خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲ شماره ۷ زمستان ۸۴ ویژه‌نامه (۳۸۹- ۳۸۵)

بررسی مقایسه‌ای شاخص‌های CBC بتا تالاسمی مینور و کم خونی فقر آهن

دکتر مازیار غفوری[۱]، لیلا مستعان صفت[۲]، دکتر شهین شریفی[۱]، دکتر لادن حسینی گوهری[۳]، دکتر زهره عطارچی[۴]

چکیده

سابقه و هدف

افتراق دو کم خونی هیپوکرومیک میکروسیتیک شایع، یعنی کم خونی فقر آهن و تالاسمی مینور نیازمند آزمایش‌های تخصصی و پر هزینه است که در مناطق کم جمعیت در دسترس نمی‌باشند. چند شاخص مشتق از پارامترهای اصلی شمارش سلول برای غربال بیماران کم خون معرفی شده‌اند و در این‌جا مقایسه می‌شوند.

مواد وروش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع مقطعی بود. چهار شاخص England، Mentzer، Shine و MDHL برای ۱۱۰ بیمار تالاسمی مینور اثبات شده و ۶۱ بیمار با کم خونی فقر آهن محاسبه شد. با استفاده از تحلیل منحنی‌های ROC بهترین سطوح آستانه هر شاخص برای دست‌یابی به بالاترین حساسیت ممکن در شناسایی بیماران تالاسمیک انتخاب شد و حساسیت‌ها و ویژگی‌ها محاسبه و مقایسه شد.

یافته‌ها

شاخص Mentzer با حساسیت ۹۰/۹٪ و ویژگی ۸۰/۳٪ بهترین شاخص در شناسایی بیماران تالاسمیک محسوب می‌شود.

نتیجه گیری

به نظر می‌رسد که می‌توان به طور گسترده از شاخص Mentzer با هزینه کم برای غربالگری بیماران با کم خونی هیپوکرومیک میکروسیتیک استفاده کرد و آزمایش‌های ژنتیک، الکتروفورز هموگلوبین و اندازه‌گیری سطوح آهن سرم، فریتین و TIBC را تنها در مراکز ارجاعی و برای بیماران غربال شده و مشکوک درخواست نمود و هزینه‌های بهداشت عمومی را کاهش داد.

کلمات کلیدی: **تشخیص افتراقی، تالاسمی مینور، کم خونی فقر آهن**

تاریخ دریافت : ۸۳/۱۰/۱۵
تاریخ پذیرش : ۸۵/ ۲/۲۷

۱- مؤلف مسؤول: متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی تهران خیابان وصال ـ کدپستی: ۱۴۱۶۶۱۳۱۴۱
۲- کارشناس بیوشیمی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی تهران
۳- PhD بیوشیمی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی تهران
۴- پزشک عمومی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی تهران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

مقدمه

کم خونی فقر آهن در بسیاری از کشورهای در حال توسعه و بتا تالاسمی در مناطق خاص جغرافیایی از جمله منطقه مدیترانه، از شایع‌ترین علل کم خونی هستند و شیوع توأم آن‌ها در بسیاری از کشورها از جمله ایران مشاهده می‌شود. وجود بیش از ۲۵۰۰۰ بیمار تالاسمی ماژور در ایران، تشخیص زودرس این بیماری را اهمیت می‌بخشد. بتا تالاسمی به طور معمول با الکتروفورز هموگلوبین یا آزمایش‌های ژنتیک اثبات می‌شود و کم خونی فقر آهن با اندازه‌گیری آهن سرم، فریتین و ظرفیت کلی اتصال آهن (TIBC) قطعی می‌گردد. این آزمایش‌ها تنها در آزمایشگاه‌های بزرگ در مراکز شهری قابل انجام هستند و بیماران معمولاً پس از انجام آزمایش‌های ساده‌تر مانند شمارش سلول (CBC) و اندازه‌گیری هموگلوبین در آزمایشگاه‌های کوچک محلی در صورت احتمال ابتلا به مراکز ارجاع می‌شوند. متأسفانه هر دو بیماری در گروه کم خونی‌های هیپوکرومیک میکروسیتیک طبقه‌بندی می‌شوند و شاخص‌های اصلی CBC مانند حجم متوسط گلبول‌های قرمز (MCV) و هموگلوبین متوسط گلبول‌های قرمز (MCH) نمی‌توانند با حساسیت و ویژگی، کافی نقش غربالگر را برای جداسازی بیماران مشکوک بازی کنند. برای دست‌یابی به شاخصی که بتواند بیماران پرخطر را برای آزمایش‌های تکمیلی و پر هزینه‌تر معرفی کند، England ، Mentzer ،Shine و Telmissani هر یک شاخص‌های خاصی را ابداع کرده‌اند که با وجود این‌که سال‌هاست به کتاب‌های مرجع وارد شده‌اند، به دلیل عدم آگاهی از کارایی آن‌ها، در کشور زیاد مورد استناد واقع نمی‌شوند(۷-۱). طراحی مطالعه حاضر با این انگیزه صورت گرفت که قابلیت این شاخص‌ها را در افتراق بیماران تالاسمی مینور از سایرین به عنوان یک آزمایش غربالگری بسنجد.

مواد و روش ها

در یک مطالعه مقطعی ـ توصیفی در طول یک دوره شش ماهه از تیر تا اسفند ۱۳۸۲ تمام بیماران با کم خونی هیپوکرومیک میکروسیتیک (هموگلوبین زنان کمتر از ۱۲g/dl و مردان کمتر از ۱۴g/dl و MCHC کمتر از ۳۲g/dl و HCV کمتر از ۸۰fL) که به آزمایشگاه انتقال خون استان تهران مراجعه کرده‌بودند وارد مطالعه شدند. بیمارانی که بیماری همراه یا زمینه‌ای دیگری داشتند، زنان باردار، بیمارانی که خون یا پیوند مغز استخوان دریافت کرده‌بودند، همچنین بیماران تالاسمی ماژور و موارد کم خونی شدید (هموگلوبین کمتر از۸g/dl) کنار گذاشته شدند. برای بیماران با دستگاه سیسمکس KX-21N شمارش سلولی انجام شد. همچنین آهن سرم و TIBC به روش نیترو ـ پاپس(nitro-PAPS) و فریتین به روش الیزا و الکتروفورز هموگلوبین با ژل استات سلولز با pH معادل ۸/۴ انجام شد. مقادیر هموگلوبین A2 توسط کروماتوگرافی ستونی اندازه‌گیری شد. بیماران با هموگلوبین A2 بالاتر از ۳/۵ درصد در گروه تالاسمی مینور و بیماران با آهن سرم کمتر از ۵۰microg/dl و TIBC بالاتر از ۴۵۰microg/dl و فریتین کمتر از ۱۲microg/dlدرگروه فقر آهن جای گرفتند. بیمارانی که شرایط هیچ‌یک از گروه‌ها را نداشتند، از مطالعه حذف شدند. تنها یک بیمار شرایط هر دو گروه را داشت که به جهت ارزیابی قابلیت شاخص‌ها برای تشخیص تالاسمی، در گروه تالاسمی مینور جای داده‌شد. شاخص‌های England، Mentzer، Shine و MDHL طبق جدول ۱ برای تمام بیماران محاسبه شد.

جدول۱: معرفی شاخص‌ها

شاخص	تعریف
England and fraser	HCV-RBC count – 5 × Hb-k
Mentzer	MCV / RBC count
Shine	$MCV^2 \times MCH/100$
MDHL	MCHD × RBC count

یافته ها

مجموعاً ۱۷۱ بیمار مورد تحلیل قرار گرفتند که ۱۱۰ نفر آنان تالاسمی مینور (۵۴ مرد و ۵۶ زن) و ۶۱ نفر آنان دچار فقر آهن (۱۸ مرد و ۴۳ زن) بودند. برای هر شاخص، یک آزمون t-Student برای بررسی اختلاف میانگین‌ها بین گروه‌های تالاسمی مینور و فقر آهن انجام

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

شد که برای تمام شاخص‌ها قابل توجه بود (p<۰/۰۰۱) (جدول ۲). از مقادیر آستانه معرفی‌شده توسط ابداع کنندگان آن‌ها صرف نظر شد و برای حصول بهترین حساسیت و ویژگی هر شاخص، برای کل بیماران و برای مردان و زنان به طور مجزا، آنالیز منحنی‌های ROC (Receiver Operator Characteristic) به عمل‌آمد(جدول ۳). مقادیر آستانه به گونه‌ای انتخاب شد که با دست‌یابی به بالاترین حساسیت ممکن، هیچ‌گاه ویژگی آزمایش از ۸۰ درصد پایین‌تر نیاید. با همین روش در مورد شاخص England، مقدار ثابت K محاسبه شد.

جدول۲: آزمون t برای بررسی اختلاف میانگین‌ها

	T	کم خونی فقر آهن	بتا تالاسمی مینور
هموگلوبین	۵/۷۴	۱۰/۳۹	۱۱/۴۷
هماتوکریت	۵/۲۷	۳۴/۷۳	۳۷/۶۹
MCV	−۱۲/۰۳	۷۲/۴۰	۶۴/۰۱
MCH	−۷/۰۸	۲۱/۸۵	۱۹/۵۱
MCHC	۲/۲۴	۲۹/۹۱	۳۰/۴۶
RBC count	۱۱/۱۸	۴/۸۱	۵/۸۹
MDHL	۱۰/۹۵	۱/۴۵	۱/۷۹
England	−۱۲/۰۶	۱۵/۶۴	۰/۷۷
Mentzer	−۱۱/۶۹	۱۵/۲۵	۱۱/۰۵
Shine	−۹/۷۹	۱۱۵۹	۸۰۸

جدول ۳: نتایج تحلیل منحنی‌های ROC

شاخص	جنسیت	سطح زیر منحنی	آستانه	ویژگی	حساسیت
MDHL	زن	۰/۸۹۳	>۱/۵۴	۸۱/۴	۸۲/۱
	مرد	۰/۹۱۲	>۱/۷۳	۸۳/۳	۸۵/۲
	کل	۰/۸۷۱	>۱/۶۴	۸۰/۳	۷۴/۵
Shine	زن	۰/۸۹۵	>۹۱۹	۸۱/۴	۷۶/۸
	مرد	۰/۹۰۴	>۹۱۵	۸۳/۳	۸۵/۲
	کل	۰/۸۹۹	>۹۲۵	۸۰/۳	۸۰/۹
Mentzer	زن	۰/۹۳۶	>۱۳/۶	۸۱/۴	۸۷/۵
	مرد	۰/۹۴۵	>۱۲/۰	۸۳/۳	۹۰/۷
	کل	۰/۹۲۹	>۱۳/۴	۸۰/۳	۹۰/۹
England	زن	۰/۹۳۸	>۱۱/۰	۸۱/۴	۹۱/۱
	مرد	۰/۹۳۳	>۴/۱	۸۳/۳	۹۰/۷
	کل	۰/۹۰۸	>۸/۵	۸۰/۳	۸۴/۵

بحث

میزان حساسیت شاخص‌های MDHL و Shine برای تشخیص تالاسمی مینور بسیار کمتر از آن است که این شاخص‌ها بتوانند نقش یک آزمایش غربالگر را ایفا کنند. حساسیت شاخص‌های Mentzer و England حول و حوش ۹۰ درصد است که برای غربالگری افراد مشکوک به تالاسمی مینور قابل قبول به‌نظر می‌رسد. سطح زیر منحنی کمتر در مورد شاخص England از اعتبار حساسیت محاسبه شده می‌کاهد و اختلاف زیاد بین سطوح آستانه برای زنان و مردان باعث می‌شود که قابلیت تعمیم نتایج شاخص England با سؤال مواجه شود. به این ترتیب شاخص Mentzer با حساسیت ۹۱ درصد برای بیماران با شاخص۱۳/۴یا کمتر حساس‌ترین آزمایش غربالگری است.

حجم نمونه بالا در مطالعه حاضر اعتبار قابل توجهی به نتایج می‌بخشد. شاخص MDHL تنها بر روی ۹۶ بیمار آزمون شده‌است و Mentzer شاخص خود را در ۱۰۳ نفر و England در ۷۲ نفر بررسی کرده‌اند . همچنین کلیه مطالعات قبلی از مقایر آستانه اصلی که توسط ابداع کننده شاخص معرفی شده‌بود استفاده کرده‌اند، در حالی که به نظر می‌رسد محاسبه سطوح آستانه به طور محلی، همانگونه که England توصیه کرده است مناسب‌تر است(۲). در مورد شاخص England که از ثابت K استفاده می‌کند، بهتر است مقدار K در یک مطالعه پایلوت در آزمایشگاه مورد نظر به‌دست آید و از سطح آستانه صفر استفاده شود زیرا مقدار K بستگی به شیوه کالیبراسیون دستگاه شمارشگر سلول دارد.

محدودیت‌های این مطالعه فقدان بیماران تالاسمی آلفای اثبات شده و همچنین تعداد کم بیماران تالاسمی مینور و فقر آهن هم‌زمان می‌باشد و حساسیت شاخص‌ها در این موارد شناخته شده نیست.

هر چند این شاخص‌ها همگی برای بررسی بیماران با کم خونی هیپوکرومیک میکروسیتیک طراحی شده‌اند، ولی مقادیر مرجع آن‌ها در افراد سالم بررسی نشده است.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که می‌توان به طور گسترده از شاخص Mentzer با هزینه کم برای غربالگری بیماران با کم خونی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

هیپوکرومیک میکروسیتیک استفاده کرد و آزمایش‌های ژنتیک، الکتروفورز هموگلوبین و اندازه‌گیری سطوح آهن سرم، فریتین و TIBC را تنها در مراکز ارجاعی و برای بیماران غربال شده و مشکوک درخواست نمود و هزینه‌های بهداشت عمومی را کاست.

References :

1- England JM, Fraser PM. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait by routine blood-count. Lancet 1973;1:449-452.
2- England JM, Fraser PM. Discrimination between iron-deficiency and heterozygous-thalassemia syndromes in differential diagnosis of microcytosis. Lancet 1979;1:145-148.
3- Mentzer WC. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait. Lancet 1973;1:882.
4- Shine I, Lal S. Strategy to detect beta - thalassemia minor. Lancet 1977;1:692-694.
5- Telmissani OA, Khalil S, Roberts GT. Mean density of hemoglobin per liter of blood: a new hematologic parameter with an inherent discriminant function. Laboratory Hematology 1999;5:149-152.
6- Rodak Bernadette F. Diagnostic hematology. 1st ed. Elsevier Science Health Science div;p 1995: 283.
7- Nathan David G. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 6th ed. Saunders; 1993: 832.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

Comparison of cell counter indices in differentiation of beta thalassemia minor from iron deficiency anemia

Ghafouri M.[1,2](MD), Mostaan Sefat L.[1,2](BS), Sharifi Sh.[1,2](MD), Hosseini Gohari L.[1,2](PhD), Attarchi Z.[1,2] (MD)

[1]*Iranian Blood Transfusion Organization – Reacrch Center*
[2]*Quality Control Section,Tehran Regional Blood Transfusion Center*

Abstract

Background and Objectives

Distinguishing two common hypochromic microcytic anemias (i.e. iron deficiency anemia and minor thalassemia) needs expensive laboratory tests not readily available everywhere. A number of indices derived from original cell counter parameters were tried to screen patients; these indices are compared in this study.

Materials and Methods

Four indices of England, Mentzer, Shine and MDHL were calculated for 110 cases of known thalassemia minors and 61 iron deficients. The best cut-off point for each index was selected by receiver operator characteristic (ROC) analysis reaching the highest sensitivity to separate thalassemics from iron deficients. Sensitivity and specificity of indices were compared.

Results

Mentzer's index(sensitivity:90.9, specificity:80.3) had the best results.

Conclusions

It seems Mentzer's index can be used widely to screen hypochromic microcytic anemic patients. Tests like hemoglobin electrophoresis, genetic studies, serum iron, TIBC and ferritin measurement should be reserved for selected patients in refferal centers. In this way we reduce public health costs significantly.

Key words: Differential diagnosis, Minor thalassemia, Iron deficiency
SJIBTO 2006; 2(7): 385-389

Received: 4 Jan 2005
Accepted:17 May 2006

Correspondence: Ghafouri M., MD, IBTO-Research Center
No. 189, Vesal Avenue, Postal Code: 1416613141, Tehran, Iran. Tel: (098912)3488430; Fax: (09821)88959096
E-mail: *maziarmd@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]