

广东虎门地区健康人群低血红蛋白密度(LHD%)参考区间的建立和临床应用*

何金泉, 吴彩明, 李国强 (东莞市虎门医院检验科, 广东东莞 523900)

摘要:目的 建立广东虎门地区健康人群低血红蛋白密度(low hemoglobin density, LHD%)的参考区间, 并探讨其临床应用价值。方法 选取2015年1月~2016年9月来东莞市虎门医院体检的健康人群1 650例为对照组, 并选择同期经临床确诊为缺铁性贫血(iron-deficiency anemia, IDA)患者67例为IDA组, 分别采用Sysmex XT-1800i全自动血细胞分析仪检测血常规, 然后根据平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 计算低血红蛋白密度(LHD%), 并对结果进行统计分析。结果 对照组健康人群LHD%值为 $2.41\% \pm 0.85\%$, 95%参考区间为 $0.74\% \sim 4.08\%$, 男性高于女性, 差异有统计学意义($t=3.209, P<0.05$)。IDA组患者治疗前LHD%为 $30.97\% \pm 18.65\%$, 明显高于对照组, 差异有统计学意义($t=19.536, P<0.01$), 且与血红蛋白(Hb)水平呈负相关性($r=-0.4313$)。IDA组患者治疗后LHD%值均明显降低, 但恢复速度比Hb和MCHC慢。通过ROC曲线分析, 当LHD%的cut-off值为 4.10% 时, LHD%用于IDA早期诊断的敏感度为 96.78% , 特异度为 100% 。结论 建立了广东虎门地区健康人群LHD%的正常参考区间, LHD%是IDA早期诊断和疗效动态监测的良好指标。

关键词:低血红蛋白密度; 参考区间; 缺铁性贫血; 价值

中图分类号: R446.111 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)02-086-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.02.023

Building the Reference Range of Low Hemoglobin Density(LHD%) of Healthy Population in Humen District of Guangdong and Discuss Its Clinical Application Value

HE Jin-quan, WU Cai-ming, LI Guo-qiang (Department of Clinical Laboratory, Humen Hospital of Dongguan City, Guangdong Dongguan 523900, China)

Abstract: Objective To establish the reference range of low hemoglobin density (LHD %) of healthy population in Humen District of Guangdong, and discuss the clinical application value. **Methods** Randomly selected from January 2015 to September 2016 in Humen Hospital of Dongguan City physical examination of 1 650 cases of healthy people as control group, and selected the same period by the clinical diagnosis of iron deficiency anemia (iron-deficiency anemia, IDA) group, 67 cases of patients with IDA Sysmex XT-1800i fully automatic blood analyzer were used respectively to detect blood routine, and then based on the average haemoglobin concentration (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), calculate the LHD%, and the calculation results were analyzed. **Results** The control healthy crowd LHD% value was $2.41\% \pm 0.85\%$, 95% reference range was $0.74\% \sim 4.08\%$, male was higher than the female, the difference was statistically significant ($t=3.209, P<0.05$). IDA patients before treatment LHD% was $30.97\% \pm 18.65\%$, significantly higher than the control group, the difference was statistically significant ($t=19.536, P<0.01$), and with the level of hemoglobin (Hb) showed a negative correlation ($r=-0.4313$). LHD% values after treatment in patients with IDA group were significantly lower, but the recovery speed was slower than the Hb and MCHC. By ROC curve analysis, when the cut-off of LHD% value was 4.10% , the LHD% for IDA early diagnostic sensitivity of 96.78% , specificity of 100% . **Conclusion** Established the reference range of low hemoglobin density (LHD %) of healthy population in Humen district of Guangdong, and LHD% is IDA good indicator of early diagnosis and curative effect of dynamic monitoring.

Keywords: low hemoglobin density; reference range; iron deficiency anemia; value

缺铁性贫血(iron-deficiency anemia, IDA)是一种小细胞低色素性贫血,为临床上最常见的一类贫血,可引起人体免疫力下降,儿童生长发育迟缓,甚至会影响儿童智力发育^[1]。发展中国家和经济不发达地区的发病率呈逐年上升趋势,特别是婴幼儿

和育龄妇女更加明显^[2,3],至今仍是全世界普遍存在的全社会卫生健康问题。IDA发生率很高,但其早期难以被发现。因此,及早对IDA作出诊断,并及时采取预防和干预性治疗措施,对预防或降低IDA的发生,确保人类身体健康具有极为重

* 作者简介:何金泉(1978—),男,本科,学士,主管技师,主要从事临床检验工作, Tel: 13729992029, E-mail: zengsiqiang@163.com。

要的意义。

低血红蛋白密度(low haemoglobin density, LHD%)是由平均血红蛋白密度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)衍生而来的一个新血液参数,其在IDA和其他伴缺铁的贫血中会升高^[4],国内外已有少量报道^[5,6,8],但本地区未见相关研究报道。为此,本研究采用 Sysmex XT-1800i 全自动血细胞分析仪建立了广东虎门地区健康人群外周血中 LHD% 参考区间,并探讨了 LHD% 在 IDA 早期诊断及疗效中的临床应用价值,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 选取 2015 年 1 月~2016 年 9 月来本院体检的健康人群 1 650 例为对照组,其中男性 850 例,年龄 17~63 岁,平均年龄 33 ± 11.05 岁,女性 800 例,年龄 15~66 岁,平均年龄 32 ± 10.84 岁,均排除血液系统疾病及其他器质性疾病。

1.1.2 选择同期经临床确诊为 IDA 患者 67 例为 IDA 组,其中男性 32 例,年龄 16~66 岁,平均年龄 35 ± 12.68 岁,女性 35 例,年龄 15~65 岁,平均年龄 33 ± 12.06 岁。其中轻度贫血 34 例,中度贫血 29 例,重度贫血 4 例,极重度贫血 0 例。

1.1.3 IDA 诊断标准参照《血液病诊断及疗效标准》(第 3 版)^[7],所有患者均未经过任何抗贫血治疗。IDA 患者入选标准:① IDA 诊断参照缺铁性贫血诊断标准^[7]:血常规符合缺铁性贫血,即小细胞低色素性贫血,血红蛋白(Hb) < 110 g/L,网织红细胞(Ret) < 1.5%,血细胞比容(Hct) < 30%,血清铁(SI) < 10.7 $\mu\text{mol/L}$,总铁结合力(TIBC) > 64.44 $\mu\text{mol/L}$,转铁蛋白和饱和度(TS) < 15%,血清铁蛋白(SF) < 14 $\mu\text{g/L}$ 。② 缺铁性贫血程度诊断参照世界卫生组织(WHO1972 年)标准^[7]:血红蛋白(Hb) 90~110 g/L 为轻度贫血,60~89 g/L 为中度贫血,30~59 g/L 为重度贫血,< 30 g/L 为极重度贫血。

1.2 试剂与仪器 Sysmex XT-1800i 全自动血细胞分析仪及原装配套试剂、校准品及质控品均由 Sysmex 公司提供;EDTA-K₂ 一次性抗凝真空采血管由江苏康健医疗用品有限公司提供;一次性静脉采血针由广州市乐邦医疗器械有限公司提供。

1.3 检测方法 所有研究对象均于清晨空腹采集静脉血 2~3 ml 于一次性 EDTA-K₂ 真空抗凝管内,充分混匀,及时送检,所有标本均于采集后 2 h 内检测完毕。所有操作均严格按仪器及试剂要求进行,检验前均进行仪器保养,待室内质控在控后再进行研究标本检测。

1.4 LHD% 值 LHD% 结果由 MCHC 含量计算而来,计算公式为^[8]: $\text{LHD}\% = 100 \times \sqrt{1 - [1 / (1 + e^{1.8 \times (30 - \text{MCHC})})]}$, MCHC 单位为 g/dl。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计量数据采用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。ROC 曲线分析采用 medelac 软件进行分析,95% 参考区间以均值±1.96 标准差($\bar{x} \pm 1.96s$)表示。

2 结果

2.1 对照组 LHD% 结果 对照组健康人群 LHD% 值为 $2.41\% \pm 0.85\%$,95% 参考区间为 0.74%~4.08%,其中男性和女性分别为 1.24%~4.50%和 0.59%~3.53%,男性高于女性,差异有统计学意义($t = 3.209, P < 0.05$)。

2.2 IDA 组患者治疗前 LHD% 结果 IDA 组患者治疗前 LHD% 值为 $30.97\% \pm 18.65\%$,明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 19.536, P < 0.01$),且与血红蛋白(Hb)水平呈负相关性($r = -0.4313$,结果见图 1)。

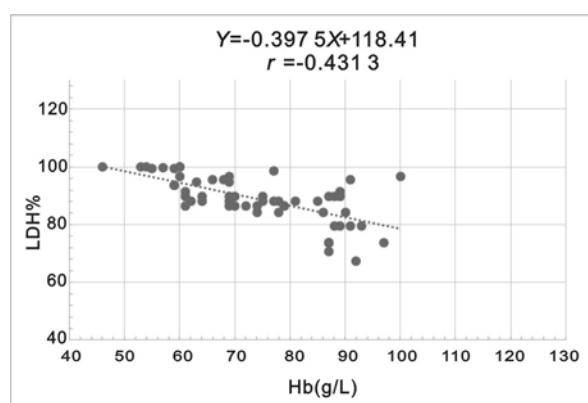


图1 Hb与LHD%之间的相关性分析

2.3 IDA 组患者治疗前后 LHD% 结果 67 例 IDA 患者经过治疗后 LHD%, Hb 及 MCHC 值与治疗前比较,差异均有统计学意义($t = 3.753 \sim 9.512$,均 $P < 0.05$)。治疗后 Hb 和 MCHC 浓度均明显提高,有 31 例 Hb 恢复至正常范围。治疗后 LHD% 值均明显降低,但仅有 7 例恢复至正常范围,且恢复速度慢于 Hb 和 MCHC,结果见表 1。

表1 IDA 组患者治疗前后 LHD%, Hb 和 MCHC 结果($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后	P 值
LHD(%)	30.97 ± 18.65	9.96 ± 9.32	< 0.01
Hb(g/L)	73.94 ± 12.25	101.72 ± 22.53	< 0.05
MCHC(g/L)	261.95 ± 12.63	308.75 ± 16.14	< 0.05

2.4 LHD%用于IDA诊断的ROC曲线分析 经ROC曲线分析,当LHD%的cut-off值取4.10%时,曲线下面积(AUC)为0.977,敏感度为96.78%,特异度为100%。

2.5 LHD%与MCHC比较 本研究发现,当MCHC的cut-off值取322^[9](g/L)时,MCHC值对IDA患者诊断的敏感度仅为65.93%,明显低于LHD%。

3 讨论 低血红蛋白密度(LHD%)是一项新的红细胞参数,由血常规中红细胞参数MCHC衍生而来。MCHC主要反映红细胞中血红蛋白的浓度,其浓度降低主要见于小红细胞低色素性贫血,能很好地反映出血红蛋白合成过程中铁的利用情况^[10]。MCHC既可反映90~120天机体内铁的可获得性,还可以反映用于血红蛋白生成的铁可利用性^[11]。因此,LHD%与铁的可获得性和可利用性有关。

本研究结果显示,广东虎门地区健康人群LHD%值为 $2.41\% \pm 0.85\%$,略高于西班牙Urrechaga等^[4]报道的2.3%,但明显高于张丽霞等^[8]报道的 $1.86\% \pm 0.77\%$,这可能与不同地区、不同种族、不同生活习惯及自然矿物质不同等因素有关,且男性高于女性,两者之间差异具有统计学意义($t=3.209, P<0.05$),这可能与女性特殊的周期性失血生理条件有关。

缺铁性贫血(IDA)是最常见的一类贫血,为铁吸收或利用障碍等原因引起体内储存铁缺乏,影响红细胞的血红素合成而发生的贫血,属于小细胞低色素性贫血。IDA临床诊断主要依赖于血液常规检测和铁代谢指标的检查。骨髓铁染色是诊断铁缺乏的金标准^[12],但骨髓检查是侵入性检查,患者依从性低。因此,临床上对于应用骨髓铁染色检查诊断铁缺乏存在局限,而血清铁蛋白测定能反映人体铁储存的状况,但是血清铁蛋白是急性时相反应蛋白,易受炎症、肿瘤等因素的影响,在一定程度上影响血清铁蛋白诊断铁缺乏的灵敏度和特异度^[13]。

本研究结果显示,IDA组患者的LHD%值明显高于健康对照组,与国内有关报道^[8,14]相一致,说明了LHD%值随着IDA患者贫血程度的加重而增高。IDA患者治疗后LHD%值均明显下降,但恢复速度明显慢于Hb和MCHC,这可能与输血和服药后外周血新生正常红细胞逐渐增多,Hb和MCHC浓度上升明显,但仍残存少量小细胞低色素红细胞等因素有关,而LHD%恢复较慢,说明LHD%对小细胞低色素红细胞非常敏感,只要少量存在就会导致LDH%增高。因此,LHD%对

IDA的疗效动态监测具有一定意义。通过ROC曲线分析,LHD%用于IDA早期诊断的敏感度明显优于MCHC,敏感度达到了96.78%,这对早期诊断IDA具有重要的临床意义。

综上所述,LDH%可大大提高对IDA早期诊断的敏感度,对IDA的疗效具有很好的动态监测作用,而且LHD%是通过MCHC间接计算得出^[4],结果易得,价格低廉,适合临床应用,可作为IDA早期诊断和疗效判断的首选指标。同时LHD%弥补了骨髓穿刺和铁代谢指标的局限性,在目前医疗资源有限的条件下,对于临床减少过度医疗,减少患者不必要的医疗费用支出,具有重要的社会效益,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 黄健英,李宏,李昉明,等.广州番禺大石地区早产儿及足月儿在0~2岁发生营养性缺铁性贫血的状况调查[J].广东医学,2016,37(3):418-421.
Huang JY, Li H, Li FM, et al. Guangzhou panyu stone in preterm infants and full term nutritional iron deficiency anemia in 0 ~ 2 years old of survey[J]. Guangdong Medical Journal, 2016, 37(3): 418-421.
- [2] 童丽春,柴素萍,虞文斌.硫酸亚铁缓释片加食补治疗孕妇缺铁性贫血的临床观察[J].上海预防医学,2016,28(3):206-207.
Tong LC, Chai SP, Yu WB. Ferrous sulfate zyban with iron deficiency anemia pregnant women eat the treatment clinical observation[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2016, 28(3): 206-207.
- [3] 徐安平,纪玲,陈卫东,等.毛细管电泳法糖化血红蛋白检测系统在缺铁性贫血患者中的应用[J].检验医学,2016,31(4):299-303.
Xu AP, Ji L, Chen WD, et al. Capillary electrophoresis for glycosylated hemoglobin Alc determination in patients with iron deficiency anemia[J]. Laboratory Medicine, 2016, 31(4): 299-303.
- [4] Urrechaga E. The new mature red cell parameter, low haemoglobin density of the Beckman-Coulter LH750: clinical utility in the diagnosis of iron deficiency[J]. Int J Lab Hematol, 2010, 32(1 pt1): 144-150.
- [5] Urrechaga E, Unceta M, Borque L, et al. Low hemoglobin density potential marker of iron availability[J]. Int J Lab Hern, 2012, 34(1): 47-51.
- [6] Urrechaga E, Borgue L, Escanero JF. Erythrocyte and reticulocyte indices on the LH750 as potential markers of functional iron deficiency[J]. Anemia, 2010(2010): 625919.
- [7] 张之南.血液病诊断及疗效标准[M].2版.北京:科学出版社.1998:10-15.

表3 2013~2015年血培养中屎肠球菌耐药性变迁[株(%)]

抗生素	敏感率		
	2013年	2014年	2015
青霉素G	120(6.7)	183(13.1)	198(22.7)
氨苄西林	124(9.7)	195(15.9)	226(21.7)
高浓度庆大霉素	105(33.3)	167(54.5)	185(67)
利福平	109(22.9)	122(14.8)	134(10.4)
环丙沙星	130(6.2)	130(14.6)	151(15.9)
左旋氧氟沙星	139(10.1)	155(17.4)	190(18.9)
利奈唑胺	135(98.5)	160(98.8)	209(98.1)
万古霉素	163(98.8)	202(98)	231(99.1)
替考拉宁	25(98)	127(98.4)	157(98.7)
奎奴普汀/达福普汀	61(83.6)	51(82.4)	76(81.6)
米诺环素	20(55)	64(68.8)	61(34.4)

临床应规范血培养操作、加强对采集血培养医护人员培训、使用正确的皮肤消毒剂及作用足够时间等措施。其次,分离前五位的革兰阳性菌还包括金黄色葡萄球菌。本研究结果显示2013~2015年MRSA和MRSE的检出率有逐年下降的趋势。未发现万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的葡萄球菌。耐万古霉素屎肠球菌发生率仅为0.9%~2%,可能与2012年全国全面开展抗菌药物合理使用,

加强耐药细菌监测以及规范血培养操作等有关。

参考文献:

- [1] 刘彩林,孙自镛,朱旭慧,等. 2001~2010年血培养病原菌变迁及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 624-626.
Liu CL, Sun ZY, Zhu XH, et al. Distribution and drug resistance of pathogens in blood culture specimens from 2001 to 2010[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2012, 22(3): 624-626.
 - [2] 归巧娣,苍金荣,刘英. 2010~2012年血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5): 165-166.
Gui QD, Cang JR, Liu Y. Distribution and drug resistance of pathogens in blood culture specimens from 2010 to 2012[J]. J Mod Lab Med, 2013, 28(5): 165-166.
 - [3] 刘耀婷,周庭银. 6505份血培养病原菌分布及耐药分析[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(3): 94-97.
Liu YT, Zhou TY. Distribution and drug resistance analysis of pathogen isolated from 6 505 blood culture specimens[J]. J Mod Lab Med, 2012, 27(3): 94-97.
- 收稿日期: 2016-12-15 修回日期: 2017-02-09
- (上接88页)
- Zhang ZN. Blood disease diagnosis and curative effect of standard[M]. 2th Ed. Beijing: Science Press, 1998: 10-15.
- [8] 张丽霞,陆琳,周芸,等. 南京地区低血红蛋白密度参考区间的建立及其在缺铁性贫血中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(6): 23-24, 29.
Zhang LX, Lu L, Zhou Y, et al. Establishment of reference range for low hemoglobin density in Nanjing and its clinical utility in the diagnosis of iron deficiency anemia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(6): 23-24, 29.
 - [9] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 1039.
Ye YW, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[S]. 3th Ed. Nanjing: Southeast University Press, 2006: 1039.
 - [10] 孙秀山,颜洁,管泽琴. 血常规检测对缺铁性贫血和地中海贫血鉴别诊断中的应用[J]. 四川医学, 2013, 34(3): 440-441.
Sun XS, Yan J, Guan ZQ. Routine blood test for iron deficiency anemia and Mediterranean anemia in the differential diagnosis application[J]. Sichuan Medical Journal, 2013, (3): 440-441.
 - [11] 廖志梅,郝国平. 6月~36月婴幼儿缺铁性贫血相关因素分[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(23): 43-45.
Liao ZM, Hao GP. The related factors of iron deficiency anemia in infants aged 6 to 36 months[J]. National Medical Frontiers of China, 2011, 6(23): 43-45.
 - [12] 刘晓红,高素红,王佳楣,等. 亚临床甲状腺异常对妊娠结局的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15(11): 696-700.
Liu XH, Gao SH, Wang JM, et al. Subclinical thyroid abnormalities impact on pregnancy outcome[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2012, 15(11): 696-700.
 - [13] 简咏芬,周少雄,潘永红,等. 网织红细胞参数用于鉴别诊断地中海贫血与缺铁性贫血的价值[J]. 医学检验与临床, 2016, 27(2): 64-65, 80.
Jian YF, Zhou SX, Pan YH, et al. The value of reticulocyte parameters in differential diagnosis between thalassemia and iron deficiency anemia[J]. Medical Laboratory Science and Clinics, 2016, 27(2): 64-65, 80.
 - [14] 李秀锋,宋金凤,邢莹,等. 低血红蛋白密度在铁缺乏筛查及贫血类型鉴别诊断中的临床应用探讨[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(44): 3506-3509.
Li XF, Song JF, Xing Y, et al. Clinical application of low hemoglobin density in screening for iron deficiency and the differential diagnosis of anemia[J]. National Medical Journal of China, 2014, 94(44): 3506-3509.
- 收稿日期: 2016-11-17 修回日期: 2017-01-12