

儿童珠蛋白生成障碍性贫血的红细胞参数筛查截断值探讨

徐咏梅¹, 邹团标², 张毅¹, 陈谦², 忽丽莎², 杨发斌², 范丽梅³, 刘锦桃², 姚莉琴^{2△} (1. 云南省德宏州妇幼保健院 678400; 2. 云南省妇幼保健院, 昆明 650051; 3. 云南省第二人民医院, 昆明 650051)

【摘要】目的 了解平均红细胞体积(MCV)、平均血红蛋白浓度(MCH)、红细胞容积分布宽度(RDW)等在儿童珠蛋白生成障碍性贫血中的筛查截断值及其应用价值。**方法** 对云南省德宏州傣族、景颇族、德昂族、阿昌族 7 岁以下儿童共 2 171 例进行了血液分析、血红蛋白电泳检测, 并进行统计学分析。**结果** MCV < 80 fL、MCH < 27 pg、RDW < 16% 为截断点均偏高, 准确性太低, 如果选择 MCV 65 fL、MCH 20 pg、RDW 12%, 其灵敏度可达 86.6%~99.3%, 假阳性率只有 0.7%~10.4%。**结论** 截断值定得太高, 会导致灵敏度高, 特异度低, 误诊率高, 作为高发地区的筛查准确率至关重要, 截断值的准确性好, 对控制珠蛋白生成障碍性贫血可起到事半功倍的效果。

【关键词】 儿童; 珠蛋白生成障碍性贫血; 少数民族; 截断值; 德宏州

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)19-2349-02

Discussion on the cutoff value of red blood cell parameters on screening thalassemia in children XU Yong-mei¹, ZOU Tuan-biao², ZHANG Yi¹, CHEN Qian², HU Li-sha², YANG Fa-bin², FAN Li-mei², LIU Jin-tao², YAO Li-qin^{2△} ((1. Dehong MCH Hospital, Yunnan 678400, China; 2. Yunnan MCH Hospital, Kunming, Yunnan 650051, China; 3. The Second People's Hospital of Yunnan, Kunming 650051, China)

【Abstract】Objective To understand the cutoff value and clinical value of MCV, MCH, RDW on screening thalassemia in children. **Methods** 2 171 blood samples from children under 7 years old in Dehong of Yunnan were tested by blood cell automatic analysis and hemoglobin electrophoresis. **Results** MCV < 80 fL, MCH < 27 pg, RDW < 16% as the cut-off points was high, the accuracy was too low, when we chose 65 fL of MCV, 20 pg of MCH, 12% of RDW, the sensitivity was 86.6%—99.3%, and the false positive rate only was 0.7%—10.4%. **Conclusion** There are high sensitivity, low specificity and misdiagnosis if the cutoff value set is too high, and the control of thalassemia can play a half times the effect of feats if the cutoff value set good in a high accuracy rate of screening in areas critical.

【Key words】 child; thalassemia; minority; cutoff value; Dehong

平均红细胞体积(MCV)和平均血红蛋白浓度(MCH)是珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)筛查中常用的指标, 红细胞容积分布宽度(RDW)的研究在近年来也引起了关注。国际地贫协会推荐使用的地贫筛查诊断截断值(Cutoff values)是 MCV < 79 fL 和 MCH < 27 pg。国内多使用 MCV 作为地贫筛查观察项目, 其诊断截断值相差较大, 以小于 80 fL 作为截断值较为广泛^[1]。RDW 正常参考值也不一致, 有人采用 RDW-CV_{0.11~0.16}^[2]。2010 年作者对德宏地区的傣族、景颇族、德昂族、阿昌族的 7 岁以下儿童地贫进行筛查, 通过诊断特征曲线(receiver operating characteristics, ROC), 探讨 MCV、MCH、RDW 在儿童地贫中的筛查截断值及其应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 潞西市的傣族、德昂族、景颇族; 瑞丽市的傣族; 陇川县的傣族、景颇族; 梁河县的阿昌族和傣族; 盈江县的傣族及少数民族 5 个县市 7 岁以下儿童, 包括常住人口和居住半年以上的非常住人口(父母双方基本上为同一民族)。傣族总人数 33.73 万人, 按无限总体抽样: $n = \frac{u_{\alpha}^2 \pi(1-\pi)}{\delta^2}$, 约 900 名 7 岁以下儿童。景颇族总人口 12.89 万, 按有限总体抽样: $nc = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$ 。阿昌族和德昂族总人口分别为 2.8 万和 1.31 万,

按 7 岁以下儿童数每个民族根据人口聚集地情况具体确定样本规模, 大约 350 人。

1.2 实验室检测 (1) 血常规指标及指数: 血红蛋白(Hb), 红细胞(RBC), MCV, MCH, RDW-CV 运用 Sysmex KX-21 和迈瑞-2000 血细胞分析仪, 当天采血在当地及时检测完毕。(2) 血红蛋白电泳检测: MCV < 80 fL、MCH < 27 pg, 任何一项超过界值点为筛查阳性可疑地贫儿。筛查阳性者应用 Helena 公司 pH8.6 缓冲液醋酸纤维薄膜做电泳及配套电泳扫描。电泳结果界值点: 血红蛋白 A₂(HbA₂) > 3.5% 疑为 β-地贫、HbA₂ < 2.5% 疑为 α-地贫。

1.3 统计学方法 (1) 离群值或异端值: 对原始数据进行逻辑检查和核对, 单变量离群值的处理, 用箱式图进行筛查和检查。多变量离群值的处理用线性回归。(2) 分析: 以电泳分析为金标准, 与 MCV < 80 fL、MCH < 27 pg、RDW-CV > 16%, 作交叉分析。进一步作 ROC 分析, 上述统计方法均采用 SPSS13.0 软件完成。

2 结果

2.1 MCV、MCH、RDW 的频数分布, 作 P-P 图服从正态分布, 其均数和标准差及 95% 的可信区间: MCV 为 (77.8 ± 7.6) fL, 77.5~78.1 fL; MCH 为 (25.1 ± 3.2) pg, 25.0~25.2 pg; RDW-CV 为 (14.6 ± 2.0)%, 14.6%~14.7%, 地贫和非地贫的均数和标准差($\bar{x} \pm s$)见表 1。

△ 通讯作者, E-mail: YLQKM@hotmail.com。

2.2 血常规和指数实验检查人数为 2 171 例,按其选定截断点确定地贫人数为 1 279 例作电泳分析,以电泳结果为金标准,(HbA2>3.5%疑为 β-地贫,HbA2<2.5%疑为 α-地贫)与

MCV、MCH、RDW 作交叉分析,得出灵敏度(SE),特异度(SP),正确率(AC),阳性预测值(+PV),阴性预测值(-PV),见表 2。

表 1 1 279 例地贫及非地贫 MCV、MCH、RDW 值($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MCV<80 fL			MCH<27 pg			RDW-CV>16%		
		阳性	阴性	合计	阳性	阴性	合计	阳性	阴性	合计
非地贫组	728	72.3±6.5	74.1±5.5	73.4±6.0	23.3±2.9	23.7±2.7	23.6±2.8	15.2±2.5	14.9±2.1	15.0±2.3
β-地贫	396	71.5±5.9	74.2±5.9	73.4±6.0	22.9±2.6	23.8±2.9	23.6±2.8	15.1±2.5	15.0±2.2	15.0±2.3
α-地贫	155	74.4±7.4	73.2±5.8	73.4±6.0	24.2±3.4	23.4±2.7	23.6±2.8	15.5±2.4	15.0±2.2	15.0±2.6

表 2 2 171 例筛查地贫阳性率和评价及截断值

筛查指标	地贫		原截断点的评价					ROC		
	阳性数	%	SE	SP	AC	+PV	-PV	界值点	灵敏度	特异度
MCV<80 fL	1 271	58.5	99.5	4.7	34.1	31.9	95.5	65.05	0.868	0.916
MCH<27 pg	1 546	71.2	96.2	10.4	37.0	32.5	86.0	20.05	0.866	0.896
RDW-CV>16%	332	15.3	23.0	79.1	61.5	32.6	69.5	12.05	0.985	0.993

2.3 ROC 分析 双变量地贫是否为状态变量,MCV、MCH、RDW 的连续变量为诊断变量(结果变量),不同截断值界定范围内产生一系列敏感度和特异度,达到该诊断试验的诊断准确性较高的截断点。

3 讨 论

本研究结果显示:MCV<80 fL,MCH<27 pg,RDW<16%为截断点均偏高,根据调查 2 171 人 ROC 曲线结果表明,按上述截断点其灵敏度和特异度,MCV 均为 0.034,MCH 分别为 0.080 和 0.084,RDW 分别为 0.260 和 0.187,其准确性太低,如果选择 MCV 为 65 fL,MCH 20 pg,RDW 12%,其灵敏度可达 86.6%~99.3%,假阳性率只有 0.7%~10.4%,与其参考值范围基本一致,MCV 78.8 fL-7.6×1.64s=66 fL;MCH 25.1 pg-3.2×1.64s=20.0 pg;RDW 14.6%-2×1.64s=11.32%与已有报道一致,RDW 的参考值范围为 11.5%~14.5%,其下限基本相符^[3-4]。

上述结果提示总体均数 95%可信区间长度均小,区间的长度越小,估计的精密度越好,特别是 RDW 的下限与上限之间只差 0.1%,说明样本量是有代表性的。

其界值点是否与发病率的高低有关,有资料表明发现云南的地贫发生率居全国之首,而德宏地区又为云南之冠^[5-7]。截断值定得太高,灵敏度高,特异度低,误诊率高,作为高发地区的筛查准确率至关重要,截断值的准确性好,对控制地贫可起到事半功倍的效果,否则会事倍功半,对防治和控制地贫将受

到严重影响。

参考文献

[1] 周天红,张新华,刘志昂,等.轻型地中海贫血和静止型基因携带者平均红细胞体积截断值及应用[J].中国实验诊断学,2007,11(5):627.

[2] 区丽群,蔡早育,崔金环,等.MCV、MCN、RDW 及红细胞脆性试验联合应用在地中海贫血诊断中的作用[J].中国优生与遗传杂志,2002,10(4):120-121.

[3] 蔡洪英.MCV 与 RDW 在地中海贫血筛查中的价值[J].海南医学,2006,17(1):129-130.

[4] 骆毅.云南德宏傣族、景颇、阿昌、德昂族先天性遗传性疾病及健康情况调查研究[M].德宏:德宏民族出版社,1990:29-32.

[5] 林敏,郑磊,蔡贞,等.红细胞参数区分小红细胞人群中珠蛋白生成障碍性贫血基因携带者与铁缺乏症的诊断价值[J].现代检验医学杂志,2011,26(1):22-27.

[6] 李彬.β-地中海贫血的基因分布及其血常规参数变异分析[J].临床血液学杂志,2009,22(2):183-184.

[7] 吴国辉,杨帆珍.地中海贫血红细胞参数的临床检测[J].中国医药指南,2010,8(34):73-74.

(收稿日期:2011-05-16)

(上接第 2348 页)

[3] 高峰.输血与输血技术[M].北京:人民卫生出版社,2003:215-222.

[4] 张为民.丙型肝炎防治指南解读(上)[J].中国临床医生,2006,34(4):23.

[5] 胡桂林,张世勇.3 953 例丙型肝炎病毒抗体检查结果及分析[J].检验医学与临床,2008,5,(15):944-945.

[6] 王钰,程茂良,吴峰.输血前感染性指标检测结果分析及

其意义[J].临床和实验医学杂志,2006,5(7):963.

[7] 郭勇,郭桂英.输血前感染性指标监测意义探讨[J].中国输血杂志,2005,18(1):52.

[8] 袁丽,彭涛.患者输血前检查的结果分析对临床输血的意义探讨[J].中国实用医药,2008,7(3):21.

(收稿日期:2011-05-22)