

· 临床研究 ·

RA 伴贫血患者治疗前、后网织红细胞参数变化

吴志美¹, 喻海忠¹, 袁建芬¹, 卢美红²

(1. 江苏省南通市中医院检验科 226001; 2. 南通大学附属医院检验科, 江苏南通 226001)

摘要:目的 检测活动性类风湿性关节炎(RA)伴慢性病贫血(ACD)患者网织红细胞参数的变化及临床意义。方法 采用日本 Sysmex XE-2100 全自动五分类血细胞分析仪,检测治疗前、后 80 例 RA 伴 ACD 患者和 40 例正常对照者的网织红细胞百分数(Ret%)、高散射光网织红细胞百分数(HFR%)、网织红细胞不成熟度(IRF),比较抗风湿药治疗前、后患者 Ret%、HFR%、IRF 的变化。结果 治疗前 Ret%、HFR%、IRF 较对照组均降低;经抗风湿药治疗后 Ret%、HFR%、IRF 值升高,IRF 值升高的程度更明显。结论 Ret 参数的检测有助于了解 RA 伴贫血患者治疗前、后骨髓红系生长情况,IRF 能够敏感地反映治疗后患者的贫血改善程度,可作为患者治疗效果监测的有效手段。

关键词:关节炎,类风湿;贫血;网织红细胞相关参数

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.18.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)18-2101-02

The changes of reticulocyte indices in rheumatoid arthritis patients with anemia

Wu Zhimei¹, Yu Haizhong¹, Yuan Jianfen¹, Lu Meihong²

(1. Clinical Laboratory Department, Traditional Chinese Medicine Hospital of Nantong City, Nantong, Jiangsu 226001, China;

2. Clinical Laboratory Department, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

Abstract: Objective To investigate the level of the changes of Ret parameters in Peripheral blood from patients with active rheumatoid arthritis with anemia. **Methods** Reticulocytes (Ret%), high rescence radio (HFR%), immature reticulocyte fraction (IRF) of peripheral blood were detected by Sysmex XE-2100 hematology analyzer. The results were compared with 40 healthy controls and 80 rheumatoid arthritis with anemia. The results of Ret%, IRF and HFR% of the rheumatoid arthritis with anemia patients were compared before and after the treatment with Resistance rheumatism medicine. **Results** The levels of Ret%, HFR%, IRF of the patients with active rheumatoid arthritis with anemia descended in comparison with normal control before the treatment. The level of Ret%, HFR% and IRF of the patients increased after treatment. The change of IRF was more obvious. **Conclusion** The detection of reticulocyte indices is favourable for observing the growth of erythrocyte bone marrow marrow in the rheumatoid arthritis with anemia before and after the treatment, IRF could be used to evaluate the degree of improvement of anemia in patients after treatment.

Key words: arthritis, rheumatoid; anemia; reticulocyte indices

随着染色技术的发展和高性能全自动血细胞分析仪的应用,使网织红细胞检测进入了新的阶段。通过对外周血网织红细胞多参数检测能够直接了解骨髓造血功能情况。这些新的参数是评价骨髓造血功能是否活跃、受抑和开始恢复的敏感指标,对临床疾病的诊断、治疗和疗效观察起到了极其重要的作用^[1]。关于网织红细胞参数的变化对贫血的临床诊断价值探讨、骨髓移植中的应用等,国内外已有相当多的报道,而网织红细胞参数在类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)伴贫血患者体内的变化并未引起人们的重视,本文观察研究了活动性 RA 伴慢性病贫血(ACD)的患者以及经过抗风湿药治疗 6 个月后患者外周血网织红细胞(Ret)参数变化情况,同时观察其与疾病活动指数之间的关系,旨在探讨网织红细胞参数测定在 RA 伴贫血患者中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例 RA 伴 ACD 患者在 2010 年 5 至 2011 年 10 月来本院就诊,所有患者均符合美国风湿病协会(AIA)类风湿性关节炎诊断标准。其中,男 28 例,女 52 例,男女比例为 1:1.86,年龄(42.5±15.8)岁。按血红蛋白(HGB)男小于 120 g/L,女小于 110 g/L 的标准诊断为贫血。RA 伴 ACD 诊断标准^[2]:(1)正常细胞或小细胞低色素性贫血;(2)血清铁低

于正常(<100 μg/dl),总铁结合力正常或低于正常(<300 μg/dl);(3)转铁蛋白饱和度介于 0.16~0.30;(4)血清铁蛋白增高大于 90 μg/L;(5)排除其他原因贫血。所有 RA 患者治疗前均处于活动期:晨僵大于或等于 1 h,3 个或 3 个以上关节肿胀,关节压痛大于或等于 5 个关节,血沉(ESR)≥30 mm/h。经抗风湿药治疗 6 个月后症状明显改善:晨僵时间小于 15 min,肿胀关节数小于或等于 1 个,压痛关节数小于或等于 2 个,ESR<30 mm/h。患者治疗方案包括非甾体抗炎药、糖皮质激素及免疫抑制剂,治疗时间为 6 个月,再测定 Ret 各项参数,进行治疗前、后对比。对照组 40 例,为来本院的健康体检者,其中男 16 例,女 24 例,主要脏器无症状及体征,近期未服用影响细胞参数的药物,血细胞常规检查各项参数及细胞分布图形正常。

1.2 仪器与试剂 日本 Sysmex 公司生产的 XE-2100 型自动血液分析仪,原配套试剂以及质控物。检测网织红细胞多参数:网织红细胞百分比(Ret%)、高散射光网织红细胞百分数(HFR%)、网织红细胞不成熟度(IRF)。测定前严格按使用要求进行空白检测和校准,用配套网织红细胞质控物做质控,确认仪器在控状态后测定标本。标本在 XE-2100 仪器上自动混匀、进样,5 min 后显示结果。

1.3 标本采集 所有标本均为取静脉血 2 mL 注入含 EDTA-K2 抗凝剂的真空采血管中,室温运送,4 h 内完成检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,Ret 参数与活动性指标的相关性分析采用 Pearson 相关分析方法。组间均数采用配对 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前 RA 伴 ACD 患者 Ret 参数变化与对照组比较 结果表明,患者治疗前各项参数低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且 IRF 降低更明显($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组治疗前 RA 伴 ACD 患者 Ret 参数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ret%	IRF	HFR%
对照组	40	1.31±0.42	0.35±0.07	1.22±0.71
患者组	80	1.03±0.86*	0.24±0.08**	0.98±0.82*

*: $P < 0.05$,**: $P < 0.01$,与对照组比较。

2.2 治疗前 RA 伴 ACD 患者 IRF 与临床症状及实验室指标相关性分析 结果表明,治疗前 RA 患者 IRF 与受累关节个

数、ESR、C 反应蛋白(CRP)呈明显的负相关性($P < 0.05$),与晨僵时间、关节压痛数、类风湿因子(RF)无明显相关关系($P > 0.05$),见表 2。

表 2 IRF 与临床症状及实验室指标相关性分析

项目	IRF	
	<i>r</i>	<i>P</i>
晨僵时间	0.035	0.865
受累关节数	-0.515	0.034
关节压痛数	-0.117	0.852
ESR	0.798	0.000 5
RF	0.279	0.107
CRP	0.798	0.000 1

2.3 治疗前、后患者网织红细胞参数变化比较 经抗风湿药治疗 6 个月后,有 51 例缓解,29 例未达缓解标准,病情仍有活动。测定患者外周血 Ret 参数变化,结果显示,治疗后病情缓解患者 Ret%、IRF、HFR% 明显升高,差异显著(经配对 *t* 检验, $P < 0.05$),且 IRF 值升高更明显($P < 0.01$),见表 3。

表 3 治疗前、后患者网织红细胞 Ret 参数变化的比较

时间	Ret%		IRF		HFR%	
	缓解	未缓解	缓解	未缓解	缓解	未缓解
治疗前	1.08±0.79	1.02±0.82	0.25±0.10	0.23±0.06	0.93±0.65	0.99±0.78
治疗后	1.69±0.91	1.16±0.35	0.91±0.09	0.25±0.03	1.45±1.56	1.05±1.45
<i>t</i>	3.12	1.36	4.52	1.07	3.39	1.66
<i>P</i>	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

Ret 各项参数是反映骨髓造血功能的重要参数,低荧光强度网织红细胞(LFR)为较成熟的网织红细胞;高荧光强度网织红细胞(HFR)和中荧光强度网织红细胞(MFR)为较幼稚的网织红细胞,IRF 为 HFR 和 MFR 之和与所有 Ret 的比值,当骨髓造血功能受到抑制时,幼稚 Ret 从骨髓释放入外周血的数量减少,HFR、MFR 减低,IRF 亦降低^[3]。反之,当造血受到刺激时 HFR、MFR 释放入外周血中增多,IRF 明显升高,RF 升高是红细胞造血的早期标志,且 IRF 值较网织红细胞计数更敏感^[4-6]。

RA 伴 ACD 是一种最常见的慢性病性贫血,在 RA 继发性贫血中,占 60%~80%^[7-8]。本研究测定了 RA 伴 ACD 治疗前活动期患者 Ret 各项参数的变化,结果表明,RA 伴 ACD 活动期患者 Ret 各项参数明显降低,特别是 IRF 降低更明显。同时还发现,活动期患者 Ret 参数与活动期指标呈负相关关系($P < 0.05$)。这可能是由于活动期 RA 患者血清中细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素 γ (INF- γ)、IL-6 和 IL-1 增多,增多的这些细胞因子不仅可抑制红细胞生成素(EPO)的产生^[9-12],并使骨髓对 EPO 的反应迟钝,抑制 CFU-E 的形成,而且直接介导红系造血细胞凋亡^[13],从而使骨髓释放入外周血的网织红细胞减少,所以,患者 Ret%、HFR%、IRF 降低,反应了 RA 伴 ACD 患者骨髓红系造血功能受到抑制。

本研究结果也发现治疗后病情缓解者 Ret 各参数明显升高,特别 IRF 升高最明显。一直以来,临床将血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)作为评价患者骨髓红系生长情况的指标,

但其在治疗后发生改变所需时间较长,且由于患者自身骨髓反应能力的差异,导致 HbG、HCT 敏感性不足,所测结果有时不能准确反应造血系统实际情况,从而影响了治疗效果的监测。而 IRF 反映了最新从骨髓释放入血的红细胞数量,是评价红细胞生成活性的早期敏感指标^[14-15],且不受机体某些状态的干扰,所以 IRF 的测定能够及时准确地反应 RA 伴 ACD 患者的治疗效果。

通过本实验,网织红细胞参数测定可作为反映 RA 伴 ACD 患者骨髓造血功能的指标,其中 IRF 最为灵敏,可以知道网织红细胞参数测定对于 RA 伴 ACD 鉴别透析后无效的患者是否存在骨髓增生能力不足的情况。因此,患者骨髓红系生长情况及治疗效果的监测具有重要意义。

参考文献:

- [1] 叶剑彪,王瑜敏.网织红细胞多参数在肝硬化中的变化及意义[J].江西医学检验杂志,2005,23(4):305-306.
- [2] 蒋明,David Yu,林孝义.中华风湿病学[M].北京:华夏出版社,2004:575-576.
- [3] 曹杰贤,沈荣华. Coulter LH750 仪网织红细胞检测参数的临床价值分析[J].现代检验医学杂志,2005,20(1):11-13.
- [4] 欧维正,黄进友.网织红细胞参数对贫血的临床诊断价值探讨[J].重庆医学,2006,35(18):1661-1662.
- [5] Gonalo AP,Barbosa IL,Campilho F,et (下转第 2106 页)

I b 期患者子宫内膜无明显异常回声, 仅表现为宫腔少量积液, 内膜与肌层界线尚清, 且未见明显异常强化, CEUS 误诊为 I a 期, 1 例 I b 期患者伴宫腔积液, 致宫腔变形、宫壁肌层变薄、病灶与肌层界线欠清, 且并发宫颈息肉过度诊断为 II 期; 1 例 II 期患者宫颈区病灶强化不明显, 超声医师因经验不足而误诊为 I a 期。

参考文献:

- [1] Yahata T, Fujita K, Aoki Y. Long-term conservative therapy for endometrial adenocarcinoma in young women[J]. *Human Reproduction*, 2006, 21(4): 1070-1075.
- [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2007, 57(1): 43-66.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 272-273.
- [4] Sala E, Rockall A, Kubik-Huch RA. Advances in magnetic resonance imaging of endometrial cancer[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(3): 468-473.
- [5] Wang J, Yu T, Bai R, et al. The value of the apparent diffusion coefficient in differentiating stage IA endometrial carcinoma from normal endometrium and benign diseases of the endometrium; initial study at 3-T magnetic resonance scanner[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2010, 34(3): 332-327.
- [6] Celik C, Ozdemir S, Kiresi D, et al. Evaluation of cervical involvement in endometrial cancer by transvaginal sonography, magnetic resonance imaging and frozen section [J]. *J Obstet Gynecol*, 2010, 30(3): 302-307.
- [7] 张学珍, 赵红艳, 彭梅, 等. 超声造影在诊断子宫内膜癌肌层浸润的价值探讨[J]. *蚌埠医学院学报*, 2011, 36(3): 285-287.
- [8] 刘真真, 戴晴, 姜玉新, 等. 子宫内膜癌超声造影增强时相

和肿瘤显像的初步研究[J]. *中华医学超声杂志*, 2012, 9(3): 226-231.

- [9] 张新玲, 黄冬梅, 宋倩, 等. 超声造影在子宫内膜癌与子宫内膜增生症鉴别诊断中的应用[J]. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18(12): 1061-1063.
- [10] Pecorelli S. Revised FIGO staging for cancer of the vagina, faalIopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neplasia[J]. *Int J Gynaecol obstet*, 2009, 105(1): 103-104.
- [11] Olaya FJ, Dualde D, Garcia E, et al. Transvaginal sonography in endometrial carcinoma: preoperative assessment of the depth of myometrial invasion in 50 cases[J]. *Eur J Radiol*, 1998, 26(2): 274-279.
- [12] Pasqualotto E, Argossian H, Price LL, et al. Accuracy of preoperative diagnostic tools and outcome of hysteroscopic management of menstrual dysfunction[J]. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2000, 7(2): 201-209.
- [13] Knodo E, Tabata T, Koduka Y, et al. What is the best method of detecting endometrial cancer in outpatients? endometrial sampling, suction curettage, endometrial cytology[J]. *Cytopathology*, 2008, 19(1): 28-33.
- [14] Benedet JL, Bender H, Jones H, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic oncology[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2000, 70(2): 209-262.
- [15] Nicolau C, Catala V, Bru C. Characterization of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound[J]. *Eur Radiol*, 2003, 13(1): 70-78.

(收稿日期: 2012-11-08 修回日期: 2013-02-12)

(上接第 2102 页)

- al. Predictive value of immature reticulocyte and platelet fractions in hematopoietic recovery of allograft patients [J]. *Transplant Proc*, 2011, 43(1): 241-243.
- [6] Huh J, Moon H, Chung W. Erroneously elevated immature reticulocyte counts in leukemic patients determined using Sysmex XE-2100 hematology analyzer[J]. *Ann Hematol*, 2007, 86(10): 759-762.
- [7] Fitzsimons EJ, Houston T, Munro R, et al. Erythroblast iron metabolism and serum soluble transferrin receptor values in the anemia of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 47(2): 166-171.
- [8] Das GA, Abbi A. High serum transferrin receptor level in anemia of chronic disorders indicators coexistent iron deficiency[J]. *Am J Hematol*, 2003, 72(3): 158-161.
- [9] 梁伟, 宋笃焜. 类风湿性关节炎患者血清中细胞因子的测定及临床意义[J]. *河北医学*, 2009, 15(3): 272-274.
- [10] 张敏波. RA 患者血清 IL-6、TNF- α 和 CCP 测定的临床意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2012, 25(2): 150-152.
- [11] 黄志勇, 谭志明. 血清 TNF- α 、IL-6 和 EPO 检测在类风湿

性关节炎伴贫血患者中的意义[J]. *实用医学杂志*, 2005, 15(21): 1640-1641.

- [12] 余丽君. 类风湿关节炎伴慢性疾病性贫血患者血清白介素 1 和促红细胞生成素水平及其意义[J]. *中国全科医学*, 2012, 20(15): 2265-2267.
- [13] Papadaki HA, Kritikos HD, Valatas V, et al. Anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis is associated with increased apoptosis of bone marrow erythroid cells; improvement following anti-tumor necrosis factor-alpha antibody therapy[J]. *Blood*, 2002, 100(2): 474-482.
- [14] Gonçalo AP, Barbosa IL, Campilho F, et al. Predictive value of immature reticulocyte and platelet fractions in hematopoietic recovery of allograft patients [J]. *Transplant Proc*, 2011, 43(1): 241-243.
- [15] Huh J, Moon H, Chung W. Erroneously elevated immature reticulocyte counts in leukemic patients determined using a Sysmex XE-2100 hematology analyzer[J]. *Ann Hematol*, 2007, 86(10): 759-762.

(收稿日期: 2012-11-13 修回日期: 2013-02-12)