

• 论 著 •

# 妊娠的 β 珠蛋白生成障碍性贫血女性红细胞参数的变化分析\*

刘雄伟, 吴 泽, 黄衍锋, 许瑞环, 陈建霞  
(广东省深圳市龙岗中心医院检验科 518116)

**摘要:**目的 探讨妊娠 β 珠蛋白生成障碍性贫血(简称 β 地贫)女性红细胞参数的变化及鉴别诊断中的价值。方法 选取 2014 年 7 月至 2015 年 12 月在该院进行围产期建卡的 100 例 β 地贫妊娠女性纳入 β 地贫妊娠组, 正常妊娠女性 100 例纳入正常妊娠组, 100 例妊娠期缺铁性贫血女性纳入缺铁性贫血妊娠组, 分别检测各组的平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白(MCH)、网织红细胞百分率(Ret%), 并进行比较。结果 β 地贫妊娠组的 MCV、MCH 低于正常妊娠组、缺铁性贫血妊娠组, Ret% 高于正常妊娠组、缺铁性贫血妊娠组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Ret% 鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠的最佳临界值为 1.7%, 灵敏度为 63.00%, 特异度为 74.00%, 受试者工作特征曲线下面积为 0.841。MCV、MCH、Ret% 联合检测鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠的灵敏度为 84.00%, 特异度为 90.00%。结论 妊娠 β 地贫女性红细胞参数 MCV、MCH、Ret% 较正常妊娠及缺铁性贫血女性均有明显变化, MCV、MCH、Ret% 3 项指标联合检测的灵敏度和特异度更高, 能够明显地提高鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠的能力。

**关键词:**妊娠; β 珠蛋白生成障碍性贫血; 红细胞参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)14-1904-03

## Changes of red blood cell parameters in pregnancy women with β-mediterranean anemia\*

LIU Xiongwei, WU Ze, HUANG Yanfeng, XU Ruihuan, CHEN Jianxia

(Department of Clinical Laboratory, Center Hospital of Longgang, Shenzhen, Guangdong 518116, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the changes of erythrocyte parameters and the value of differential diagnosis in pregnant women with β-mediterranean anemia. **Methods** A total of 300 pregnancy women from July 2014 to December 2015 in Center Hospital of Longgang were recruited in this study, 100 pregnant women with β-mediterranean anemia in β-mediterranean anemia pregnancy group, 100 healthy pregnant women in normal pregnancy group, 100 pregnant women with iron deficiency anemia in iron deficiency anemia pregnancy group. Mean red cell volume (MCV), mean erythrocyte hemoglobin (MCH), reticulocyte percentage (Ret%) were detected and compared in the three groups. **Results** Compared with the normal pregnancy group and iron deficiency anemia pregnancy group, the MCV, MCH significantly reduced, and Ret% significantly rised in the β-mediterranean anemia pregnancy group, the differences were significant ( $P < 0.05$ ). The best cut-off value of Ret% was 1.7% in differential diagnosis of β-mediterranean anemia pregnancy and iron deficiency anemia pregnancy, the sensitivity was 63.00%, the specificity was 74.00%, the area under of receiver operating characteristic curve was 0.841. The sensitivity of joint detection including MCV, MCH and Ret% in differential diagnosis of β-mediterranean anemia pregnancy and iron deficiency anemia pregnancy was 84.00%, the specificity was 90.00%. **Conclusion** MCV, MCH and Ret% in pregnancy women with β-mediterranean anemia changes significant compared with normal pregnancy group and iron deficiency anemia pregnancy group, the joint detection including MCV, MCH and Ret% could significantly improve the differential diagnosis of β-mediterranean anemia and iron deficiency anemia in pregnancy women.

**Key words:** pregnancy; β-mediterranean anemia; red blood cell parameters

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是一种慢性的溶血性遗传疾病, β 珠蛋白生成障碍性贫血(简称 β 地贫)是其类型之一。β 地贫是由于 β 珠蛋白基因突变导致 β 珠蛋白链合成受到抑制, 而引起遗传性溶血性贫血<sup>[1]</sup>。本病分布范围广, 东南亚为其高发区, 中国主要分布于四川、广东、广西。近年来, 新型血细胞仪器的研究与应用使 β 地贫中红细胞检测参数不断增加。传统网织红细胞(Ret)参数单一、检测操作繁琐, 而全自动血细胞分析仪的应用使检测仪器化、标准化, 并引入多个 Ret 相关参数<sup>[2]</sup>。本研究通过对本院围产期建卡的 β 地贫妊娠女性、正常妊娠女性、妊娠期缺铁性贫血女性分组检测红细胞参数, 并比较分析, 判断其变化及鉴别诊断价值, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 7 月至 2015 年 12 月在本院进行围产期建卡的 100 例 β 地贫妊娠女性纳入 β 地贫妊娠组, 正常妊娠女性 100 例纳入正常妊娠组, 100 例妊娠期缺铁性贫血女性纳入缺铁性贫血妊娠组。β 地贫妊娠组 100 例, 年龄 22~37 岁, 平均(28.0±5.1)岁, 孕周 32~40 周, 平均(34.5±2.2)周。正常妊娠组 100 例, 年龄 21~37 岁, 平均(27.6±5.8)岁, 孕周 32~40 周, 平均(34.2±2.1)周。缺铁性贫血妊娠组 100 例, 年龄 21~37 岁, 平均(29.0±5.3)岁, 孕周 32~40 周, 平均(35.0±2.4)周。3 组女性的年龄、妊娠孕周比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。纳入标准: (1) β 地贫的诊断标准参考《血液病诊断及疗效标准》中的标准<sup>[3]</sup>; (2) 缺铁性贫

\* 基金项目: 深圳市科技计划项目(JCYJ20140411150717058)。

作者简介: 刘雄伟, 男, 主管技师, 主要从事临床检验研究。

血初筛标准为血红蛋白小于 110 g/L,血清铁小于 10.7 μmol/L,外周血涂片可见红细胞出现小细胞低色素性变化<sup>[4]</sup>; (3) 取得研究对象的知情同意。排除标准: (1) 合并其他类型妊娠并发症女性<sup>[5]</sup>; (2) 因出血性疾病导致的贫血患者和合并造血功能异常的患者<sup>[6]</sup>。

**1.2 仪器与试剂** 日本 Sysmex 公司生产的 XE2100 血液分析仪及配套试剂,日本 Olympus AU5400 全自动生化仪和德赛诊断系统有限公司生产的 SI 试剂盒<sup>[7]</sup>。

**1.3 检测方法** (1) 空腹采集 2 mL 静脉全血于抗凝剂乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)真空试管中,3 h 内室温下检查全血细胞数(抗凝度为 1.7~2.1 mg/mL),其余标本在 5 h 内制备血涂片。(2) 空腹采集静脉全血 3 mL 于无添加真空试管中,37 °C 水浴,等待完全凝固后离心 5 min(3 000~4 000 r/min)。(3) 同时检测平均红细胞容积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)和网织红细胞百分比(Ret%)等参数。

**1.4 筛查标准** 地贫的初筛标准为: MCV < 82 fL 和或 MCH < 27 pg。

**1.5 统计学处理** 采用 SAS10.0 统计学软件进行数据处理及统计分析,呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组数据比较采用单因素方差分析,多组间的 2 组比较采用 SNK-*q* 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,取 ROC 曲线下面积(AUC)最大值对应的 Ret%值,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 3 组妊娠女性 3 项指标的比较** 正常妊娠组、β 地贫妊娠组、缺铁性贫血妊娠组的 MCV、MCH、Ret% 比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); β 地贫妊娠组的 MCV、MCH 明显低于正常妊娠组,缺铁性贫血妊娠组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); β 地贫妊娠组的 Ret% 明显高于正常妊娠组、缺铁性贫血妊娠组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 Ret% 鉴别诊断 β 地贫妊娠与缺铁性贫血妊娠** 绘制 ROC 曲线,取最大 AUC 值 0.841 时,对应的 Ret% 鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠的最佳临界值为 1.7%,灵敏度为 63.00%,特异度为 74.00%。见图 1。

表 1 3 组妊娠女性 3 项指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MCV(fL)	MCH(pg)	Ret%(%)
正常妊娠组	100	93.6 ± 6.9	30.9 ± 2.1	1.0 ± 0.5
β 地贫妊娠组	100	68.6 ± 8.2*#	21.3 ± 3.7*#	1.9 ± 0.6*#
缺铁性贫血妊娠组	100	80.4 ± 7.2*	26.2 ± 3.4*	1.4 ± 0.5*
F		31.695	28.514	35.587
P		0.001	0.001	0.001

注:与正常妊娠组比较,\*  $P < 0.05$ ;与缺铁性贫血妊娠组比较,#  $P < 0.05$ 。

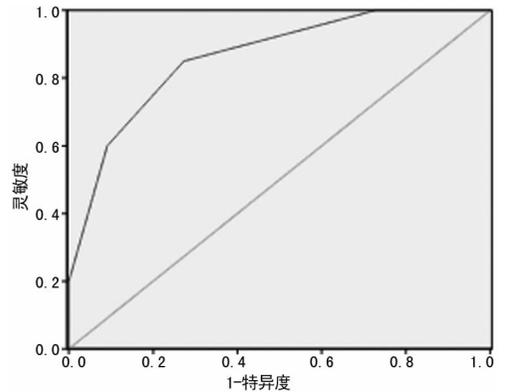


图 1 Ret% 鉴别诊断 β 地贫妊娠与缺铁性贫血妊娠

**2.3 3 项指标鉴别诊断 β 地贫妊娠与缺铁性贫血妊娠的效能** MCV、MCH 及 Ret% 鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠与临床确诊结果见表 2。根据表 2 计算表 3, MCV 鉴别诊断 β 地贫妊娠与缺铁性贫血妊娠的灵敏度为 64.00%,特异度为 77.00%; MCH 鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠的灵敏度为 55.00%,特异度为 68.00%; MCV、MCH 及 Ret% 3 项指标联合检测鉴别诊断 β 地贫妊娠与缺铁性贫血妊娠的灵敏度为 84.00%,特异度为 90.00%。见表 3。

表 2 3 项指标诊断 β 地贫妊娠、缺铁性贫血妊娠与临床确诊结果比较 (n)

MCV	临床确诊			MCH	临床确诊			MCH+MCV+Ret%	临床确诊		
	阳性	阴性	合计		阳性	阴性	合计		阳性	阴性	合计
阳性	64	23	87	阳性	55	32	87	阳性	84	10	94
阴性	36	77	113	阴性	45	68	113	阴性	16	90	106
合计	100	100	200	合计	100	100	200	合计	100	100	200

表 3 3 项指标鉴别诊断 β 地贫妊娠与缺铁性贫血妊娠的效能 (%)

项目	灵敏度	特异度	漏诊率	误诊率
MCV	64.00	77.00	36.00	23.00
MCH	55.00	68.00	45.00	32.00
MCH+MCV+Ret%	84.00	90.00	16.00	10.00

**3 讨论**

地贫是一种常见的单基因遗传病,是指血红蛋白中珠蛋白的合成由于珠蛋白基因突变而减少或缺失,使珠蛋白生成量失

去平衡,而导致的溶血性遗传性贫血。主要有 α 地贫和 β 地贫两种类型,地贫主要表现为小细胞低色素性贫血,β 地贫可表现为红细胞异型和大小不均,可见靶红细胞、环形红细胞和红细胞碎片<sup>[8]</sup>。地贫分布范围广,在我国广东、广西为常见遗传病之一,目前尚无根治方法。纯合子地贫(重型地贫)以输血治疗为主,但因血液限制,多见胎儿宫内死亡或幼年期死亡<sup>[9]</sup>。若夫妇双方均为地贫基因携带者,则基因缺失导致的妊娠宫内死胎或新生儿死亡概率极大。为提高人口素质,减少地贫患儿出生率和围生期儿病死率,应对备孕夫妇进行地贫筛查,高危患者进行产前诊断<sup>[10]</sup>。目前筛选轻型地贫方法主要包括红细胞脆性检测和血红蛋白电泳法,但后者筛查限制因素较多,例如检测周期长、电泳成本高,以及溶血前处理、标本需洗涤红细

胞等操作较复杂<sup>[11]</sup>。女性在妊娠期间为满足胎儿-胎盘单位血液灌注的需要,红细胞与血容量数量均增加,因血容量增加量为红细胞 3 倍,导致血红蛋白-红细胞压积降低,引起生理性贫血<sup>[12]</sup>。网织红细胞随着骨髓造血功能的增强,释放入血的量也增加。

网织红细胞是指晚幼红细胞脱核后至完全成熟的阶段,其胞质中残存着核糖体 RNA,能被煤焦油蓝等染料将其活体染成蓝色网状的红细胞<sup>[13]</sup>。网织红细胞计数(Ret#)和 Ret% 是网织红细胞的传统检测参数。网织红细胞的参数随着血液自动化分析的发展逐渐增加, Sysmex XE-2100 血细胞分析仪的原理就是将荧光染料与红细胞中的 RNA 结合测定,结合的 RNA 数随细胞幼稚度增加,从而荧光度越强,根据荧光强度把网织红细胞分为低、中、高荧光强度网织红细胞,即 LFR、MFR、HFR 3 项参数<sup>[14]</sup>。对网织红细胞各项参数,本研究提供更全面指标,对骨髓造血情况检测分析可观察 LFR、MFR、HFR,了解贫血性质可观察 Ret# 和 Ret%,了解骨髓响应的灵敏指标可观察不成熟网织红细胞的比率(IRF),即 MFR 和 HFR 之和。本次检测结果可见,3 项红细胞指标中,MCV、MCH 降低较明显,与健康人差异较大且不存在重叠,说明 MCV、MCH 变化可作为地贫的重要筛选指标。轻型地贫患者 MCV、MCH 降低,说明 β 地贫为小细胞性贫血,妊娠女性因 β 地贫使红细胞大小不均匀改变,故可用 MCV、MCH 等作为参考指标。根据表 3 可知,MCV 鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠的灵敏度为 64.00%,特异度为 77.00%;MCH 灵敏度为 55.00%,特异度为 68.00%;MCV+MCH+ Ret% 灵敏度为 84.00%,特异度为 90.00%,MCV、MCH、Ret% 联合检测的灵敏度与特异度最高,因此建议首次产前检查的妊娠女性可进行 MCV、MCH、Ret% 3 项指标联合检测,该参数可作为妊娠 β 地贫的指征。

传统网织红细胞参数单一,操作繁琐,采用全自动血细胞分析仪的优点在于使检测结果标准化、仪器化,同时多个网织红细胞相关参数被引入,高荧光强度网织红细胞百分率(HFR%)、IRF、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%)<sup>[15]</sup>。这些新型的参数能更全面、细微地描述网织红细胞的成熟度,更好地评价骨髓红细胞造血功能。同时,把红细胞和血小板多参数检测用作初步筛查指标可降低地贫患者漏诊率,且经济实用、操作简便。

综上所述,妊娠 β 地贫女性红细胞参数 MCV、MCH、Ret% 较正常妊娠及缺铁性贫血女性均有明显变化,MCV、MCH、Ret% 3 项指标联合检测的灵敏度和特异度更高,能够明显地提高鉴别诊断 β 地贫妊娠和缺铁性贫血妊娠的能力。

参考文献

[1] 李永莉,王丹妹,催开媚,等.妊娠合并地中海贫血与弓形

体病相关性的临床分析[J].中国妇幼保健,2015,30(4):517-518.

[2] 何丽桥,甘海丝,李妹燕.妊娠合并轻型地中海贫血的诊断与治疗效果研究[J].中国妇幼保健,2015,30(36):6545-6547.

[3] 何升,郑陈光,张强,等.孕中期羊水产前诊断地中海贫血 2275 例分析[J].中国妇幼保健,2015,30(14):2245-2247.

[4] 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.

[5] 郭晓玲,邓璐莎,钟进,等.经腹绒毛活检用于地中海贫血的早期产前诊断[J].中国妇幼保健,2015,30(20):3467-3468.

[6] 王必管,钟昌宝,李永莉,等.人微小病毒 B19 感染与地中海贫血孕妇的相关性[J].实用医学杂志,2016,32(6):971-973.

[7] 王晶晶,朱文彪,黄霜,等.86 例胎儿地中海贫血产前基因诊断分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(8):763-764.

[8] 张波,冯贵雪,周红,等.地中海贫血胚胎着床前行遗传学诊断 2 例报告[J].广西医学,2015,37(3):386-387.

[9] 廖彩华,陈小兰,林建锋,等.超声多普勒测量大脑中动脉收缩峰期血流速度预测胎儿重型 α 地中海贫血[J].中国妇幼保健,2015,30(10):1599-1600.

[10] 李东明,韦媛,玉晋武,等.13 610 例孕妇地中海贫血筛查与产前诊断分析[J].中国妇幼保健,2014,29(15):2367-2369.

[11] 胡桂芳,甘艳微.妊娠合并溶血性尿毒症综合征 1 例的护理[J].广东医学,2014,35(24):3934.

[12] 冯燕妮,潘红飞,黄月艳,等.百色市人口计生和卫生系统共同实施地中海贫血综合防控试点效果分析[J].中国妇幼保健,2014,29(8):1159-1162.

[13] 袁媛,袁茜,徐艳文,等.非强效卵巢刺激的地中海贫血患者胚胎种植前遗传学诊断助孕治疗结局[J].中山大学学报(医学科学版),2014,35(5):753-757.

[14] 吕连英,许定英,陈世新.来宾市兴宾区 2010~2012 年婚检对象地中海贫血检测结果与评价[J].中国妇幼保健,2015,30(14):2254-2256.

[15] 杜丽,秦丹卿,王继成,等.双胎及三胎妊娠地中海贫血产前基因诊断研究[J].实用妇产科杂志,2016,32(2):129-132.

(收稿日期:2017-01-15 修回日期:2017-03-21)

(上接第 1903 页)

Chem,2000,275(47):36509-36513.

diabetes[J]. Hormones(Athens),2008,7(3):230-236.

[17] Kuzmicki M, Telejko B, Wawrusiewicz-Kurylonek N, et al. The expression of genes involved in NF-κB activation in peripheral blood mononuclear cells of patients with gestational diabetes[J]. Europ J Endocrin,2013,168(3):419-427.

[15] Larsen M, Faulenbach M, Vaag A, et al. Interleukin-1-receptor antagonist in type 2 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med,2007,356(15):1517-1526.

[16] Giannoukakis N, Rudert A, Trucco M, et al. Protection of human islets from the effects of interleukin-1beta by adenoviral gene transfer of an Ikappa B repressor[J]. J Biol

(收稿日期:2017-01-24 修回日期:2017-03-30)