

• 论 著 •

%Micro/%Hypo 比值在珠蛋白生成障碍性贫血和缺铁性贫血辅助诊断中的应用价值*

张海英, 郭泽兴, 邝桂婵, 林锦喜, 范应祥, 王孔专
(广东省佛山市南海区第五人民医院检验科 528000)

摘要:目的 探讨小红细胞百分比(%Micro)与低色素红细胞百分比(%Hypo)的比值对常见 3 种珠蛋白生成障碍性贫血(地贫)和缺铁性贫血(IDA)的诊断价值。方法 选择 49 例 IDA 患者、24 例轻型 α 地贫患者、24 例轻型 β 地贫患者、24 例静止型 α 地贫患者、120 例健康体检者作为研究对象,将其分为 6 组:健康组、IDA 组、轻型 α 地贫组、轻型 β 地贫组、静止型 α 地贫组、轻型地贫组(为轻型 α 地贫组和轻型 β 地贫组的合并组)。分别检测各组 %Micro 和 %Hypo 并计算出两者比值,对结果进行分析比较。结果 轻型地贫组与 IDA 组之间,轻型地贫组、IDA 组分别与健康组之间,%Micro/%Hypo 比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。静止型 α 地贫组与健康组之间,轻型 α 地贫组与轻型 β 地贫组之间,%Micro/%Hypo 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。以 0.9 作为 %Micro/%Hypo 鉴别诊断轻型地贫和 IDA 的判别值,则其诊断轻型地贫的敏感度、特异度、准确度分别为 91.67%、91.89%、91.72%,诊断 IDA 的敏感度、特异度、准确度分别为 91.94%、91.25%、91.18%。结论 %Micro/%Hypo 对轻型 α 地贫、轻型 β 地贫、IDA 有较好的鉴别诊断和辅助筛查价值,对静止型 α 地贫的临床价值不大。

关键词:地中海贫血; 缺铁性贫血; 小红细胞百分比; 低色素红细胞百分比

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-1918-03

Application value of %Micro/%Hypo in auxiliary diagnosis of thalassemia and iron-deficiency anemia*

ZHANG Haiying, GUO Zexing, KUANG Guichan, LIN Jinxi, FAN Yingxiang, WANG Kongzhuan

(Department of Clinical Laboratory, Fifth People's Hospital of Nanhai District, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of the ratio of %Micro to %Hypo in the diagnosis of three kinds of common thalassemia and iron-deficiency anemia (IDA). **Methods** Forty-nine cases of IDA, 24 cases of mild α -thalassemia, 24 cases of mild β -thalassemia, 24 cases of silent α -thalassemia and 120 individuals undergoing healthy physical examination were selected as the research subjects and divided into 6 groups: normal group, IDA group, mild α -thalassemia group, mild β -thalassemia group, silent α -thalassemia and mild thalassemia group (including mild α -thalassemia group and mild β -thalassemia group). The %Micro and %Hypo were detected in each group and their ratio was calculated. The results were performed the analysis and comparison. **Results** The %Micro/%Hypo ratio had statistical difference between the mild thalassemia group and IDA group, between the mild thalassemia and IDA group with the normal group ($P < 0.01$). The %Micro/%Hypo ratio had no statistical difference between the silent α -thalassemia group and normal group, and between the mild α -thalassemia group and mild β -thalassemia group ($P > 0.05$). With the %Micro/%Hypo ratio of 0.9 as the discriminant value to diagnose mild thalassemia and IDA, its sensitivity, specificity and accuracy for diagnosing mild thalassemia were 91.67%, 91.89% and 91.72% respectively, the sensitivity, specificity and accuracy in diagnosing IDA were 91.94%, 91.25% and 91.18% respectively. **Conclusion** The ratio of %Micro/%Hypo has good differential diagnosis and assisted diagnosis screening value, but has little value for diagnosing silent α -thalassemia.

Key words: thalassemia; iron-deficiency anemia; %Micro; %Hypo

珠蛋白生成障碍性贫血(地贫)是我国南方最常见且危害最严重的人类遗传病之一^[1]。轻型 α 地贫和轻型 β 地贫患者多无明显临床症状,静止型 α 地贫患者除无临床症状外,血液学表型指标也多为正常^[2],上述 3 种常见地贫在婚前、孕前筛查时难以发现,在不知情的情况下婚育是导致严重地贫儿出生的重要原因。缺铁性贫血(IDA)是指体内贮存的铁不能满足正常红细胞生成的需要而发生的贫血,也是最常见的一种贫血。地贫和 IDA 都属于小细胞低色素性贫血,但 2 种疾病的病因、治疗和预后完全不同,故 2 种疾病的鉴别诊断对临床诊断和治疗具有重要意义。目前,主要筛查地贫基因携带者的方法为血红蛋白电泳和检测红细胞平均体积(MCV)等。MCV 对鉴别诊断地贫和 IDA 的灵敏度为 76%,特异度为 50%~

70%,不能与 IDA 鉴别^[3]。小红细胞百分比(%Micro)与低色素红细胞百分比(%Hypo)为新一代血细胞分析仪 XE-5000 的全新参数,它们在鉴别诊断各种小细胞性贫血中有重要意义。本文旨在探讨 %Micro/%Hypo 比值变化特征对常见 3 种地贫和 IDA 的鉴别效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月本院和南海区人民医院经过临床和实验室明确诊断的 IDA 患者 49 例、轻型 α 地贫患者 24 例、轻型 β 地贫患者 24 例、静止型 α 地贫患者 24 例,以及健康体检者 120 例作为研究对象,年龄 16~50 岁。根据研究需要,将对象分为 6 组:IDA 组,筛选标准为血红蛋白(Hb)、MCV、血清铁蛋白低于正常,有明确的缺铁病

* 基金项目:广东省佛山市卫生局医学科研课题项目(2014322)。

作者简介:张海英,女,临床医学检验主管技师,主要从事临床检验、优生优育检验、遗传性疾病检验研究。

因和临床表现;轻型 β 地贫组,筛选标准为经基因诊断为 β^+ 基因型的 β 地贫;轻型 α 地贫组,筛选标准为经基因诊断为 $(-SEA/\alpha\alpha)$ 基因型的 α 地贫;静止型 α 地贫组,筛选标准为经基因诊断为 $(-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha)$ 或 $(-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha)$ 基因型的 α 地贫;轻型地贫组,为轻型 α 地贫组和轻型 β 地贫组合并;健康组,为同时期来本院进行健康体检,全血细胞计数指标正常,肝肾功能检查正常的成年人。

1.2 仪器与试剂 日本 Sysmex XE-5000 全自动血液分析仪,使用其配套原装进口试剂和质控物。采用广州阳普公司生产 EDTA-K₂ 真空抗凝管采血样。测试前血细胞分析仪已经校正,质控验证符合要求。

1.3 方法

1.3.1 地贫基因分析 使用亚能生物技术(深圳)有限公司生产的 α 和 β 地贫基因诊断试剂盒,按试剂说明书进行测定。

1.3.2 血清铁蛋白测定 使用日立 7600 全自动生化分析仪及其配套试剂测定。

1.3.3 血细胞分析 标本检测从被检测者的静脉抽取血液

2.0 mL 于 EDTA-K₂ 真空抗凝管中,摇匀,用 XE-5000 全自动血液分析仪进行测定,所有标本均在 2~4 h 内测定完毕。

1.3.4 诊断鉴别评价指标 参照文献[4],以 %Micro/%Hypo 为 0.9 作为轻型地贫和 IDE 鉴别诊断的判别值,%Micro/%Hypo $\geq$ 0.9 判定为轻型地贫(包括轻型 α 地贫和轻型 β 地贫),%Micro/%Hypo $<$ 0.9 判定为 IDA。确定 %Micro/%Hypo 临界值后,计算其敏感度、特异度、准确度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计包进行分析,组间均数比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 %Micro、%Hypo 及 %Micro/%Hypo 检测结果 轻型 α 地贫组与轻型 β 地贫组之间,以及静止型 α 地贫组与健康组之间的 %Micro/%Hypo 差异无统计学意义($P>0.05$)。轻型地贫组与 IDA 组之间,以及轻型地贫组、IDA 组分别与健康组之间 %Micro/%Hypo 差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 各组 %Micro、%Hypo 及 %Micro/%Hypo 检测结果

组别	<i>n</i>	%Micro(%)	%Hypo(%)	%Micro/%Hypo	95%CI
健康组	120	0.91 $\pm$ 0.52	0.32 $\pm$ 0.25	3.17 $\pm$ 1.33	0.51~5.83
IDA 组	49	14.10 $\pm$ 6.90	25.20 $\pm$ 11.7	0.67 $\pm$ 0.26 [☆]	0.15~1.19
轻型 β 地贫组	24	34.20 $\pm$ 13.10	14.30 $\pm$ 5.80	2.57 $\pm$ 0.77	1.03~4.11
轻型 α 地贫组	24	33.90 $\pm$ 12.8	14.10 $\pm$ 6.10	2.61 $\pm$ 0.75	1.11~4.11
静止型 α 地贫组	24	1.02 $\pm$ 0.55	0.35 $\pm$ 0.27	3.20 $\pm$ 1.31	0.58~5.82
轻型地贫组	48	34.10 $\pm$ 13.00	14.20 $\pm$ 5.90	2.59 $\pm$ 0.78 [*]	1.03~4.15

注:与健康组比较,^{*} $P<0.01$;与轻型地贫组比较,[☆] $P<0.01$ 。

2.2 %Micro/%Hypo 对轻型地贫和 IDA 鉴别诊断效果的评价 以 %Micro/%Hypo 为 0.9 作为判别值,确诊的 48 例轻型地贫中,被判定为阳性者 44 例,被判定为阴性者 4 例;确诊的 49 例 IDA 中,被判定为阳性者 45 例,被判定为阴性者 4 例。诊断轻型地贫和 IDA 的敏感度、特异度、准确度见表 2。

表 2 %Micro/%Hypo 对轻型地贫和 IDA 的鉴别诊断效果分析(%)

项目	敏感度	特异度	准确度
轻型地贫	91.67	91.89	91.72
IDA	91.84	91.25	91.18

3 讨 论

地贫是由于某一种或几种珠蛋白肽链合成障碍,导致珠蛋白肽链合成不平衡而导致的溶血性贫血^[5]。根据临床表现的严重程度分为不同的临床类型,在一般群体中最常见的是轻型 α 地贫、轻型 β 地贫和静止型 α 地贫 3 种类型,3 种类型地贫患者均表现为症状轻微或无症状,在婚前和孕前筛查这 3 种类型的地贫基因携带者是地贫防控工作的重点。以往报道多对 %Micro/%Hypo 在 β 地贫的诊断价值进行研究^[6],本研究则较为全面地对这 3 种常见地贫的 %Micro/%Hypo 进行对比分析,发现轻型 α 地贫与轻型 β 地贫间的 %Micro/%Hypo 无显著差异,静止型 α 地贫与健康组之间 %Micro/%Hypo 也无显著差异,但轻型 α 地贫和轻型 β 地贫与静止型 α 地贫和健康比较差异有统计学意义($P<0.01$)。地贫基因携带者红细胞相关指标改变的程度与珠蛋白肽链合成障碍呈正相关,轻型地贫明

显低于静止型地贫^[7]。本研究结果表明,%Micro/%Hypo 对辅助诊断轻型 α 地贫和轻型 β 地贫有较大临床价值,而对辅助诊断静止型 α 地贫无意义。

IDA 的红细胞因 Hb 分子合成障碍导致产生 Hb 浓度低,即产生低色素细胞比例较多。而轻型地贫为一种遗传疾病,对每一个幼红细胞的 Hb 合成和发育都会产生影响,因此会造成红细胞体积普遍偏小,即产生小细胞比例较多。因此,尽管 IDA 和轻型地贫都是小细胞性贫血,但低色素细胞比例和小细胞比例在 2 种疾病中表现为相反的趋势^[8],本研究得出的结果也验证了这种趋势。以 %Micro/%Hypo 比值 0.9 作为 2 种小细胞低色素贫血的鉴别诊断的判别值,得到的鉴别轻型地贫和 IDA 的准确度分别为 91.72%和 91.18%,与李先平等^[6]报道的 91.43%结果相近。而且以 %Micro/%Hypo 为 0.9 作为鉴别诊断的判别值,也得到了诊断轻型地贫和 IDA 的很好的敏感度、特异度,结果高于陆小婵等^[9]报道的红细胞分布宽度(70%)和红细胞脆性(77%)对地贫的诊断灵敏度,与 MCV 对地贫的诊断灵敏度和特异度结果相近^[10-11]。因此,本研究认为 %Micro/%Hypo 对鉴别轻型地贫和 IDA 具有较大的辅助诊断价值。

本研究中,健康人群 %Micro/%Hypo 的 95%CI 为 0.51~5.83,实验数据显示该区间涵盖了部分 IDA 患者的区间和全部轻型地贫的区间,提示只观察 %Micro/%Hypo 单指标难以作出临床判断,%Micro/%Hypo 必须结合 MCV 才能具有临床诊断价值。根据本研究结果,提出 MCV 和 %Micro/%Hypo 结合可作为婚前、孕前地贫筛查(下转第 1922 页)

以当受细菌性感染时阳性率较低,敏感度较差。本研究结果显示,CD64 指数诊断新生儿细菌感染的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 91.7%、92.5%、93.0% 和 91.2%,均明显高于 CRP,差异有统计学意义($P<0.01$)。说明 CD64 指数对诊断新生儿细菌感染,判断病情、评价预后具有很高的临床价值。CRP 是临床常用的诊断细菌感染的指标,但其敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均较低,本研究中分别为 73.6%、74.6%、75.7% 和 72.5%,其诊断价值均低于 CD64^[10]。另外,CD64 的表达与性别和年龄无关,仅在细胞激活时表达,并且检测快速($<1\text{ h}$),样本需要量少。Pearson 相关分析显示,72 例细菌感染患新生儿 CD64 指数与 CRP 水平呈直线正相关($r=0.781, P<0.01$),提示在急性炎症反应早期两者可能由相似的机制触发^[11],其具体机制尚有待进一步的确定,作为炎症指标用于感染性疾病的诊断有临床价值。

综上所述,CD64 指数和 CRP 的测定对诊断新生儿细菌感染性疾病均有一定的帮助,联合检测 CD64 指数和 CRP 对新生儿细菌感染的早期诊断、疗效评估和避免滥用抗菌药物等有较好的指导意义,在鉴别细菌性感染和病毒性感染时可作参考。通过比较认为,CD64 指数具有较高的阳性率、敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,是一项高敏感、高特异的诊断感染性疾病的早期标志物,在新生儿感染性疾病中具有较高价值,动态监测其水平,对治疗效果的评价具有较高的临床实用价值,值得推广。

参考文献

[1] 徐家新,李娟,王磊.降钙素原在新生儿细菌感染性疾病早期诊断中的意义[J].中华全科医学,2013,11(11):1690-1691.
[2] 许文芳.CD64、CRP 在重症细菌感染中的诊断价值[J].

检验医学,2011,26(2):127-129.
[3] 武超.CD64 在感染性疾病中诊断价值的研究[J].安徽预防医学杂志,2013,19(2):117-119.
[4] 汪盈,杨祖钦,孙忠敏,等.血清淀粉酶 A 蛋白、中性粒细胞表面抗原 CD64 在新生儿败血症中的诊断价值[J].临床儿科杂志,2013,31(6):526-529.
[5] 李德红,居军.诊断感染性疾病的新指标:中性粒细胞 CD64[J].检验医学,2012,27(1):67-70.
[6] 曹艳林,刘德贝,夏先考.新生儿肺炎合并脓毒症患儿检测血清降钙素原和高敏 C 反应蛋白的临床价值[J].检验医学,2014,29(10):1000-1003.
[7] 夏敏,戎群芳,张泓,等.重症监护室感染患儿 CD64 表达的临床研究[J].中华急诊医学杂志,2011,20(5):473-476.
[8] 郝丽红,麻庆荣,张文双,等.中性粒细胞黏附因子 CD11b 与 CD64 表达对新生儿感染的早期诊断价值[J].天津医药,2011,39(4):325-328.
[9] 阮莉莉,杜俊君,林艳,等.CD64 指数在新生儿脓毒症早期诊断中的意义[J].上海交通大学学报(医学版),2014,34(10):1503-1510.
[10] 郝玲,任常军,王炳辉,等.CD64、降钙素原在新生儿败血症诊断中的价值[J].临床儿科杂志,2011,29(3):216-218.
[11] 杨晓春,袁玉芳,张荣荣,等.新生儿感染性疾病中性粒细胞表面 CD64 表达及其临床意义[J].南京医科大学学报:自然科学版,2009,29(10):1469-1470.

(收稿日期:2016-01-05 修回日期:2016-03-18)

(上接第 1919 页)

的一个有效联合指标。若筛查对象 $MCV<80\text{ fL}$ 且 $\%Micro/\%Hypo\geq 0.9$,则考虑轻型地贫的可能性大,需做进一步地贫基因确诊;若 $MCV<80\text{ fL}$ 且 $\%Micro/\%Hypo<0.9$,则考虑 IDA 的可能性大,若其配偶方 MCV 正常,则无需进一步做地贫基因确诊。这种筛查策略可在有效防控地贫风险的同时,减少不必要的基因检测费用,有效降低防控成本。

综上所述, $\%Micro/\%Hypo$ 对于婚前、孕前、产前筛查地贫携带者和 IDA 有着较高的敏感度、特异度和准确度, $\%Micro/\%Hypo$ 能起到辅助鉴别诊断轻型地贫和 IDA 的作用,具有较大的临床诊断价值。但由于研究条件有限,本次研究中没有涉及少见和罕见基因型地贫、慢性失血性贫血、IDA 合并地贫等其他类型小细胞低色素贫血,这些将会在以后进一步研究。

志谢:非常感谢佛山市南海区人民医院检验科罗丽贞老师在收集标本的过程中给予的支持和帮助。

参考文献

[1] 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.
[2] 陆国辉.产前遗传病诊断[M].广州:广东科技出版社,2002:368-376.
[3] 代宏剑,温柏平.地中海贫血的实验室诊断进展[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):251-252.
[4] Urrechaga E. Discriminant value of $\% microcytic/\% hy-$

pochromic ratio in the differential diagnosis of microcytic anemia. [J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46 (12): 1752-1758.
[5] 张之南,李蓉生.红细胞疾病基础与临床[M].北京:科学出版社,2000.
[6] 李先平,王敏,郑茂. $\%Micro/\%Hypo$ 对 β -地中海贫血与缺铁性贫血的鉴别诊断价值[J].广东医学,2009,30(6):923-924.
[7] 汪伟山,周玉球,张永良,等.静止型 α -地中海贫血红细胞指标临界值的确定及其应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):147-149.
[8] 陈先荣.小红细胞百分比与低色素红细胞百分比的比值对小细胞性贫血的诊断价值[J].实用预防医学,2014,21(7):877-879.
[9] 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.
[10] 何雅军,杨小华,马福广,等.红细胞平均体积和脆性及血红蛋白电泳联合检测在地中海贫血诊断中的价值[J].中华检验医学杂志,2005,28(3):244-246.
[11] 崔颖鹏,陈冬梅,钟武平,等.RDW 对两种小细胞低色素性贫血鉴别诊断的意义[J].广东医学,2001,22(11):1021-1022.

(收稿日期:2016-01-15 修回日期:2016-03-28)