

# 红细胞分布宽度指数在缺铁性贫血和珠蛋白生成障碍性贫血患者中的诊断价值

卢象对<sup>1</sup>, 王 丽<sup>2</sup>, 彭建明<sup>1△</sup>

广东省中山市博爱医院:1. 检验科; 2. 儿科, 广东中山 528403

**摘 要:**目的 评价红细胞分布宽度指数(RDWI)在区分育龄女性缺铁性贫血(IDA)和β-珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)(β-TT)患者中的意义。**方法** 选取2017年6—12月在该院妇女保健中心行婚前检查的42例β-TT和96例IDA女性患者作为研究对象,回顾性分析两组患者平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度(RDW)等,并计算两组患者RDWI(MCV×RDW/RBC)。**结果** 与IDA组比较,β-TT组RBC稍高,MCV明显降低;比较RDW和RDWI,对于β-TT而言,RDWI具有更高的敏感度和特异度。**结论** RDWI可作为区分IDA与β-TT的可靠参数。

**关键词:**珠蛋白生成障碍性贫血; 缺铁性贫血; 红细胞分布宽度指数

**中图法分类号:**R446. 1;R556. 3

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)13-1902-03

小细胞低色素性贫血是指平均红细胞体积(MCV)和/或平均红细胞血红蛋白含量(MCH)低于正常值低限所导致的贫血,通常是由血红蛋白合成障碍或溶血性疾病所致,主要分为缺铁性贫血(IDA)和β-珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)(β-TT)两大类型。区分IDA和β-TT是非常有必要的,有以下2个主要原因:(1)如果β-TT被误认为IDA并给予铁剂治疗是无用、无效的,而且会导致铁元素大量沉积在患者的器官中,引起器官纤维化,使器官功能损害,导致严重后果;(2)如果把β-TT误诊为IDA,结婚后会导致纯合子或重型地贫后代。理想情况下,需要一系列测试来鉴别,包括血红蛋白电泳、地贫基因、血清铁、总铁结合能力、血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度等。在这些临床试验中,要么没有测试,要么相对耗时和费用昂贵。所以临床工作中大家都在寻找一些简单、易行的指标。红细胞参数包括红细胞分布宽度(RDW)可非常有用地区分IDA和β-TT,不足之处是其仅能反映红细胞体积的不均一性,并不能反映MCH的改变。从20世纪70年代开始,为了找到更简便鉴别诊断IDA和β-TT的方法,以MCV为基础建立了大量的鉴别诊断公式,该类鉴别诊断公式能分析该类贫血患者是否应该进行进一步检测,可降低检测费用,还为临床鉴别诊断IDA和β-TT提供了参考依据。红细胞分布宽度指数(RDWI)包括红细胞计数(RBC)、MCV和RDW在内的所有鉴别因子都被纳入其公式中,本研究旨在评估RDWI在临床工作中的诊断价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年6—12月在本院接受婚前医学检查的718例成年女性作为筛查对象,142例显示低Hb和低MCV和/或MCH,年龄22~35

岁,平均(24.0±1.5)岁。采用中国迈瑞公司 MindrayCAL 8000 型全自动血液分析仪进行血细胞形态和计数分析。以血红蛋白(Hb)<110 g/L,MCV<80 fL和/或MCH<27 pg为筛查阳性的标准。按照《血液病诊断及疗效标准》,IDA的筛选标准是:MCV<80 fL,血清铁蛋白(女性)<10 μg/L;β-TT的筛选标准是:MCV<80 fL,HbA2>3.5%。排除同时合并β-TT和IDA的患者,并排除急或慢性感染疾病、肿瘤、近期大手术出血等病例。最终138例患者纳入研究队列,其中IDA96例,β-TT42例。

**1.2 仪器与方法** 符合筛查标准的142例患者进一步用COBASE601型全自动电化学发光免疫分析仪(德国罗氏公司)行血清铁蛋白检测,采用CAPILLARYS 2 SEBIA FLEXPIERCING全自动毛细管系统(法国Sebia公司)行血红蛋白电泳筛查。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS23.0统计软件进行数据分析处理,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 IDA组及β-TT组血常规指标比较** 见表1。β-TT组RBC(3.8~7.1)×10<sup>12</sup>/L,平均(5.4±0.7)×10<sup>12</sup>/L,高于IDA组的(3.2~6.0)×10<sup>12</sup>/L和(4.9±0.5)×10<sup>12</sup>/L。β-TT组MCV 53.0~75.2 fL,平均(61.2±5.7)fL,IDA组MCV 50.4~80.4 fL,平均(65.9±6.9)fL。本研究中IDA组RDW为(21.1±4.2)%,β-TT组为(16.7±3.3)%,两组RDW比较差异有统计学意义(P<0.05);两组RDWI比较差异也有统计学意义(P<0.05)。

**2.2 RDWI、RDW的受试者工作特征曲线(ROC曲线)结果分析** 见图1。通过ROC曲线分析,区分IDA、β-TT结果显示了更好的区别效应,RDWI的

△ 通信作者,E-mail:pengjm2001@sina.com。

ROC 曲线下面积 (ACU) 为 0.911, RDW 的 AUC 为 0.803. RDWI 检测的敏感度和特异度均超过 80%; 而 RDW 检测的敏感度和特异度分别为 58% 和 90%;

本研究中 RDWI 最大约登指数为 0.76, 此时对应的 cut off 值为 218; RDW 最大约登指数为 0.54, 对应的 cut off 值为 20.

表 1 IDA 组及 β-TT 组血常规指标比较

| 组别     | n  | RBC(×10 <sup>12</sup> /L) |                 | MCV(fL)   |                 | RDW(%)    |                 | RDWI        |                 |
|--------|----|---------------------------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-------------|-----------------|
|        |    | 范围                        | $\bar{x} \pm s$ | 范围        | $\bar{x} \pm s$ | 范围        | $\bar{x} \pm s$ | 范围          | $\bar{x} \pm s$ |
| IDA 组  | 96 | 3.2~6.0                   | 4.9±0.5         | 50.4~80.4 | 65.9±6.9        | 12.2~31.3 | 21.1±4.2        | 188.3~666.6 | 280.9±68.2      |
| β-TT 组 | 42 | 3.8~7.1                   | 5.4±0.7         | 53.0~75.2 | 61.2±5.7        | 12.3~21.0 | 16.7±3.3        | 127.9~308.6 | 196.3±40.1      |
| P      |    | 0.03                      |                 | <0.05     |                 | <0.05     |                 | 0.03        |                 |

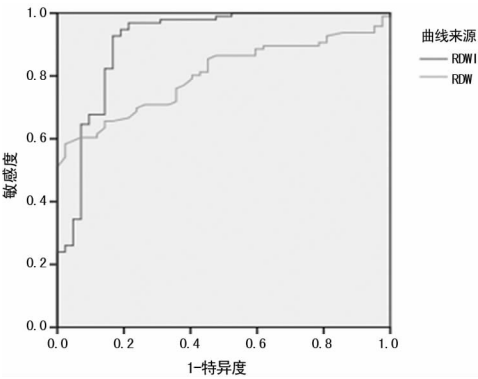


图 1 RDWI、RDW 的 ROC 曲线分析

3 讨论

由于 IDA 与地贫均为小细胞低色素性贫血, 尤其在地贫高发地区, 二者更需要进行区分。初筛过程中, 包括血红蛋白电泳、地贫基因、血清铁、总铁结合能力、血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度等一系列检查需要完善, 但相对昂贵和耗时, 临床更倾向于依赖简单的和已经可用的信息。红细胞参数有一定临床意义, 红细胞参数包括 MCV、RDW 等被应用于研究<sup>[1-5]</sup>。但单项指标检测总有一定局限性, MCV 所反映的是红细胞体积, 而 RDW 反映的则是红细胞异质的重要指标。在地贫患者中, 轻型者表现为小细胞低色素性贫血, 但 RDW 值正常, 这一点可作为区别地贫与 IDA 的依据之一, 但重型地贫患者 RDW 也会明显升高, RDW 水平升高的原因可能与肽链合成减少, 红细胞中 Hb 降低, 异型性增加, 导致慢性溶血现象的发生有关<sup>[6-7]</sup>; 此时与 IDA 容易混淆。在本研究中, IDA 组和 β-TT 组 RDW 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), ROC 曲线中最大约登指数对应的 cut off 值为 20, 也就是说 RDW 的 ROC 曲线中最大约登指数对应的 cut off 值为 20 或以上就意味着 IDA 的可能性较大, 但有些研究有不同报道<sup>[8-9]</sup>。

从 20 世纪 70 年代开始, 为了找到更简便鉴别诊断 IDA 和 β-TT 的方法, 均以 MCV 为基础建立了大量的鉴别诊断公式, 该类鉴别诊断公式能分析该类贫血患者是否应该做进一步检测, 可降低检测费用, 并为临床鉴别诊断 IDA 和 β-TT 提供参考依据, 而 RD-

WI 将 MCV、RDW、RBC 所有鉴别因子均纳入其公式中。有研究表明, RDWI 可能更有优势及可靠性<sup>[10]</sup>。本研究结果表明, RDWI 的敏感度和特异度均超过 80%, 这一结果与其他相关研究结果一致<sup>[11-13]</sup>。而 RDW 的敏感度为 58%, ROC 曲线中最大约登指数对应的 cut off 值为 20, RDWI 的 ROC 曲线中最大约登指数对应的 cut off 值为 218 或以上意味着 IDA 的可能性更大, 因此, RDWI 可作为一项可靠的、简易的筛查指标来鉴别 IDA 和 β-TT<sup>[14-15]</sup>。

参考文献

[1] SCHOORL M, SCHOORL M, LINSSEN J, et al. Efficacy of advanced discriminating algorithms for screening on iron-deficiency anemia and beta-thalassemia trait a multi-center evaluation[J]. Am J Clin Pathol, 2012, 138(2): 300-304.

[2] JAMEEL T, BAIG M, AHMED I, et al. Differentiation of beta thalassemia trait from iron deficiency anemia by hematological indices[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(3): 665-669.

[3] 竺晓凡, 常丽贤. 红细胞相关参数在儿童贫血诊断中意义的再认识[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(11): 801-804.

[4] 邱堃. 利用血常规中红细胞体积分布宽度筛查方法鉴别诊断缺铁性贫血和地中海贫血的临床价值研究[J]. 中国医药科学, 2017, 7(21): 127-129.

[5] 张翔蓉. 血液检验在贫血诊断与鉴别诊断中的价值分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(2): 318-320.

[6] 沈培奇. 血常规在鉴别缺铁性贫血和地中海贫血中的临床应用[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(8): 116-117.

[7] 韦桂云. 血常规检查鉴别缺铁性贫血和地中海贫血的研究[J]. 世界临床医学, 2016, 10(5): 223-224.

[8] PLENGSUREE S, PUNYAMUNG M, YANOLA J A, et al. Red cell indices and formulas used in differentiation of beta-thalassemia trait from iron deficiency in thai adults[J]. Hemoglobin, 2015, 39(4): 235-239.

[9] PETHE N, MUNEMANE A, DONGRE S. Determination of frequency of thalassemia trait in a rural tertiary care hospital of India by using various red cell indices as screening tool[J]. Anna Pathol Lab Med, 2015, 2(2): 70-74.

[10] 章梁君, 陈章鑫, 钟辉秀. 四川自贡地区缺铁性贫血和 β

地中海贫血鉴别诊断公式的应用[J]. 检验医学, 2017, 32(9): 796-800.

[11] MATOS J F, DUSSE L M, STUBBERT R V, et al. Comparison of discriminative indices for Iron deficiency anemia and beta thalassemia trait in a brazilian population [J]. Hematology, 2013, 18(3): 169-174.

[12] BRANCALEONI V, DI PIERRO E, MOTTA I, et al. Laboratory diagnosis of thalassemia[J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38(Suppl 1): 32-40.

[13] KUMAR A, SAHA D, KINI J, et al. The role of discriminant functions in screening beta thalassemia trait and iron deficiency anemia among laboratory samples [J]. J Lab

Physicians, 2017, 9(3): 195-201.

[14] MIRI-MOGHADDAM E, SARGOLZAIE N. Cut off determination of discrimination indices in differential diagnosis between iron deficiency anemia and  $\beta$ -thalassemia minor[J]. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, 2014, 8(2): 27-32.

[15] TORINO A B, GILBERTI M P, COSTA E, et al. Evaluation of erythrocyte and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anemia of chronic disease [J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2015, 37(2): 77-81.

(收稿日期: 2018-12-19 修回日期: 2019-03-26)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 13. 035

## 活检组织淀粉样变性染色时不同分化时间对结果的影响及质量控制的意义

徐 帆

重庆三峡中心医院病理科, 重庆 404000

**摘 要:**目的 观察活检组织淀粉样变性检测时, 不同的分化时间对结果的影响, 探讨其质量控制措施和重要性。方法 收集淀粉样变性阳性病例共 37 例, 每例石蜡块切片 4 张, 在刚果红染色均为 10 min 时, 采用不同的分化时间后对结果进行观察比较。结果 A 组: 5 s 分化显示阳性信号突出, 背景清晰, 阳性与阴性染色区域效果对比分明; B 组: 15 s 分化显示阳性信号微弱, 背景较清晰, 阳性与阴性染色区域效果对比比较模糊; C 组: 30 s 分化显示阳性信号极其微弱, 部分缺失、弥散, 阳性与阴性染色区域效果对比模糊; D 组: 40 s 分化显示已无明显阳性信号, 也无明显阳性与阴性染色区域效果。结论 刚果红染色不同的分化时间对阳性结果有明显差异, 活检组织淀粉样变性检测时适宜 5 s 分化, 1 min 衬染, 这样染色效果最佳。

**关键词:**病理活检; 特殊染色; 对比分析; 质量控制

**中图法分类号:**R446. 8

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)13-1904-03

淀粉样变性是由于淀粉样蛋白沉积在细胞外基质造成组织和器官损伤的一组疾病。随着我国人口老龄化和环境致病因素加剧, 淀粉样变性发病率呈逐年升高趋势。临床对于淀粉样变性的诊断及治疗也逐渐重视起来, 病理组织活检发现, 刚果红染色阳性的无定形物质沉积, 是目前诊断淀粉样变性的金标准<sup>[1-3]</sup>。刚果红染色的难点在于分化时间的掌握, 分化时间过短, 背景模糊, 阳性与阴性染色区域对比效果不明显, 不易辨别阳性信号; 分化时间过长, 阳性信号微弱、弥散, 阳性与阴性染色区域对比效果不清晰, 很容易造成误诊和漏诊。而目前所有相关技术操作说明书及介绍均没有明确指出具体染色时间, 给染色操作带来很大困惑<sup>[4-6]</sup>。本研究拟探索出最佳的染色时间及证明质量控制的重要性, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性收集本院病理科确诊的淀粉样变性阳性病例共 37 例, 其中男 19 例, 女 18 例; 皮肤组织 15 例, 声带息肉 10 例, 肾穿组织 12 例。皮肤组织、声带息肉、肾脏常为淀粉样蛋白沉积的部位, 并且可通过病理活检明确诊断为淀粉样变性。声带息肉具有早期诊断淀粉样变性的特性, 皮肤组织具有出

现明显临床症状时诊断淀粉样变性的特性, 而肾穿组织具有出现严重临床症状时诊断淀粉样变性的特性, 在标本选择上具有普遍代表性及实际性。所有病例均为经过标准化流程脱水处理后制成的组织蜡块。脱水机为德国莱卡全自动脱水机。刚果红染色试剂盒由福州迈新生物技术有限公司提供。

**1.2 方法** 每个病例蜡块切片 4 张, 厚度 4  $\mu$ m, 分别为 A、B、C、D 组。对 4 组进行刚果红染色, 具体流程: (1)石蜡切片, 常规脱蜡至水; (2)滴加饱和刚果红染液染色 10 min, 水洗 10 s; (3)滴加分化液, A 组为 5 s, B 组为 15 s, C 组为 30 s, D 组为 40 s; (4)水冲洗 3 min; (5)苏木素染色 1 min, 水洗返蓝; (6)常规脱水, 透明封固, 光学显微镜下普通光及偏振光观察。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件描述性分析方法对相关数据进行分析; 计数资料以例数或百分率表示。

### 2 结 果

**2.1** 4 组不同分化时间染色效果对比图 见图 1。A 组: 红色阳性信号突出, 背景清晰, 染色效果阳性与阴性染色区域对比分明; B 组: 红色阳性信号微弱, 部分弥散、染色效果阳性与阴性染色区域对比比较模糊; C