

# 大红细胞率在成人巨幼细胞性贫血诊断中的应用

任彦松, 王立成, 夏永辉<sup>△</sup>

(中国医学科学院血液病医院临床检测中心, 天津 300020)

**摘要:**目的 探讨大红细胞率(macroR%)在成人巨幼细胞性贫血诊断中的价值。方法 根据目前国内对巨幼细胞性贫血、再生障碍性贫血、骨髓异常综合征的成人诊断标准,分别将 35 例巨幼细胞性贫血的成人患者设为 MgA 组,将 35 例再生障碍性贫血的成人患者设为 AA 组,将 35 例骨髓异常综合征的成人患者设为 MDS 组;将 165 例健康成人设为健康组。对 4 组进行全血细胞分析得出 macroR%、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、平均红细胞体积(MCV)的检测结果,进行正态分布分析、非参数检验两独立样本检验中的 Mann-Whitney *U* 检验及受试者工作特征曲线(ROC)分析。结果 macroR%在 MgA 组、AA 组、MDS 组都分别与健康组存在差异,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );macroR%在 AA 组、MDS 组分别与 MgA 组存在差异,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );macroR%的 ROC 曲线下面积为 0.95,确定 macroR%的诊断临界值为 10.5%,敏感度和特异性分别为 100.00%和 82.60%。结论 macroR%对于 MgA 临床诊断有较高的临床价值,值得推广应用。

**关键词:**巨幼细胞性贫血; 大红细胞率; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0058-02

## Application of macroerythrocyte rate in diagnosis of adult megaloblastic anemia

Ren Yansong, Wang Licheng, Xia Yonghui<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Blood Diseases Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300020, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of macroerythrocyte rate (macroR%) in the diagnosis of adult megaloblastic anemia (MgA). **Methods** According to the current domestic diagnostic criteria of adult MgA, aplastic anemia (AA), myelodysplastic syndrome (MDS), 35 adult patients with MgA were set as the MgA group; 35 adult patients with AA as the AA group and 35 adult patients with MDS as the MDS group; 165 healthy adults were set as the healthy group. The whole blood cells in 4 groups were analyzed. The macroR%, WBC, PLT and MCV results were obtained and performed the normal distribution analysis, nonparametric test-two independent sample test-*U* Mann-Whitney test and receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. **Results** MacroR% had statistical differences between the MgA group with the healthy group, between the AA group with the healthy group, and between the MDS group with the healthy group respectively ( $P < 0.05$ ); macroR% had statistical differences between the AA group with the MgA group and between the MDS group with the MgA group ( $P < 0.05$ ); the area under the ROC curve of macroR% was 0.95, and the critical value of macroR% in the diagnosis was 10.5%, the sensitivity and specificity were 100.00% and 82.60% respectively. **Conclusion** MacroR% has higher clinical value for the clinical diagnosis of MgA and is worth to be popularized and applied.

**Key words:** megaloblastic anemia; macroR%; ROC curve

叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏或某些药物影响核苷酸代谢致使细胞核脱氧核糖核酸(DNA)合成障碍所致的贫血称巨幼细胞贫血(MgA),其特点是细胞的生长和分裂不平衡,细胞体积增大,呈现形态与功能均不正常的巨型改变<sup>[1]</sup>;临床上用于诊断 MgA 的项目很多,但准确性和敏感性均有一定局限性<sup>[2-3]</sup>,大红细胞率(macroR%)作为一项新的科研参数,近年来在国际上有相应的报道。本研究对日本希森美康 Sysmex XE-5000 全自动血液分析仪测定的 macroR% 结果对成人 MgA 中的临床诊断价值进行评价。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 1 月至 2015 年 4 月在本院住院或门诊的成人患者,全部患者的诊断符合张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》<sup>[2]</sup>,分型根据 2001 年世界卫生组织(WHO)提出的诊断标准<sup>[4]</sup>,经临床确诊的 35 例巨幼细胞贫血(MgA)患者,男 22 例,女 13 例,年龄范围 18~83,中位年龄 51.3 岁;经临床确诊的 35 例再生障碍性贫血(AA)患者,男 20 例,女 15 例,年龄范围 18~87,中位年龄 38.3 岁;经临床确诊的 35 例骨髓增生异常综合征(MDS)患者,男 24 例,女 11 例,年龄范围

27~74 岁,中位年龄 53.4 岁,均为初诊成人患者;160 例体检各项参数都正常的健康成人纳入健康组,男 27 例,女 138 例,年龄范围 23~59 岁,中位年龄 36.8 岁。

**1.2 仪器与试剂** 检测使用原装配套试剂,并严格按照本实验室希森美康 Sysmex XE-5000 全自动血液分析仪标准操作规程进行。

**1.3 统计学处理** 使用统计软件 SPSS19.0,首先对实验数据进行正态分布分析,组间比较应用非参数检验-两独立样本检验中的 Mann-Whitney *U* 检验,以  $P < 0.05$  表示对比较组之间的差异有统计学意义,对数据应用非参数法构建 ROC 曲线。

### 2 结果

**2.1** MgA 组、AA 组和 MDS 组分别与健康组血细胞分析参数 Mann-Whitney *U* 检验结果见表 1。macroR%、PLT、MCV 和 WBC 各组与健康组的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );AA 组和 MDS 组分别与 MgA 组血细胞分析参数 Mann-Whitney *U* 检验结果见表 2,macroR%、PLT、MCV 和 WBC 各组差异分别有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 3 组分别与健康组血细胞分析参数 Mann-Whitney U 检验的 Z 值

检查项目	MgA 组	AA 组	MDS 组
macroR%	-9.29*	-3.73*	-4.910*
WBC	-2.84*	-8.09*	-8.060*
PLT	-6.87*	-9.28*	-8.737*
MCV	-8.53*	-3.98*	-5.290*

数据呈非正态分布, \* :  $P < 0.05$ , \* :  $P > 0.05$ , 与健康组比较。

表 2 AA 组和 MDS 组分别与 MgA 组血细胞分析参数 Mann-Whitney U 检验的 Z 值

检查项目	AA 组	MDS 组
macroR%	-3.91*	-5.42*
WBC	-4.05*	-3.94*
PLT	-6.19*	-4.39*
MCV	-3.85*	-4.60*

数据呈非正态分布, \* :  $< 0.05$ , \* :  $> 0.05$ , 与 MgA 组比较。

2.2 ROC 曲线分析 使用 SPSS19.0 统计软件非参数法构建 ROC 曲线, 分析曲线下面积, ROC 曲线见图 1。

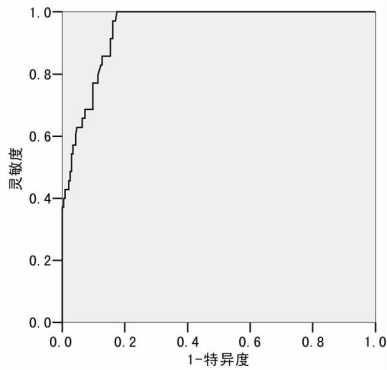


图 1 macroR% 的 ROC 曲线图

根据 ROC 曲线确定 macroR% 的诊断分界点值, 以约登指数为判断依据。尤登指数等于敏感度和特异度之和减 1, 所得值越接近 1, 结果越理想, 是评价指标真实性的依据<sup>[5]</sup>。本研究 macroR% 的分界点值确定见表 3, 研究显示 macroR% 的诊断临界值在 10.50% 时, 敏感度和特异度分别为 100.00% 和 82.60%, 尤登指数最大为 82.6%。

表 3 macroR% 的分界点值确定 (%)

macroR% 水平 (%)	敏感度	特异度	尤登指数
10.30	100.00	82.10	82.10
10.50	100.00	82.60	82.60
10.85	97.10	83.00	80.10
11.55	97.10	83.40	80.50
12.05	97.10	83.80	80.90
12.30	94.30	83.80	78.10

### 3 讨论

目前国内尚无全国性或区域性的 MgA 的诊断标准。目前主要依赖血液学参数、叶酸、B<sub>12</sub> 指标以及骨髓检查。骨髓典型的巨幼红细胞生成, 且比例大于 10% 被认为是诊断 MgA 的“金标准”, 但由于骨髓涂片属于侵入性检查, 患者普遍难以接受, 所以很少单独用于诊断 MgA<sup>[2]</sup>, 为了提高 MgA 诊断的准确性, 宜采用联合试验的方法, 也就是采用多项试验测定, 来降低误诊<sup>[3]</sup>。

MgA 和 MDS 的血象往往都呈现全血细胞减少, 骨髓增生

活跃或明显活跃, 血细胞形态出现巨幼样变<sup>[6]</sup>, AA 的贫血属正常细胞型, 也可呈轻度大红细胞<sup>[7]</sup>。这些特点给 3 种疾病的鉴别带来困难。

希森美康 Sysmex XE-5000 全自动血液分析仪是临床血液病常规检测和科研完美结合的新一代血液分析仪, 在缩短样本检测时间的同时, 还研发了许多新的检测功能, 大大拓展了血液分析仪的功能, 提供了不少科研参数<sup>[8]</sup>, macroR% 就是其中一项。血细胞分析中 MCV 的参考范围为 80~100 fL, 当 MCV > 120 fL 时仪器识别为大红细胞。在仪器红细胞分析系统的鞘流电阻抗通道里计数所有红细胞个数中, 大红细胞所占的百分数, 仪器计算为 macroR%<sup>[9]</sup>。

本研究通过回顾分析 35 例 AA 患者、160 例健康成人、35 例 MDS 患者和 35 例 MgA 患者的全血细胞检测结果, macroR% 在 MgA 组、AA 组、MDS 组都分别与健康组存在差异, 且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明 macroR% 对大细胞性贫血有诊断提示意义; macroR% 在 AA 组、MDS 组分别与 MgA 组存在差异, 且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。表明对鉴别 MgA 与 AA、MDS 有提示意义。

通过 ROC 分析显示, 诊断 MgA 的血细胞分析参数中 ROC 面积由大到小依次为 macroR% > MCV > WBC > PLT。macroR% 曲线下面积为 0.95, 较通常使用的 MCV、PLT 均有更大的曲线下面积。表明 macroR% 较其他参数更具有诊断价值。

本研究显示, macroR% 的诊断临界值在 10.50% 时, 尤登指数最大为 82.60%, 敏感度和特异度分别为 100.00% 和 82.60%。Sysmex XE-5000 全自动血液分析检测速度快、自动化程度高, 同时能提供常规参数和 macroR%, 且 macroR% 不需要消耗额外的试剂。因此 macroR% 对于 MgA 临床诊断有较高的临床价值, 值得推广应用。

### 参考文献

- [1] 杨永平. 实验室检查在巨幼细胞贫血诊断中的应用[J]. 临床医药实践, 2013, 22(3): 196-198.
- [2] 张之南, 沈悌, 韩玉书, 等. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 12-16.
- [3] 张之南, 郝玉书, 赵永强, 等. 血液病学: 上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 428-440.
- [4] Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al. Pathology and genetics of tumors of haemato poietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: IARC Press, 2001: 61-73.
- [5] 陈卫中, 倪宗瓚, 潘晓平, 等. 用 ROC 曲线确定最佳临界点和可疑值范围[J]. 现代预防医学, 2005, 32(7): 729-731.
- [6] 谭冬梅, 麦霓薇, 胡淑芬, 等. 4 项联合检测对骨髓增生异常综合征与巨幼细胞贫血鉴别诊断的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(9): 1042-1045.
- [7] 黄琳, 刘会芸. 骨髓增生异常综合征与再障缺铁性贫血巨幼红细胞贫血增生性贫血实验室鉴别诊断研究进展[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(5): 1027-1030.
- [8] 李丽, 夏永辉, 李筱梅. Sysmex XE-5000 测定小红细胞率在成人缺铁性贫血中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 481-483.
- [9] 张海业. XE-5000 分析仪测定小红细胞率在成人缺铁性贫血诊断的性能评价[J]. 中外医学研究, 2011, 21(1): 65-66.