

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 08. 023

血红蛋白电泳、红细胞渗透脆性和血常规检测在 诊断珠蛋白生成障碍性贫血的临床价值

熊 辉, 孙 彦, 袁 博

(南方科技大学医院检验科, 广东深圳 518055)

摘 要:目的 探究血红蛋白(Hb)电泳、红细胞渗透脆性和血常规检测在诊断珠蛋白生成障碍性贫血(又称地中海贫血)的临床价值。方法 选取 2016 年 5 月至 2018 年 4 月该院收治的缺铁性贫血患者 200 例作为缺铁性贫血组,选取同期该院建档并确诊的地中海贫血育龄期夫妇 200 例作为地中海贫血组;对两组患者进行 Hb 电泳、红细胞渗透脆性和血常规检测;观察两组患者红细胞体积(MCV)、Hb、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)及红细胞体积分布宽度(RDW)的差异;比较两组患者红细胞脆性的差异;统计地中海贫血组中 Hb 电泳。统计 3 种检测方法单独及联合检测对地中海贫血的诊断效能。结果 与缺铁性贫血组患者相比,地中海贫血组患者的 MCV 及 MCH 显著降低($P<0.05$),但 Hb、MCHC 及 RDW 两组间相比差异无统计学意义($P>0.05$);与缺铁性贫血组相比,地中海贫血组患者红细胞脆性显著降低($t=54.370, P=0.000$); β -地中海贫血患者 HbA₂ 的水平显著高于 α -地中海贫血患者($t=16.110, P=0.000$);MCV、MCH、红细胞脆性及 Hb 电泳 4 项联合检测对地中海贫血诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测率及阴性预测率分别达到 97.81%、72.48%、97.00%、96.96%及 97.06%,与各项指标单独检测相比,差异有统计学意义($P<0.05$),具有一定的临床诊断价值。结论 地中海贫血患者的 MCV、MCH 水平显著降低,红细胞脆性显著降低,MCV、MCH、红细胞脆性及 Hb 电泳 4 项联合检测对地中海贫血诊断的临床效能较高,具有一定的临床诊断价值。

关键词: 血红蛋白电泳; 红细胞脆性; 血常规; 珠蛋白生成障碍性贫血; 临床诊断

中图法分类号:R556.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)08-1089-04

Clinical value of hemoglobin electrophoresis and erythrocyte fragility combined with routine blood detection in diagnosis of thalassemia

XIONG Hui, SUN Yan, YUAN Bo

(Department of Clinical Laboratory, Hospital of Southern University of Science and
Technology, Shenzhen, Guangdong 518055, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of hemoglobin electrophoresis and erythrocyte fragility combined with routine blood detection in diagnosis of thalassemia. **Methods** A total of 200 cases of patients with iron-deficiency anemia and who treated in our hospital from May 2016 to Apr 2018 were selected as iron deficiency anemia group, other 200 cases of couples of childbearing age with thalassemia and who recorded and diagnosed in our hospital in the same period were selected as the thalassemia group. Two groups of patients were given the hemoglobin electrophoresis and erythrocyte fragility combined with routine blood detection. Then, the differences of MCV, Hb, MCHC, MCH and RDW of two groups of patients were observed, the difference of erythrocyte fragility of two groups of patients were compared. And the hemoglobin electrophoresis in the thalassemia group were counted, and the diagnostic efficiency of three detection methods of single and combined detection for thalassemia were statistically analyzed. **Results** Compared with the iron deficiency anemia group, the MCV and MCH in the thalassemia group was significantly lower ($P<0.05$). But there was no significant difference in Hb, MCHC and RDW between the two groups ($P>0.05$). Compared with the iron deficiency anemia group, the erythrocyte fragility in the thalassemia group was significantly lower ($t=54.370, P=0.000$). The content of HbA₂ in the β thalassemia was significantly higher than that in patients with α -thalassemia ($t=16.110, P=0.000$). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive rate and negative

predictive rate of four combined detection of MCV,MCH,erythrocyte fragility and hemoglobin electrophoresis in diagnosis of thalassemia were 97.81%,72.48%,97.00%,96.96% and 97.06%,respectively,and it had certain clinical diagnostic value. **Conclusion** The MCV and MCH levels of globin-producing anemia patients were significantly decreased,and the erythrocyte fragility was significantly decreased. The four combined detection of MCV,MCH,erythrocyte fragility and hemoglobin electrophoresis was more effective in the diagnosis of globin-producing anemia. Clinical diagnostic value.

Key words:hemoglobin electrophoresis; erythrocyte fragility; blood routine; thalassemia; clinical diagnosis

珠蛋白生成障碍性贫血又称为地中海贫血,是一种遗传性疾病,由于基因缺陷导致血红蛋白(Hb)中的一种或多种的珠蛋白肽链合成缺如或不足所导致的贫血或病理状态^[1-2]。地中海贫血严重影响患儿的生命健康,在广东、广西及海南等地区的发病率较高。随着我国优生优育政策的实施,对地中海贫血的筛查越来越受到人们的重视,实验室检测及多种诊断方法是检测其的重要方法^[3]。基因检测是一种有效的检测手段,但具有价格昂贵,步骤繁琐,对罕见的基因突变不能有效检测的缺点,不能够在我国广大地区进行普及^[4]。常规的检测方法包括红细胞脆性、血常规及Hb电泳等在我国各地区医院应用广泛,在地中海贫血的临床诊断中也发挥一定作用^[5-6]。因此,本研究选取2016年5月至2018年4月于本院建档的经诊断确诊为地中海贫血育龄期夫妇200例作为地中海贫血组,探究Hb电泳、红细胞渗透脆性和血常规检测在诊断地中海贫血的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年5月至2018年4月本院收治的缺铁性贫血患者200例作为缺铁性贫血组,选取同期于本院建档的经诊断确诊为地中海贫血育龄期夫妇200例作为地中海贫血组。缺铁性贫血组中男106例、女94例;年龄20~39岁,平均(28.46±6.58)岁;地中海贫血组中男110例,女90例;年龄21~37岁,平均(29.01±7.31)岁;经基因测定发现α-地中海贫血84例、β-地中海贫血78例、α复合β-地中海贫血38例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均用EDTA-K₂抗凝管抽取静

脉血,每份2 mL。(1)血常规检测:采用日本Sysmex公司XN20全自动血细胞分析仪及配套试剂进行血液学分析,测定指标包括红细胞体积(MCV)、Hb、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)及红细胞体积分布宽度(RDW);(2)红细胞脆性检测:采用723PC可见分光光度计(购自上海析谱仪器有限公司)测定,采取一管法,并选取血常规检测正常的全血标本作为正常对照;(3)Hb电泳检测:采用法国SEBIA CAPILLARYS全自动毛细管电泳仪进行,质控液为含有HbA及A₂的质控液。诊断标准:HbA₂<2.5%时判定为α-地中海贫血;>3.5%时判定β-地中海贫血;HbF显著升高时判定为β-地中海贫血。

1.3 观察指标 (1)观察两组患者MCV、Hb、MCHC、MCH及RDW的差异;(2)比较两组患者的红细胞脆性差异;(3)统计地中海贫血组中Hb电泳结果;(4)统计3种检测方法单独及联合检测对地中海贫血的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用SPSS 19.0统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用配对 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者MCV、Hb、MCH、MCHC及RDW比较 与缺铁性贫血组患者相比,地中海贫血组患者的MCV显著降低($P<0.05$),但Hb、MCHC、MCH及RDW两组间相比,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表 1 两组患者 MCV、Hb、MCHC 及 RDW 比较(±s)

组别	<i>n</i>	MCV(fL)	Hb(g/L)	MCHC(g/L)	MCH(pg)	RDW(%)
缺铁性贫血组	200	85.64±15.76	96.47±21.35	336.92±54.15	22.68±3.97	15.36±4.62
地中海贫血组	200	73.95±17.41	100.55±28.64	334.05±50.68	21.76±3.34	15.43±5.08
<i>t</i>		7.040	1.615	0.547	2.508	0.144
<i>P</i>		0.000	0.107	0.585	0.013	0.885

2.2 两组患者红细胞脆性比较 缺铁性贫血组的红细胞脆性为(71.65±19.76)%,地中海贫血组患者的红细胞脆性为(59.74±16.94)%,与缺铁性贫血组相比,地中海贫血组患者红细胞脆性显著降低($t=6.471, P=0.000$)。

2.3 地中海贫血组患者的 Hb 电泳结果 α -地中海贫血患者 HbA2 的水平为(2.25±0.31)%,比正常范围低; β -地中海贫血患者的 HbA2 水平为(5.62±0.82)%,显著高于 α -地中海贫血患者($t=54.370, P=0.000$)。

2.4 4 种检测方法单独及联合检测对地中海贫血的诊断效能 对 200 例疑似地中海贫血的患者采用 4 种方法进行诊断,MCV、MCH、红细胞脆性及 Hb 电泳 4 项联合检测对地中海贫血诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测率及阴性预测率分别达到 97.81%、72.48%、97.00%、96.96%及 97.06%,与各项指标单独检测相比,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 4 种检测方法单独及联合检测对地中海贫血的诊断效能(%)					
检测方法	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测率	阴性预测率
MCV 检测	84.69	71.25	83.69	79.48	80.69
红细胞脆性	78.54	71.86	75.75	79.57	70.59
Hb 电泳	94.59	88.76	92.00	91.30	92.94
MCH 检测	89.28	73.24	84.16	81.54	78.47
四者联用	97.81	72.48	97.00	96.96	97.06

3 讨 论

据报道,我国地中海贫血的发生率逐年增加,在高发病率地区已高达 20%,临床常表现为贫血、发育迟缓、黄疸等症状,但症状差异巨大,轻者可能无任何症状出现,而严重的患者多于早年死亡或在妊娠晚期发病,而地中海贫血患儿的出生则为家庭及国家带来沉重的经济负担^[7-8]。目前临床上对于地中海贫血的治疗并无特别有效的治疗方法,因此需要特异性高的检测手段增加检测的特异性。

血常规及红细胞各项参数的测定是目前贫血诊断的有效手段,在不同种类的贫血中,红细胞参数的变化不一。地中海贫血患者的 MCV 显著减小,而红细胞脆性显著增加,张卫云等^[9]研究显示,地中海贫血患者与缺铁性贫血患者的 MCH、MCV 和红细胞脆性存在差异,MCH、MCV、HbA2、红细胞脆性试验最佳截断值对鉴别地中海贫血和缺铁性贫血有一定的价值。本研究得出了相似的结论,且利用地中海贫血患者红细胞脆性增加,体积减小的特性进行疾病的临

床诊断,结果显示,MCV 检测的灵敏度、准确度较高,但特异性较低;红细胞脆性检测的各项指标均较低,在临床诊断中的利用价值较小。两者联合检测时,灵敏度及准确度得到显著提升,但特异度仍较低。因此,需要与其他指标联合检测,才能够在地中海贫血的诊断中发挥作用。

现阶段用于地中海贫血的基因检测试剂盒仅能够检测到常见的突变,而对未发现的突变不能够有效的发现,尤其是 β -地中海贫血的患者^[10]。而 Hb 电泳检测作为临床上一种检测地中海贫血常用的方法,能够检测到异常的 Hb 带,并能够对各条带的含量进行准确测定,不仅能够准确检测地中海贫血,还能够区分不同突变类型^[11]。黄燕婷^[12]的研究结果显示,Hb 电泳检测诊断地中海贫血的灵敏度及特异度高达 91.1%及 91.9%,而且将 Hb 电泳、平均红细胞体积及红细胞脆性检测联合进行,对地中海贫血的临床诊断效能显著提高。本研究结果显示,不同类型的地中海贫血的 Hb 电泳条带显示不同,且 β -地中海贫血患者的 HbA2 水平显著高于 α -地中海贫血患者。Hb 电泳诊断地中海贫血的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测率及阴性预测率分别达到 94.59%、88.76%、92.00%、91.30%及 92.94%,4 项联合诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测率及阴性预测率分别达到 97.81%、72.48%、97.00%、96.96%及 97.06%,具有一定的临床诊断价值。此结果充分显示出 Hb 电泳检测在地中海贫血诊断中的价值,且 4 项联合诊断能够较程度的提高临床诊断的准确性,减少漏诊率。

综上所述,地中海贫血作为一种严重的遗传性疾病,在婚前及孕前检查中应该得到足够的重视,将减少地中海贫血患儿的出生作为防治的重点^[13]。血常规、Hb 电泳及红细胞脆性等检测应定期进行,必要时进行基因检测,争取做到优生优育,提高我国的人口质量,减轻经济负担^[14-15]。

参考文献

[1] RUND D. Thalassemia 2016; modern medicine battles an ancient disease[J]. Am J Hematol, 2016, 91(1): 15-21.

[2] SRIVASTAVA A, SHAJI R V. Cure for thalassemia major- from allogeneic hematopoietic stem cell transplantation to gene therapy[J]. Haematologica, 2017, 102(2): 214-223.

[3] CHEN P Q, LIANG Q N, HUANG T S, et al. A simple, rapid, and highly sensitive electrochemical DNA sensor for the detection of α - and β -thalassemia in China[J]. J Clin Lab Anal, 2016, 30(5): 719-726.

[4] 张艳芳, 谢丰华, 万志丹, 等. 血红蛋白(下转第 1096 页)

- et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. developed in collaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European society of intensive care medicine (ESICM)[J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(10):933-989.
- [11] LIANG C S, YI J M, SHERMAN L G, et al. Dopamine in conscious dogs without acute myocardial infarction: Effect on systemic hemodynamics, blood flow, and infarct size [J]. *Circ Res*, 1981, 49(1):170-180.
- [12] CARDIOLOGY S, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Board of Chinese journal of cardiology. guideline for diagnosis and treatment of acute ST-elevation myocardial infraction [J]. *Chin J Cardiol*, 2015, 43(5):380-393.
- [13] KAWASHIMA S, COMBES J, LIANG C S, et al. Contrasting effects of dopamine and dobutamine on myocardial release of norepinephrine during acute myocardial infarction[J]. *Jpn Heart J*, 1985, 26(6):975-984.
- [14] FENG G, YANG Y, CHEN J, et al. Ranolazine attenuated heightened plasma norepinephrine and B-type natriuretic peptide-45 in improving cardiac function in rats with chronic ischemic heart failure J[J]. *Am J Transl Res*, 2016 (8):1295-1301.
- [15] BEURTON A, DUCROCQ N, AUCHET T, et al. Beneficial effects of norepinephrine alone on cardiovascular function and tissue oxygenation in a pig model of cardiogenic shock[J]. *Shock*, 2016, 46(2):214-218.
- [16] 李婧, 陈汉想, 李伟, 等. 心率与急性心肌梗死心源性休克发生率的关系[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(1):19-21.
- [17] RIGAMONTI F, GRAF G, MERLANI P, et al. The short-term prognosis of cardiogenic shock can be determined using hemodynamic variables: a retrospective cohort study[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(11):2484-2491.
- [18] 陈小萍. 动态血乳酸测定评估去甲肾上腺素和多巴胺治疗心源性休克的临床疗效[J]. *柳钢科技*, 2018, 46(1):53-55.
- [19] SEHEULT J, FITZPATRICK G, BORAN G. Lactic acidosis: an update[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(3):322-333.
- [20] KAWASE T, TOYOFUKU M, HIGASHIHARA T, et al. Validation of lactate level as a predictor of early mortality in acute decompensated heart failure patients who entered intensive care unit[J]. *J Cardiol*, 2015, 65(2):164-170.
- [21] DI GIANTOMASSO D, MORIMATSU H, MAY C N, et al. Increasing renal blood flow: low-dose dopamine or medium-dose norepinephrine[J]. *Chest*, 2004, 125(6):2260-2267.

(收稿日期:2018-08-13 修回日期:2018-12-10)

(上接第 1091 页)

- 电泳联合地中海贫血基因检测对地中海贫血患者的诊断价值[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2017, 25(5):29-31.
- [5] 黄昭前, 姚红霞, 林丽娥, 等. 血常规检测对地中海贫血与缺铁性贫血患者感染的临床诊断分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(15):3447-3449.
- [6] 裴元元, 冉健, 李高驰, 等. 单个或联合血液学指标检测在地中海贫血筛查中的应用价值研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(7):24-25.
- [7] MATHEWS V, SRIVASTAVA A, CHANDY M. Allogeneic stem cell transplantation for thalassemia major[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2014, 28(6):1187-1190.
- [8] 黄利华, 刘冬霞, 李伟明, 等. 广东省清远地区人群 α -地中海贫血基因型及临床表型特点[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(6):584-588.
- [9] 张卫云, 杨雄攀, 李林海, 等. MCH、MCV、RDW-CV、HbA2 和红细胞脆性试验在地中海贫血和缺铁性贫血鉴别诊断中的应用[J]. *生物技术通讯*, 2016, 27(2):244-248.
- [10] 成明, 李健, 郭奇伟, 等. 厦门地区 3715 例地中海贫血基因检测结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(12):1870-1872.
- [11] 吕荣钰, 飞球, 陈小文, 等. 常规基因检测阴性的地中海贫血疑似病例再行进一步基因检测仍有 7% 的阳性发现[J]. *中国循证儿科杂志*, 2014, 9(4):274-277.
- [12] 黄燕婷. 平均红细胞体积和红细胞脆性及血红蛋白电泳联合检测在珠蛋白生成障碍性贫血中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2014(21):93-94.
- [13] 唐仁强, 李彬, 李辉. 平均红细胞含量、平均红细胞体积及红细胞体积分布宽度在缺铁性贫血与地中海贫血鉴别诊断中的意义[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(8):60-62.
- [14] 朱晓洁, 刘宇鹏, 刘瑞玉, 等. 惠州市同型地中海贫血夫妇的胎儿产前地中海贫血基因诊断分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(19):3270-3273.
- [15] AMREEN K, KUMAR A S. Electrochemical redox signaling of hemoglobin in human whole blood and its relevance to anemia and thalassemia diagnosis[J]. *Analyst*, 2016, 141(7):2145-2149.

(收稿日期:2018-08-25 修回日期:2018-12-03)