

- histochemical staining and predictive value for progression of cervical intraepithelial neoplasia grade 1: a prospective study in China[J]. Int J Cancer, 2014, 134(7): 1715-1724.
- [14] 温路生, 孟加榕, 唐忠辉, 等. 不同类型人乳头瘤病毒多重感染与宫颈病变的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(15): 2156-2157.
- [15] 赵红霞, 董艳双, 蔡友治, 等. 人乳头状瘤病毒多重感染对高度鳞状上皮内病变和宫颈癌发生的影响[J]. 实用医学·临床研究·

杂志, 2016, 32(8): 1268-1270.

- [16] Eun JN, Jae WK, Jong WH, et al. Expression of the p16INK4a and Ki-67 in relation to the grade of cervical intraepithelial neoplasia and high-risk human papillomavirus infection[J]. J Gynecol Oncol, 2008, 19, (3): 162-168.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-21)

血红蛋白、平均红细胞体积的检测对地中海贫血的筛查价值

方菊¹, 李欢^{2△}, 周湘¹

(1. 三亚市妇幼保健院检验科, 海南三亚 572000; 2. 三亚市人民医院检验科, 海南三亚 572000)

摘要:目的 探讨血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)的检测对地中海贫血中的筛查价值。方法 采用法国 Sebia 公司 apillarys2 flex piercing 全自动电泳分析系统、迈瑞 5380 全自动血细胞分析仪器及一管定量法分别对 95 例非地中海贫血者和确诊的 145 例地中海贫血者进行 Hb 电泳、MCV 及红细胞脆性测定, 并对相关结果进行统计学分析。结果 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性对地中海贫血诊断的特异度及灵敏度分别为 91.36%、78.12%、71.32% 及 69.25%、90.02%、91.89%; 红细胞脆性联合 Hb 电泳、MCV 联合 Hb 电泳, 两项联合平行检测的特异度及灵敏度分别为 78.15%、63.61% 及 93.69%、97.52%; 联合系列检测的特异度及灵敏度分别为 99.12%、97.23% 及 68.85%、71.21%; MCV、红细胞脆性联合电泳, 三项联合平行检测的特异度、灵敏度为 61.78%、100.0%; 联合系列检测的特异度、灵敏度为 100.0%、67.38%。数据经 U 检验后显示, 各单项检测与平行联合检测的灵敏度对比, 各单项检测与联合检测的特异度之间对比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在地中海贫血中的筛查中 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性系列联合检测可增加检测特异度, 平行联合检测可提高灵敏度。

关键词: 血红蛋白; 平均红细胞体积检测; 地中海贫血筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1859-03

地中海贫血(简称地贫)是一种由于珠蛋白编码基因突变、缺失, 导致珠蛋白肽链合成障碍所引起的遗传性溶血性疾病。因在地中海国家首先发现而得名, 目前地贫尚无有效的治疗方法, 在我国广东、广西等南方省份具有较高的发病率^[1]。在社会人群中筛查出基因携带者, 预防重型患儿出生是唯一控制该病的途径。地贫的检测方法有很多, 目前对其明确诊断国内外采用的是聚合酶链反应(PCR)技术结合其他生物学手段检测地贫基因的方法^[2]。但生物学技术方法繁琐、要求高、费用昂贵等, 尚无法应用到各基层医院。因而, 国内实验室仍常用血液检测法, 检测项目包括: 血红蛋白(Hb)、平均红细胞参数、Hb 电泳及红细胞脆性等^[3]。但单一的血液指标检测存在灵敏度及特异性的不足。为此, 本次实验选取 145 例确诊地中海贫血者与 95 例非地中海贫血者对其进行平均红细胞体积(MCV)、Hb 电泳检测和红细胞脆性测定, 并将不同检测方法得到的结果进行系列联合与平行联合分析, 对比其在临床地中海贫血诊断中的价值, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 3 月至 2016 年 5 月间本院住院患者及在本院进行婚检者共 2300 例, 其中 6 月龄以下婴儿 280 例。所有受检者均采用全自动血细胞分析仪器检测 MCV、一管定量法检测红细胞脆性、全自动电泳分析系统进行 Hb 电泳分析。同时从受检者中随机抽取 240 例进行地贫基因生物学技术诊断, 确诊地中海贫血 145 例(地贫组)和 95 例非地中海贫血(如缺铁性及其他贫血, 或正常)作为对照组。

1.2 方法

1.2.1 红细胞脆性检测 采用一管定量法, 严格按照操作说明进行, 每批检测均设正常对照(选择 MCV、MCH、MCHC 均正常的血液标本), 正常值为溶血百分率 $\geq 60\%$, 本次实验取溶血百分率 60% 为截断值。

1.2.2 MCV 测定 所有受检者静脉抗凝采血 2 mL, 采用迈瑞 5380 全自动血细胞分析仪, 严格按照仪器说明书进行检测。成人男女正常参考值 80~95 fL, 取 80 fL 为截断值; 婴儿正常参考值 100~120 fL, 取 100 fL 为截断值。

1.2.3 Hb 电泳检测 采用法国 Sebia 公司 apillarys2 flex piercing 全自动电泳分析仪及原厂试剂盒, 严格按照操作规程进行。正常参考值成人男女范围为 Hb A2 2.5%~3.5%, Hb A > 94.5%, Hb F < 2.0%, 无异常 Hb 带出现。本次实验取成人 Hb A2 > 3.5% 或 Hb A2 < 2.5% 或发现异常 Hb 带, 婴儿 Hb A < 12% 或发现异常 Hb 带为截断值。

1.2.4 地中海贫血基因检测 提取受检者外周血白细胞 DNA 进行基因检测。采用珠海亚能公司和中山医科大学达安公司试剂对 α 珠蛋白基因分析, 先行 PCR 扩增后, 再进行琼脂糖电泳检测。采用中山医科大学达安公司试剂对 β 珠蛋白基因进行分析, 先行 PCR 再结合反向点杂交进行。

1.3 判定标准及评价指标^[4] 以基因检测结果作为地中海贫血的诊断参考标准。(1) 平行联合检测: 采用平行检测原则, 即几个检测方法中任何一个检测结果出现阳性, 即判定为平行检测阳性。(2) 系列联合检测: 采用联合检测原则, 即几个检测方

法中全部检测结果出现阳性才判定为系列检测阳性。诊断及评价指标:采用灵敏度 $=a/(a+c) \times 100\%$ 、特异度 $=d/(d+b) \times 100\%$ 、准确度 $=(a+c)/(a+b+c+d) \times 100\%$ 、阳性预测值 $=a/(a+b) \times 100\%$ 、阴性预测值 $=d/(c+d) \times 100\%$ 来对方法进行评价。地贫组各种检测方法阳性数为a,对照组各种检测方法阳性数为b,地贫组各种检测方法阴性数为c,对照组各种检测方法阴性数为d。

1.4 统计学处理 本实验数据选择SPSS19.0进行统计学处理,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,其比较采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验进行,等级资料采用秩和检验,当 $P < 0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测和红细胞脆性的单项及

联合检测 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测和红细胞脆性的单项及联合检测结果详见表1、2。应用相应公式可分别计算出单项及联合检测地中海贫血的阴性预测值、阳性预测值、灵敏度、准确度及特异度。

表 1 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性的单项检测结果(n)

组别	n	MCV		Hb 电泳单项检测		细胞脆性检测	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
地贫组	145	132	13	114	31	104	41
对照组	95	29	66	10	85	8	87

表 2 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性的联合检测(n)

组别	n	MCV 与 Hb 电泳联合检测				红细胞脆性与 Hb 电泳联合检测				MCV 红细胞脆性与 Hb 电泳联合检测			
		平行	平行	系列	系列	平行	平行	系列	系列	平行	平行	系列	系列
		检测阳性	检测阴性	检测阳性	检测阴性	检测阳性	检测阴性	检测阳性	检测阴性	检测阳性	检测阴性	检测阳性	检测阴性
地贫组	145	141	4	103	42	136	9	100	45	145	0	98	47
对照组	95	35	60	3	92	21	74	1	94	36	59	0	95

2.2 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性的单项及联合检测 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性的单项及联合检测的各项指标详见表3、4。系列联合检测降低了阴性预测值和灵敏度,可提高阳性预测值和诊断特异度;平行检测可提高阴性预测值和诊断灵敏度,但降低了阳性预测值和特异度。

表 3 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性的单项检测诊断的各项指标($n(\%)$)

项目	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
MCV	91.36	69.25	81.95	84.46	82.21
红细胞脆性	78.12	90.02	91.89	73.92	83.01
Hb 电泳	71.32	91.89	92.73	68.71	79.62

表 4 地中海贫血 MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性的联合检测诊断的各项指标($n(\%)$)

项目	平行检测					系列检测				
	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
MCV 联合电泳	97.52*	63.61	79.56	94.62	83.69	71.21*	97.23	97.43	69.89	81.88
红细胞脆性联合电泳	93.69*	78.15	86.18	89.56	87.41	68.85*	99.12	99.14	68.62	81.13
MCV、红细胞脆性联合电泳	100.00*	61.78	79.21	100.0	84.39	67.38*	100.0	100.0	67.89	80.69

注:与单项试验比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

地中海贫血是由于 Hb 珠蛋白链合成完全或部分受抑制所引起的遗传性溶血性贫血。在地贫中除 Hb 成分、电荷情况及含量改变外,幼红细胞利用铁也发生障碍,主要是原卟啉与铁结合受到障碍,呈现出 MCV 降低、小细胞低色素性贫血等异常血象^[5-6]。另外,在地贫中由于多于的珠蛋白链沉附与红细胞内表面,使红细胞变僵硬,对渗透溶解的抵抗性增加,脆性降低。因此,国内外许多学者认为,MCV、Hb 电泳含量检测及红细胞脆性对地中海贫血筛查有一定的正面价值^[7]。但由于不同程度及不同类型的地贫对上述物理特性和参数影响程度不尽相同,如某些内科疾病和缺铁性贫血也会影响红细胞特性和 MCV 等参数,导致地贫检测中它们缺乏足够的特异性和灵敏度。

目前国内外用于地中海贫血明确诊断的方法是基因检测技术,但已知与地贫有关的基因缺失或基因突变有 200 多种,在我国人群中发现的有 30 多种^[8-9]。而临幊上常用的基因地

贫诊断试剂只能检测较为常见的基因缺失或突变,不仅技术要求高,操作繁琐、费用昂贵且不能检出少见或未知突变点位及难以对特定人群进行全面的基因检测等不足。因此,血液检测指标是某种程度上不可或缺的诊断或筛查方法。在边远地区、基层医疗机构也需要简单、易行、可靠及准确的诊断、筛查方法^[10-11]。

本次试验在生物学基因检测技术确诊的基础上,系统评估 MCV、Hb 电泳含量检测及红细胞脆性检测对地中海贫血的筛查价值。从本试验结果显示,MCV、Hb 电泳检测及红细胞脆性对地中海贫血诊断的特异度分别为 91.36%、78.12%、71.32%,灵敏度分别为 69.25%、90.02%、91.89%。由于电泳在临幊中不仅可以检测出地贫,还可以对地贫进行分类,临幊中意义较大。因此将它和 MCV 及红细胞脆性两两或三者联合进行系列和平行检测。本实验结果显示,Hb 电泳含量和 MCV 平行联合检测的灵敏度提升至 97.52%,三者联合检测的灵敏度及阴性预测值高达 100.0%;Hb 电泳含量和红细胞

脆性的系列联合检测特异度高达 99.12%，三者联合检测的特异度及阳性预测值均高达 100.0%。数据经 U 检验后显示，各单项检测与平行联合检测的灵敏度对比，各单项检测与联合检测的特异度之间对比，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。较单项检测而言，平行联合检测具有高灵敏度，系累联合检测可显著提高诊断特异度。由于地贫是遗传性疾病，如夫妻双方均为轻型地贫可遗传下一代为重型地贫，且目前缺乏有效的特异性治疗手段，重型地中海贫血婴儿的出生会给患者家庭和社会带来沉重的负担，因此在婚检双方的地贫筛查和产前门诊地贫检查中，采用高灵敏度的平行联合检测仪防治漏诊，对预防重型地贫患儿的出生具有重大意义。而在住院临床检测中采用高特异度的系列联合检测可减少地贫误诊率，使检查结果更可信。

综上所述，地中海贫血 MCV、Hb 电泳含量及红细胞脆性联合检测优于单项检测，应根据受检者实际需要选择检测方法，以提升实验室检测结果的特异度与灵敏度。

参考文献

- [1] 廖茜,易萍,郑英如,等.新改良 PCR/LDR/毛细管电泳技术产前诊断胎儿 β -地中海贫血的可行性研究[J].解放军医学杂志,2014,39(3):197-201.
- [2] Urrechaga E. Analytical evaluation of the ADAMSTM A1c HA 8180 thalassemia mode high-pressure liquid chromatography analyser for the measurement of HbA2 and HbF [J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38(6):658-662.
- [3] Wu BY, Jiang C, Wang YF, et al. Significance of the combined detection of routine blood test, serum iron and hemoglobin electrophoresis in screening thalassemia in non-high incidence area[J]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi, 2016, 37(10):908-911.
- [4] 丁雪梅,曾小红,朱宝生,等.5 450 例云南省育龄人群地中海贫血筛查结果分析[J].临床检验杂志,2014,23(9):693-696.
- [5] 李华,何旭霞.广州市黄埔区 5 306 对夫妇孕期地中海贫血的筛查与诊断分析[J].中国妇产科临床杂志,2016,17(1):37-39.
- [6] 杜丽,秦丹卿,兰菲菲,等.轻型 β 地中海贫血合并缺铁性贫血患者血红蛋白 A₂ 水平的变化[J].广东医学,2016,37(13):1982-1984.
- [7] 黄昭前,姚红霞,林丽娥,等.血常规检测对地中海贫血与缺铁性贫血患者感染的临床诊断分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(15):3447-3449.
- [8] 林娜,黄海龙,王燕,等.泰国缺失型 α 地中海贫血 1 的基因诊断和临床血液学表型分析[J].中国实验血液学杂志,2016,24(4):1116-1120.
- [9] Uludag A, Uysal A, Uluda A, et al. Prevalence and mutations of β -thalassemia trait and abnormal hemoglobins in premarital screening in Canakkale province, Turkey[J]. Balkan J Med Genet, 2016, 19(1):29-34.
- [10] Wong P, Sritippayawan S, Suwannakorn N, et al. Q Sepharose micro-column chromatography: A simple screening method for identifying beta thalassemia traits and hemoglobin E carriers[J]. Clin Biochem, 2016, 49 (16/17): 1288-1291.
- [11] 林金端,李介华,黄振勇,等.清远地区 CD41-42 β 地中海贫血人群基因型组合特点及红细胞参数特点分析[J].广东医学,2015,36(3):410-413.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-13)

• 临床研究 •

苛养菌在下呼吸道感染患者中的分布与耐药性分析

杨 燕¹, 刘冬梅^{2△}

(1. 重庆市涪陵区中医院检验科, 重庆 408099; 2. 重庆医科大学附属南川人民医院检验科, 重庆 408400)

摘要:目的 对下呼吸道感染患者苛养菌的分布及抗菌药物耐药性进行分析, 为临床合理用药提供依据。方法 收集 2013 年 1 月至 2016 年 10 月于该院门诊、住院部就诊的下呼吸道感染患者痰标本 18 313 例, 对分离到的苛养菌进行药敏试验。结果 共分离到苛养菌 2 070 株, 主要为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌。流感嗜血杆菌和肺炎链球菌主要见于儿童患者, 药敏试验显示头孢噻肟、头孢曲松、阿莫西林/克拉维酸耐药率均 $< 15\%$, 对复方磺胺甲噁唑、四环素耐药率较高, 均 $> 76\%$ 。结论 头孢噻肟、头孢曲松、阿莫西林/克拉维酸等抗菌药物可用于治疗由苛养菌引起的下呼吸道感染, 治疗过程中应注意监测抗菌药物耐药性变化, 依据药敏试验结果合理选择、调整用药, 防止耐药菌株的产生。

关键词:流感嗜血杆菌; 肺炎链球菌; 卡他莫拉菌; 苛养菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1861-03

苛养菌是一大类对生长环境, 营养要求较苛刻的细菌, 在普通环境中不能或难以生长。体外培养需添加特殊的营养因子。流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌等是人体常见的苛养菌, 当机体内环境失调, 免疫力下降时, 就会引发相关呼吸道疾病, 如中耳炎、鼻窦炎、支气管炎、肺炎等, 严重者会导致菌血症、心内膜炎、脑膜炎等疾病。呼吸道疾病临床通常采取经

验用药, 且时常出现疗效欠佳, 患者久治不愈的状况。为此, 了解呼吸道苛养菌的分布及抗菌药物耐药性特点, 从而指导临床合理用药就势在必行了。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 试验菌株来源于 2013 年 1 月至 2016 年 10 月于本院门诊、住院部就诊的下呼吸道感染患者痰标本 18 113