

标准型 α -珠蛋白生成障碍性贫血患儿红细胞参数及网织红细胞的分群分析

翁妙珊, 林 芬, 林 敏, 吴教仁, 杨立业(南方医科大学附属潮州中心医院检验实验中心, 广东潮州 521021)

【摘要】 目的 探讨红细胞参数及网织红细胞三分群参数在标准型 α -珠蛋白生成障碍性贫血(α -地贫)患儿中的变化及意义。**方法** 将经基因确诊的 56 例 6~13 岁标准型 α -地贫患儿设为观察组, 80 例同一年龄阶段的健康儿童设为对照组, 观察分析两组参数的变化。红细胞参数包括红细胞计数(RBC)、血红蛋白测定(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞体积分布宽度(RDW-CV)和 Mentzer 指数(MCV/RBC); 网织红细胞参数包括网织红细胞百分率(RET%)及三分群参数即低荧光强度网织红细胞百分率(LFR%)、中荧光强度网织红细胞百分率(MFR%)和高荧光强度网织红细胞百分率(HFR%), 采用统计学方法比较两组间参数的差异。**结果** 标准型 α -地贫患儿红细胞参数的主要特征表现为小红细胞增多, Hb 减低, MCV、MCH、MCHC 均下降, RDW-CV 轻度升高, Mentzer 指数小于 13。网织红细胞三分群表现为 LFR% 降低, MFR% 和 HFR% 相应升高。除 RET% 外, 观察组的其他各参数值与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 红细胞参数及网织红细胞三分群参数对地贫患儿的筛查及其鉴别诊断具有一定的临床应用价值, 为进一步进行基因诊断提供了重要的参考依据。

【关键词】 标准型 α -珠蛋白生成障碍性贫血患儿; 红细胞参数; 网织红细胞参数

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0797-02

A cluster analysis of erythrocyte index and reticulocyte in children with α -thalassemia trait WENG Miao-shan, LIN Fen, LIN Min, WU Jiao-ren, YANG Li-ye (Central Laboratory, Chaozhou Central Hospital, Southern Medical University, Chaozhou, Guangdong 521021, China)

【Abstract】 Objective To investigate the change and significance of the erythrocyte index and three cluster reticulocyte parameters in children with thalassemia. **Methods** 56 children aged 6-13 with thalassemia who received the genetic diagnosis were chosen as a survey group, 80 healthy children with the same age were randomly chosen as a control group, and the change of the indexes for the two groups were observed and analyzed. The erythrocyte index included RBC, Hb, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, and MCV/RBC. The reticulocyte index included RET% and three cluster parameters (LFR%, MFR%, HFR%), and the index difference between the two groups was compared by the statistical method. **Results** The main character of the erythrocyte index in children with thalassemia was that the microcytosis increased and Hb reduced, MCV, MVH and MCHC all declined, RDW-CV ascended slightly, MCV/RBC was below 13, three cluster reticulocyte parameters represented that LFR% decreased, and both MFR% and HFR% ascended accordingly. And except RET%, there was significant difference about comparing other indexes of the survey group and the control one ($P < 0.01$). **Conclusion** The erythrocyte index and three cluster reticulocyte parameters had the clinical practical value for the screening, identification and diagnosis of children with thalassemia, and it provided the important reference proof for the further molecular diagnosis.

【Key words】 children with thalassemia; erythrocyte index; reticulocyte

α -珠蛋白生成障碍性贫血(简称 α -地贫)是由于 α 珠蛋白基因簇的缺失或缺陷, 使链的合成受抑制而引起的慢性溶血性贫血^[1]。标准型 α -地贫也称轻型 α -地贫, 它缺失 2 个 α 基因, 红细胞呈低色素小细胞性改变, 临床症状不明显或仅有轻度的贫血^[2]。潮州地区地贫发生率较高, 地贫患儿以 α -地贫居多, 其基因型以东南亚缺失型(—^{SEA})最常见^[3]。为探讨标准型 α -地贫患儿红细胞参数及网织红细胞三分群的变化情况, 更好地了解其血液学特征, 现将作者检出的 56 例标准型 α -地贫患儿、80 例同龄健康儿童红细胞参数及网织红细胞三分群参数的结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 12 月至 2012 年 8 月经本院地贫实验室基因确诊为标准型 α -地贫的患儿 56 例设为观察组,

其中男 31 例, 女 25 例, 年龄 6~13 岁。所有的病例均排除铁缺乏症(包括缺铁性红细胞生成期和缺铁性贫血)及其他原因引起的慢性贫血。选取同期 80 例健康儿童设为健康对照组, 其中男 40 例, 女 40 例, 年龄均为 6~13 岁。排除铁缺乏症并且生长发育正常, 无慢性疾病, 地贫初筛阴性。

1.2 检测方法

1.2.1 标本采集 清晨空腹采集静脉血 5 mL, 2 mL 加入乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)真空抗凝管, 用作血常规检查、血红蛋白电泳及地贫基因分析, 3 mL 用于儿科生化检查(包括肝肾功能、心肌酶谱、血清铁等检查)。

1.2.2 血常规检查 红细胞参数及网织红细胞三分群采用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪及其配套试剂进行分析测定, 同时用配套校准物校准并做好室内质控。

1.2.3 血清铁检查 采用德赛(DiaSys)诊断系统(上海)有限公司提供的铁测定试剂盒,在日立 7180E 全自动生化分析仪上测定。

1.2.4 血红蛋白电泳 用 pH8.5 醋纤薄膜进行 Hb 电泳,将各区带剪下,用缓冲液洗脱,于 721 分光光度计(415 nm)比色测定^[4]。

1.2.5 地贫基因诊断 试剂由深圳亚能生物科技有限公司提供。采用跨越断裂点-聚合酶链反应(Gap-PCR)及 PCR-反向斑点杂交法(RDB)分别检测 α -地贫和 β -地贫。

1.3 统计学处理 将测得的数据采用 Excel 软件进行分析处理,正态分布数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,其中 HFR% 属非正态分布数据,用中位数(M)表示。因 RBC、Hb、Mentzer 指数男女之间

存在性别差异,故分别列出进行统计分析,其余各参数指标则合并进行统计。两组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 红细胞参数检测结果 观察组的红细胞各参数值与健康对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),主要表现为小红细胞增多,Hb 降低。两组检测结果见表 1。

2.2 网织红细胞参数检测结果 观察组的网织红细胞三分群参数值与健康对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),表现为 LFR% 降低,MFR% 和 HFR% 相应升高。观察组的 RET% 与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组检测结果见表 2。

表 1 两组红细胞参数检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		RBC($\times 10^{12}/L$)		Hb(g/L)		MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	RDW-CV (%)	Mentzer 指数	
	男	女	男	女	男	女					男	女
观察组	31	25	5.85 \pm 0.34 ^a	5.35 \pm 0.42 ^a	119 \pm 10 ^a	109 \pm 9 ^a	62.2 \pm 3.2 ^a	20.2 \pm 1.2 ^a	319 \pm 12 ^a	15.2 \pm 1.0 ^a	10.6 \pm 1.0 ^a	11.1 \pm 1.1 ^a
健康对照组	40	40	4.78 \pm 0.42	4.55 \pm 0.38	134 \pm 14	132 \pm 12	84.8 \pm 5.2	28.7 \pm 1.9	345 \pm 10	13.0 \pm 1.1	17.9 \pm 1.2	19.0 \pm 1.3

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

表 2 两组网织红细胞参数检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男	女	RET%	LFR%	MFR%	HFR%
观察组	31	25	1.18 \pm 0.33	92.2 \pm 2.6 ^a	6.9 \pm 2.3 ^a	0.9(0.1-2.8) ^a
健康对照组	40	40	1.15 \pm 0.31	94.9 \pm 2.3	4.7 \pm 2.1	0.4(0.0-1.0)

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

3 讨论

儿童的红细胞参数随年龄而呈现动态变化,本文选取 6~13 岁儿童作为研究对象,健康对照组的参考范围与王树琴等^[5]结果基本一致,本文统计分析的数据具有较高的可比性。红细胞参数目前较广泛地应用于地贫筛查诊断,已有一些研究认为轻型地贫患者除 MCV 明显减低外还伴有红细胞数量的增多、Hb 的减低^[6-7]。张永良等^[8]发现标准型 α -地贫的红细胞数量的升高是各种基因型中升高最明显的。本文研究结果表明,标准型 α -地贫患儿也同样有小红细胞增多,Hb 降低的特点,小红细胞与 Hb 有分离的趋势现象,而其他原因引起的小红细胞低色素性贫血常为红细胞与 Hb 成比例地降低,此特点可作为标准型 α -地贫与其他类型贫血的鉴别点之一^[9]。儿童的小细胞性贫血除了见于地贫,也常见于缺铁性贫血,Mentzer 指数(MCV/RBC)能够帮助鉴别地贫与缺铁性贫血,地贫的 Mentzer 指数常小于 13,缺铁性贫血常大于 13^[10]。本研究结果显示,观察组的 Mentzer 指数小于 13,符合率达到 100%,Mentzer 指数在地贫的筛查中起到了一个辅助鉴别的作用。RDW 反映的是红细胞体积的异质性,从另一方面也反映了骨髓造血的状态^[8]。观察组儿童 RDW 轻度升高,这可能是由于患儿体内存在着慢性溶血现象,由此产生的红细胞碎片以及增加的网织红细胞使 RDW 轻度升高^[7]。

Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪利用荧光染料,对网织红细胞胞质中残存的 RNA 进行染色,将 RNA 含量不同的网织红细胞分成三群,即 LFR%、MFR% 和 HFR%,这三个参数能较好地反映骨髓的造血状态^[11]。MFR% 和 HFR% 属未成熟网织红细胞参数,这两个参数的升高提示有较多的未成

熟网织红细胞从骨髓进入外周血,比例越高表示骨髓造血越旺盛。表 2 的资料显示,标准型 α -地贫患儿 LFR% 降低,MFR% 和 HFR% 相应地升高,说明其骨髓的造血功能较为旺盛。此外,观察组经典的指标 RET% 与健康对照组儿童比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明应用网织红细胞三分群新参数比传统的老指标 RET% 来筛查地贫患儿更有价值。

6~13 岁的儿童具有与成人不同的血液学特征,尤其是 Hb 与 RBC 比成人低,因此,分析数据时应与同龄儿童进行比较。具有网织红细胞分群功能仪器的实验室,充分应用其提供的网织红细胞分群参数,配合其他红细胞参数,可对地贫等各种贫血患儿的筛查、鉴别诊断提供重要的参考依据。

参考文献

[1] 张丽华,邹向阳. 细胞生物学和医学遗传学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2009:199-200.
 [2] 吕建新,樊绮诗. 临床分子生物学检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2012:198.
 [3] 李贵才,谢鹤,王朋朋,等. 潮州地区地中海贫血患儿基因突变类型分析[J]. 中华全科医学,2012,10(6):877-879.
 [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:182-183.
 [5] 王树琴,丛玉隆,梁国威,等. 2 135 例正常儿童静脉血细胞参数正常参考范围调查[J]. 中华医学检验杂志,1998,21(2):47-48.
 [6] 吴教仁,李扬,邱炼灼,等. 潮州市 2033 自然人群中小红细胞分析[J]. 中国自然医学杂志,2005,(下转第 800 页)

pH 值 7.3 ± 0.011 , 碳酸氢钠治疗组血液 pH 值及电解质在治疗前后均无显著变化 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表 1 碳酸氢钠治疗组治疗前后血液 pH 值及主要电解质的变化

时间	pH 值	钾 (mmol/L)	钠 (mmol/L)	氯 (mmol/L)
治疗前	7.36 ± 0.016	3.82 ± 0.56	138.5 ± 0.36	98.6 ± 0.81
治疗后	7.38 ± 0.012	3.91 ± 0.63	138.7 ± 0.47	97.5 ± 0.79

2.2 两组治疗效果比较 普通治疗组 28 例住院治疗时间, 最短 1 个月, 最长 11 个月, 平均 (6.25 ± 2.41) 个月; 感染创面均愈合, 其中治疗 1 个月内愈合者 1 例, 1~2 个月愈合者 2 例, 2~3 个月愈合者 4 例, 3 个月以上愈合者 15 例; 其中 6 例经过二期自体髂骨植骨后愈合。碳酸氢钠治疗组 28 例住院治疗时间, 最短 1 个月, 最长 8 个月, 平均 (3.19 ± 1.75) 个月; 感染创面均愈合, 其中治疗 1 个月内愈合者 4 例, 1~2 个月愈合者 8 例, 2~3 个月愈合者 8 例, 3 个月以上愈合者 5 例; 其中 3 例经过二期自体髂骨植骨后愈合。两组住院治疗时间对比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

开放性骨折由于创口存在不同程度污染, 虽经手术清创, 抗生素应用等手段, 创口感染概率仍然很高, 如果得不到合理治疗, 容易形成骨髓炎而影响骨折的愈合。研究发现, 开放性骨折创口检出细菌种类以铜绿假单胞菌最多, 其余依次为表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、阴沟杆菌、枯草杆菌、不动杆菌、肠球菌, 其他菌主要为类产碱假单胞菌、梭状芽胞杆菌、聚团肠杆菌^[2-3]。每一种细菌都有一个最适的 pH 值生长范围。大多数病原菌的最适 pH 为 $7.2 \sim 7.6$, 改变细菌生长的 pH 范围, 能够抑制伤口感染细菌的生长或杀灭细菌的作用。本治疗组发现, 感染创口的细菌主要为铜绿假单胞菌与大肠埃希菌, 铜绿假单胞菌与大肠埃希菌主要的生活环境的 pH 分别为 7.2 ± 0.013 与 7.3 ± 0.011 , 与相关资料报道一致。

研究还发现, 机体细菌感染以及细菌感染导致组织缺氧都会引起糖酵解速度加快, 乳酸的生成增多, 导致感染伤口的 pH 值降低, 引起创面的血管收缩, 影响了伤口的愈合^[4-5]。改变伤口的 pH 值, 解除血管的收缩, 能够促进伤口愈合。

碳酸氢钠是一种碱性药物, 能够调节酸碱度。碳酸氢钠溶液能改变局部创面酸性环境, 使细菌生长繁殖受抑制, 对氨基糖苷类、青霉素及磺胺类抗生素的抗菌效能有所增强作用, 从而增强疗效, 还能使处于舒张状态的血管收缩, 痉挛状态的血管扩张, 维持这些血管正常的舒缩功能^[6-8]。

5% 碳酸氢钠溶液的 pH 值为 9.02, 本治疗组每天将 5%

碳酸氢钠溶液静脉滴注, 并局部冲洗感染伤口, 结果骨折与感染创口愈合的时间显著缩短, 住院治疗时间显著减少, 这说明碳酸氢钠有可能使骨折后感染伤口的痉挛毛细血管扩张; 过度扩张的毛细血管收缩, 改善感染伤口局部组织的营养物质与氧的供应, 还使局部感染的伤口碱性化, 抑制病原菌的生长, 并促使病原菌自溶, 起到化学清创作用; 同时增强美洛西林与丁胺卡拉霉素的抗菌作用, 促进感染伤口与骨折的愈合。

本研究在充分治疗的基础上, 加用碳酸氢钠促进骨折感染伤口与骨折的愈合, 缩短住院时间, 在基层医院有一定应用价值, 但由于本组的病例有限, 此治疗方法还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Ko KY, Mendonca AF, Ahn DU. Influence of zinc, sodium bicarbonate, and citric acid on the antibacterial activity of ovotransferrin against Escherichia coli O157:H7 and Listeria monocytogenes in model systems[J]. Poult Sci, 2008, 87(12):2660-2670.
- [2] 谭宏昌, 康毅, 金勋杰. 127 例开放性骨折患者伤口感染的分析[J]. 实用全科医学, 2005, 3(4):295-296.
- [3] 蒋煜青, 湛业光, 魏伟娟, 等. 开放性骨折术后感染创面细菌学分析及防治策略[J]. 浙江临床医学, 2009, 11(4):390-392.
- [4] Sawyer RG, Spengler MD, Rdams, RB. The peritoneal environment during infection. The effect of monomicrobial and polymicrobial bacteria on PO₂ and pH[J]. Ann Surg, 1991, 213(3):253-260.
- [5] Stassen WN, McCullough AJ, Bacon BR, et al. Immediate diagnostic criteria for bacterial infection of ascitic fluid. Evaluation of ascitic fluid polymorphonuclear leukocyte count, pH, and lactate concentration, alone and in combination[J]. Gastroenterology, 1986, 90(5 Pt 1):1247-1254.
- [6] 周增华, 蔚爱英. 碳酸氢钠在临床上新用途[J]. 实用医技杂志, 2003, 10(3):203-204.
- [7] 黄为, 张波, 江婷战, 等. 血塞通联合碳酸氢钠注射液治疗椎基底动脉供血不足性眩晕 40 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(8):913-914.
- [8] 潘新智, 黄颖臻, 石国辉, 等. 碳酸氢钠辅助治疗肾绞痛 78 例临床观察[J]. 现代医院, 2009, 9(8):52.

(收稿日期:2012-09-16 修回日期:2012-12-18)

(上接第 798 页)

7(3):38-40.

- [7] 罗韬, 黎永祥. 轻型地中海贫血患者红细胞参数的分析[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(4):451-452.
- [8] 张永良, 汪伟山, 周玉球, 等. α -地中海贫血基因型和红细胞参数关系的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(5):418-422.
- [9] 刘贵建, 孙士鹏. 地中海贫血的实验诊断:项目和方法的选择及临床应用评价[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35

(5):385-389.

- [10] Mentzer WJ. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait[J]. Lancet, 1973, 1(7804):882.
- [11] 丁燕玲, 赵应斌, 刘钢毅, 等. 珠蛋白生成障碍性贫血网织红细胞的分群分析[J]. 右江民族医学院学报, 2009, 31(5):770-771.

(收稿日期:2012-09-19 修回日期:2012-11-12)