

血红蛋白筛查孕妇缺铁性贫血界限值的研究

高淑云¹ 张景华¹ 王文广² 边立华² 王杰² 张经坤³ 曾光³

摘要 由于国内评价铁营养状况的检测方法尚未普及,目前一般只能依据血红蛋白(Hb)的检测结果来判断孕妇是否贫血和是否需要补铁。为了找出一合理的Hb界限值,以平衡由此带来的缺铁诊断的假阳性和假阴性偏性,笔者对258名孕妇的Hb、血清铁蛋白(SF)和红细胞原卟啉(FEP)三项指标检测的基础上,探讨了Hb的三个不同界限值(国内定界限值:Hb=100g/L;世界卫生组织定界限值:Hb=110g/L;和二者均值:Hb=105g/L)时,孕妇缺铁诊断假阳性和假阴性的程度,借用流行病学筛查的指标,提出了与SF和FEP检测结果相符合为标准,以两项约登指数(YI)之和最大为原则的衡量方法,以此选出Hb=105g/L为粗判孕妇缺铁性贫血的界限值为最佳。

关键词 妊娠缺铁性贫血 筛查 约登指数

缺铁性贫血(IDA)是孕妇最常见的营养性缺乏病,发展中国家孕妇贫血患病率高达40%~60%^[1]。近年来,国内外有条件的医院可通过检测血红蛋白(Hb)、血清铁蛋白(SF)和红细胞原卟啉(FEP)三项指标,综合判定孕妇IDA^[2]。但目前国内一般医院仅能检测Hb一项指标,并以此决定是否孕妇补铁。世界卫生组织规定Hb<110g/L时为孕妇贫血的标准,而我国沿用的标准为Hb<100g/L,为了进一步探讨不同Hb标准下孕妇缺铁性贫血的实际情况,并为国内一般医院提供单纯检测Hb诊断孕妇IDA的合理参考标准,笔者在对258名孕妇的Hb、SF和FEP的检测基础上,以Hb界限值分别为110g/L、105g/L和100g/L时,对SF和FEP的敏感度(Se)、特异度(Sp)、阳性预报值(PPV)、阴性预报值(NPV)和约登指数(Youden's Index YI)等指标予以分析,现报告如下。

材料与方 法

一、检测对象:1992年7月~1993年7月在天坛医院产科门诊作产前健康检查的孕妇258名,孕周在10~40周,年龄22~35岁。既往健

康,无肝肾病史,无内分泌疾患或血液病史,采血时未发现感染发热。

二、指标测定:对检测对象抽取肘静脉血2ml,测定下述指标,并参考国内外常用界限值对检测值做如下分类:

1.血红蛋白(Hb):氰化高铁法,对检测值是否 $\geq 110\text{g/L}$ 、是否 $\geq 105\text{g/L}$ 以及是否 $\geq 110\text{g/L}$ 做三次分类。

2.血清铁蛋白(SF):放射免疫法,采用中国科学院原子能研究所试剂盒。将SF分为 $< 16\mu\text{g/L}$ 和 $\geq 16\mu\text{g/L}$ 两个水平。

3.红细胞游离原卟啉(FEP):微量荧光法,应用日立F-4000型荧光仪。将FEP分为 $\geq 350\mu\text{g/L}$ 和 $< 350\mu\text{g/L}$ 两个水平。

三、统计分析方法:

1.统计指标:包括敏感度(Se)、特异度(Sp)、阳性预报值(PPV)、阴性预报值(NPV)和约登指数(YI)5个指标,计算方法如下^[3,4]。

1 北京天坛医院 100050

2 中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所

3 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

表1 检测Hb筛查孕妇缺铁性贫血示范表

		检测SF或FEP诊断		合计
		缺铁	不缺铁	
检测Hb 粗判	缺铁	a	b	a+b
	不缺铁	c	d	c+d
合计		a+c	b+d	a+b+c+d

$$Se = \frac{a}{a+c} \quad Sp = \frac{d}{b+d} \quad PPV = \frac{a}{a+b}$$

$$NPV = \frac{d}{c+d} \quad YI = Se + Sp - 1$$

2. Hb最佳界限值的确定标准：视SF和FEP为两个等权重的变量，按Hb的三个水平分类后，分别计算Hb对SF的YI₁和对FEP的YI₂并求和，以三次计算中YI₁+YI₂之和中的最大值时的Hb界限值为最佳分类标准。

结 果

一、不同Hb水平孕妇的SF、FEP测定：结果见表2。对Hb做三次分类时，SF和FEP不同水平的孕妇例数见表3。当SF<16μg/L或FEP>350μg/L时，可认为铁营养不良。从表3可以看出，无论以SF或者FEP为判断指标时，从Hb的分类I至分类III，诊断为贫血的孕妇数渐次增多，反之不贫血的孕妇数依次减少。

表2 不同Hb水平孕妇SF和FEP的均值和标准差

Hb (g/L)	例数	SF(μg/L)		FEP(μg/L)	
		\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
<100	43	10.25	4.52	529.0	229.6
100~	44	12.44	6.97	442.7	197.0
105~	47	16.66	16.19	363.6	166.7
110~	84	20.29	17.49	363.0	145.2
120~	40	20.02	11.23	326.3	221.3
合计	258	16.57	13.77	398.7	187.5

表3 Hb三种分类标准时SF和FEP不同水平的孕妇例数

Hb (g/L)	SF(μg/L)		FEP(μg/L)	
	<16	≥16	>350	≤350
分类 I <100	35	8	33	10
≥100	140	75	99	116
分类 II <105	72	15	61	26
≥105	103	68	71	100
分类 III <110	107	27	79	55
≥110	68	56	53	71

二、Hb三种分类下的筛查值的计算结果：上述现象，可认为以检测Hb为手段对孕妇缺铁做初筛，初筛结果与SF、FEP的符合结果，可用Se、Sp、PPV、NPV四项筛查指标来表达，见表4。

表4 Hb三种分类下的对SF和FEP的筛查值

Hb	SF				FEP			
	Se	Sp	PPV	NPV	Se	Sp	PPV	NPV
分类 I	20.0	90.4	81.4	34.9	25.0	92.1	76.7	54.0
分类 II	41.1	81.9	82.8	39.8	46.2	79.4	70.1	58.5
分类 III	61.1	67.5	80.0	45.2	59.8	56.3	59.0	57.3

表4中数字均由表3中数字计算而得，以分类I中SF栏为例演示如下：

$$Se = \frac{35}{35+140} \times 100\% = 20.0\%$$

$$Sp = \frac{75}{8+75} \times 100\% = 90.4\%$$

$$PPV = \frac{35}{35+8} \times 100\% = 81.4\%$$

$$NPV = \frac{75}{140+75} \times 100\% = 34.9\%$$

从分类I至分类III，无论以SF还是FEP为标准，都可看出Se和NPV依次增高；而Sp和PPV

却呈下降趋势。

三、Hb的最佳界限值的计算结果：

约登指数 (YI) 是综合评价筛查结果的指标, 对每种Hb分类均计算了 $YI_{(SF)}$ 、 $YI_{(FEP)}$ 及其两者之和 $YI_{(SF)}+YI_{(FEP)}$, 列入表5。

表5 三种Hb界限值筛查的约登指数 (%)

Hb	$YI_{(SF)}$	$YI_{(FEP)}$	$YI_{(SF)}+YI_{(FEP)}$
分类 I	10.4	17.1	27.5
分类 II	23.0	25.3	48.3
分类 III	28.6	16.1	44.7

以分类 I 为例, 计算过程如下:

$$YI = Se + Sp - 1$$

$$YI_{(SF)} = 20.0\% + 90.4\% - 1 = 10.4\%$$

$$YI_{(FEP)} = 25.0\% + 92.1\% - 1 = 17.1\%$$

$$YI_{(SF)} + YI_{(FEP)} = 10.4\% + 17.1\% = 27.5\%$$

由于分类 II 时 $YI_{(SF)}+YI_{(FEP)}$ 值为48.3%, 为同类最大值, 因此以 $Hb < 105g/L$ 为确定孕妇贫血的筛查界限值为最佳。

讨 论

本研究尝试采用流行病学评价筛查指标的方法, 对国内一般医院将仅以Hb检测就决定对孕妇是否补铁的粗略方法, 仅视为诊断孕妇缺铁的初筛过程, 并以国际上公认的诊断缺铁的两个相互独立的较精确指标 (SF和FEP) 的检测结果为据来评价初筛结果。鉴于国内外规定或沿用的Hb界值不同, 本研究评价中对Hb的界值做了Ⅲ种划分, 即 $Hb = 110g/L$ (WHO界值)、 $Hb = 100g/L$ (国内沿用界值) 和 $Hb = 105g/L$ (两者中间值), 分别做了筛查评价。

本文中四项筛查指标意义为: Se : 正确判断为缺铁的孕妇占实际缺铁孕妇的百分比, $1-Se$ 为假阴性率。 Sp : 正确判断为不缺铁的孕妇占实际不缺铁孕妇的百分比, $1-Sp$ 为假阳性率。 PPV : 正确判断为缺铁的孕妇占筛查结果为缺铁孕妇的百分比。 NPV : 正确判断为不缺铁孕妇占筛查结果为不缺铁孕妇的百

分比。从分析结果看, 以 $Hb = 110g/L$ 为界值时, Se 和 NPV 均最高, 为其优点; 但 Sp 和 PPV 均最低, 为其缺点。与此相反, 当以 $Hb = 100g/L$ 为界值时, Se 和 NPV 均最低, 而 Sp 和 PPV 均最高, 其优、缺点与前倒置。

YI 值的意义在于, 可以综合平衡 Se 与 Sp 以及 PPV 与 NPV 这两对矛盾, 由于SF、FEP的检测机制相互独立且重要性几乎相同, 故在本研究中规定以比较 $YI_{(SF)}$ 与 $YI_{(FEP)}$ 之和的为最大值的Hb界值为最优, 这一最优界值为 $Hb = 105g/L$, 即犯假阳性及假阴性错误之和最低。

目前我国绝大多数医疗单位尚无条件检测孕妇的SF和FEP, 而只能以Hb的结果粗判是否为缺铁以及是否需要补铁。我们根据本研究结果建议, 对这些医疗单位当 $Hb < 105g/L$ 时, 即可粗判为孕妇缺铁并予补铁治疗; 当 $Hb \geq 105g/L$ 时, 可结合其他临床表现, 决定是否给予预防性剂量补铁为宜。

A study on the Boundary Value of Hemoglobin Concentration for Screening Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women Gao Shuyun, Zhang Jinghua, Wang Wenguang, et al. Tiantan Hospital, Beijing, 100050

To evaluate whether a pregnant woman is in anemia or there exist the needs to replenish iron is usually based on the measurement of hemoglobin (HB) concentration, because the evaluation of iron nutritional status has not yet been used widely in our country.

Blood specimens were collected from 258 pregnant women, and concentrations of Hb, serum ferritin (SF) and free erythrocyte protoporphyrin (FEP) were determined to find out a reasonably boundary value of Hb concentration from the two different ones set by our country and WHO, respectively, and the one averaged the former two, i.e., 100g/L, 110g/L and 105g/L. False positivity and false negativity in diagnosis of iron deficiency anemia (IDA) for pregnant women were evaluated based on the measurement of SF and FEP concentrations as gold standards.

Results showed that the optimal Hb concentration for preliminary diagnosis of IDA was 105g/L with maximizing Youden index.

Key words Iron deficiency anemia in pregnancy Screening Youden index

参 考 文 献

1 WHO: The prevalence of anaemia in women, a

tabulation of available.

2 汪月增.铁缺乏的研究进展.中华血液学杂志, 1986, 7(12), 752.

3 钱宇平主编.流行病学.第2版.北京:人民卫生出版社, 1986. 67.

4 曾光主编.现代流行病学方法与应用.第1版.北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994.61.

(收稿: 1994-01-17)

人用狂犬疫苗免疫效果影响因素的探讨

江振和 王秀云

笔者为探讨影响狂犬病疫苗免疫效果的因素,对昌平区防疫站犬咬伤门诊收治的639例狂犬病疫苗初免病例的血清学效果进行了观察分析,现报告如下。

材料与方 法 笔者于1993年6~11月对本站犬咬伤门诊就诊的初免病例639人,在常规免疫5针狂犬病疫苗后30天采集静脉血2ml,分离血清,采用ELISA法检测血中IgG抗体。P/N \geq 3.0、GMT \geq 1.5IU/ml为阳性。

实验结果

1. 本次观察犬或其它动物咬伤者639例,接种狂犬病疫苗后血清抗体阳转的529例,阴性110例,抗体阳转率为82.79%, GMT16.71IU/ml。

2. 影响免疫效果的因素: ①性别因素:在观察的639例中,男性407例,抗体阳转率为84.28%, GMT为0.415IU/ml;女性232例,抗体阳转率为80.17%, GMT为0.434IU/ml。组间抗体阳转率无显著性差异($\chi^2=1.72 P>0.05$); ②年龄因素:按北京市统一的分组方法,对观察对象由小到大分8个年龄组。0~7岁年龄组狂犬病抗体的阳转率最高,为93.18%, GMT为0.520IU/ml。其次是8~14岁组抗体的阳转为92.07%。GMT为0.474IU/ml,15岁以上的6个年龄组抗体的阳转率和GMT均低于平均值,随年龄的增加而

递减。最低的是60岁以上年龄组,抗体阳转率仅为66.67%, GMT为0.280IU/ml。经统计学处理 $\chi^2=40.69, P<0.05$ 有显著性差异。经相关分析 $r=-2.545 r<0$,年龄与抗体水平呈负相关关系; ③疫苗产地因素:四家不同产地的狂犬病疫苗免疫效果无差异; ④疫苗效期因素:以月计狂犬病疫苗有效期,分5个组段,最长效期6个月,最短2个月,有效期时间越长,抗体的阳转率和 GMT 越高,反之效果越差。 $\chi^2=79.91, P<0.05$ 有显著性差异,经相关分析 $r=0.8738, r>0$,效期与抗体水平呈正相关关系。

分析与探讨:通过观察结果分析,狂犬病疫苗免疫效果是肯定的,但未能达到100%的个体保护。影响免疫效果的因素主要有:机体的年龄因素;小年龄组免疫效果好于成人,可能与抗原量及机体的免疫应答反应有关。是否可以考虑对成年人增加抗原量或改善吸附制剂的质量为更好。其次是狂犬病疫苗有效期时间越长免疫效果越好,是否可以缩短有效期或增强疫苗的稳定剂使用。再有就是尽量的减少狂犬病疫苗销售的中间环节,完善冷链系统以保证疫苗的效价。

(收稿: 1994-02-05 修回: 1994-04-15)

本文作者单位:北京市昌平区卫生防疫站 102200