

论著·临床研究

单个网织红细胞血红蛋白量在诊断 儿童缺铁性贫血中的意义

邓丽莎 滕绘敏 黎燕珊

(佛山市中医院儿科, 广东 佛山 528000)

[摘要] 目的 研究网织红细胞血红蛋白量(CHr)在诊断儿童缺铁性贫血(IDA)中的意义。方法 100例1~6岁IDA患儿和50例正常儿童(对照组)作为研究对象。采用血细胞分析仪检测CHr、Hb、RBC、平均红细胞容积(MCV)等红细胞参数;采用放射免疫双抗体法检测血清铁蛋白(SF);采用ELISA方法测定转铁蛋白受体(sTfR)。结果 IDA组的Hb和CHr分别为 100 ± 6 g/L和 18 ± 5 pg,低于对照组(126 ± 8 g/L, 31 ± 3 pg; $P < 0.01$)。IDA组的SF(11 ± 4 μ g/L)低于对照组(59 ± 36 μ g/L; $P < 0.01$);sTfR则高于对照组(4.8 ± 2.1 mg/L vs 1.4 ± 0.6 mg/L; $P < 0.01$)。对照组、IDA组的CHr与Hb呈正相关(r 分别为0.540, 0.734, $P < 0.01$);IDA组的CHr与SF呈正相关($r = 0.464$, $P < 0.01$);IDA组的CHr与sTfR呈负相关($r = -0.450$, $P < 0.01$)。当CHr的临界值为27.8 pg时,诊断小儿IDA的敏感度和特异度分别为88.0%和90.0%,ROC曲线下面积为0.948。结论 CHr可以作为诊断儿童IDA的指标。

[中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 212-215]

[关键词] 缺铁性贫血;单个网织红细胞血红蛋白含量;ROC曲线;儿童

[中图分类号] R725.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)03-0212-04

Clinical utility of reticulocyte hemoglobin content for the diagnosis of iron deficiency anemia in children

DENG Li-Sha, TENG Hui-Min, LI Yan-Shan. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528000, China (Email: denglisha60@hotmail.com)

Abstract: Objective To study the clinical utility of measuring reticulocyte hemoglobin content (CHr) in the diagnosis of iron deficiency anemia (IDA) in children. **Methods** One hundred children with IDA at ages of 1 to 6 years and 50 healthy children were enrolled. Red blood cell parameters, CHr, hemoglobin (Hb), red blood count (RBC) and mean corpuscular volume (MCV), were determined using the Blood Cell Analyzer. Serum ferritin (SF) levels were determined using radioimmunoassay double antibody technique. Soluble serum transferrin (sTfR) levels were determined using ELISA. **Results** The values of Hb (100 ± 6 g/L vs 126 ± 8 g/L) and CHr (18 ± 5 pg vs 31 ± 3 pg) in the IDA group were significantly lower than normal controls ($P < 0.01$). SF levels (11 ± 4 μ g/L) in the IDA group were also lower than normal controls (59 ± 36 μ g/L) ($P < 0.01$). In contrast, the values of sTfR in the IDA group were significantly higher than normal controls (4.8 ± 2.1 mg/L vs 1.4 ± 0.6 mg/L; $P < 0.01$). In both groups, there was a positive correlation between the values of CHr and Hb [$r = 0.540$ (control group), $r = 0.734$ (IDA group); $P < 0.01$]. In the IDA group, CHr was positively correlated with SF ($r = 0.464$; $P < 0.01$) and negatively correlated with sTfR ($r = -0.450$; $P < 0.01$). When the cut-off value of CHr was 27.8 pg, the sensitivity and specificity for the diagnosis of IDA were 88.0% and 90.0%, respectively and the area under the ROC curve was 0.948. **Conclusions** CHr can be used as an index for the diagnosis of IDA in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13(3): 212-215]

Key words: Iron deficiency anemia; Reticulocyte hemoglobin content; ROC curve; Child

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是由于体内铁缺乏导致的血红蛋白合成减少,临床上以小细胞低色素性贫血、血清铁蛋白减少和铁剂治疗有效为特点,是小儿期的常见病,主要发生在6个月至3岁的儿童。及早发现儿童缺铁对于防治

IDA至关重要。近年来随着网织红细胞自动分析仪在临床的使用,网织红细胞参数的测定在临床中广泛开展。有研究表明,单个网织红细胞血红蛋白含量(CHr)是一项更有价值的、间接反映贮存铁的标志,优于血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白受体(sTfR)和

平均红细胞容积(MCV),且更稳定^[1-3]。而且因其检测价格便宜,标本需血量少,更容易被患者及家长接受。本研究对2002年1月至2003年6月于我院儿科门诊诊断为IDA的患儿进行血细胞分析及网织红细胞参数的检测,同时测定SF和sTfR,以探讨CHr在诊断儿童IDA中的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2002年1月至2003年6月本院儿科门诊诊断为IDA的患儿100例,均符合IDA诊断标准^[4]。年龄1~6岁,其中男58例,女42例。选择同期1~6岁的健康儿童50例作为对照组,其中男30例,女20例。

1.2 方法

上午9时前采集静脉血2 mL,分别加入干燥管和含EDTA-K2的真空抗凝管中混匀。于采血后0.5~4 h内按仪器操作规程进行测定。CHr、Hb、RBC、MCV等红细胞参数采用德国拜耳ADVIA-120型血细胞分析仪检测,试剂盒为拜耳公司提供。SF采用放射免疫双抗体法检测,试剂盒由中国医学科学院放射医学研究所生产;sTfR采用ELISA方法测定,试剂盒由芬兰Espoo公司生产。

1.3 统计学分析

统计学分析应用SPSS 15.0统计软件进行。各指标以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两独立样本比较采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各检测参数的比较

IDA组的Hb和CHr均低于对照组($P < 0.01$);IDA组的SF亦低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),而sTfR则高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组儿童各检测参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)	SF($\mu\text{g/L}$)	sTfR(mg/L)	CHr(pg)
对照组	50	126 ± 8	59 ± 36	1.4 ± 0.6	31 ± 3
IDA组	100	100 ± 6	11 ± 4	4.8 ± 2.1	18 ± 5
t值		-19.989	-9.364	15.250	-19.137
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 CHr与Hb、SF及sTfR的相关性

对照组、IDA组的CHr与Hb呈正相关(r 分别

为0.540, 0.734, $P < 0.01$)。见图1,2。

IDA组的CHr与SF指数相关系数为0.464 ($P < 0.01$),为正相关关系(图3);对照组的CHr与SF指数相关系数为-0.040 ($P > 0.05$),无线性相关关系。

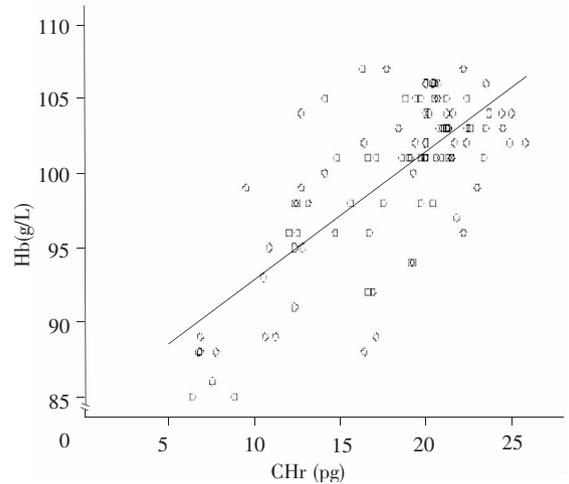


图1 IDA组的Hb与CHr相关分析

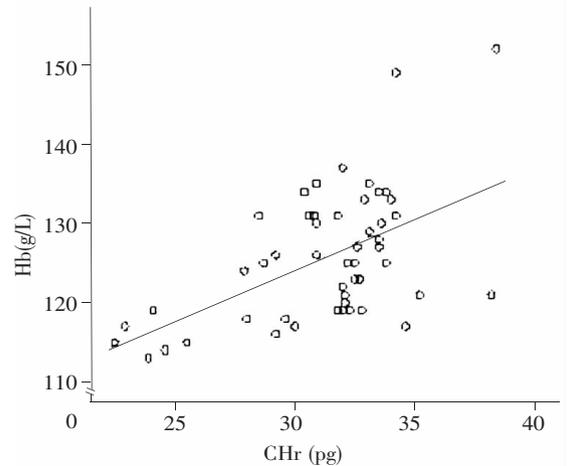


图2 对照组的Hb与CHr相关分析

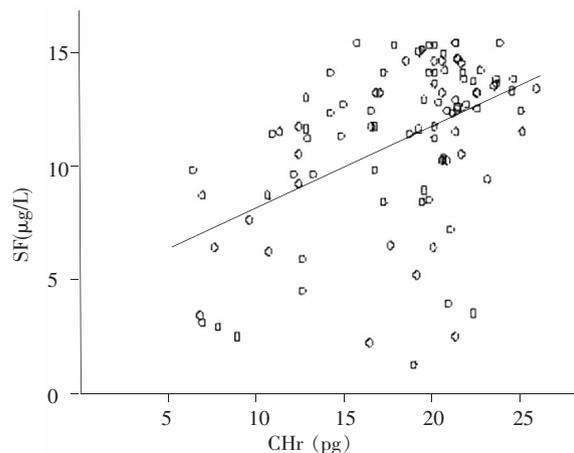


图3 IDA组的SF与CHr相关分析

IDA 组的 CHr 与 sTfR 指数相关系数为 -0.450 ($P < 0.01$), 呈负相关关系(图 4); 对照组的 CHr 与 sTfR 指数相关系数为 -0.178 ($P > 0.05$), 两者无相关性。

2.3 IDA 组与对照组 CHr 的频数分布比较

IDA 患儿与健康儿童 CHr 的频数分布仅有极少部分重叠。IDA 患儿的 CHr (18 ± 5 pg) 比健康儿童的 (31 ± 3 pg) 显著减低 ($P < 0.01$)。见图 5。

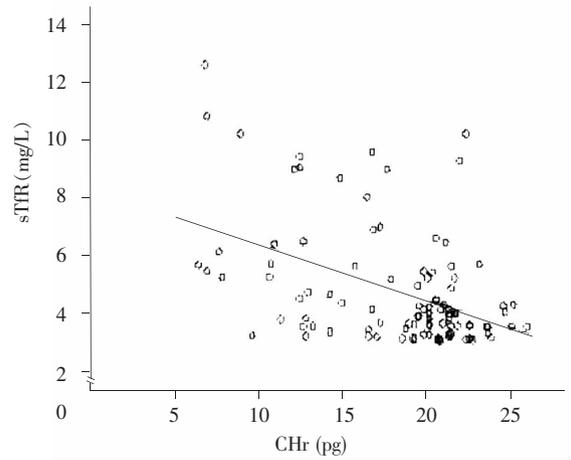


图 4 IDA 组的 sTfR 与 CHr 相关分析

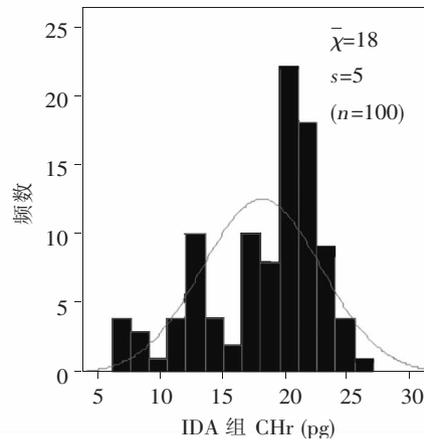
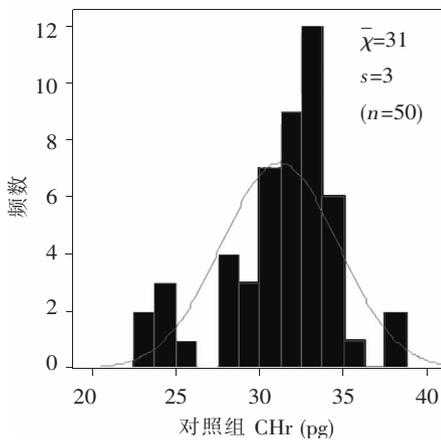


图 5 两组儿童 CHr 的频数分布直方图

2.4 ROC 曲线分析

CHr 的 ROC 曲线下面积大于 SF 和 sTfR, 说明 CHr 作为 IDA 诊断指标的敏感性和特异性均较好, 优于 SF 和 sTfR。Hb 的 ROC 曲线下面积最大, 可能与本课题所采用的诊断标准或所纳入病例特点有关。但 CHr 的特异度优于 Hb。见表 2。

表 2 各参数灵敏度、特异度及 ROC 曲线下面积的比较

指标	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	ROC 曲线下面积
CHr	27.8 pg	0.88	0.90	0.948
Hb	113.5 g/L	0.96	0.89	0.989
SF	20.6 μ g/L	0.84	0.76	0.850
sTfR	4.7 mg/L	0.72	0.71	0.791

3 讨论

CHr 是一项能够反映网织红细胞血红蛋白量的

重要参数。网织红细胞是未完全成熟的红细胞, 从骨髓释放入循环血液后 24 ~ 48 h 内转变为成熟红细胞。在铁缺乏初期、尚未发展成 IDA 前, 骨髓贮存铁减少、铁供给量不足, 机体首先减少网织红细胞血红蛋白含量的合成, 因此 CHr 可实时反映成长中红细胞内的血红蛋白浓度, 直接反映骨髓造血功能^[5-6]。关于 CHr 的敏感度及特异性, Brugnara 等^[7]报道, 当 CHr 的临界值为 26 pg 时, 诊断儿童铁缺乏的灵敏度和特异度分别为 70% 和 78%; 诊断儿童 IDA 的灵敏度和特异度分别为 83% 和 75%。李鹏等^[8]报道, 当 CHr < 26 pg 时, 其诊断 IDA 的敏感度为 95.0%, 特异度为 80.0%, 而 SF (< 14 μ g/L) 敏感度及特异度分别为 76.2% 和 73.3%, Hb 的敏感度及特异度分别为 66.6% 和 80.0%, 表明 CHr 对 IDA 诊断的敏感度大大高于 Hb 和 SF, 而特异度与 Hb 和 sTfR 相当。张卫云等^[9]报道, 当 CHr 的临界值为 30.1 pg 时, 其灵敏度及特异度均最高, 分别为 94.7% 和 96.4%, ROC 曲线下面积为 0.98。

本研究结果表明,当 CHr 的临界值为 27.8 pg 时,诊断小儿 IDA 的敏感度和特异度最高,分别为 88.0% 和 90.0%,ROC 曲线下面积为 0.948;CHr 的敏感度、特异度及 ROC 曲线下面积均大于 SF 及 sTfR,CHr 的特异度也优于 Hb。说明 CHr 是一个诊断 IDA 的可靠指标。此外,由于 CHr 反映的是未成熟红细胞的水平,故在 IDA 的铁减少期,外周血常规的其他指标如 Hb 和 MCV 尚处于正常范围时,CHr 已经减少,因而可以作为早期缺铁的指征。SF 直接反映体内铁的储存量^[10],而且已经成为替代骨髓铁染色法的诊断铁缺乏的“金标准”^[11],但 SF 可受炎症、肿瘤或感染等因素的影响而增高^[2,12]。sTfR 不仅能敏感反映骨髓红细胞生成过程中缺铁程度,并与体内铁储存状况密切相关,而且 sTfR 能较好地区别合并有慢性疾病的 IDA^[13]。从理论上讲,二者与 CHr 应有一定的相关性。但有关 SF 与 CHr 的相关性分析,国内至今未见相关报道。本研究结果表明,对照组的 SF 明显高于 IDA 组,sTfR 明显低于 IDA 组,IDA 组的 SF、sTfR 均与 CHr 有线性相关关系,且 SF 稍优于 sTfR,而对照组 SF、sTfR 与 CHr 则无线性相关关系。这可能与对照组儿童的 SF、sTfR 测定值较分散有关。而 IDA 组各项指标的测定值在正常范围外的分布相当集中,所以相关性较好。

综上所述,CHr 可以敏感地反映骨髓铁状态的变化,与 SF、sTfR 具有线性相关关系,因此可作为诊断儿童 IDA 的敏感指标。而且该检测简单快捷、需血量少,价格经济,是一个医患均易接受的客观指标。

[参 考 文 献]

- [1] Goodnough LT, Skikne B, Brugnara C. Erythropoietin, iron, and erythropoiesis[J]. *Blood*, 2000, 96(3): 823-833.
- [2] Vicinanza P, Catalano L, Pollio G, Vicinanza M, Di Chiara P, Buonanno M, et al. Delta-CHr improves the identification of anemic syndromes and the evaluation of hemoglobin synthesis[J]. *Clin Lab Haematol*, 2005, 27(4): 217-220.
- [3] Fishbane S, Shapiro W, Dutka P, Valenzuela OF, Faubert J. A randomized trial of iron deficiency testing strategies in hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2001, 60(6): 2406-2411.
- [4] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].第3版.北京:科学出版社,2007:6-9.
- [5] Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches[J]. *Clin Chem*, 2003, 49(10): 1573-1578.
- [6] Cohen AR. Choosing the best strategy to prevent childhood iron deficiency[J]. *JAMA*, 1999, 281(23): 2247-2248.
- [7] Brugnara C, Zurawski D, DiCanzio J, Boyd T, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content to Diagnose iron deficiency in children[J]. *JAMA*, 1999, 281(23): 2225-2230.
- [8] 李鹏,张宁,孟欣. CHr 及 CH 在缺铁性贫血诊断中的临床应用[J]. *第四军医大学学报*, 2007, 28(15): 1439-1440.
- [9] 张卫云,孙朝晖,甘燕玲,邝丽萍. CH 和 CHr 对缺铁性贫血临床诊断的应用研究[J]. *华南国防医学杂志*, 2009, 2(23): 14-15.
- [10] 胡亚美,江载芳. 诸福堂实用儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2003:1714-1719.
- [11] 孙红,陈莎,游上游,葛宇明. 血清可溶性转铁蛋白受体对缺铁性贫血的诊断价值[J]. *实用儿科临床杂志*, 2006, 21(21): 1495-1496.
- [12] 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 第3版. 南京:东南大学出版社,2006:162-167.
- [13] 武永吉. 血液系疾病-诊断与诊断评析[M]. 上海:上海科学技术出版社,2004:3.

(本文编辑:俞 燕)