

- [16] Michael TG, Christoph KH. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices[J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(5): 1366-1375.
- [17] Enriquez LJ, Shore-Lesserson L. Point-of-care coagulation testing and transfusion algorithms[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103(1): 14-22.
- [18] Goodnough LT, Hill CC. Use of point-of-care testing for plasma therapy[J]. *Transfusion*, 2012, 52(1): 56-64.
- [19] 丛玉隆. POCT 的临床应用与存在的问题[J]. *中华检验医学杂志*, 2007, 30(12): 1325-1328.
- [20] 周红. 血栓与止血检验诊断的发展趋势[J]. *临床检验杂志*, 2008,

26(1): 74-75.

- [21] 王鸿利, 周新, 洪秀华. 现代实验诊断学[M]. 上海: 世界图书出版公司, 2007: 999-1018.
- [22] 彭黎明, 王鸿利. 血栓与止血实验室检测的进展和应用[J]. *血栓与止血学*, 2007, 13(1): 29-33.
- [23] Maguire PB, Moran N, Cagney G, et al. Application of proteomics to the study of platelet regulatory mechanisms[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2004, 14(6): 207-220.

(收稿日期: 2012-07-08)

• 综 述 •

网织红细胞参数 IRF 的临床应用价值

王德琴¹综述, 彭奕冰²审校

(1. 上海杨思医院, 上海 200126; 2. 上海瑞金医院检验科, 上海 200025)

关键词:网状细胞; 贫血, 缺铁性; 肾疾病**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 22. 025**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2012)22-2745-02

随着自动化仪器在临床检验中的普及和应用, 网织红细胞 (RET) 各参数的检测在临床上得到了广泛应用, 尤其对一些贫血类疾病的鉴别诊断, 以及对贫血患者进行补铁治疗时药物剂量的控制和疗效观察具有一定的临床价值, 在骨髓移植、肿瘤患者放化疗方面还可以作为反映骨髓恢复造血功能的早期实验室诊断指标。本文结合文献资料综述了 RET 参数, 尤其是网织红细胞不成熟指数 (IRF) 在临床治疗中的应用价值。

1 网织红细胞及其参数概述

RET 是晚幼红细胞脱核后发育为成熟红细胞 (RBC) 过程中细胞质内含有残留 RNA 的红细胞。其发育过程是: 晚幼红细胞 → 高荧光强度网织红细胞 (HFR) → 中荧光强度网织红细胞 (MFR) → 低荧光强度网织红细胞 (LFR), 它是一个动态过程。在临床应用中结合血清铁的一些指标以及红细胞参数, 网织红细胞参数可以作为一些贫血类疾病鉴别诊断指标, 以及临床上对一些功能性缺铁性贫血进行补铁治疗时药物剂量监控指标和患者红细胞生成状况的早期观察指标, 尤其是对终末期肾病 (ESRD) 患者应用人工合成促红细胞生成素 (rHu-EPO) 来改善他们贫血状况时所造成的功能性缺铁。目前国内临床应用中主要涉及的 RET 参数包括: 网织红细胞百分比 (RET%)、网织红细胞绝对计数 (RET#)、平均网织红细胞体积 (MRV)、HFR、MFR、LFR、IRF、平均网织红细胞血红蛋白浓度 (CHr) 等, 其中 $IRF = (HFR + MFR / HFR + MFR + LFR) \times 100\%$, 国内许多医院的自动化血细胞分析仪一般都能检测这些参数, 有的机型虽然不能对 RET 进行分类, 但从 MRV、IRF 的变化中能够分析 HFR、MFR 和 LFR 量的改变。在临床应用中这些参数的稳定性、灵敏性以及可靠性都得到了肯定。

2 网织红细胞参数与缺铁性贫血

缺铁性贫血 (IDA) 是临床上较为常见的一类疾病, 常表现为小细胞低色素性贫血。目前临床上对 IDA 诊断和疗效观察主要是通过 RBC 和血清铁的一些参数以及骨髓铁染色等指标, 但人体这些指标的改变需要一定时间段 (除了骨髓铁染色), 所以作为 IDA 早期诊断指标和评价患者 RBC 生成状况指标有一定的局限性, 而且灵敏度也不高; 骨髓铁染色虽然能

及时、准确地反映机体铁储存状况及 RBC 生成状态, 但它是损伤性检测, 患者依从性较差。IDA 患者外周血中 RET 参数均有特异性变化, MRV 低于健康人, 其他 RET 参数均有不同程度的升高; 经铁剂治疗后第 4 天, RET%、MRV、IRF 就开始升高, 第 7 天 RET% 升至峰值, MRV、IRF 均恢复正常, 明显早于 RBC 参数^[1-2]。如果经铁剂治疗 1 周后, RET 参数没有发生变化表明治疗无效, 请重新考虑给药途径和剂量。还有研究认为低色素红细胞百分比 (%HYPO) 和 CHr 是诊断 IDA 的 2 个重要参数^[3-4], 但就国内临床的可操作性, 无疑 IRF 是一个能早期监测铁剂治疗时 RBC 生成状况的早期指标^[5]。

3 网织红细胞参数与终末期肾病贫血治疗和肾移植

已知肾脏是促红细胞生成素 (EPO) 的主要来源, 终末期肾病 (ESRD) 会导致因 EPO 产生和释放缺失而引起贫血。自从临床应用人重组促红细胞生成素 (rHu-EPO) 以来, 大部分 ESRD 患者的贫血得到了很大程度的改善, 但也有部分患者因循环铁不能满足短期内红系造血突然加速的需要, 从而导致功能性缺铁, 这时就需要一些指标能及时、准确地反映患者体内的铁状况。临床上结合 RET 参数的变化, 则能改变 RBC 参数及血清学指标的局限性, 有利于避免患者铁负荷过重而引起一系列严重并发症, 尤其是 MRV、CHr 和 IRF 的改变要早于其他指标, 能更及时、更准确地反映机体的铁状态^[1-2, 5-6]。有报道以 $CHr < 28 \text{ pg}$, $Hypo\% > 5\%$ 作为机体缺铁标准得到的疗效较好, 且能避免铁负荷过重^[7]。Krzyszanski 和 Perez-Ruixo^[8] 构筑了一个理想模型, 解决了 ESRD 患者 rHu-EPO 给药的合理性。在对慢性肾衰竭患者进行肾移植, 或血液病患者进行骨髓移植时, IRF 同样是衡量移植是否成功最敏感的指标, IRF 较移植前增加 20% 提示骨髓红系移植成功, 比 RET 的其他参数提前了约一半时间^[9], 这篇文献中还提及了 IRF 的变化与肌酐、血尿素氮存在一定的负相关, 进一步说明了 IRF 是衡量肾移植成功和肾功能得到改善的一个很好的早期指标。

4 网织红细胞参数与溶血性贫血

溶血性贫血 (HA) 是由于某些原因使红细胞寿命缩短, 破坏过多, 超过了骨髓代偿能力所引起的一类贫血。发病原因包括红细胞内在缺陷 (膜缺陷、酶缺陷、血红蛋白异常) 和红细胞

外在因素(免疫性、非免疫性)两大类。这些疾病的鉴别诊断除了骨髓活检外,还有其特异性检测,但每种特异性检测又有其不足之处,且不能区别疾病的急慢性和严重程度^[10]。临床上这类疾病造成的溶血导致 EPO 应急性增加,刺激骨髓造血释放出大量幼稚 RET,其中 HFR、MFR 显著增高,从而导致 IRF 增高,其他 RET 参数也明显高于健康人^[11]。治疗方面,临床上有的行脾切除,有的应用激素治疗,疗效可以从 RET 参数的变化中观察到,有研究表明,经治疗 1 周后 RET 各参数明显下降,2 周后就降至正常水平^[10]。因此外周血 RET 参数的改变,尤其是 IRF 的增高比一些特异性诊断敏感,而且与病程发展密切相关,当然在这些疾病的鉴别诊断上 RET 参数是有一定的局限性,但对病情的监控却有其优越性^[10,12]。

5 网织红细胞参数与恶性肿瘤化疗及骨髓移植

在目前肿瘤治疗中,评价骨髓抑制主要是观察白细胞(WBC)及血小板(PLT)计数,但临床上这两者出现下降时骨髓已经明显抑制,而且在治疗过程中 WBC、PLT 计数急剧减少会伴发感染和出血的危险。尽早得到骨髓造血功能恢复的提示对于指导临床制定治疗方案及预防感染、出血具有重要意义。有学者报道,接受化疗的肿瘤患者 RET 计数降低总是早于 WBC、PLT 等参数的降低;在骨髓恢复期,多数患者的未成熟 RET 迅速升高,IRF 增高明显早于 WBC、PLT 等其他参数^[13-15]。黄再捷和张兵^[14]在报道中指出放疗第 15 天 IRF 开始升高,在第 25 天恢复至放疗前的水平。乐家新等^[13]的研究表明,肿瘤患者化疗后,HFR+MFR 出现升高较 ANC(外周血中性粒细胞计数)达到 $0.2 \times 10^9/L$ 早 4.5 d,较达到 $0.5 \times 10^9/L$ 早 7.5 d,较 RET # 达到正常参考值下限早 14 d。HFR、MFR 出现升高将导致 IRF 升高,因此 IRF 的监测可了解化疗患者骨髓受抑制和恢复情况,对指导临床用药及肿瘤治疗中化疗时机的选择具有一定的参考价值。对于白血病患者骨髓移植中,外周血 ANC、PLT 及红系指标能够反映移植后状况,但需要时间太长,RET 从骨髓释放入血需 3~4 d,这些都不能满足临床上疗效快速观察的要求。金胜航等^[15]报道患者移植骨髓造血功能恢复的天数(中位数)分别为:RET 需 16 d、IRF 9.5 d、HFR 9.5 d、WBC 17 d、ANC 11 d、PLT 22.5 d,从中可以看出 HFR、IRF 要快速一些,虽然比直接骨髓穿刺要慢,但临床可操作性强,因此 IRF 联合 ANC 作为观察骨髓移植后造血功能恢复的指标将更有效,其符合率也将提高至 90% 以上^[13-15]。

6 网织红细胞参数与肝硬化

众所周知,肝硬化患者以脾功能亢进和肝功能减退为主要临床表现,由于脾功能亢进外周血中细胞计数减少,加上患者胃肠功能障碍等原因引起贫血,导致骨髓造血活跃,外周血中未成熟 RET 增加。肝硬化代偿期患者,由于骨髓造血能弥补脾功能亢进所吞噬的血细胞,因此外周血中血细胞计数未见明显异常,但此时 RET 已开始增加。有研究表明,肝硬化代偿期和失代偿期 RET # 虽无明显差异,但 RET% 及 IRF 都有明显变化,因此 RET 参数的测定,尤其是 IRF 的变化对肝硬化早

期诊断及病情进展均有重要意义^[16]。

参考文献

- [1] 王朝晖,王芬.网织红细胞参数在贫血患者疗效观察中的应用[J].国际检验医学杂志,2007,28(6):573-574.
- [2] 黄华,陈林兴,尹俊,等.网织红细胞相关参数测定在贫血初筛诊断中的意义[J].汕头大学医学院学报,2008,21(3):151-153.
- [3] Bovy C, Gothot A, Delanaye P, et al. Mature erythrocyte parameters as new markers of functional iron deficiency in haemodialysis: sensitivity and specificity[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(4):1156-1162.
- [4] Giordano A, Arrigo G, Lavarda F, et al. Comparison of two iron gluconate treatment modalities in chronic hemodialysis patients: results of a randomized trial[J]. J Nephrol, 2005, 18(2):181-187.
- [5] 张劲丰,钟树奇.单个网织红细胞血红蛋白浓度在缺铁性贫血诊断中的应用价值[J].国际医药卫生导报,2004,10(10):105-107.
- [6] 杨年兰,郑镇,夏虹.网织红细胞血红蛋白含量在终末期肾病贫血治疗中的意义[J].中国综合临床,2004,20(1):34-36.
- [7] Schoorl M, Schoorl M, Nubé MJ, et al. Erythropoiesis activity, iron availability and reticulocyte hemoglobinization during treatment with hemodialysis and in subjects with uremia[J]. Clin Lab, 2006, 52(11/12):621-629.
- [8] Krzyzanski W, Perez-Ruixo JJ. An assessment of recombinant human erythropoietin effect on reticulocyte production rate and lifespan distribution in healthy subjects[J]. Pharm Res, 2007, 24(4):758-772.
- [9] 金艳慧,王明山,徐斐,等.未成熟网织红细胞在肾移植过程中的变化及意义[J].全科医学临床与教育,2003,1(3):14-16.
- [10] 门剑龙.测定自身免疫溶血性贫血患者未成熟网织红细胞指数的临床价值[J].临床检验杂志,2004,22(1):47.
- [11] Simó M, Santaolaria M, Murado J, et al. Erythrocyte deformability in anaemic patients with reticulocytosis determined by means of ektacytometry techniques[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2007, 37(3):263-267.
- [12] Noronha JF, Grotto HZ. Measurement of reticulocyte and red blood cell indices in patients with iron deficiency anemia and beta-thalassemia minor[J]. Clin Chem Lab Med, 2005, 43(2):195-197.
- [13] 乐家新,丛玉隆,兰亚婷,等.肿瘤患者化疗过程中网织红细胞动态变化的观察[J].白求恩军医学院学报,2003,1(2):82-84.
- [14] 黄再捷,张兵.采用未成熟网织红细胞指数监测恶性肿瘤患者放疗前、后骨髓功能恢复的临床价值[J].临床内科杂志,2003,20(6):312-313.
- [15] 金胜航,吴敏瑾,郭希超.网织红细胞及相关参数检测在骨髓移植中的应用[J].全科医学临床与教育,2003,1(2):22-23.
- [16] 林静华,焦晓阳,陈晓洁,等.网织红细胞参数在肝硬化患者中的变化及意义[J].中国热带医学,2008,8(6):975-976.

(收稿日期:2012-06-07)