

血液学指标在新生儿珠蛋白生成障碍性贫血中的诊断价值*

唐燕青,张 强,陈秋莉,韦 媛,何 升,郑陈光[△](广西壮族自治区妇幼保健院遗传代谢中心实验室,南宁 530003)

【摘要】 目的 探讨血液学指标对新生儿珠蛋白生成障碍性贫血(地贫)的诊断价值,为临床诊断提供依据。**方法** 通过基因诊断,将广西壮族自治区妇幼保健院 2012~2013 年 483 例确诊为地贫的患儿纳入患者组,将 148 例健康新生儿纳入健康对照组,两组被试均进行血液学分析,检测患儿血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度(RDW-CV)等血液学指标并进行对比分析。选取差异有统计学意义的指标作受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分别计算曲线下面积和各指标的最佳临界值以及相应的敏感性、特异性。**结果** 患者组与健康对照组 MCV、MCH、RDW-CV 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);而 Hb、MCHC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在诊断地贫时,MCV、MCH、RDW-CV 曲线下的面积分别为 0.881、0.907、0.642,诊断地贫最佳临界值分别为 89.8 fL、33.65 pg、15.65 fL。**结论** MCV、MCH 和 RDW-CV 均可作为筛查新生儿地贫的有效指标,且 MCH 和 MCV 的诊断价值较好。

【关键词】 新生儿; 血液学指标; 受试者工作特征曲线; 珠蛋白生成障碍性贫血
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.034 文章编号:1672-9455(2014)19-2724-02

珠蛋白生成障碍性贫血(地贫)属于常染色体遗传性疾病,是由于珠蛋白基因缺陷引起某些珠蛋白数量不足或完全缺乏的一种的溶血性贫血^[1]。在广西地区发生率高达 26%^[2]。因此在该地区做好地贫的筛查工作,及早发现高危人员,对优生优育的意义尤为重大。现阶段,有关于应用血细胞指标筛查成人地贫的报道较多,而在新生儿的应用报道较少。新生儿因生理性因素,其血液学指标的正常范围不同于成人,因而不能将成人的血液学诊断值应用于新生儿。本研究旨在探讨血液学指标对新生儿地贫的诊断价值,为临床应用提供依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012~2013 年本院确诊为地贫的新生儿 483 例作为患者组,年龄 1~28 d,其中男 273 例,女 210 例。选择同期在本院出生的健康新生儿 148 例作为健康对照组,年龄 1~27 d,男 94 例,女 54 例。两组间一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。

1.2 仪器与试剂 血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度(RDW-CV)等指标用 SYSMEX-XS800I 血细胞计数仪检测,严格按照仪器标准操作规程进行检测。缺失型 α 地贫基因采用裂口聚合酶链反应(PCR)技术检测,非缺失型 α 地贫基因和 β 地贫基因采用 PCR 结合反向斑点杂交技术(RDB)检测,试剂由深圳益生堂生物企业有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。选择差异有统计学意义的指标作受试者工作曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积和各参数

的最佳临界值以及相应的敏感性、特异性。

2 结 果

2.1 两组血细胞指标水平比较 患者组与健康对照组的 MCV、MCH、RDW-CV 比较,差异有统计学意义($P<0.01$),而 Hb、MCHC 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

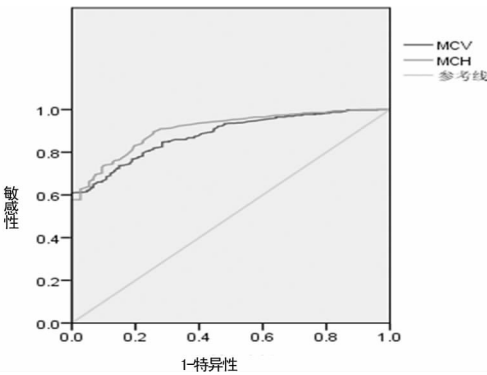


图 1 MCV、MCH 诊断新生儿地贫 ROC 曲线

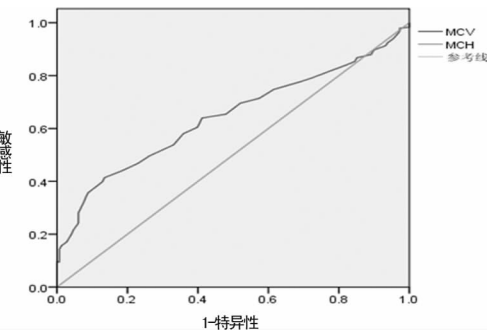


图 2 RDW-CV 诊断新生儿地贫 ROC 曲线

2.2 ROC 曲线分析 用 ROC 曲线分析患者组与健康对照组

* 基金项目:十二五国家科技支撑计划子项目(2012BAI09B00);广西医疗卫生重点科研课题项目(2012020)。
[△] 通讯作者:E-mail,piger561220881@163.com。

的 MCV、MCH 和 RDW-CV 水平。MCV 在诊断地贫时,ROC 曲线下面积为 0.881,最佳临界值为 89.8 fL,敏感性和特异性为 60.9%、100.0%。MCH 在诊断地贫时,ROC 曲线下面积为 0.907,最佳临界值为 33.65 pg,敏感性和特异性为 89.6%、

74.3%。RDW-CV 在诊断地贫时,ROC 曲线下面积为 0.642,最佳临界值为 15.65 fL,敏感性和特异性为 41.4%、86.5%。见图 1、图 2。

表 1 两组间的血细胞指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW-CV(fL)
患者组	483	142.3±23.0	87.2±9.6 ^a	28.5±3.8 ^a	330.5±13.6	15.7±2.0 ^a
健康对照组	148	147.8±23.5	101.4±6.0	34.5±2.0	341.9±12.4	14.8±0.9

注:与健康对照组比较,^a*P*<0.05。

3 讨 论

地贫是一种遗传性慢性溶血性贫血病,其发病机制是合成 Hb 的珠蛋白链减少或缺失,从而使 Hb 的结构发生异常,导致含有异常 Hb 的红细胞变形性降低,缩短了红细胞的寿命,最终导致贫血甚至发育异常^[3-4]。目前在临床上尚无有效的根治手段^[5],预防与监控是降低人群发病率的关键,因而对新生儿进行地贫筛查具有重要意义:(1)新生儿期,能及时发现因地贫引起的新生儿溶血性黄疸,并根据具体情况对症治疗;(2)儿童生长发育期,注意均衡营养,预防轻度贫血加重。注意与缺铁性贫血鉴别,因小儿缺铁性贫血同样表现为小细胞低色素性,易与 α 地贫混淆,尤其是对 α 地贫患儿进行补铁有可能适得其反,甚至致命^[6];(3)婚龄期需注意婚配,若男女双方为同型地贫,怀孕后一定要进行产前诊断,防止中、重型地贫患儿的出生。

目前,国内外主要运用 PCR 技术结合其他分子生物学手段检测地贫基因^[7-8]。但分子生物学技术要求高,不能广泛应用于各级医院,特别是基层医院。临床上常应用 MCV、MCH 检测作为地贫表型筛查的主要指标^[9-10],但新生儿的血液学指标不同于成人,因而不能将成人的血液学诊断值应用于新生儿。因此建立筛查新生儿地贫的血液学参考值,可以快速初步筛查出地贫患儿,并以基因检测确诊,最终采取一定的干预措施以提高患儿的生活质量。

ROC 曲线是一种全面评价一个或几个试验诊断价值的良好工具。可通过计算 ROC 曲线下的面积来判断诊断试验的临床准确性,并找出诊断疾病的最佳临界值,用该点数值区分正常与异常,其敏感性和特异性都比较高,而漏诊和误诊最小^[11]。本研究结果显示,患者组与健康对照组 MCV、MCH、RDW-CV 水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.01),而 Hb、MCHC 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。应用 ROC 曲线分析有统计学差异的指标,得出 MCV、MCH 和 RDW-CV 诊断新生儿地贫的最佳临界值分别为 89.8 fL、33.65 pg 和 15.65 fL。诊断新生儿地贫时,MCV 的 ROC 曲线下面积为 0.881,该临界值的敏感性和特异性分别是 60.9%和 100.0%;MCH 的 ROC 曲线下面积为 0.907,该临界值的敏感性和特异性分别是 89.6%和 74.3%;RDW-CV 的 ROC 曲线下面积为 0.642,最佳临界值为 15.65 fL,该临界值的敏感性和特异性分别是 41.4%和 86.5%。

综上所述,MCV、MCH 及 RDW-CV 等指标对于筛查新生儿地贫均有较好的效果,且 MCH 和 MCV 的诊断价值优于

RDW-CV。

参考文献

[1] 陈永秀. 新生儿脐血 α-地中海贫血早期筛查与应用价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(9): 95-96.

[2] Xiong F, Sun M, Zhang X, et al. Molecular epidemiological survey of haemoglobinopathies in the Guangxi Zhuang Autonomous Region of southern China[J]. Clin Genet, 2010, 78(2): 139-148.

[3] 王维, 李建梅, 李少英. 2009 年深圳市宝安区 33 例地贫患儿规范治疗及家庭负担情况调查[J]. 中国地方病学杂志, 2011, 30(3): 332.

[4] 黄忠, 陆小燕, 周绘艺, 等. 广西横县 2009 年 6000 对新婚夫妇地中海贫血筛查结果分析[J]. 华南国防医学杂志, 2011, 25(3): 259-260.

[5] 李莉艳, 李强, 宋兰林. MCV, MCH 和血红蛋白 A2 检测在地贫筛查中的价值[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(2): 96-100.

[6] 韦喜娟, 黄寿星, 刘陶文. 新生儿脐血血红蛋白 Bart 定量技术筛查 α 地中海贫血研究现状[J]. 华夏医学, 2011, 24(3): 376-379.

[7] 钟梅, 金志魁, 徐湘民, 等. 聚合酶链反应技术用于缺失型 α-地中海贫血的产前诊断[J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30(10): 597-599.

[8] Xu X, Liao C, Liu Z, et al. Antenatal screening and fetal diagnosis of beta-thalassemia in a Chinese population; prevalence of the beta-thalassemia trait in the Guangzhou area of China[J]. Hum Genet, 1996, 98(2): 199-202.

[9] 邓捷, 刘新质, 刘颖琳, 等. 应用平均红细胞体积测定法及红细胞脆性一管定量法筛查地中海贫血[J]. 中华妇产科杂志, 2000(10): 30-32.

[10] 何雅英, 杨小华, 马福广, 等. 红细胞平均体积和脆性及血红蛋白电泳联合检测在地中海贫血诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2005(3): 24-26.

[11] 田莺英, 高武红, 谢雨芳, 等. 应用血液学指标诊断新生儿地中海贫血[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(1): 63-64.