

• 短篇论著 •

临汾地区女性低血红蛋白密度参考区间的建立及在女性缺铁性贫血中的应用*

刘维娟,王秋菊

临汾市人民医院检验科,山西临汾 041000

摘要:目的 建立临汾地区女性低血红蛋白密度(LHD)参考区间及探讨在女性缺铁性贫血(IDA)中的临床应用价值。方法 选取 231 例健康女性和 271 例女性 IDA 患者,分别采用全自动血细胞分析仪测定红细胞参数,全自动生化分析仪和全自动免疫分析仪测定铁代谢参数。用全血细胞计数所得平均红细胞血红蛋白浓度经数学模型转换为 LHD,分析健康女性 LHD,对 LHD 进行组间比较,分析女性 IDA 患者 LHD 与铁代谢参数的相关性;通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 LHD 在诊断女性 IDA 中的灵敏度、特异度及最佳截断值。全部数据统计分析采用 SPSS19.0 软件。结果 健康女性 LHD 均值为 5.56%,95%参考区间为 0.35%~10.81%。女性 30 岁以后,LHD 随着年龄增长逐渐升高。女性 IDA 患者 LHD 明显升高,均值为 36.47%,与健康女性比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。女性 IDA 患者 LHD 与血红蛋白(Hb)水平呈负相关($r=-0.552, P<0.05$)。通过 ROC 曲线分析,当 LDH 最佳截断值为 11.46%时,LHD 诊断女性 IDA 的灵敏度为 85.6%,特异度为 97.4%;女性 IDA 患者 LHD 与血清铁蛋白水平和转铁蛋白饱和度均呈负相关($r=-0.257, -0.267, P<0.05$)。结论 建立了临汾地区健康女性 LHD 参考区间,LHD 对于女性 IDA 早期诊断有一定的临床价值。

关键词:缺铁性贫血; 低血红蛋白密度; 参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.19.025

中图法分类号:R556.3

文章编号:1673-4130(2021)19-2411-03

文献标志码:A

贫血是反映机体营养状况的一项重要指标,女性贫血是一个常见的问题^[1-2],尤其是缺铁性贫血(IDA)。在缺铁的隐匿前期,血红蛋白(Hb)水平正常,只有血清铁蛋白(SF)水平降低,给 IDA 的早期诊断带来困难。低血红蛋白密度(LHD)是近年来新发现的一项参数,由红细胞参数平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)经数学公式计算得到,在铁缺乏时升高^[3-4]。本研究旨在建立本地区女性 LHD 的参考区间,并探究 LHD 是否对女性 IDA 的早期诊断有参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3—8 月本院门诊确诊 IDA 的 271 例女性患者为 IDA 组,年龄 16~83 岁,中位年龄 41 岁。纳入标准:Hb<110 g/L,血清 SF<12.0 $\mu\text{g/L}$,血清铁(SI)<8.95 $\mu\text{mol/L}$,总铁结合力(TIBC)>64.44 $\mu\text{mol/L}$,转铁蛋白饱和度(TS)<15%。

选取同期本院体检健康女性 231 例作为健康对照组,年龄 21~79 岁,中位年龄 46 岁。纳入标准:Hb

115~150 g/L, SF 12.0~306.8 $\mu\text{g/L}$, SI 10.60~26.30 $\mu\text{mol/L}$ 。排除其他血液系统疾病及其他器质性疾病。

根据 Hb 水平将 IDA 组分为轻度贫血组(Hb 90~<110 g/L)、中度贫血组(Hb 60~<90 g/L)、重度贫血组(Hb 30~<60 g/L)^[5]。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼 LH780 全自动血液分析仪用于全血细胞计数(CBC)检测;美国贝克曼 DXI800 全自动免疫分析仪检测 SF;美国贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测 SI 和 TIBC。以上检测均采用原装配套试剂,仪器定期校准,参加室间质评,每日进行室内质控,仪器检测状态良好。

1.3 方法 用真空负压管采集两组空腹静脉血(血常规管 2 mL,分离胶促凝管 5 mL),进行 CBC 及铁代谢指标测定,包括 SF、SI、TIBC、TS。

1.4 计算公式 TS 由 $(\text{SI}/\text{TIBC}) \times 100\%$ 计算得到。

LHD 数据由 MCHC(单位为 g/dL)计算得出,计算公式: $\text{LHD}(\%) = 100 \sqrt{1 - [1/(1 + e^{1.8(30 - \text{MCHC})})]}$ 。

* 基金项目:科技部 863 计划课题(2015AA021107);临汾市人民医院院级基金项目(T20191219032)。

本文引用格式:刘维娟,王秋菊.临汾地区女性低血红蛋白密度参考区间的建立及在女性缺铁性贫血中的应用[J].国际检验医学杂志,2021,42(19):2411-2413.

1.5 统计学处理 采用 SPSS19 软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 SNK- q 检验; 呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数检验。采用 Pearson 进行相关性分析。通过受试者工作特征 (ROC) 曲线计算最佳截断值、曲线下面积、灵敏度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄段 LHD 在两组间的比较 健康对照组 LHD 为 5.12% (3.58%, 6.71%), 95% 参考区间为 0.35%~10.81%。健康女性从 30 岁开始, LHD 随着年龄的增长逐渐升高。IDA 组 LHD 为 29.64% (16.31%, 53.76%), 与健康对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。IDA 组和健康对照组不同年龄段 LHD 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同年龄段 LHD 在两组间的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]

年龄(岁)	健康对照组		IDA 组	
	<i>n</i>	LHD	<i>n</i>	LHD
<30	38	5.87(4.28, 8.02)	45	27.29(15.62, 48.68) ^a
30~39	55	4.28(3.27, 6.13)	72	28.47(16.68, 43.77) ^a
40~49	47	4.28(3.27, 8.02)	115	27.29(16.31, 57.22) ^a
50~59	62	5.60(3.83, 6.86)	28	37.66(15.65, 62.38) ^a
>60	29	6.13(4.48, 8.39)	11	40.65(27.29, 67.46) ^a
合计	231	5.12(3.58, 6.71)	271	29.64(16.31, 53.76) ^a

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 不同程度贫血组 LHD 和 Hb 水平比较 轻度贫血组 LHD 低于中度贫血组和重度贫血组, 中度贫血组 LHD 低于重度贫血组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 轻度贫血组 Hb 水平高于中度 Hb 贫血组和重度贫血组, 中度贫血组 Hb 水平高于重度贫血组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。不同程度贫血组 LHD 随着 Hb 水平的降低而升高。通过相关性分析得到, 女性 IDA 患者 LHD 与 Hb 呈负相关 ($r = -0.552, P < 0.05$)。

表 2 不同程度贫血组 LHD 比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	Hb(g/L)	LHD(%)
轻度贫血组	159	99.00(96.00, 105.00) ^{ab}	21.16(13.68, 34.83) ^{ab}
中度贫血组	104	83.00(75.00, 87.00) ^b	50.35(30.27, 67.46) ^b
重度贫血组	8	51.10(47.30, 58.50)	90.07(21.36, 99.05)

注: 与中度贫血组比较, ^a $P < 0.05$; 与重度贫血组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 LHD 诊断女性 IDA 的 ROC 曲线分析 当

LHD 最佳截断值为 11.46% 时, 曲线下面积为 0.963, 灵敏度为 85.6%, 特异度为 97.4%, 此时对女性 IDA 的诊断效果最佳。见图 1。

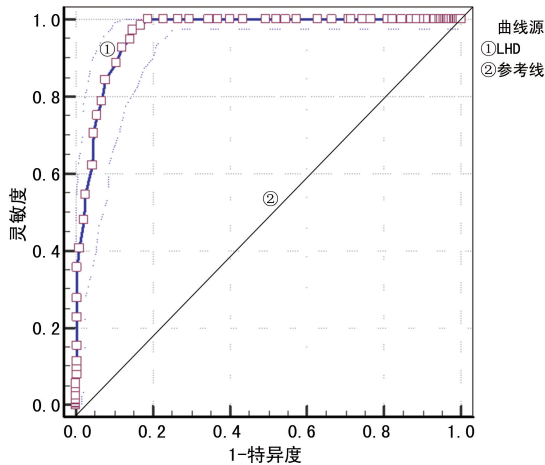


图 1 LHD 诊断女性 IDA 的 ROC 曲线

2.4 女性 IDA 患者 LHD 与铁代谢指标的相关性分析 女性 IDA 患者 LHD 与 SF、TS 均呈负相关 ($r = -0.257, -0.267, P < 0.05$), 与 TIBC、SI 均无相关性 ($P > 0.05$)。

3 讨 论

LHD 是近年来由美国贝克曼库尔特公司提出的 1 项新的红细胞参数, 由 MCHC 通过数学公式计算得出。有研究报道, LHD 可作为成人和儿童铁缺乏的指标^[6-7], 也可用于献血者铁缺乏的筛查^[8]。目前, LHD 已经被建议作为检查机体缺铁的 1 项指标^[9-10]。

在本研究中, 笔者建立了临汾地区健康成年女性的 LHD 参考区间, 并且发现 30 岁后, LHD 随着年龄的增长而升高。临汾地区健康女性 LHD 为 5.12% (3.58%, 6.71%), 高于西班牙报道的 2.30%^[3-4], 低于肖光军等^[11]报道的 8.77%。本研究结果显示, 临汾地区健康成年女性 LHD 95% 参考区间为 0.35%~10.81%。据研究报道, 广东虎门地区健康女性 LHD 95% 参考区间为 0.59%~3.53%^[12]; 遂宁地区 20~<50 岁女性 LHD 参考区间为 2.09%~27.29%, 50~<70 岁女性为 2.28%~29.64%, ≥70 岁女性为 3.27%~34.83%^[11]。不同地区报道的 LHD 和参考区间均不一致。这可能与选取的个体年龄段及各年龄段样本数, 以及选取的个体生活习惯、当地自然矿物质含量等有关。因此, 应建立适宜于本地区的参考区间, 如果引用其他地区的参考区间, 在使用前须进行验证。

IDA 组 LHD 明显高于健康对照组, 且 LHD 与 Hb 水平呈负相关, 表明在女性 IDA 患者中贫血程度越高, LHD 越高, 因此, LHD 可作为女性 IDA 诊断的参考指标。LHD 是由 MCHC 经过公式计算得出, 在

健康人中, MCHC 的稳定性较好, 当机体出现铁利用不足时, 通过 MCHC 检测能较早期地发现异常^[13]。而经过处理后得到的 LHD, 可增加区分正常与异常的能力。当机体铁供给不足时, LHD 有较高的诊断能力, 诊断 IDA 的灵敏度可达 95.2%^[3]。本研究 LHD 诊断女性 IDA 的灵敏度 85.6%, 特异度 97.4%, 有较高的灵敏度和特异度, 对女性铁缺乏的诊断有一定的意义。

本研究结果显示, LHD 的最佳截断值为 11.46%, 此时特异度和灵敏度较理想, 这与以往的研究报道不一致^[3-4, 14]。有研究者发现, 当 LHD 为 5.5% 时, 诊断 IDA 有较好的灵敏度和特异度^[3-4]。田民杰等^[14]研究得出, LHD 诊断 IDA 的最佳截断值为 4.09%。这可能是由于本研究选取女性为研究对象, 而女性的 LHD 高于男性^[11], 从而导致本研究 LHD 诊断女性 IDA 的最佳截断值高于其他文献报道。

铁代谢参数中, SI、SF、TIBC、TS 为目前铁缺乏的常规诊断指标, 其中 SF 是灵敏度最高的诊断早期铁缺乏的指标, 可反映机体储存铁水平^[15-16]。有学者调查献血者的铁状况, 将献血者按照 SF 水平进行分组后发现, LHD 随着 SF 水平的降低而升高, 表明 LHD 可反映机体铁缺乏的严重程度^[8]。本研究结果显示, 女性 IDA 中 LHD 与铁代谢有一定相关性, 其中 LHD 与 SF、TS 均呈负相关 ($r = -0.257$ 、 -0.267 , $P < 0.05$), 表明 LHD 可反映女性机体铁缺乏的状况, 并且对女性早期铁缺乏筛查有一定的临床价值。

综上所述, 单一参数 LHD 对女性 IDA 诊断有一定的临床价值, 但是单一的指标不能完全评估机体铁缺乏的状况, 使用多项指标联合检测可能是筛查女性 IDA 的最佳方法。不断验证现有的指标, 改进评估方法, 发现新的指标, 才能更好地用于女性 IDA 的筛查。

参考文献

- [1] YU W, HANFENG Y, JIHONG L, et al. Prevalence of anemia and sociodemographic characteristics among pregnant and non-pregnant women in southwest China: a longitudinal observational study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 1832-1843.
- [2] GOODARZI E, BEIRANVAND R, NAEMI H, et al. Prevalence of iron deficiency anemia in Asian female population and human development index (HDI): an ecological study[J]. Obst Gynecol Sci, 2020, 63(4): 497-505.

- [3] URRECHAGA E. The new matured cell parameter, low hemoglobin density of the Beckman-Coulter LH750: clinical utility in the diagnosis of iron deficiency [J]. Int J Lab Hematol, 2010, 32(1): 144-150.
- [4] URRECHAGA E, UNCETA M, BORQUE L, et al. Low hemoglobin density potential marker of iron availability [J]. Int J Lab Hematol, 2011, 34(1): 47-51.
- [5] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 1998: 10-15.
- [6] CRISPIN P, SINCLAIR F, ANDRIOLO K, et al. Low haemoglobin density for detecting iron deficiency across a large population, including pregnancy [J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38(4): 397-402.
- [7] 詹建英, 郑双双, 董文红, 等. 血常规指标对儿童铁缺乏的预测作用[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(3): 201-205.
- [8] SINGH A, CHAUDHARY R, PANDEY H C, et al. Identification of iron status of blood donors by using low hemoglobin density and microcytic anemia factor [J]. Asian J Transf Sci, 2018, 12(1): 46-50.
- [9] DAMODAR S, RAGHUNATH S T, MURTHY Y, et al. Low hemoglobin density as a measure of iron status [J]. Indian J Hematol Blood Transf, 2013, 29(2): 75-76.
- [10] RESTREPO-GALLEGO M, DIAZ L E, RONDO P H C. Classic and emergent indicators for the assessment of human iron status [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2020, 60(7): 1-14.
- [11] 肖光军, 刘艳婷, 杨娜, 等. 遂宁地区表观健康人群低血红蛋白密度参考区间的建立 [J]. 现代临床医学, 2019, 45(1): 35-37.
- [12] 何金泉, 吴彩明, 李国强. 广东虎门地区健康人群低血红蛋白密度 (LHD%) 参考区间的建立和临床应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 86-91.
- [13] OPARE-ADDU H S, OWIREDU W, DAPILAH T. Iron status and hematological profile of Ghanaian women with fibroids [J]. British J Med Med Res, 2015, 5(3): 303-311.
- [14] 田民杰, 李艳. DXH800 红细胞新参数在缺铁性贫血中的应用 [J]. 临床输血与检验, 2018, 20(1): 76-80.
- [15] PFEIFFER C M, LOOKER A C. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges [J]. Am J Clin Nutr, 2017, 106 (Suppl 6): 1606-1614.
- [16] 宋陆茜, 常春康. 铁代谢、铁评估指标和补铁治疗策略 [J]. 中国血液净化, 2020, 19(3): 157-160.

(收稿日期: 2020-11-26 修回日期: 2021-05-20)