

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.004

新生儿脐带血红细胞相关参数及血红蛋白电泳结果分析*

莫超越¹, 杨珍琳^{2△}

1. 广西壮族自治区梧州市中医医院检验科, 广西梧州 543002; 2. 广西壮族自治区梧州市
长洲区兴龙社区卫生服务中心, 广西梧州 543002

摘要:目的 了解梧州市新生儿 α -珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)的发生率,明确新生儿脐带血红细胞相关参数在筛查 α -地贫中的意义。方法 选择 2018 年 8 月至 2019 年 8 月在梧州市中医医院出生的 696 例新生儿作为研究对象,对新生儿脐带血行血红蛋白(Hb)电泳和血常规检测,对区带进行扫描分析。根据电泳结果将其分为 Hb Bart's 阳性组和电泳正常组,分析 Hb Bart's 阳性组新生儿红细胞相关参数变化特点,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各参数对 α -地贫的诊断效能。**结果** 696 例脐带血标本中共检出 Hb Bart's 阳性标本 72 例,其中男 44 例,女 28 例,阳性率为 10.34%;静止型 14 例,阳性率为 2.01%,标准型 57 例,阳性率为 8.19%,中间型 1 例,阳性率为 0.14%。Hb Bart's 阳性组红细胞各相关参数与电泳正常组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中 Hb Bart's 阳性组新生儿脐带血红细胞计数(RBC)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞计数与血红蛋白比值(RBC/Hb)、红细胞计数与红细胞平均体积比值(RBC/MCV)高于电泳正常组,而 Hb、红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)低于电泳正常组。ROC 曲线分析显示,各参数用于诊断 α -地贫的曲线下面积为 $MCH > RBC/Hb > MCV > RDW-SD > RBC/MCV > MCHC$ 。当 RBC/MCV 为 4.741 8 时,其诊断 α -地贫的灵敏度为 79.2%,特异度为 84.8%,当 RBC/Hb 为 3.201 3 时,其诊断 α -地贫的灵敏度为 86.1%,特异度为 96.3%。**结论** 以脐带血红细胞相关参数作为 α -地贫筛查指标,具有准确、经济、便捷的特点,能及早地为 α -地贫基因携带患儿立卡建档,降低 α -地贫基因携带者成年后相互婚配导致重症地贫患儿出生的概率。

关键词:新生儿脐带血; 红细胞; 血红蛋白电泳; α -珠蛋白生成障碍性贫血

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)22-3229-04

Analysis of related parameters and hemoglobin electrophoresis results of neonatal umbilical cord blood red blood cells*

MO Chaoyue¹, YANG Zhenlin^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Wuzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuzhou, Guangxi 543002, China; 2. Xinglong Community Health Service Center of Changzhou District, Wuzhou, Guangxi 543002, China

Abstract: Objective To understand the incidence rate of neonatal α -thalassemia in Wuzhou City, and to definite the significance of neonatal umbilical cord blood red blood cell related parameters in screening α -thalassemia. **Methods** A total of 696 newborns delivered in the Wuzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2018 to August 2019 were selected as the research subjects, and conducted the umbilical cord blood Hb electrophoresis, blood routine examination and scanning analysis on the zone. The newborns were divided into the Hb Bart's positive group and electrophoresis normal group according to the electrophoresis results. The change characteristics of RBC parameters in the Hb Bart's positive group were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was adopted to analyze the diagnostic efficiency of each parameter on α -thalassemia. **Results** Among 696 umbilical cord blood samples, 72 cases were Hb Bart's positive, 44 males and 28 females, the positive rate was 10.34%; 14 cases were the static type, the positive rate was 2.01%, 57 cases were the standard type, the positive rate was 8.19%, and 1 case was the middle type, the positive rate was 0.14%. The RBC related parameters had statistical differences between the Hb Bart's positive group and electrophoresis normal group ($P < 0.05$), in which, RBC count, RDW-CV, RBC/Hb and RBC/MCV in umbilical cord blood of the Hb Bart's positive group were higher than those in the electrophoresis

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20180449)。

作者简介:莫超越,男,副主任技师,主要从事医学检验与输血管理的相关研究。△ 通信作者, E-mail:42612402@qq.com。

本文引用格式:莫超越,杨珍琳.新生儿脐带血红细胞相关参数及血红蛋白电泳结果分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22):3229-3232.

normal group, while Hb, MCV, MCH, MCHC and RDW-SD were lower than those in the electrophoresis normal group. The ROC curve analysis showed that the ordering of the area under the ROC curve of various parameters for diagnosing α -thalassemia was $MCH > RBC/Hb > MCV > RDW-SD > RBC/MCV > MCHC$. When $RBC/MCV = 4.7418$, the sensitivity and specificity of its diagnosing α -thalassemia were 79.2% and 84.8%, respectively. When $RBC/Hb = 3.2013$, its sensitivity and specificity for diagnosing α -thalassemia were 86.1% and 96.3% respectively. **Conclusion** The umbilical cord blood RBC related parameters as the α -thalassemia screening indicators have the advantages of accuracy, economy and convenience, can establish the card and build the file for the children carrying the α -thalassemia gene as soon as possible, reduce and probability of severe thalassemia children patients born caused by the mutual mating after the carrier of α -thalassemia gene becomes an adult.

Key words: neonatal umbilical cord blood; red blood cell; hemoglobin electrophoresis; α -thalassemia

α -珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是由于 α 珠蛋白基因的缺失或功能缺陷(点突变)而导致 α 珠蛋白链合成障碍所引起的一组遗传性溶血性疾病^[1]。广西是 α -地贫的高发区,为了解梧州市新生儿 α -地贫的发生率,笔者选取梧州市中医医院 2018 年 8 月至 2019 年 8 月出生的新生儿进行脐带血血红蛋白(Hb)电泳,将出现 Hb Bart's 带的标本视为 α -地贫标本,与无 Hb Bart's 带的标本进行红细胞相关参数的比较,分析各指标的差异。因 Hb、红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)、红细胞计数(RBC)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)等脐带血参数在 α -地贫的筛查中已有相关报道,但较少有红细胞计数与血红蛋白比值(RBC/Hb)、红细胞计数与红细胞平均体积比值(RBC/MCV)的相关报道,故本研究将其作为主要研究对象,并与既往文献报道中关于筛查 α -地贫有效的静脉血参数进行比较,挖掘其诊断 α -地贫的最佳临界值,为本地区应用新生儿脐带血诊断 α -地贫寻找一些经济、快捷、准确的指标,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 8 月至 2019 年 8 月在梧州市中医医院出生的 696 例新生儿(男 367 例,女 329 例),将脐带血进行 Hb 电泳,把检出的 72 例 Hb Bart's 阳性标本纳入 Hb Bart's 阳性组,将无 Hb Bart's 带的标本作为电泳正常组(624 例)。所选的新生儿经产科医师检查,排除心、肺、肝、肾、脑等疾病,无肿瘤及感染性疾病。

1.2 仪器与试剂 采用 Sysmex XT-4000i 及配套试剂对抗凝脐带血进行血液学分析;采用美国 Helena SPIFE3000 全自动电泳仪及配套的试剂、琼脂板、扫描系统进行脐带血电泳分析。

1.3 方法 EDTA-K₂ 抗凝管取 2 mL 脐带血混匀送检,以 3 000 r/min 离心 5 min,吸 100 μ L 红细胞加入 5 mL 生理盐水中充分混匀、洗涤,离心 8 min,吸走上清液,加 270 μ L 蒸馏水,充分振荡溶血,用四氯化碳抽提 Hb 后离心,取上层 Hb 液 17 μ L 到点样槽,按仪器设定程序和操作步骤进行点样、电泳、染色、脱色、

烘干、胶片扫描、结果分析。

1.4 诊断标准^[2] 以脐带血 Hb 电泳出现 Hb Bart's 带为新生儿 α -地贫的诊断标准,根据 Hb Bart's 含量分为 4 个类型:(1)静止型,1%~<3%;(2)标准型,3%~<20%;(3)中间型,20%~40%;(4)重型(又称 Hb Bart's 胎儿水肿综合征),>80%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脐带血 Hb Bart's 阳性率统计分析 2018 年 8 月至 2019 年 8 月 696 例脐带血标本中共检出 Hb Bart's 阳性标本 72 份,阳性率为 10.34%。其中静止型 14 例,阳性率为 2.01%;标准型 57 例,阳性率为 8.19%;中间型 1 例,阳性率为 0.14%。 α -地贫各类型中以标准型为主,占 79.17%,静止型占 19.44%,中间型占 1.39%。

2.2 各型 α -地贫男女发生率比较 696 例脐带血标本检出情况:静止型中男性检出 8 例,占 1.15%(8/696),女性检出 6 例,占 0.86%(6/696);标准型中男性检出 35 例,占 5.03%(35/696),女性检出 22 例,占 3.16%(22/696);中间型 1 例为男性,占 0.14%(1/696)。

2.3 男女性 α -地贫的发生率比较 696 例采集脐带血的新生儿中男 367 例,女 329 例。男性中检出正常 323 例, α -地贫 44 例;女性中检出正常 301 例, α -地贫 28 例。男女性 α -地贫的发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.26, P > 0.05$)。

2.4 Hb Bart's 阳性组与电泳正常组红细胞相关参数比较 Hb Bart's 阳性组新生儿脐带血 RBC、RDW-CV、RBC/Hb、RBC/MCV 水平高于电泳正常组,而 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 水平低于电泳正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.5 Hb Bart's 阳性组不同性别间红细胞相关参数比较 各参数间的性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 Hb Bart's 阳性组与电泳正常组红细胞相关参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
Hb Bart's 阳性组	72	4.89±0.67	135.90±14.09	89.1±8.0	28.0±2.8	313.5±9.7
电泳正常组	624	4.38±0.50	150.50±14.6	105.4±5.0	34.3±1.8	325.8±9.1
<i>t</i>		7.785	−8.063	−24.174	−26.900	−10.713
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

组别	<i>n</i>	RDW-SD(fL)	RDW-CV(%)	RBC/Hb	RBC/MCV
Hb Bart's 阳性组	72	54.1±5.6	17.8±1.7	3.60±0.33	5.56±1.10
电泳正常组	624	62.2±5.8	16.7±2.9	2.91±0.16	4.18±0.61
<i>t</i>		−11.375	3.265	29.775	16.578
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001

表 2 Hb Bart's 阳性组不同性别间红细胞相关参数比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
男	44	4.81±0.65	135.14±12.40	89.8±8.7	28.3±3.1	314.8±10.3
女	28	5.00±0.68	137.10±16.50	88.0±6.7	27.4±2.2	311.5±8.6
<i>t</i>		−1.200	−0.587	0.937	1.282	1.402
<i>P</i>		0.234	0.559	0.352	0.204	0.165

项目	<i>n</i>	RDW-SD(fL)	RDW-CV(%)	RBC/Hb	RBC/MCV
男	44	54.4±6.3	17.8±2.0	3.60±0.33	5.58±0.98
女	28	53.7±4.4	17.8±1.2	3.56±0.34	5.43±1.13
<i>t</i>		0.506	−0.145	0.829	0.342
<i>P</i>		0.615	0.885	0.410	0.560

2.6 红细胞相关参数诊断 α-地贫的效能评价 MCH、RBC/Hb、MCV、RDW-SD、RBC/MCV、MCHC 的曲线下面积(AUC)分别是 0.954、0.952、0.946、0.888、0.862、0.850,而 RBC、Hb、RDW-CV 分别为 0.737、0.764、0.754,均小于 0.800。部分结果见表 3。分析 RBC/Hb、RBC/MCV 两个参数的约登指数,得到两个参数的诊断临界值、灵敏度和特异度,当 RBC/MCV 为 4.741 8 时,其诊断 α-地贫的灵敏度为 79.2%,特异度为 84.8%,RBC/Hb 为 3.201 3 时,其诊断 α-地贫的灵敏度为 86.1%,特异度为 96.3%。

表 3 部分红细胞相关参数诊断 α-地贫的效能

变量	AUC	<i>SE</i>	<i>P</i>	95%CI
RDW-CV	0.754	0.025	<0.001	0.704~0.803
RBC/Hb	0.952	0.018	<0.001	0.917~0.987
RBC/MCV	0.862	0.030	<0.001	0.804~0.920
MCV	0.946	0.018	<0.001	0.911~0.981
MCH	0.954	0.017	<0.001	0.920~0.988
MCHC	0.850	0.027	<0.001	0.796~0.904
RDW-SD	0.888	0.022	<0.001	0.846~0.931

3 讨 论

α-地贫是 α 珠蛋白基因缺失或点突变导致血红蛋白中 1 种或 1 种以上珠蛋白链合成缺失或不足所导

致的贫血^[3]。α 珠蛋白基因位于 16 号染色体短臂上,健康者可自父母双方继承 2 个 α 珠蛋白基因合成足量的 α 珠蛋白链,若遗传了父母中有缺陷的 α 珠蛋白基因,则根据 α 珠蛋白基因缺失数目及点突变的不同,临床上把 α-地贫分成静止型、标准型、中间型、重型 4 种类型^[4]。其中静止型 α-地贫是由于缺失 1 个 α 珠蛋白基因或者点突变而造成 Hb 组分合成异常,因其一般无明显的临床症状而易被忽视;标准型 α-地贫则是因为有 2 个 α 珠蛋白基因缺失或点突变导致,一般情况下也无明显临床表现,部分患者可能出现轻度溶血症状,也易被忽视;中间型则是由 3 个 α 珠蛋白基因缺失或点突变引起,可因出现慢性溶血性贫血症状而受到关注;重型则是由 4 个 α 珠蛋白基因缺失或点突变引起,主要表现为新生儿在胎儿期不能合成正常的胎儿血红蛋白(HbF)而导致全身水肿、肝脾肿大、腹部膨隆、四肢短小,大部分胎儿在宫内死亡或出生后 1~2 h 内死亡。

Hb Bart's 是新生儿脐带血中特殊的 Hb,是 α-地贫患者胎儿期的一个重要特征,也是国际公认的诊断 α-地贫简便、有效的指标^[5]。Hb Bart's 作为 α-地贫基因携带者的早期筛查指标,能有效检出 α-地贫患儿^[6]。在新生儿脐带血中,不同类型的 α-地贫可检测到不同含量的 Hb Bart's^[7]。

本研究检出 Hb Bart's 阳性标本 72 例,阳性率为

10.34%，比广西其他地区 α -地贫人群携带率 (14.95%)^[8-9] 低。72 例 α -地贫新生儿中男 44 例，女 28 例，男女间 α -地贫的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本地区 α -地贫以标准型为主，占 79.17%，静止型占 19.44%，中间型占 1.39%，也提示了本地区 α -地贫的类型主要为标准型和静止型，与百色地区结果相同^[10]。由于在半岁后 α -地贫中的静止型和部分标准型患儿其临床表现与健康人无明显差异，在基层地区，婚育时容易漏掉这部分人群，加大了下一代地贫患儿的出生风险。

成人静脉血红细胞相关参数 MCV、MCH 用于 α -地贫的筛查及与 α -地贫基因的相关性已有报道^[8]，脐带血 MCV、MCH、MCHC 应用于诊断新生儿 α -地贫也有研究报道^[11]。本研究结果显示，Hb Bart's 阳性组新生儿脐带血 RBC、RDW-CV、RBC/Hb、RBC/MCV 高于电泳正常组，而 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD 低于电泳正常组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，与文献^[12]报道结果相符。这说明 α -地贫患儿在胎儿期即表现为小细胞低色素性贫血，脐带血红细胞相关参数可作为筛查 α -地贫的有效指标。本研究还发现 Hb Bart's 阳性组脐带血红细胞参数在性别间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。由于各参数的应用价值不同，本研究通过 ROC 曲线评估其诊断效能：MCH > RBC/Hb > MCV > RDW-SD > RBC/MCV > MCHC，以上参数的 AUC 均大于 0.800，有较高的应用价值。而 MCH 的诊断效能优于 MCV，与文献^[13-14]报道一致。建议临床在筛查诊断 α -地贫时按诊断效能高低选择相关参数作为判断依据，提高诊断的准确度。

本研究发现，RBC/Hb、RBC/MCV 有较高的应用价值，有研究报道 RBC/MCV > 5.9 用于筛查成人 α -地贫的灵敏度为 95.0%，特异度为 91.0%，MCV/RBC 应用于诊断 α -地贫的灵敏度为 91.67%，特异度为 90.09%^[15-16]，说明这两个指标用于诊断 α -地贫较为理想。由于新生儿脐带血的 MCV 大于成人，因此 RBC/MCV > 5.9 不适宜用于新生儿 α -地贫筛查。笔者进一步研究发现，脐带血 RBC/MCV 为 4.741 8 时，其诊断 α -地贫的灵敏度为 79.2%，特异度为 84.8%，RBC/Hb 为 3.201 3 时，其诊断 α -地贫的灵敏度为 86.1%，特异度为 96.3%，是较理想的指标。究其原因可能是因为 α -地贫患儿红细胞利用铁发生障碍，原卟啉与铁结合受到阻碍，引起小细胞低色素性贫血，MCV 降低，而另一方面由于珠蛋白链合成异常导致 Hb 下降，机体促红细胞生成素生成增加而使红细胞代偿性增多，导致 RBC 结果与 Hb、MCV 相背离。

综上所述，以脐带血红细胞相关参数作为 α -地贫的筛查指标，具有准确、经济、便捷的特点，有利于各级医疗单位，尤其是基层单位开展地贫的防治工作，

能及早地为 α -地贫基因携带患儿立卡建档，降低 α -地贫基因携带者成年后相互婚配导致重症地贫患儿出生的概率，对优生优育及提高人口质量具有重要意义。

参考文献

- [1] 李友琼,何升,丘小霞,等. 2010—2019 年广西地中海贫血发生现状与防治策略[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(10):955-959.
- [2] 赵月英. 脐血蛋白电泳检测新生儿地中海贫血的临床应用[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(6):1045-1046.
- [3] 梁亮,赵林,田矛,等. 香港型合并东南亚型缺失地中海贫血的筛查与鉴定[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(10):982-985.
- [4] 许莉莉,甄理,韩瑾,等. 4 325 例地中海贫血产前诊断的病例分析[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(10):973-976.
- [5] 郭浩,杜丽,唐斌,等. 脐血血红蛋白电泳在新生儿地中海贫血筛查中的应用[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(12):1953-1955.
- [6] 黄玲芳. 脐血血红蛋白电泳筛查 α -地中海贫血的研究[J]. 中国病案, 2019, 20(2):83-85.
- [7] 黄盛文,李贵芳,周曼,等. 新生儿 α -地中海贫血筛查及脐血红细胞参数变化分析[J]. 现代预防医学, 2013, 40(13):2509-2510.
- [8] 王文杰,陈发钦,王琳,等. 广西地中海贫血不同基因型血常规参数 MCV、MCH 及血红蛋白电泳检测结果的差异分析[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(5):426-431.
- [9] 罗超,李东明,何升,等. 南宁地区新生儿地中海贫血筛查结果分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(1):54-57.
- [10] 廖淑珍,丁凯宏,侯春江. 脐血血红蛋白电泳在新生儿珠蛋白生成障碍性贫血诊断中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11):1551-1552.
- [11] 唐金华,何嘉凝,李培颜,等. 防城港地区脐血细胞参数参考范围的建立及其在珠蛋白生成障碍性贫血早期筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(1):34-37.
- [12] 庄丑菊,吴学威,万志丹,等. 新生儿脐带血红细胞指标在新生儿地中海贫血筛查中的价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(1):193-197.
- [13] 翁晓邓,郭浩,徐欣,魏伟. MCH 与 MCV 在新生儿脐带血 α -地中海贫血辅助筛查价值的比较[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(12):95.
- [14] 巫福娟,张小庄,罗先琼,等. 脐血液学指标筛查 α -地中海贫血的意义[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(19):3267-3269.
- [15] 王满姣. 地中海贫血筛查诊断中红细胞计数和平均红细胞体积比值的临床价值探讨[J]. 按摩与康复医学, 2016, 7(2):48-49.
- [16] 刘继,童辉纯,黄连连. 外周血涂片裂红细胞计数联合 MCV/RBC 比值对珠蛋白生成障碍性贫血的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(16):2403-2404.