

· 论 著 ·

# 脐带血血常规及网织红细胞相关参数在 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血中的诊断价值研究<sup>\*</sup>

莫超越<sup>1</sup>, 杨珍琳<sup>2</sup>, 邝俊健<sup>3</sup>

广西壮族自治区梧州市中医医院:1. 检验科;2 兴龙社区卫生服务中心;3 临床药学部, 广西梧州 543002

**摘 要:**目的 探讨脐带血血常规及网织红细胞相关参数在  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)中的诊断价值。方法 采用 Sysmex XT-4000i 全自动血细胞分析仪对 729 例新生儿脐带血进行血常规及网织红细胞相关参数分析,采用美国海伦娜 SPIFE3000 电泳仪对上述脐带血进行血红蛋白(Hb)电泳检测,将出现 Hb Bart's 带的 105 例  $\alpha$ -地贫新生儿作为电泳异常组,无 Hb Bart's 带的 624 例新生儿作为电泳正常组,电泳正常而 Hb 水平低于 145 g/L 的 217 例新生儿作为电泳正常贫血组,电泳正常而 Hb 水平大于或等于 145 g/L 的 407 例新生儿作为电泳正常对照组。对各组 Hb、红细胞计数、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)和网织红细胞相关参数[网织红细胞百分比、网织红细胞绝对值、低荧光强度网织红细胞、中荧光强度网织红细胞、高荧光强度网织红细胞、网织红细胞血红蛋白含量(Ret-He)]进行比较分析,并采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价上述各项参数的诊断效能。结果 筛选出诊断效能较高的参数为 MCH、MCV、Ret-He,其在诊断  $\alpha$ -地贫时的 ROC 曲线下面积达 0.950、0.930、0.936,具有较高的诊断效能,其他指标诊断效能不高。MCH 的 cut off 值为 31.45 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.848,特异度为 0.942;MCV 的 cut off 值为 96.80 fL 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.810,特异度为 0.958;Ret-He 的 cut off 值为 28.05 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.876,特异度为 0.888。结论 新生儿脐带血 MCV、MCH 及网织红细胞参数 Ret-He 等在鉴别诊断  $\alpha$ -地贫中具有很高的诊断效能,可作为筛查新生儿  $\alpha$ -地贫的有效指标,可在基层广泛推广使用。

**关键词:**脐带血; 红细胞; 血红蛋白; 网织红细胞参数; 珠蛋白生成障碍性贫血

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.005

**中图法分类号:**R556.9

**文章编号:**1673-4130(2021)16-1941-06

**文献标志码:**A

## Study on the diagnostic value of cord blood routine and reticulocyte parameters in $\alpha$ -thalassemia<sup>\*</sup>

MO Chaoyue<sup>1</sup>, YANG Zhenlin<sup>2</sup>, KUANG Junjian<sup>3</sup>

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Xinglong Community Service Center; 3. Department of Clinical Pharmacy, Wuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuzhou, Guangxi 543002, China

**Abstract:** **Objective** To explore the diagnostic value of cord blood routine and reticulocyte parameters in  $\alpha$ -thalassemia. **Methods** The blood routine and reticulocyte parameters of a total of 729 newborns were analyzed by Sysmex XT-4000i automatic hematology analyzer, and Hemoglobin (Hb) electrophoresis detection was performed on the above cord blood by Helena SPIFE3000 electrophoresis instrument, 105 newborns with Hb Bart's bands were classified as abnormal electrophoresis group, 624 newborns without Hb Bart's band were classified as normal electrophoresis group, 217 newborns with Hb lower than 145 g/L were classified into electrophoretic anemia group, and 407 newborns with Hb higher than or equal to 145 g/L was classified into normal electrophoresis control group. Hb, erythrocyte count, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin content (MCH) and reticulocyte relative parameters including reticulocyte percentage, reticulocyte absolute value, low fluorescence intensity reticulocyte, medium fluorescence intensity reticulocyte, high fluorescence intensity reticulocyte, reticulocyte hemoglobin content (Ret-He) were statistically analyzed, and

<sup>\*</sup> 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20180449)。

作者简介:莫超越,男,副主任技师,主要从事医学检验及输血管理工作。

本文引用格式:莫超越,杨珍琳,邝俊健.脐带血血常规及网织红细胞相关参数在  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血中的诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(16): 1941-1946.

the area under receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the diagnostic efficiency. **Results** The parameters of MCH, MCV and Ret-He with relatively high diagnostic efficiency were screened, and it was found that the area under the ROC curve of MCH, MCV and Ret-He reached 0.950, 0.930 and 0.936 in the diagnosis of  $\alpha$ -thalassemia, and they had high diagnostic efficiency, while the diagnostic efficiency of other indexes was not high. When the cut-off value of MCH was 31.45 pg, the sensitivity and specificity were 0.848 and 0.942, respectively. When the cut-off value of MCV is 96.80 fL, the sensitivity and specificity were 0.81 and 0.958 respectively. When the cut-off value of Ret-He was 28.05 pg, the sensitivity and specificity were 0.876 and 0.888 respectively. **Conclusion** MCV, MCH and reticulocyte parameter Ret-He and so on of neonatal cord blood have high diagnostic efficiency in the differential diagnosis of  $\alpha$ -thalassemia, and they could be used as effective indexes for screening neonatal  $\alpha$ -thalassemia, and can be widely promoted at the grass-roots level.

**Key words:** cord blood; red blood cells; hemoglobin; reticulocyte;  $\alpha$ -thalassemia

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是我国广西、广东、云南等地的高发病<sup>[1]</sup>,又称为海洋性贫血,可分为  $\alpha$ -地贫和  $\beta$ -地贫,目前该疾病除输血及骨髓移植外,尚无其他理想的治疗方案。因此,在高发地区进行产前筛查及基因诊断是防止出现重型地贫的有效手段。当前由于国内医疗资源分布的不均一性,以及其他经济等原因,地贫的基因诊断未能全部展开,对于一些静止型及标准型的患者,由于没有症状或症状较轻,容易被忽略而不做产前筛查,加大了地贫的发生率。有  $\alpha$ -地贫基因的新生儿脐带血经电泳后可出现特征性的血红蛋白(Hb)Bart's 带,可根据其浓度分为静止型、标准型、中型、重型  $\alpha$ -地贫, Hb Bart's 带一般在出生 3~6 个月后消失。近年来,成年人血常规及网织红细胞相关参数对地贫诊断的研究已有报道,但脐带血相关参数的研究相对较少。本研究旨在通过脐带血的血常规及网织红细胞相关参数对  $\alpha$ -地贫进行诊疗探讨,并分析其诊断价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 8 月至 2019 年 12 月在本院出生的新生儿 729 例作为研究对象,选取脐带血电泳出现 Hb Bart's 带的 105 例  $\alpha$ -地贫新生儿作为电泳异常组,无 Hb Bart's 带的 624 例新生儿作为电泳正常组,其中 217 例 Hb<145 g/L 新生儿作为电泳正常贫血组,407 例 Hb $\geq$ 145 g/L 新生儿作为电泳正常对照组。

**1.2 诊断标准** 新生儿贫血标准: Hb<145 g/L<sup>[2]</sup>; 新生儿脐带血诊断正常参考为:无异常 Hb 区带,出现 Hb Bart's 带者可临床诊断为  $\alpha$ -地贫<sup>[3]</sup>。根据新生儿脐带血 Hb Bart's 浓度对  $\alpha$ -地贫进行分型: Hb Bart's<3% 为静止型; Hb Bart's 为 3%~20% 为标准型; Hb Bart's>20%~40% 为中型(HbH); Hb Bart's>80% 为 Hb Bart's 胎儿水肿综合征<sup>[4]</sup>。

**1.3 仪器与试剂** 血常规及网织红细胞采用日本 Sysmex 公司 XT-4000i 全自动血细胞分析仪及其原装配套试剂检测。Hb 电泳采用美国海伦娜 SPIFE3000 电泳仪及其配套耗材检测。严格按上述仪器的操作技术规范执行。

**1.4 方法** 采用乙二胺四乙酸二钾真空采血管采集新生儿脐带血,采用 XT-4000i 全自动血细胞分析仪进行血常规及网织红细胞计数分析,取上述抗凝脐带血经处理后采用美国海伦娜 SPIFE3000 电泳仪进行 Hb 电泳检测。检测指标包括 Hb、红细胞计数(RBC)、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)、网织红细胞百分比(RET%)、网织红细胞绝对值(RET#)、未成熟网织红细胞指数(IRF)、低荧光强度网织红细胞(LFR)、中荧光强度网织红细胞(MFR)、高荧光强度网织红细胞(HFR)、网织红细胞血红蛋白含量(Ret-He)、Hb Bart's。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 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,多组间比较采用单因素方差分析;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析其诊断效能。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 电泳异常组与电泳正常组血常规和网织红细胞相关参数比较** 电泳异常组 Hb、MCV、MCH、MCHC、MFR、Ret-He 均低于电泳正常组,而 RBC、HFR 均高于电泳正常组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 电泳异常组与电泳正常贫血组、电泳正常对照组相关参数比较** 电泳异常组 MCV、MCH、MCHC、Ret-He 均低于电泳正常贫血组,而 RBC、RET#、HFR 则均高于电泳正常贫血组,差异均有统计学意

义( $P<0.05$ );电泳异常组 Hb、MCV、MCH、MCHC、Ret-He 均低于电泳正常对照组,而 RBC、RET#、HFR 则均高于电泳正常对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );电泳正常贫血组 RBC、Hb、RET# 均低于电泳正常对照组,而 RET%则高于电泳正常对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 电泳异常组不同类型  $\alpha$ -地贫新生儿血常规及网织红细胞相关参数比较** 标准型 MCV、MCH、MCHC、RET%、RET#、MFR、Ret-He 均低于静止型,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而 RBC、LFR 则高于静止型,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 1 电泳异常组与电泳正常组血常规和网织红细胞相关参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	IRF
电泳异常组	105	4.86 $\pm$ 0.66	136.2 $\pm$ 14.0	89.9 $\pm$ 8.3	28.1 $\pm$ 2.8	312.5 $\pm$ 9.9	22.9 $\pm$ 5.1
电泳正常组	624	4.38 $\pm$ 0.50	150.5 $\pm$ 14.6	105.4 $\pm$ 5.0	34.3 $\pm$ 1.8	325.8 $\pm$ 9.1	22.2 $\pm$ 5.7
<i>t</i>		7.056	−9.343	−18.481	−21.783	−13.684	1.192
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.234

组别	<i>n</i>	RET%	RET#	LFR	MFR	HFR	Ret-He(pg)
电泳异常组	105	4.73 $\pm$ 2.20	220.5 $\pm$ 78.1	77.1 $\pm$ 5.1	17.2 $\pm$ 2.9	5.7 $\pm$ 3.1	24.1 $\pm$ 3.0
电泳正常组	624	4.58 $\pm$ 1.40	198.5 $\pm$ 53.5	77.8 $\pm$ 5.7	17.8 $\pm$ 3.4	4.4 $\pm$ 3.2	30.4 $\pm$ 2.4
<i>t</i>		0.692	2.775	−1.192	−1.982	4.117	−20.140
<i>P</i>		0.490	0.060	0.234	0.048	0.001	0.001

表 2 电泳异常组与电泳正常贫血组、电泳正常对照组血常规及网织红细胞相关参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	IRF
电泳异常组	105	4.86 $\pm$ 0.66	136.2 $\pm$ 14.0	89.9 $\pm$ 8.3	28.1 $\pm$ 2.8	312.5 $\pm$ 9.9	22.9 $\pm$ 5.1
电泳正常贫血组	217	3.92 $\pm$ 0.32 <sup>*</sup>	135.2 $\pm$ 7.2	105.4 $\pm$ 5.0 <sup>*</sup>	34.5 $\pm$ 2.0 <sup>*</sup>	326.3 $\pm$ 8.9 <sup>*</sup>	22.2 $\pm$ 5.8
电泳正常对照组	407	4.63 $\pm$ 0.39 <sup>*#</sup>	158.7 $\pm$ 10.4 <sup>*#</sup>	105.1 $\pm$ 4.6 <sup>*</sup>	34.2 $\pm$ 1.6 <sup>*</sup>	325.6 $\pm$ 9.3 <sup>*#</sup>	22.2 $\pm$ 5.6

组别	<i>n</i>	RET%	RET#	LFR	MFR	HFR	Ret-He(pg)
电泳异常组	105	4.73 $\pm$ 2.20	220.5 $\pm$ 78.1	77.1 $\pm$ 5.1	17.2 $\pm$ 2.9	5.7 $\pm$ 3.1	24.1 $\pm$ 3.0
电泳正常贫血组	217	4.98 $\pm$ 1.80	193.4 $\pm$ 62.8 <sup>*</sup>	77.8 $\pm$ 5.8	17.8 $\pm$ 3.4	4.5 $\pm$ 3.4 <sup>*</sup>	30.1 $\pm$ 2.9 <sup>*</sup>
电泳正常对照组	407	4.36 $\pm$ 1.10 <sup>#</sup>	201.2 $\pm$ 47.7 <sup>*#</sup>	77.8 $\pm$ 5.6	17.9 $\pm$ 3.4	4.3 $\pm$ 3.0 <sup>*</sup>	30.5 $\pm$ 2.1 <sup>*</sup>

注:与电泳异常组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与电泳正常贫血组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表 3 电泳异常组不同类型  $\alpha$ -地贫新生儿血常规及网织红细胞相关参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

类型	<i>n</i>	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	IRF
静止型	23	4.52 $\pm$ 0.62	139.9 $\pm$ 10.7	97.4 $\pm$ 6.7	31.0 $\pm$ 2.4	318.2 $\pm$ 9.0	24.7 $\pm$ 4.2
标准型	81	4.95 $\pm$ 0.64	135.4 $\pm$ 14.5	87.9 $\pm$ 7.5	27.3 $\pm$ 2.3	311.2 $\pm$ 9.2	22.2 $\pm$ 5.1
中间型	1	5.14	116.0	79.2	22.6	285.0	34.6
<i>t</i>		−2.86	1.394	5.518	6.643	3.260	2.132
<i>P</i>		0.005	0.166	0.001	0.001	0.002	0.35

类型	<i>n</i>	RET%	RET#	LFR	MFR	HFR	Ret-He(pg)
静止型	23	6.03 $\pm$ 1.90	261.7 $\pm$ 62.2	75.3 $\pm$ 4.2	18.5 $\pm$ 2.3	6.2 $\pm$ 2.9	26.8 $\pm$ 2.9
标准型	81	4.35 $\pm$ 2.20	207.8 $\pm$ 78.4	77.8 $\pm$ 5.1	16.8 $\pm$ 2.9	5.5 $\pm$ 3.0	23.4 $\pm$ 2.6
中间型	1	5.78	297.1	65.4	19.8	14.8	18.4
<i>t</i>		3.364	3.036	−2.131	2.698	1.015	5.316
<i>P</i>		0.01	0.03	0.035	0.008	0.313	0.001

注:由于中间型仅 1 例,*t*、*P* 值为静止型与标准型比较的值。

2.4 血常规及网织红细胞相关参数诊断  $\alpha$ -地贫的诊断效能分析

2.4.1 电泳异常组与电泳正常组 ROC 曲线分析

MCH、MCV、Ret-He 的 ROC 曲线下面积(AUC)达 0.950、0.930、0.936, RBC、Hb、MCHC、RET%、RET#、IRF、LFR、MFR、HFR 的 AUC 分别为 0.271、0.768、0.864、0.528、0.418、0.455、0.545、0.566、0.365,均低于 0.900。经分析上述 AUC 大于 0.900 的参数的约登指数取值,MCH 的 cut off 值为 31.45 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.848,特异度为 0.942;MCV 的 cut off 值为 96.80 fL 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.810,特异度为 0.958;Ret-He 的 cut off 值为 28.05 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.876,特异度为 0.888。见图 1、表 4。

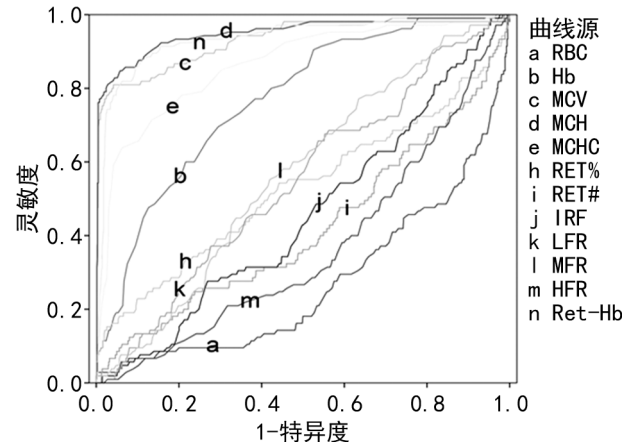


图 1 电泳异常组与电泳正常组相关参数的 ROC 曲线

表 4 电泳异常组及电泳正常组的 MCV、MCH、Ret-He 诊断  $\alpha$ -地贫的 AUC、cut off 值、灵敏度和特异度

参数	AUC	cut off 值	灵敏度	特异度
MCH	0.950	31.45 pg	0.848	0.942
MCV	0.930	96.80 fL	0.810	0.958
Ret-He	0.936	28.05 pg	0.876	0.888

2.4.2 电泳异常组与电泳正常贫血组 ROC 曲线分析

MCH、MCV、Ret-He 的 AUC 达 0.950、0.929、0.923,RBC、Hb、MCHC、RET%、RET#、IRF、LFR、MFR、HFR 的 AUC 分别为:0.096、0.482、0.863、0.580、0.377、0.454、0.547、0.551、0.376。经分析上述 AUC 大于 0.900 的参数的约登指数的取值,MCH 的 cut off 值为 31.65 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.857,特异度为 0.935;MCV 的 cut off 值为 96.90 fL 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.81,特异度为 0.959;Ret-He 的 cut off 值为 28.65 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.914,特异度为 0.843。见图 2、表 5。

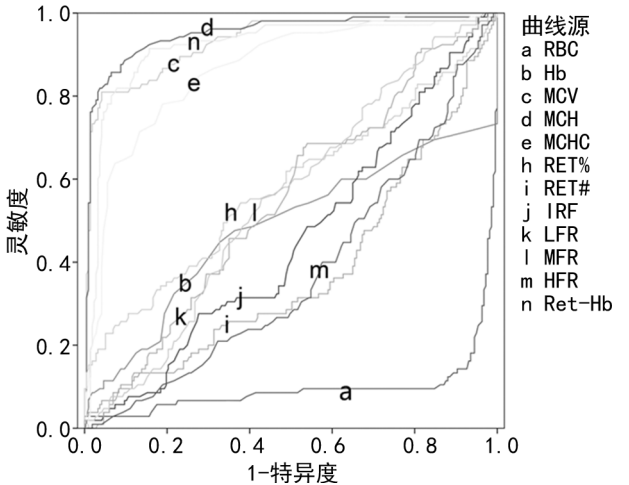


图 2 电泳异常组与电泳正常贫血组相关参数的 ROC 曲线

表 5 电泳异常组与电泳正常贫血组 MCV、MCH、Ret-He 诊断  $\alpha$ -地贫的 AUC、cut off 值、灵敏度和特异度

参数	AUC	cut off 值	灵敏度	特异度
MCH	0.950	31.65 pg	0.857	0.935
MCV	0.929	96.90 fL	0.810	0.959
Ret-He	0.923	28.65 pg	0.914	0.843

2.4.3 电泳异常组与电泳正常对照组的 ROC 曲线分析

MCH、MCV、Ret-He 的 AUC 分别为 0.951、0.931、0.943,RBC、Hb、MCHC、RET%、RTE#、IRF、LFR、MFR、HFR 的 AUC 分别为 0.364、0.920、0.864、0.501、0.440、0.456、0.544、0.574、0.358。经分析上述 AUC 大于 0.900 的参数的约登指数的取值,MCH 的 cut off 值为 31.45 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.943,特异度为 0.848;MCV 的 cut off 值为 96.80 fL 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.958,特异度为 0.81;Ret-He 的 cut off 值为 27.95 pg 时,其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.909,特异度为 0.867。见图 3、表 6。

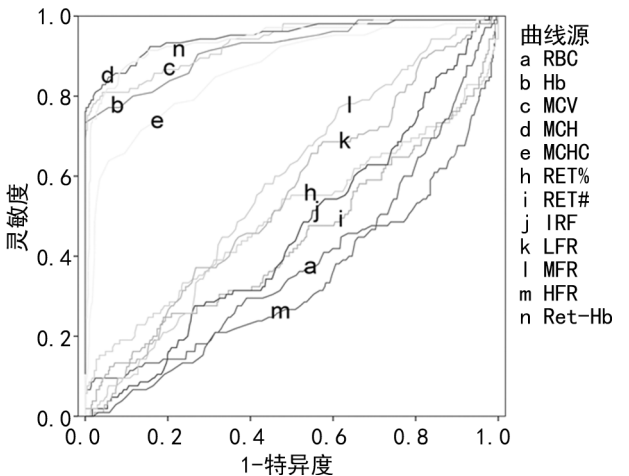


图 3 电泳异常组与电泳正常对照组相关参数的 ROC 曲线



表 6 电泳异常组与电泳正常对照组 MCV、MCH、Ret-He 诊断  $\alpha$ -地贫的 AUC、cut off 值、灵敏度和特异度

参数	AUC	cut off 值	灵敏度	特异度
MCH	0.951	31.45 pg	0.943	0.848
MCV	0.931	96.80 fL	0.958	0.810
Ret-He	0.943	27.95 pg	0.909	0.867

2.4.4 MCH、MCV、Ret-He 联合检测诊断  $\alpha$ -地贫的效能分析 采用多元 Logistic 回归方程计算再进行 ROC 曲线分析, MCH、MCV、Ret-He 联合检测预测  $\alpha$ -地贫的 AUC 达 0.954, 比单项[MCV、MCH、Ret-He 的 AUC 分别为 0.929、0.950、0.936]均有所提升。见图 4。

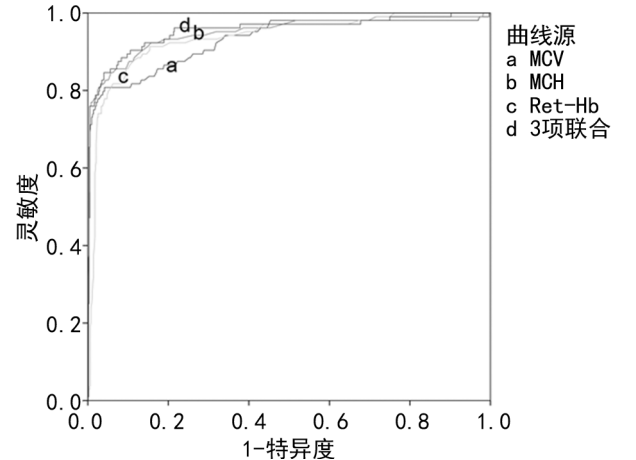


图 4 MCH、MCV、Ret-He 联合检测诊断  $\alpha$ -地贫的 ROC 曲线

3 讨 论

地贫是由于珠蛋白基因的缺失或突变使 Hb 中的珠蛋白肽链生成障碍, 表现为珠蛋白肽链的一种或几种合成减少或不能合成, 导致 Hb 不稳定, 从而使红细胞容易被破坏的一组小细胞低色素溶血性贫血, 是一组常染色体隐性遗传性疾病<sup>[5]</sup>。由于地贫基因突变或缺失的多样性, 临床上可表现为无临床症状或轻度到重度贫血<sup>[6]</sup>。当前, 基因分析是地贫临床诊断的金标准, 但其实验操作烦琐费时, 且要求有专业的操作人员, 所以在基层医院难以广泛推广。对于相对简单的 Hb 电泳, 因人员配置原因, 在基层医院特别是乡镇卫生院同样也难以开展。对于一些血红蛋白浓度正常的地贫患者, 尚无一种较合理且易获得的指标提示其已罹患地贫, 故婚育检查时常会漏掉对这部分人的监测, 造成重型地贫患儿出生率加大的风险。

Hb Bart's 是新生儿脐带血中特殊的 Hb, 是国际公认筛查新生儿  $\alpha$ -地贫简单且准确的检测指标<sup>[7]</sup>。有研究显示, 脐带血可作为新生儿筛查  $\alpha$ -地贫的有效

依据<sup>[7]</sup>。电泳筛查与基因诊断的符合率达 89.95%, 而彭兰芬等<sup>[8]</sup>的研究结果显示其符合率高达 94.60%。黄玲芳<sup>[9]</sup>认为, 不同 Hb Bart's 带浓度高低影响到其与基因诊断的符合率, Hb Bart's 带浓度为 1%~2% 时其符合率只有 50.00%, 而浓度大于 3% 时符合率达到 100.00%。由此可以认为, Hb Bart's 带浓度越大, 地贫阳性预测值越大, 其罹患  $\alpha$ -地贫的可信度就越高<sup>[10]</sup>。本研究应用电泳方法分析 Hb Bart's 带浓度判断新生儿为  $\alpha$ -地贫患儿的方式比较符合目前中国广大农村地区及基层卫生单位, 有现实意义。

当前血常规的一些参数是筛查成人地贫的有效指标<sup>[11]</sup>, MCH 及 MCV 是 2 项首选指标, 也符合地贫作为小细胞低色素疾病的一个血液学表象, 应用成人静脉血网织红细胞相关参数筛查地贫也有报道<sup>[12-13]</sup>, 但采用新生儿脐带血方面的研究相对较少。成人的指标是否适合新生儿地贫的筛查, 不同地区的指标是否有相同的取值, 都要通过研究予以确认。ROC 曲线是以灵敏度作为纵坐标, 1-特异度作为横坐标的曲线图, 诊断指标准确性越大, 其 AUC 越大。一般认为 AUC 为 0.5~0.7 时, 表示诊断价值较低, >0.7~0.9 时表示诊断价值中等, 0.9 以上时表示其诊断价值较高<sup>[14]</sup>。若想提高灵敏度, 也会提高假阳性率, 若要提高特异度, 漏检率也随之升高, 所以 cut off 值是以约登指数最大的原则取得的灵敏度和特异度作为诊断指标最合适的取值<sup>[14]</sup>。本研究对 729 例新生儿脐带血通过电泳和血液学指标测定, 经统计分析, MCH、MCV、Ret-He 在诊断  $\alpha$ -地贫时的 AUC 达 0.950、0.930、0.936, 而其他指标均小于 0.900, 经分析其约登指数的取值, MCH 的 cut off 值为 31.45 pg 时, 其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.848, 特异度为 0.942; MCV 的 cut off 值为 96.80 fL 时, 其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.810, 特异度为 0.958; Ret-He 的 cut off 值为 28.05 pg 时, 其诊断  $\alpha$ -地贫的灵敏度为 0.876, 特异度为 0.888, 具有很高的诊断价值。林庆芳等<sup>[15]</sup>研究认为, 脐带血 MCV 对新生儿  $\alpha$ -地贫有较好的诊断价值, 其 cut off 值为 98.30 fL, 与本研究结果相近。

网织红细胞是未成熟的红细胞, 已有相关研究表明, 成年人的网织红细胞参数对于地贫的诊断可提供参考, 但少见新生儿脐带血网织红细胞相关参数对于协助诊断地贫是否有临床意义<sup>[16]</sup>。本研究发现, 新生儿脐带血网织红细胞常规参数对诊断  $\alpha$ -地贫的价值不大。有研究认为, 无论新生儿有无贫血, 造血功能也处于增生旺盛状态, 会有大量未完全成熟红细胞进入血液中, 且新生儿脐带血中有极高水平的促红细胞

生成素,远远高于健康人群<sup>[16]</sup>,所以常规参数没有较大的参考价值,但新参数 Ret-He 对地贫的诊断价值较高。本研究发现,电泳正常贫血组 MCV 和 Ret-He 与电泳正常对照组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。在电泳异常的  $\alpha$ -地贫组细分中,MCV 水平越低,Ret-He 也有相应低的取值,且特异度较高。从原始幼稚红细胞发育至网织红细胞后,红细胞内 Hb 合成就会停止,其浓度在之后整个红细胞生命周期中都会比较稳定<sup>[17-18]</sup>。在各种病理情况下,若骨髓生成的红细胞表现为低色素红细胞时,其前身的网织红细胞也表现为低色素性<sup>[19]</sup>,所以 Ret-He 可以及时反映出骨髓生成红细胞的状态,且当机体处于炎症状态时仍不受影响,是一项很好的诊断指标。

综上所述,脐带血 MCH、MCV 和网织红细胞新参数 Ret-He 对于协助诊断  $\alpha$ -地贫有较高的应用价值,且准确、便捷、快速、经济,可作为筛查新生儿  $\alpha$ -地贫的有效指标,特别对于未开展地贫基因及电泳检测的基层单位,应用上述指标能有效提高  $\alpha$ -地贫的筛查诊断率,可以指导建立新生儿地贫档案及成年后的婚育咨询,对提高人口健康素质有极其重要的意义,应在临床上推广应用。

参考文献

[1] 李冬,李开龙,易浩安,等. Hb、MCV、MCH 在腾冲汉族地贫筛查中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019,40(12):1417-1420.

[2] 严荔煌,邢丽莉,王森. 产科早期新生儿贫血的相关因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2020,21(1):34-36.

[3] 廖淑珍,丁凯宏,侯春江. 脐血血红蛋白电泳在新生儿珠蛋白生成障碍性贫血诊断中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(11):1551-1552.

[4] 赵月英. 脐血蛋白电泳检测新生儿地中海贫血的临床应用[J]. 中国医药导刊,2013,15(6):1045-1046.

[5] 李江恒,蒋武,言京礼,等. 南宁市 1 133 例胎儿  $\alpha$ -地中海贫血基因型分布及其对妊娠结局影响[J]. 实用医学杂志,2020,36(13):1829-1834.

[6] 石泽莲,武志锋,覃慧妮,等. 来宾市 2 050 例新生儿  $\alpha$ -地中海贫血的筛查结果分析[J]. 中国临床新医学,2016,9(3):242-244.

[7] 郭浩,杜丽,唐斌,等. 脐血血红蛋白电泳在新生儿地中海贫血筛查中的应用[J]. 实用医学杂志,2014,30(12):1953-1955.

[8] 彭兰芬,汤惠华,曾见芬,等. 新生儿脐血血红蛋白电泳对  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血基因诊断的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志,2010,2(1):40-42.

[9] 黄玲芳. 脐血血红蛋白电泳筛查  $\alpha$ -地中海贫血的研究[J]. 中国病案,2019,20(2):83-85.

[10] 周斌,熊乾,蔡文倩,等. 武汉地区新生儿  $\alpha$ -地中海贫血筛查及影响因素分析[J]. 实用医学杂志,2019,35(11):1820-1823.

[11] 熊辉,孙彦,袁博. 血红蛋白电泳、红细胞渗透脆性和血常规检测在诊断珠蛋白生成障碍性贫血的临床价值[J]. 检验医学与临床,2019,16(8):1089-1091.

[12] 黄衍锋,丘衍博,刘雄伟,等. 新参数网织红细胞血红蛋白在珠蛋白生成障碍性贫血诊疗中的应用[J]. 检验医学与临床,2017,14(3):317-319.

[13] 黄小媚. 红细胞及网织红细胞参数在珠蛋白生成障碍性贫血患者中的变化研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(5):695-697.

[14] 霍梅,吴文苑,刘妹,等. 中国深圳地区孕妇毛细管血红蛋白电泳筛查地中海贫血截断值的探讨[J]. 中国实验血液学杂志,2016,24(2):536-539.

[15] 林庆芳,邱威. 应用 ROC 曲线评价脐血平均红细胞体积对  $\alpha$ -地中海贫血的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010,31(9):1006-1007.

[16] 潘柳吟,赵应斌. 新生儿脐血网织红细胞参数水平的检测及与贫血的关系[J]. 承德医学院学报,2013,30(2):121-123.

[17] 郑彦博,陈国强. 网织红细胞和成熟红细胞血红蛋白含量比值在缺铁性贫血诊断中的应用[J]. 现代实用医学, 2012,24(9):1041-1042.

[18] 李绵绵,余玲玲,蒋伟燕,等. 网织红细胞相关参数在儿童  $\beta$ -地中海贫血和缺铁性贫血诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(21):5357-5359.

[19] 王月芳,杨惠,王霞,等. 1~13 岁健康儿童年龄相关的网织红细胞血红蛋白含量参考范围的测定[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(7):767-770.

(收稿日期:2020-11-16 修回日期:2021-04-23)