

1704-1707.

[10] 肖小丽. 妊娠 36~38 周孕妇发生 B 族链球菌感染及对其妊娠结局的影响[J]. 中国医药科学, 2017, 7(18): 127-129.

[11] 侯雅萍, 俞菁, 樊程. 上海长宁地区孕晚期 B 族链球菌感染及耐药情况分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(14): 2132-2136.

[12] 张志强, 钟继生, 陈翔, 等. 围产期孕妇 GBS 感染、药敏分析及对妊娠结局的影响[J]. 临床医学工程, 2015, 22(4): 453-454.

[13] 张华. 围产期孕妇 B 族链球菌感染与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1543-1545.

[14] 高翠香. 妊娠晚期 GBS 感染对妊娠结局的影响[J]. 中国医药指南, 2017, 15(19): 77-78.

[15] 顾向明, 马兰, 彭明. 免疫层析法检测 B 族链球菌带菌状况分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 56-57.

[16] 陆少颜, 徐烨, 陈泳言, 等. 围产期 B 族链球菌感染妇女进行产时抗菌素预防性治疗情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22): 4653-4655.

[17] 时春艳, 曲首辉, 杨磊, 等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌

状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(1): 12-16.

[18] LAVI S, HERRMANN J, LAVI R, et al. Role of lipoprotein associated phospholipase A2 in atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2008, 10(7): 230-235.

[19] 唐敏儿, 邓志声, 黄冬梅, 等. 产前 B 族链球菌筛查对新生儿影响[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(20): 2852-2853.

[20] 彭兰, 柴利强, 陈大立, 等. 孕妇孕晚期 GBS 定植及新生儿早发型 GBS 感染趋势[J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(1): 26-28.

[21] MADHI S A, CUTLAND C L, JOSE L, et al. Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B Streptococcus vaccine in healthy women and their infants: a randomised phase 1b/2 trial[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(8): 923-934.

[22] 高坎坎, 曾兰兰, 邓秋连, 等. 欧美国国家围生期 B 族链球菌感染预防指南筛查策略与方法的解读[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(11): 817-820.

(收稿日期: 2020-02-10 修回日期: 2020-05-03)

• 短篇论著 •

学龄前儿童红细胞参数筛选珠蛋白生成障碍性贫血基因携带者的截断值分析*

刘飞交¹, 肖崇平¹, 黄德力¹, 张振洪^{2△}

(1. 广东省东莞市南城医院儿科, 广东东莞 523071; 2. 广东省东莞市儿童医院血液科, 广东东莞 523325)

摘要:目的 探讨学龄前筛查珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)基因携带者的红细胞参数截断值。方法 选择该辖区内健康儿童 711 例作为研究对象, 其中男 415 例, 女 296 例, 平均年龄(4.58±1.00)岁, 均检测血常规、血清铁蛋白和地贫基因。采用 SPSS24.0 统计软件计算红细胞参数, 筛选地贫基因携带者的最佳截断值, 并评估其与基因诊断的一致性。结果 RBC 计数、红细胞比容、Hb、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)等参数对筛选地贫基因携带者均有一定价值, 其受试者工作特征曲线下面积(AUC)分别为 0.867、0.669、0.785、0.927、0.956 和 0.810。RBC 计数、MCV、MCH、MCHC 等参数联合筛查地贫基因携带者的 AUC 为 0.951, 灵敏度为 0.874, 特异度为 0.984。MCH 截断值(25.15 pg)和现有标准预测地贫基因携带者的灵敏度分别为 0.874 和 0.974, 特异度分别为 0.982 和 0.475, 准确率分别为 0.959 和 0.662, Kappa 值分别为 0.875 和 0.348。结论 学龄前儿童选择 25.15 pg 作为 MCH 筛选地贫基因携带者的截断值更合适。

关键词: 红细胞参数; 学龄前儿童; 珠蛋白生成障碍性贫血; 基因携带者; 截断值; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.026 **中图法分类号:**R725.5

文章编号:1673-4130(2020)15-1897-04 **文献标识码:**B

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是最为常见的遗传性血液病, 以珠蛋白肽链合成障碍为特征, 因其基因变异的种类繁多, 加上表达过程中的基因修饰, 因而临床表现呈明显多样性^[1]。地贫基因携带者

因其贫血程度较轻, 且多数不需要定期输血, 故临床上未足够重视和规范诊疗, 但这部分患儿随着年龄增长, 也可能出现肝、肾和内分泌系统的并发症, 影响儿童健康^[2]。临床上一直沿用 RBC 参数作为地贫基因

* 基金项目: 广东省东莞市社会科技发展(一般)项目(2018507150081533); 广东省东莞市社会科技发展(重点)项目(201750715028452)。

△ 通信作者, E-mail: 228648606@qq.com。

本文引用格式: 刘飞交, 肖崇平, 黄德力, 等. 学龄前儿童红细胞参数筛选珠蛋白生成障碍性贫血基因携带者的截断值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(15): 1897-1900.

携带者的筛查指标,一般以平均红细胞体积(MCV)<80 fL 或(和)平均红细胞血红蛋白含量(MCH)<27 pg 作为地贫的可疑指标^[3],但各年龄段的 RBC 参数存在明显差异^[4]。本研究收集了学龄前健康体检儿童的血常规及地贫基因数据进行对比分析,以判断这一指标是否适合学龄前儿童地贫基因携带者的筛选,并寻找更合适的 MCV 和 MCH 的截断值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3—6 月东莞市南城街道辖区内三所幼儿园春季体检中的健康儿童作为研究对象,入组标准:(1)年龄 3~6 岁;(2)近 3 个月无疾病史;(3)父母均为广东户籍;(4)监护人同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)慢性或迁延性疾病患儿;(2)既往有血液系统疾病病史者;(3)近 1 个月内规律给予铁剂口服者。经上述标准筛选后,共有 761 例儿童完成检测。为排除缺铁对红细胞参数的影响,本研究删除 50 例血清铁蛋白<30 μg/L 的儿童数据^[5],最终共有 711 例纳入统计学分析,其中男 415 例,女 296 例,平均年龄(4.58±1.00)岁。共检测出地贫基因携带者 151 例,携带率为 21.24%。将地贫基因携带者定义为研究组,其余儿童纳入对照组,两组儿童性别、年龄及血清铁蛋白等背景数据比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。该研究经东莞市南城医院伦理委员会审核并批准实施。

表 1 两组儿童性别构成、年龄和血清铁蛋白比较					
组别	<i>n</i>	性别(<i>n</i>)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	血清铁蛋白 ($\bar{x}\pm s$,μg/L)
		男	女		
研究组	151	78	73	4.62±0.96	74.88±37.50
对照组	560	337	223	4.57±1.01	71.31±32.68
<i>t</i> /χ ²		3.555		0.544	1.153
<i>P</i>		0.059		0.587	0.249

1.2 检测方法 所有研究对象均于上午抽取空腹静脉血,分别进行血常规、血清铁蛋白和地贫基因检测。五分类血常规采用西斯美康 XT-4000 全自动血细胞分析仪检测;血清铁蛋白采用罗氏 602 电化学发光仪检测;采用跨越断裂点聚合酶链反应技术和 DNA 反向点杂交芯片技术(RDB)检测常见的 α 和 β-地贫基

因突变或缺失^[6-7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ² 检验比较两组率的差异;通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)的曲线下面积(AUC)评估各参数单独及联合筛选地贫基因携带者的价值,并计算每个参数的截断值;采用最大似然法二元逻辑回归筛选可用于联合预测地贫基因携带的参数,并计算预测概率;采用 Kappa 一致性检测评估各标准筛查与地贫基因诊断的一致性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童 RBC 参数比较 研究组儿童红细胞比容(HCT)、Hb、MCV、MCH、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)水平均低于对照组,RBC 计数高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 RBC 参数筛选地贫基因携带者的 ROC 曲线分析 RBC 计数、HCT、Hb、MCV、MCH、MCHC 对筛选地贫基因携带者均有一定价值,其 AUC 分别为 0.867、0.669、0.785、0.927、0.956 和 0.810,其中 MCH 单因素预测曲线的 AUC 最大,以 25.15 pg 作为其截断值时,其灵敏度为 0.874,特异度为 0.982。然后将各参数按照 ROC 曲线所得的截断值进行分组,进一步进行二元逻辑回归分析,筛选出 RBC 计数、MCV、MCH、MCHC 可作为联合预测地贫携带者的参数,对逻辑回归方程所得的概率值进行 ROC 曲线分析,结果显示,上述 6 项参数联合预测地贫基因携带者的 AUC 为 0.951,灵敏度为 0.874,特异度为 0.984。见表 3。

2.3 学龄前儿童 MCV 和 MCH 截断值与现有标准的筛选效果比较 本研究 MCV 截断值和现有标准筛选地贫基因携带者的灵敏度分别为 0.854 和 0.823,特异度分别为 0.918 和 0.935,准确率分别为 0.904 和 0.917,与地贫基因诊断的一致性检测 Kappa 值分别为 0.730 和 0.754;本研究 MCH 截断值和现有标准用于预测地贫基因携带者的灵敏度分别为 0.874 和 0.974,特异度分别为 0.982 和 0.475,准确率分别为 0.959 和 0.662,Kappa 值分别为 0.875 和 0.348,见表 4。

表 2 两组儿童 RBC 参数比较($\bar{x}\pm s$)							
组别	<i>n</i>	RBC 计数(×10 ¹² /L)	HCT	Hb(g/L)	MCV(μL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
对照组	560	4.66±0.32	0.39±0.02	125.86±8.11	84.58±3.26	27.07±1.02	320.90±11.71
研究组	161	5.38±0.55	0.38±0.03	115.54±10.17	70.59±9.97	21.69±2.97	307.46±10.87
<i>t</i>		15.344	6.462	11.511	18.833	21.928	12.706
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 RBC 参数单独或联合筛选地贫基因携带者 ROC 曲线分析

参数	AUC	标准误	P	95%CI	截断值	灵敏度	特异度
RBC 计数($\times 10^{12}/L$)	0.867	0.019	<0.001	0.830~0.903	5.09	0.656	0.914
HCT	0.669	0.026	<0.001	0.618~0.720	0.39	0.609	0.652
Hb(g/L)	0.785	0.023	<0.001	0.740~0.829	118.50	0.616	0.830
MCV(μL)	0.927	0.016	<0.001	0.896~0.958	80.35	0.854	0.918
MCH(pg)	0.956	0.011	<0.001	0.934~0.979	25.15	0.874	0.982
MCHC(g/L)	0.810	0.019	<0.001	0.773~0.847	315.50	0.808	0.733
6 项联合	0.951	0.013	<0.001	0.926~0.977	—	0.874	0.984

注：—表示无数据。

表 4 MCV 和 MCH 截断值与现有标准筛选地贫基因携带者效能比较

参数	截断值	灵敏度	特异度	准确率	Kappa 值	P
MCV(μL)						
本研究截断值	80.35	0.854	0.918	0.904	0.730	<0.001
现有标准	80.00	0.823	0.935	0.917	0.754	<0.001
MCH(pg)						
本研究截断值	25.15	0.874	0.982	0.959	0.875	<0.001
现有标准	27.00	0.974	0.475	0.662	0.348	<0.001

3 讨 论

地贫是我国东南部发病率最高的遗传性贫血，珠蛋白基因检测是其确诊依据，但由于各地经济发展不均衡，临床医生尤其是基层医生和患儿家长对本病认识不足，导致常规进行基因检测较难普及^[8]。目前，国内外筛查地贫基因携带者均首先进行血液学筛查，一般以 MCV、MCH 作为首选筛查指标，然后血液学筛查结果异常人群再进行地贫基因检测，以排除或确定诊断^[9-10]。

RBC 参数，尤其是 MCV 和 MCH，一直都是筛选地贫患儿的首选指标，具有较高的灵敏度和特异度^[11]。本研究评估了 RBC 参数单独及联合筛选地贫基因携带者的效能，结果表明，RBC 计数、MCV、MCH 和 MCHC 等 4 项参数的 AUC 均超过 0.8，其中 MCV 和 MCH 的 AUC 超过 0.9，具有较好的筛选价值。随后将 RBC 参数分组后进行二元逻辑回归分析，并对逻辑回归方程所得的概率值进行 ROC 曲线分析，结果显示，联合 RBC 计数、MCV、MCH、MCHC 4 项参数筛选地贫基因携带者的 AUC 为 0.951，其灵敏度和特异度分别为 0.874 和 0.984，大致与 MCH 单独筛选的效能相当(AUC、灵敏度和特异度分别为 0.956、0.874 和 0.982)。因此，作者认为，MCH、MCV 单独筛选地贫基因携带者的效能已经较高，没有必要联合其他 RBC 参数进行筛选。

临床上一直以 MCV <80 fL 或(和)MCH <27 pg 作为地贫患者筛查的血液学指标^[12]，但不同年龄段人群，尤其是 6 岁以下儿童，MCV 和 MCH 的参考范围

不尽相同^[13]，因而有必要分年龄组确定筛查标准。本研究结果显示，学龄前儿童 MCV 和 MCH 筛选地贫基因携带者的截断值为 80.35 μL 和 25.15 pg，其中 MCV 截断值与现有标准 80 μL 相差不大，其灵敏度、特异度及准确率大致相同；而 MCH 的截断值与现有标准(27 pg)相差较多，其灵敏度低于现有标准(0.874 *vs.* 0.974)，但特异度和准确率明显高于现有标准(0.982 *vs.* 0.475、0.959 *vs.* 0.662)，与基因诊断的一致性也明显高于现有标准(Kappa 值分别为 0.875 和 0.348)。因此，作者认为，MCH 为 25.15 pg 是学龄期儿童更为适合的地贫基因携带者筛查标准，但本研究样本量较小，且检测区域比较局限，无法完全排除区域^[14]和性别^[15]对 RBC 参数的影响，因此，该标准是否能推广应用，仍需进一步多中心、大样本的研究进行验证。

临床上可单独采用 MCV 和 MCH 作为地贫基因携带者的筛查指标，在学龄前儿童，选择 25.15 pg 作为 MCH 筛选地贫基因携带者的截断值更合适，有待进一步研究证实。

参考文献

[1] 任振敏,肖伟伟,刘四喜,等. 小儿 $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血基因型和表型分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(4):1232-1235.

[2] KHALED M, MUSALLAM K, STEFANO R, et al. Non transfusion dependent thalassemias [J]. Haematologica, 2013, 98(6):833-844.

[3] 吴学东,徐肖肖,朱易萍. 地中海贫血分类及诊断规范[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(12):957-961.

[4] 贾亚男,杨爽,郭雯佳,等. 长春市绿园区 2~7 岁儿童红细胞系列参数及贫血情况调查[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(4):412-414.

[5] HAGVE T A, LILLEHOLT K, SVENDSEN M. Iron deficiency anaemia—interpretation of biochemical and haematological findings [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2013, 133(2):161-164

[6] 戴庆福,李晓璐,王玉霞,等. 中国福建省龙岩地区地中海贫血基因突变类型的分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(2):498-502.

- [7] 于航,朝鲁门其其格. PCT、Hs-CRP 水平联合 PCIS 评分在儿童脓毒症中的诊断价值[J]. 贵州医科大学学报, 2018,43(9):1101-1104.
- [8] 王天有,吴学东. 关注儿童地中海贫血的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2018,33(12):950-953.
- [9] 贺志军,周远青,冯影豪,等. 广东顺德地区孕产妇人群地中海贫血基因诊断及血液学特征分析[J]. 实用医学杂志, 2019,35(13):2171-2174.
- [10] VIPRAKASIT V, EKWATTANAKIT S. Clinical classification, screening and diagnosis for thalassemia[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018,32(2):193-211.
- [11] 邓黎黎. 血清铁蛋白、红细胞参数及血红蛋白电泳在地中海贫血患者筛查中的临床诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2018,22(9):1582-1583.
- [12] 朱晓佳. 平均红细胞体积和平均血红蛋白含量在筛查地中海贫血中的应用价值[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018,7(3):542.
- [13] 李秋娟,逢婷,赵莹,等. 广州市番禺区学龄前儿童各年龄组间 RBC、HGB 及 MCV 比较[J]. 海南医学, 2016,27(24):4030-4032.
- [14] 王宏,叶琴,陆琳,等. 新“血细胞分析参考区间”红细胞系参数在南京地区 11 627 名健康成人适用性调查[J]. 检验医学, 2015,30(8):814-817.
- [15] 吴敏解,胡良峰,缪滢,等. 年龄和性别对健康人群红细胞参数的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2016,26(11):1619-1621.

(收稿日期:2019-12-10 修回日期:2020-02-20)

• 短篇论著 •

早发型子痫前期患者血清 T-cadherin、Syncytin-1 检测的临床意义*

王春晓¹,邢荣焕²,张 雪¹,任 娜¹,张春瑞¹

(河北省沧州市人民医院:1. 妇科;2. 产科,河北沧州 061001)

摘 要:**目的** 探讨早发型子痫前期(E-PE)患者血清 T-钙黏蛋白(T-cadherin)、合胞素-1(Syncytin-1)检测的临床意义。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在该院接受治疗的 90 例 E-PE 患者作为 E-PE 组,另选取同期在该院行产前检查的 90 例健康孕妇作为健康对照组。检测两组受试者血清 T-cadherin、Syncytin-1 的表达水平,并收集所有受试者一般资料、血压情况、24 h 尿蛋白定量、子宫动脉血流参数进行分析。**结果** E-PE 组体质量指数、收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白定量、收缩期与舒张期血流速度比值(S/D)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)均高于对照组,T-cadherin、Syncytin-1 表达水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。E-PE 患者 T-cadherin、Syncytin-1 表达水平与收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白定量、S/D、PI、RI 均呈负相关($P<0.05$)。T-cadherin、Syncytin-1 联合检测的灵敏度、特异度分别为 77.78%、84.44%。**结论** 血清 T-cadherin、Syncytin-1 与 E-PE 的发生和发展密切相关,二者联合检测对 E-PE 有较高的诊断价值。

关键词:早发型子痫前期; T-钙黏蛋白; 合胞素-1; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.027

中图法分类号:R714.24+4

文章编号:1673-4130(2020)15-1900-04

文献标识码:B

子痫前期(PE)是妊娠期特有的疾病,早发型子痫前期(E-PE)系指在妊娠 34 周以前发病的 PE,这类 PE 患者发病早、预后差,是导致不良妊娠结局的主要病因之一^[1]。PE 的具体发病机制尚未完全阐明,但已确定滋养细胞浸润子宫螺旋动脉过浅是疾病初期最重要的病理性改变,而氧化应激反应和炎症反应导致的血管内皮损伤是 PE 发生、发展的关键环节^[2]。T-钙黏蛋白(T-cadherin)是钙黏素家族中的一员,其可有效调节血管生成、血管舒张功能,并可保护血管内皮细胞免受氧化应激损伤^[3]。合胞素-1(Syncytin-1)是一种包膜蛋白,可表达于胎盘滋养细胞,具有调

节滋养细胞浸润能力的作用^[4]。本研究旨在探讨 E-PE 患者血清 T-cadherin、Syncytin-1 的表达水平及其对疾病的诊断价值,以期为临床诊疗 E-PE 提供新的思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在本院接受治疗的 90 例 E-PE 患者作为 E-PE 组,另选取同期在本院行产前检查的 90 例健康孕妇作为健康对照组。E-PE 纳入标准:(1)患者均被确诊为 PE,诊断标准均参考《妇产科学》(第 8 版)^[5],且在妊娠 34 周以前发病;(2)临床资料完整;(3)均为单胎妊娠。

* 基金项目:2018 年沧州市科学计划自筹经费项目(183302062)。
本文引用格式:王春晓,邢荣焕,张雪,等. 早发型子痫前期患者血清 T-cadherin、Syncytin-1 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(15):1900-1903.