

网织红细胞参数对遗传性球形红细胞增多症筛查价值^{*}

张冬清¹ 刘天明¹ 周焕槟¹ 曹满雄²

(汕头大学医学院第一附属医院 1. 检验科, 2. 血液科, 广东 汕头 515041)

【摘要】 目的 探讨各红细胞和网织红细胞参数对遗传性球形红细胞增多症(HS)的筛查诊断价值。方法 收集本院 2010 年 1 月—2021 年 12 月确诊的 HS 患者 41 例, 设为 HS 组, 同时收集 40 例自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者设为 AIHA 组, 50 例地中海贫血(THAL)患者设为 THAL 组, 另选取 50 例健康体检者为正常对照组。运用 *t* 检验比较各组各血细胞参数之间的差异, 并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各红细胞参数和网织红细胞参数对 HS 的筛查诊断价值。**结果** HS 组平均红细胞体积(MCV)、平均网织红细胞体积(MRV)、平均球形红细胞体积(MSCV)明显低于 AIHA 组, 而平均血红蛋白浓度(MCHC)则明显高于 AIHA 组(均 $P < 0.05$)。HS 组 MCV、MRV、MSCV 均低于正常对照组, MCHC、Ret 百分率则明显高于正常对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。HS 组和 THAL 组比较, 除 Hb 外, 其余参数差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HS 组 MSCV 低于 MCV, 而 THAL 组 MSCV 高于 MCV。HS 组 MSCV-MCV 与其他 3 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析发现 MCHC 诊断 HS 的最佳截断值为 338.5 g/L, 其灵敏度、特异性分别为 94.6% 和 73.7%; MRV 最佳截断值为 97.1 fL, 其灵敏度为 91.9%, 特异性为 86.9%, MSCV-MCV 最佳截断值为 -3.4 fL, 其灵敏度、特异性为 94.6%、89.4%。MRV 联合 MCHC、MRV 联合 MSCV-MCV ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.978、0.988, 均大于 MCHC、MRV、MSCV-MCV 任一指标的 AUC。**结论** MCHC、MRV、MSCV、MSCV-MCV 等指标对于 HS 的鉴别诊断具有重要的参考价值。MCHC 不是筛查诊断 HS 的理想指标, MRV 和 MSCV-MCV 具有较高的预测价值, 而联合指标筛查诊断价值要优于单一指标。

【关键词】 遗传性球形红细胞增多症; 网织红细胞参数; 诊断价值

【中图分类号】 R555⁺.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.10.015

Screening value of reticulocyte parameters in hereditary spherocytosis

ZHANG Dongqing¹, LIU Tianming¹, ZHOU Huanbin¹, CAO Manxiong²

(1. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China; 2. Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the screening and diagnostic values of the parameters of erythrocyte and reticulocyte for hereditary spherocytosis. **Methods** A total of 41 patients with HS diagnosed in our hospital from January 2010 to December 2021 were selected. *T* test was used to compare the differences of HS group with autoimmune hemolytic anemia (AIHA) group, thalassemia (THAL) group and normal control group. Receiver Operator Characteristic (ROC) curve was used to analyze the screening and diagnostic values of the parameters of erythrocyte and reticulocyte for HS. **Results** MCV, MRV, MSCV and MSCV-MCV in HS group were significantly lower than those in AIHA group ($P < 0.05$), while MCHC was significantly higher than that in AIHA group ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the cut-off value of MCHC for HS diagnosis was 338.5g/L, with the sensitivity of 94.6% and specificity of 73.7%. The cut-off value of MRV was 97.1fL, with the sensitivity of 91.9% and specificity of 86.9%. The cut-off value of MSCV-MCV was -3.4fL, with the sensitivity of 94.6% and specificity 89.4%. The area under the curve (AUC) of MRV combined with MCHC and MRV combined with MSCV-MCV were 0.978 and 0.988, respectively, which were greater than the AUC of any index of MCHC, MRV and MSCV-MCV. **Conclusion** MCHC, MRV, MSCV and MSCV-

基金项目:广东省汕头市科技计划医疗卫生类别项目(201210156492268)

引用本文:张冬清,刘天明,周焕槟,等.网织红细胞参数对遗传性球形红细胞增多症筛查价值分析[J].西部医学,2023,35(10):1490-1493,1500.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.10.015

MCV have important reference values for the differential diagnosis of HS. MCHC is not an ideal indicator for screening and diagnosis of HS while MRV and MSCV-MCV have higher predictive values, and the combination of two of them is more effective than the single indicator.

【Key words】 Hereditary spherocytosis; Reticulocyte Parameters; Diagnosis

遗传性球形红细胞增多症(Hereditary Spherocytosis, HS)是一种红细胞膜蛋白缺陷导致的溶血性疾病,外周血涂片可见球形红细胞,临床以贫血、黄疸、肝脾肿大、胆结石为主要表现^[1-2]。HS在世界各地均可发病,北欧和北美地区发病率最高,达 1/2000^[3]。我国多处地方均有 HS 病例的报道,常见于广东、广西、云南、海南等南方地区,但目前尚无确切的流行病学调查资料^[4-6]。由于 HS 的临床表现异质性强,易漏诊、误诊。虽然基因检测明显提高了 HS 诊断的准确率,但存在耗时长、费用高等缺点,对仪器设备和人员素质要求高,在多数医院开展受限,还未成为 HS 诊断的普及方法^[7-8]。血常规检测方法简便、快速,且准确性高,常规用于贫血患者的诊断及鉴别诊断,临床上已将平均血红蛋白浓度(Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)作为筛查 HS 的主要依据之一,但针对不同血细胞参数特别是网织红细胞参数在 HS 筛查中的价值研究较少。本研究探讨各红细胞参数和网织红细胞参数在 HS 中的筛查价值,为 HS 的早期筛查提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月—2021 年 12 月汕头大学医学院第一附属医院收治的 HS 患者 41 例作为 HS 组,同时收集 40 例自身免疫性溶血性贫血患者(Autoimmune Hemolytic Anemia, AIHA)设为 AIHA 组、50 例地中海贫血患者(Thalassemia, THAL)设为 THAL 组,选取 50 例健康体检者设为正常对照组。HS 组中男 21 例,女 20 例,年龄 3 d~71 岁;AIHA 组中男 15 例,女 25 例,年龄 2~68 岁;THAL 组中男 24 例,女 26 例,年龄 5 个月~70 岁;健康对照组中男 22 例,女 28 例,年龄 12~65 岁。纳入标准:HS、AIHA、THAL 患者诊断标准参考《血液病诊断及疗效标准》(第四版)^[9]。排除标准:①合并其他血液疾病。②存在异体输血史或接受抗贫血治疗。③伴有其他系统恶性肿瘤。④合并肝、肾、心、肺等重要脏器功能障碍。正常对照组无 HS 或 AIHA、THAL 病史及家族史。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。患者均签署知情同意书。

1.2 方法 采用全自动血液分析仪(Beckman Coulter LH780)对红细胞参数和网织红细胞参数进行分析。将各组红细胞参数和网织红细胞参数进行比较,同时分析

MCHC、平均网织红细胞体积(Mean reticulocyte volume, MRV)、平均红细胞体积(Mean corpuscular volume, MCV)、平均球形红细胞体积(Mean spherical red blood cell volume, MSCV)、MSCV-MCV 等参数对 HS 筛查价值。

1.3 统计学分析 运用 SPSS 19.0 统计学软件对收集的数据进行统计学处理,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)统计分析各指标筛查诊断 HS 的价值。两组间比较采用独立样本 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血细胞参数差异性分析 HS 组 MCV、MRV、MSCV 均低于正常对照组, MCHC、Ret 百分率则明显高于正常对照组(均 $P < 0.05$)。HS 组和 AIHA 组比较, MCV、MRV、MSCV 均低于 AIHA 组, MCHC 则高于 AIHA 组(均 $P < 0.05$), Ret 百分率两者差别无统计学意义($P > 0.05$)。HS 组和 THAL 组比较,除 Hb 外,其余参数差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HS 组 MSCV 低于 MCV, 而 THAL 组 MSCV 高于 MCV。HS 组 MSCV-MCV 与其他 3 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 ROC 曲线分析 MCHC、MRV、MSCV、MSCV-MCV 各指标对 HS 筛查价值 以 HS 为阳性组, AIHA、THAL 和正常对照为阴性组, 分别计算敏感度和特异性, 绘制 MCHC、MRV、MSCV、MSCV-MCV 各参数的 ROC 曲线, 计算不同曲线下面积(AUC)和相关约登指数, 以约登指数最大时的诊断界点作为最佳截断值。分析得出 MCHC 的 AUC 为 0.904, 最佳截断值为 338.5 g/L, 其灵敏度为 94.6%、特异性为 73.7%; MRV 的 AUC 为 0.932, 最佳截断值为 97.1 fL, 其灵敏度为 91.9%、特异性为 86.9%; MSCV-MCV 的 AUC 为 0.943, 最佳截断值为 -3.4 fL, 其敏感度、特异性分别为 94.6% 和 89.4%。见表 2、图 1。

2.3 联合指标对 HS 的筛查价值 采用二元 Logistic 回归, MRV 联合 MCHC 生成一组新变量, MRV 联合 MSCV-MCV 生成另一组新变量, 计算两组新变量的 AUC, 其中 MRV 联合 MCHC 的 AUC 为 0.978, MRV 联合 MSCV-MCV 的 AUC 为 0.988, 均大于 MCHC、MRV、MSCV-MCV 任一指标的 AUC, 提示联合指标筛查价值更高, 见表 3。

表 1 各组血细胞参数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood cell parameters in HS group, AIHA group, THAL group and normal control group

血细胞参数	HS 组 (n=41)	AIHA 组 (n=40)	THAL 组 (n=50)	正常对照组 (n=50)
RBC($10^{12}/L$)	3.19±0.75 ^{①②③}	2.40±0.75	4.32±1.02	4.49±0.45
Hb(g/L)	98.5±26.9 ^{①③}	80.9±23.9	90.3±22.8	134.9±12.1
MCV(fL)	85.6±8.3 ^{①②}	102.0±13.4	67.4±8.8	91.9±4.3
MCH(pg)	30.4±3.0 ^②	34.2±6.3	21.0±2.9	30.1±1.3
MCHC(g/L)	354.9±11.1 ^{①②③}	335.9±21.3	311.3±13.2	327.8.1±11.2
Ret($\times 10^{-2}$)	7.7±5.0 ^{②③}	7.6±6.9	3.6±1.7	1.7±0.4
MRV(fL)	83.9±13.3 ^{①②③}	126.1±14.8	93.5±9.5	107.8±5.0
MSCV(fL)	71.3±8.6 ^{①②③}	99.3±10.0	75.4±7.8	95.7±2.9
MSCV-MCV(fL)	-14.3±6.7 ^{①②③}	-2.7±11.4	8.0±3.7	3.8±3.3

注:与 AIHA 组比较,① $P < 0.05$;与 THAL 组比较,② $P < 0.05$;与正常对照组比较,③ $P < 0.05$ 。

表 2 单一指标筛查 HS 的 ROC 曲线分析

Table 2 ROC curve analysis of single index for HS screening

指标	AUC	截断值	敏感度($\times 10^{-2}$)	特异性($\times 10^{-2}$)
MCHC	0.904	338.5	94.6	73.7
MRV	0.932	97.1	91.9	86.9
MSCV	0.882	78.3	89.2	79.4
MSCV-MCV	0.943	-3.4	94.6	89.4

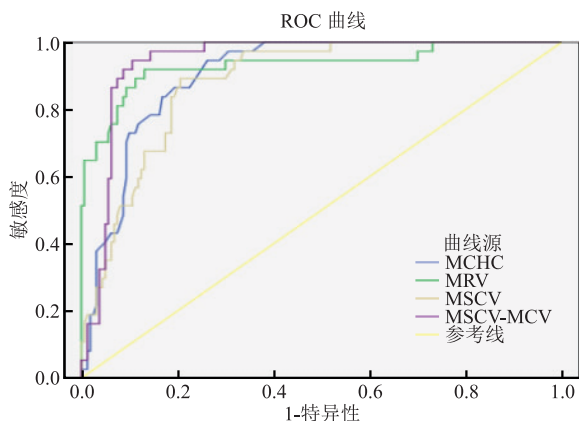


图 1 MCHC、MRV、MSCV 和 MSCV-MCV 各参数筛查 HS 的 ROC 曲线
Figure 1 The ROC curve analysis of MCHC, MRV, MSCV and MSCV-MCV for HS screening

表 3 MCHC、MRV、MSCV-MCV 单一或联合指标筛查 HS 的价值分析
Table 3 Value analysis of single index or combined index of MCHC, MRV and MSCV-MCV in HS screening

指标	AUC	95%CI	标准误	P
MCHC	0.904	0.861-0.946	0.022	<0.001
MRV	0.932	0.877-0.987	0.028	<0.001
MSCV-MCV	0.943	0.911-0.975	0.016	<0.001
MRV+MCHC	0.978	0.950-1	0.014	<0.001
MRV+(MSCV-MCV)	0.988	0.976-1	0.006	<0.001

3 讨论

HS 的遗传方式多为常染色体显性遗传,约占 HS 患者的 75%,另约 25%的患者无家族史,可表现为隐性遗传或自发突变^[10-11]。有 HS 家族史,有贫血、黄疸、脾大典型临床症状,实验室检查有球形红细胞增多、网织红细胞增多、MCHC 增高的患者诊断并不困

难。然而,在临床中发现一部分 HS 患者缺乏典型的临床特征,特别是部分患者外周血球形红细胞不增多,容易漏诊或误诊为其他溶血性疾病^[12-15]。

地中海贫血属于小细胞低色素性贫血,通常情况下采用 MCV、MCH 以及 MCHC 这几个红细胞平均指数与 HS 不难鉴别,但与 MCV 偏小且 MCHC 不增高的 HS 病例鉴别仍有一定难度^[16]。MSCV 是网织红细胞参数中的一个指标,本研究结果显示,HS 组 MSCV 低于 MCV, MSCV-MCV 均值为(-14.3±6.7)fL,而 THAL 组 MSCV 高于 MCV,两者差值均值为(8.0±3.7)fL,该指标两组差别显著,对于不典型病例仍有较大的参考价值。

AIHA 患者也可以出现球形红细胞增多,仅凭外周血红细胞形态难以区分 HS 和 AIHA^[17-18]。但它们产生的机制是非常不同的。在 HS 中,编码各种膜蛋白的基因突变引起红细胞膜骨架缺陷而减少其表面积并促使其发生球形改变。在 AIHA 中,红细胞膜表面积的减少主要发生在脾脏中,巨噬细胞吞噬部分红细胞膜,导致残余细胞的表面积减少从而变成球形细胞。HS 在网织红细胞期就已存在细胞表面积的缺失,而 AIHA 仅涉及成熟红细胞,所以两者在网织红细胞参数方面存在较大不同^[19]。本研究中,HS 组 MRV、MSCV 以及 MSCV-MCV 均明显低于 AIHA 组,这几个指标对于 HS 与 AIHA 两者之间的鉴别诊断具有重要意义。

MCHC 是血细胞分析仪检测的间接参数,根据血红蛋白值除以红细胞压积计算所得,其增高多见于 HS,对 HS 与其他溶血性疾病的鉴别具有一定的参考价值,而仍有部分 HS 患者出现 MCHC 不增高或其他溶血性疾病出现 MCHC 增高的情况。有文献^[20]报道,当 MCHC>350 g/L,其筛查 HS 的灵敏度为 44.8%,特异性为 94.3%。也有报道当 MCHC>334.9 g/L 时,其灵敏度为 82.1%,特异性为 94.5%^[21]。在本研究中,

HS 组 MCHC 均值为 (354.9 ± 13.3) g/L, 高于正常对照组, 但 ROC 曲线分析发现, 当 $MCHC > 338.5$ g/L, 其筛查 HS 的灵敏度为 94.6%, 而特异性较低, 仅为 73.7%。此外, MCHC 的检测易受标本状态影响, 比如标本黄疸或冷凝集均会导致 MCHC 假性增高^[22]。因此, MCHC 对 HS 的诊断虽然具有一定参考价值, 但并不是理想指标。

MRV 是反映网织红细胞平均体积大小的参数。因为 HS 在网织红细胞阶段就已存在膜表面积减少, 因此 MRV 明显低于正常对照。Liao 等^[21]报道, MRV 诊断 HS 的 AUC 为 0.94, 最佳截断值为 96.1 fL, 其敏感度为 86.6%, 特异性为 89.2%。本研究与以上报道结论一致。

MSCV 是所有红细胞的平均体积, 包括成熟红细胞和网织红细胞^[23]。MSCV 筛查 HS 的 AUC 为 0.882, 当 < 78.3 fL 时, 其灵敏度和特异性分别为 89.2% 和 79.4%, 可见其筛查价值要低于 MRV 这个指标。但是, HS 患者 MSCV 明显低于 MCV, 已有报道将 MSCV-MCV 或 MCV-MSCV 作为筛选指标, 发现其灵敏度和特异性均较高^[20,24]。本研究中, MSCV-MCV 筛查 HS 的 AUC 为 0.943, 当 < -3.4 fL 时, 其敏感度、特异性分别为 94.6% 和 89.4%, 筛查价值要优于 MRV 这个指标。

本研究进一步分析了联合指标对 HS 的预测价值。MRV 联合 MCHC 和 MRV 联合 MSCV-MCV 这两个联合新变量 AUC 分别为 0.978、0.988, 高于任一单一指标, 可见其筛查价值更高, 临床上可采用联合指标对 HS 进行辅助诊断。本研究中有一女性患者, 27 岁, 因发现溶血性贫血 6 年在多个医院就诊, 均未查明溶血原因, 遂来本院就诊。血常规检查示: RBC 3.08×10^{12} /L, Hb 86 g/L, MCV 76.9 fL, MCH 27.6 pg, MCHC 350 g/L, MRV 81.3 fL, MSCV 68.7 fL, MSCV-MCV 为 -8.2 fL, 外周血涂片检查示球形红细胞仅占 2%, 但根据 MRV 联合 MCHC 和 MRV 联合 MSCV-MCV 这两个变量, 高度怀疑 HS, 建议临床医生进一步查 HS 相关基因检测, 结果发现该患者携带一 ANK1 基因杂合突变 (C. 810G > C, p. L270A), 家系调查发现其母亲携带相同变异, 据此确诊为 HS。

4 结论

MCHC、MRV、MSCV、MSCV-MCV 等指标对于鉴别诊断 HS 具有重要的参考价值。MCHC 不是筛查 HS 的理想指标, MRV 和 MSCV-MCV 对于 HS 的预测价值高, MRV 联合 MCHC 和 MRV 联合 MSCV-MCV 筛查诊断价值要优于单一指标。

【参考文献】

- [1] YANG L, SHU H, ZHOU M, *et al.* Literature review on genotype-phenotype correlation in patients with hereditary spherocytosis[J]. Clin Genet, 2022, 102(6):474-482.
- [2] KILIÇ M A, ÖZDEMİR G N, TAHTAKESEN T N, *et al.* Clinical Features and Outcome of Children With Hereditary Spherocytosis[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2022, 44(2):e306-e309.
- [3] CIEPIELA O. Old and new insights into the diagnosis of hereditary spherocytosis[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(17):339.
- [4] HAO L, LI S, MA D, *et al.* Two novel ANK1 loss-of-function mutations in Chinese families with hereditary spherocytosis[J]. Cell Mol Med, 2019, 23(6):4454-4463.
- [5] GONG J, HE XL, ZOU R Y, *et al.* Clinical characteristics and genetic analysis of hereditary spherocytosis caused by mutations of ANK1 and SPTB genes[J]. CJCP, 2019, 21(4):370-374.
- [6] XIONG W, MING H, MING H, *et al.* Genetic and Clinical Characteristics of Patients With Hereditary Spherocytosis in Hubei Province of China[J]. Front Genet, 2020, 11:953.
- [7] RETS A, CLAYTON A L, CHRISTENSEN R D, *et al.* Molecular diagnostic update in hereditary hemolytic anemia and neonatal hyperbilirubinemia[J]. Int J Lab Hematol, 2019, 41(1):95-101.
- [8] TOLE S, DHIR P, PUGI J, *et al.* Genotype-phenotype correlation in children with hereditary spherocytosis[J]. Br J Haematol, 2020, 191(3):486-496.
- [9] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准. 第 4 版[M]. 北京: 科学出版社, 2016:39-43.
- [10] NARLA J, MOHANDAS N. Red cell membrane disorders[J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39 (Suppl 1):47-52.
- [11] IOLASCON A, ANDOLFO I, RUSSO R. Advances in understanding the pathogenesis of red cell membrane disorders[J]. Br J Haematol, 2019, 187(1):13-24.
- [12] 谭地清, 彭贤贵, 孔佩艳, 等. 遗传性球形红细胞增多症长期误诊原因分析[J]. 西部医学, 2013, 25(2):256-258.
- [13] VAHIDI R, SHEIKHREZAEI Z, AMERI Z, *et al.* Variable Presentation of Hereditary Spherocytosis in an Iranian Family [J]. Arch Ira Med, 2020, 23(3):207-210.
- [14] XUE J, HE Q, XIE X J, *et al.* A clinical and experimental study of adult hereditary spherocytosis in the Chinese population [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2020, 36(7):552-560.
- [15] XIE L, XING Z, LI C, *et al.* Identification of a De Novoc. 1000delA ANK1 mutation associated to hereditary spherocytosis in a neonate with Coombs-negative hemolytic jaundice-case reports and review of the literature[J]. BMC Med Genomics, 2021, 14(1):77-83.
- [16] VIPRAKASIT V, EKWATTANAKIT S. Clinical Classification, Screening and Diagnosis for Thalassemia[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(2):193-211.

- cell lymphoma with favorable prognosis and distinct gene expression signature: a report from the International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program Study [J]. *Blood*, 2013, 121(14):2715-2724.
- [13] XU J, OKI Y, SAKSENA A, *et al.* CD30 expression and prognostic significance in R-EPOCH-treated patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Human pathology*, 2017, 60:160-166.
- [14] WANG X J, SEEGMILLER A C, REDDY N M, *et al.* CD 30 expression and its correlation with MYC rearrangement in de novo diffuse large B-cell lymphoma [J]. *European Journal of Haematology*, 2016, 97(1):39-47.
- [15] SVOBODA J, BAIR S M, LANDSBURG D J, *et al.* Brentuximab vedotin in combination with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone as frontline treatment for patients with CD30-positive B-cell lymphomas [J]. *Haematologica*, 2021, 106(6):1705.
- [16] SLACK G W, STEIDL C, SEHN L H, *et al.* CD 30 expression in de novo diffuse large B-cell lymphoma: a population-based study from British Columbia [J]. *British journal of haematology*, 2014, 167(5):608-617.
- [17] KIMURA S, OSHIRO Y, IWASAKI H, *et al.* Programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) + tumour cells and low-reacting programmed cell death 1 (PD1) + tumour-infiltrating lymphocytes predict poor prognosis in Epstein-Barr virus + diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 22(3):411-419.
- [18] FENG Y C, LIU X Y, TENG L, *et al.* c-Myc inactivation of p53 through the pan-cancer lncRNA MILIP drives cancer pathogenesis [J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1):4980.
- [19] LA T, LIU G Z, FARRELLY M, *et al.* A p53-Responsive miRNA Network Promotes Cancer Cell Quiescence p53 Regulates Quiescence via miRNAs [J]. *Cancer research*, 2018, 78(23):6666-6679.
- [20] 叶向军, 卢兴国. 2017 版 WHO 修订的淋巴造血系统肿瘤分类及其诊断标准解读 [J]. *诊断学理论与实践*, 2018, 17(5):9.
- [21] ALAGGIO R, AMADOR C, ANAGNOSTOPOULOS I, *et al.* The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms [J]. *Leukemia*, 2022, 36(7):1720-1748.
- [22] GONG Q X, WANG Z, LIU C, *et al.* CD30 expression and its correlation with MYC and BCL2 in de novo diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Journal of Clinical Pathology*, 2018, 71(9):795-801.
- [23] CAMPUZANO-ZULUAGA G, CIOFFI-LAVINA M, LOSSOS I S, *et al.* Frequency and extent of CD30 expression in diffuse large B-cell lymphoma and its relation to clinical and biologic factors: a retrospective study of 167 cases [J]. *Leukemia & Lymphoma*, 2013, 54(11):2405-2411.
- [24] HAO X, WEI X, HUANG F, *et al.* The expression of CD30 based on immunohistochemistry predicts inferior outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5):e0126615.

(收稿日期:2022-08-05;修回日期:2023-02-28;编辑:王小菊)

(上接第 1493 页)

- [17] HILL Q A, STAMPS R, MASSEY E, *et al.* The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(3):395-411.
- [18] WU Y, LIAO L, LIN F. The diagnostic protocol for hereditary spherocytosis-2021 update [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(12):e24034.
- [19] SHIBUYA A, KAWASHIMA H, TANAKA M. Analysis of erythrocyte membrane proteins in patients with hereditary spherocytosis and other types of haemolytic anaemia [J]. *Hematology*, 2018, 23(9):669-675.
- [20] ARORA R D, DASS J, MAYDEO S, *et al.* Utility of mean spheroid cell volume and mean reticulocyte volume for the diagnosis of hereditary spherocytosis [J]. *Hematology*, 2018, 23(7):413-416.
- [21] LIAO L, XU Y C H, WEI H Y, *et al.* Blood cell parameters for screening and diagnosis of hereditary spherocytosis [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(4):e22844.
- [22] 王莹, 单洪丽, 曲琳琳. 血常规 MCHC 对本性状异常的提示价值及抗干扰方案的探讨 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(3):285-289.
- [23] FERMO E, VERCELLATI C, BIANCHI P. Screening tools for hereditary hemolytic anemia: new concepts and strategies [J]. *Expert Rev Hematol*, 2021, 14(3):281-292.
- [24] ADAM AS, COTTON F, CANTINIEAUX B, *et al.* Screening for hereditary spherocytosis in daily practice: what is the best algorithm using erythrocyte and reticulocyte parameters? [J]. *Ann Hematol*, 2022, 101(7):1485-1491.

(收稿日期:2022-10-03;修回日期:2023-01-19;编辑:王小菊)