] Kato T, Uehara K, Ishigaki S, et al. Clinical significance of dual-energy CT-derived iodine quantification in the diagnosis of metastatic LN in colorectal cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41(11):1464-1470.
- [25] Mayama C, Saito H, Hirasawa H, et al. Diagnosis of early-stage glaucoma by Grid-Wise macular inner retinal layer thickness measurement and effect of compensation of Disc-Fovea inclination [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(9):5681-5690.
- [26] Hu W, Ni YJ, Ma L, et al. Serum copeptin as a new biomarker in the early diagnosis of decline in renal function of type 2 diabetes mellitus patients[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):9730-9736.
- [27] Lu Q, Li Y, Shi H, et al. The value of ratio of hCG, progesterone in local blood of pregnancy location versus venous blood in the diagnosis of ectopic pregnancy[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):9477-9483.
- [28] Yang J, Huang J, Yang Y, et al. Confocal laser endoscopy in the diagnosis for abdominal lymph node metastasis of gastric cancer [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):8905-8915.
- [29] Kong DH, Jung SH, Jeon HY, et al. A peptide array-based serological protein kinase A activity assay and its application in cancer diagnosis[J]. Analyst, 2015, 140(19):6588-6594.
- [30] Acharya UR, Sudarshan VK, Adeli H, et al. A novel depression diagnosis index using nonlinear features in EEG signals[J]. Eur Neurol, 2015, 74(1/2):79-83.
- [31] Alvarado P, Ostos A, Franquiz N, et al. Serological diagnosis of sporotrichosis using an antigen of *Sporothrix schenckii* sensu stricto mycelium[J]. Invest Clin, 2015, 56(2):111-122.
- [32] Gutierrez M, Draghessi A, Bertolazzi C, et al. Ultrasound in psoriatic arthritis. Can it facilitate a best routine practice in the diagnosis and management of psoriatic arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2015, 34(11):1847-1855.
- [33] Opota O, Jaton K, Branley J, et al. Improving the molecular diagnosis of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia abortus* infection with a species-specific duplex real-time PCR[J]. J Med Microbiol, 2015, 64(10):1174-1185.

(收稿日期:2015-06-28)