

论著·临床研究

红细胞和网织红细胞相关新参数与贫血性疾病中医证型的关系

唐玉凤¹, 王凤梅¹, 李 君¹, 郭慧娟¹, 唐旭东², 李 琦¹, 尚晓泓¹, 李荣海^{1△}

(中国中医科学院西苑医院:1. 检验科;2. 血液科, 北京 100091)

摘要:目的 探讨红细胞和网织红细胞相关新参数与贫血性疾病中医证型的关系。方法 收集本院健康体检者的静脉血 448 例, 贫血性疾病患者静脉血 428 例, 采用 Sysmex XT-4000i 全自动血液分析仪检测网织红细胞血红蛋白含量(Ret-He)、红细胞血红蛋白含量(RBC-He)、Ret-He 与 RBC-He 之差(D-He)、低色素红细胞百分比(Hypo-He%)、高色素红细胞百分比(Hyper-He%)、红细胞碎片百分比(FRC%)、小红细胞百分比(MicroR%)、大红细胞百分比(MacroR%)。将贫血性疾病患者的检测结果按照贫血性疾病中医证型进行分组, 分析健康对照组与脾虚血亏型、肾虚髓亏型、脾肾亏虚型、脾虚痰湿型的关系。结果 Ret-He、D-He 值对照组与病例组各型的组间差异无统计学意义($P>0.05$); RBC-He 值对照组小于肾虚髓亏型组($P=0.005$); FRC%、Hypo-He%、Hyper-He%、MicroR% 值对照组均小于病例组各型, 组间差异均有统计学意义($P<0.005$); MacroR% 值对照组小于脾肾亏虚型, 组间差异有统计学意义($P=0.000$)。结论 红细胞和网织红细胞相关新参数对贫血性疾病中医证型的辨证提供了有价值的依据, 部分指标可以作为贫血性疾病中医辨证分型的客观依据。

关键词: 贫血性疾病; 红细胞; 网织红细胞; 参数; 中医证型**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.24.017 **中图法分类号:**R446.11**文章编号:**1673-4130(2018)24-3057-04**文献标识码:**A

The relationship between the new parameters of red blood cells and reticulocytes
and TCM syndrome types of anemia diseases

TANG Yufeng¹, WANG Fengmei¹, LI Jun¹, GUO Huijuan¹,
TANG Xudong², LI Qi¹, SHANG Xiaohong¹, LI Ronghai^{1△}(1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Hematology, Xiyuan Hospital Affiliated to
China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100091, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the new parameters of red blood cells and reticulocytes and TCM syndrome-type of anemia diseases. **Methods** Venous blood of 448 cases for healthy control and 428 patients with anemia diseases were collected. Reticulocyte hemoglobin content(Ret-He), red blood cell hemoglobin(RBC-He), difference of Ret-He and RBC-He (D-He), percentage of hypochromia RBC (Hypo-He%), percentage of hyperchromia RBC(Hyper-He%), fragments of red blood cell (FRC%), percentage of microcyte (MicroR%), percentage of macrocyte(MacroR%) were detected using Sysmex XT-4000i automatic blood analyzer. The reference intervals were established for healthy controls. Differences between healthy control and patients with anemia diseases for those TCM syndrome divided into four groups including pixuxuekui, shenxuesuikui, pishenkuixu and pixutanshi. **Results** The differences of Ret-He and D-He between control group and case group each type had no statistical significance ($P>0.05$). The level of RBC-He in control group was less than that of shenxuesuikui group ($P=0.005$). The levels of FRC%, Hypo-He%, Hyper-He%, MicroR% were less than those of each case group ($P<0.005$), and the level of MacroR% was less than pishenkuixu group ($P=0.000$). **Conclusion** The new parameters of red blood cells and reticulocytes will benefit diagnosis and differential diagnosis to anemia disease and provide more reference information and objective basis. The parameters is conducive to syndrome-type differentiation of TCM for anemia diseases.

Key words: anemia disease; erythrocyte; reticulocyte; parameters; TCM syndrome-type

随着检验医学的发展, 血液分析仪提供的参数越 来越多, Sysmex XT-4000i 全自动血液分析仪除能够

作者简介: 唐玉凤, 女, 主任技师, 主要从事临床检验及血细胞形态学检验。 △ 通信作者, E-mail: tyf9556@126.com。

本文引用格式: 唐玉凤, 王凤梅, 李君, 等. 红细胞和网织红细胞相关新参数与贫血性疾病中医证型的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (24): 3058-3060.

检测红细胞、白细胞、血小板和网织红细胞等常规的 29 项参数外,还能够检测红细胞和网织红细胞相关新参数 8 项,包括网织红细胞血红蛋白含量(Ret-He)、红细胞血红蛋白含量(RBC-He)、Ret-He 与 RBC-He 之差(D-He)、大红细胞百分比(MacroR%)、小红细胞百分比(MicroR%)、红细胞碎片百分比(FRC%)、高色素红细胞百分比(Hyper-He%)、低色素红细胞百分比(Hypo-He%),这些参数是在仪器检测网织红细胞计数的同时给出的研究参数,尚未应用于临床,这些参数对疾病的诊断、治疗、预后评价是否有价值,还需要进一步研究。本文结合本院中医特色,探讨上述网织红细胞相关新参数与贫血性疾病中医证型的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 9 月至 2018 年 3 月在本院进行健康体检合格标本(健康对照组)448 例,其中男 240 例,年龄 22~93 岁,平均(47±18)岁;女 208 例,年龄 21~82 岁,平均(44±16)岁。入组标准:年龄≥18 岁,肝、肾功能正常,血、尿、便常规正常,大便潜血阴性;查体无肝、脾肿大,无痔疮,B 超检查未见异常,女性月经正常(绝经者除外),无阴道出血;无慢

性疾病史和家族史。病例组 428 例,其中男 226 例,年龄 23~98 岁,平均(63±19)岁,女 202 例,年龄 24~98 岁,平均(64±17)岁,入组标准:年龄≥18 岁,病例资料完整,符合《血液病诊断及疗效标准》第 4 版^[1]“贫血”国内诊断标准。

1.2 贫血的中医证候诊断标准 中医证型诊断标准参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·疾病部分》,简称《国家标准》血劳、髓劳标准^[2]。依据 2002 年中华人民共和国卫生部药政局关于《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]“中医证候的临床证候指导原则”中“气虚证”“血虚证”“血瘀证”“脾气虚”“肾阴虚”“肾阳虚”,与《国家标准》中“气血亏虚”“脾虚”“脾虚痰湿证”“脾肾两虚证”“脾虚血亏”“肾气虚”“肾虚髓亏证”“肾精亏虚证”“肾阴阳两虚证”“肾虚血瘀证”“痰瘀互结”等的标准,将贫血的中医辨证分为 6 型:脾虚血亏型、肾虚髓亏型、脾肾亏虚型、脾虚痰湿型、肾虚血瘀型、脾肾亏虚痰瘀互结型。428 例病例组样本由经治医师按照上述分型标准进行分型,其中肾虚髓亏型 117 例、脾肾亏虚型 127 例、痰瘀互结型 111 例、肾虚血瘀型 55 例、脾虚痰湿型 11 例、脾虚血亏型 7 例,各型的西医临床诊断见表 1。

表 1 病例组中医证型的西医临床诊断

组别	肾虚髓亏型 (n=117)	脾肾亏虚型 (n=127)	痰瘀互结型 (n=111)	肾虚血瘀型 (n=55)	脾虚痰湿型 (n=11)	脾虚血亏型 (n=7)
AA	101	32	1	6	—	1
MDS	11	39	2	2	1	—
继发性贫血	4	28	98	32	5	3
肾性贫血	—	12	2	5	5	1
贫血待查	1	3	7	9	—	1
缺铁性贫血	—	4	1	1	—	1
溶血性贫血	—	9	—	—	—	—

注:AA 为再生障碍性贫血;MDS 为骨髓增生异常综合症;—为无数据

1.3 标本采集和检测方法 采集研究对象静脉血液 2.0 mL(±0.2 mL),用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝。收集样本后,首先排除凝固、溶血、乳糜血、黄疸样本,以免对检测结果造成影响。在保证仪器性能状况良好、室内质控在控的情况下,样本采集后 2h 内采用 Sysmex XT-4000i 全自动血液分析仪,选择仪器 CBC+DIFF+RET 检测模式进行自动检测,检测指标除血常规+网织红细胞的常规 29 项参数外,还包括红细胞及网织红细胞相关新参数 Ret-He、RBC-He、D-He、FRC%、Hypo-He%、Hyper-He%、MicroR%、MacroR%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,首先对数据进行正态性检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 *t* 检验或单向方差分析;偏态分布的计量资料以中位数(*M*)、第 25 百分位数(*P*₂₅)和第 75 百分位数(*P*₇₅)描述,组间

比较采用 Kruskal-Wallis *H* 秩和检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

病例组 428 例,其中脾虚血亏型(*n*=7)和脾虚痰湿型(*n*=11)病例数较少,未纳入统计学计算。将对照组的 Ret-He、RBC-He、D-He、FRC%、Hypo-He%、Hyper-He%、MicroR%、MacroR% 8 项参数分别与肾虚髓亏型、脾肾亏虚型、肾虚血瘀型、脾肾亏虚、痰瘀互结型的相应参数进行比较,结果如下。Ret-He:对照组与病例组各型的组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。RBC-He:对照组值小于肾虚髓亏型组(*P*=0.005)。D-He:对照组值与病例组各型的组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。FRC%、Hypo-He%、Hyper-He%、MicroR%:对照组值均小于病例组各型,组间差异均有统计学意义(*P*<0.005)。MacroR%:对照组值小于脾肾亏虚型,组间差异有统计学意义(*P*=

0.000),见表 2。

表 2 对照组网织红细胞相关新参数与贫血性疾病中医证型间的比较

组别	健康对照组 (n=448)	肾虚髓亏 (n=117)	脾肾亏虚 (n=127)	痰瘀互结 (n=111)	肾虚血瘀 (n=55)	P
Ret-He($\bar{x}\pm s$,pg)	31.58±1.13	32.92±4.61	31.04±5.10	31.84±2.58	30.97±4.58	>0.05
RBC-He($\bar{x}\pm s$,pg)	28.31±0.90	29.17±2.47	28.33±3.19	28.61±1.69	27.90±2.91	0.005*
D-He($\bar{x}\pm s$,pg)	3.30(2.90~3.70)	4.00(1.33~6.18)	3.20(0.60~5.10)	3.30(2.70~4.20)	3.60(2.20~4.40)	0.092
FRC[M($P_{25}\sim P_{75}$),%]	0.03(0.00~0.11)	0.65(0.23~1.43)	1.54(0.47~3.36)	0.14(0.01~0.48)	0.42(0.03~1.55)	0.000*△▽☆
Hypo-He[M($P_{25}\sim P_{75}$),%]	0.30(0.20~0.40)	1.10(0.60~1.90)	1.90(0.88~4.48)	0.60(0.30~1.10)	0.80(0.40~2.50)	0.000*△▽☆
Hyper-He[M($P_{25}\sim P_{75}$),%]	0.40(0.40~0.50)	0.30(0.20~0.60)	0.30(0.20~0.50)	0.40(0.30~0.50)	0.40(0.20~0.40)	<0.005*△▽☆
MicroR[M($P_{25}\sim P_{75}$),%]	0.90(0.80~1.10)	1.50(1.20~1.90)	1.70(1.20~3.00)	1.00(0.80~1.60)	1.40(1.00~2.40)	<0.001*△▽☆
MacroR[M($P_{25}\sim P_{75}$),%]	11.10(10.00~13.20)	12.20(6.23~36.38)	17.50(10.20~30.00)	11.80(9.80~16.80)	11.00(8.00~13.80)	0.000△

注：* 健康对照组 vs. 肾虚髓亏组,△ 正常对照 vs. 脾肾亏虚组,▽ 健康对照组 vs. 痰瘀互结组,☆ 健康对照组 vs. 肾虚血瘀组

3 讨 论

Sysmex XT-4000i 全自动血液分析仪提供的红细胞和网织红细胞相关新参数有 Ret-He、RBC-He、D-He、MacroR%、MicroR%、FRC%、Hyper-He%、Hypo-He%、Ret-He 是反映网织红细胞的平均血红蛋白含量,RBC-He 是反映成熟红细胞中的平均血红蛋白含量,D-He 为 Ret-He 和 RBC-He 的差值,反映网织红细胞发育为成熟红细胞过程中血红蛋白量的增加或减少。因网织红细胞半衰期仅为 1~2 d,所以 Ret-He 可以及时反映骨髓生成红细胞的状态,不仅可用于贫血的诊断和鉴别诊断,也有助于临床对骨髓造血功能和造血系统的重建进行早期评价,进而帮助临床了解早期成熟阶段的红细胞生成是否正常,是一项新的诊断早期铁缺乏的有价值的血液学参数,主要用于诊断儿童、孕妇、成年人铁缺乏与缺铁性贫血(IDA)、监测铁剂治疗及慢性病贫血(ACD)时功能性铁缺乏的诊断。此指标具有生物变异度小、不受炎症反应影响、检测所需标本量少等优点。在国外应用较多,但国内应用尚不成熟^[4-8]。Hypo-He%是低色素红细胞百分比,与 Ret-He 共同使用可用于缺铁性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血的诊断、鉴别诊断及应用促红细胞生成素治疗肾脏疾病的疗效观察。Hyper-He%是高色素红细胞百分比,结合网织红细胞计数、网织红细胞百分比、中荧光强度网织红细胞百分比(MFR%)、高荧光强度网织红细胞百分比(HFR%)、未成熟网织红细胞比率(IRF)对溶血性贫血的诊断或鉴别诊断有重要价值,特别是对遗传性球形红细胞增多症有重要的诊断意义。FRC%是红细胞碎片百分比,该参数可用于微血管病性溶血性贫血(MAHA)的诊断和治疗监测,如血栓性血小板减少性紫癜(TTP)和溶血尿毒综合征(HUS)等。MicroR%、MacroR%分别指小红细胞百分比和大红细胞百分比,二者可辅助用于各种类型贫血的鉴别诊断和疗效观察。

中医将贫血性疾病归属于虚劳范畴,《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语疾病部分》明确

了血劳、髓劳病名。贫血从现代医学角度,按发病机制可分为 2 类:一类是外周源性贫血疾病,包括因外周血液丢失过多、破坏过多或造血原料缺乏等因素而致的贫血,如缺铁性贫血、巨幼红细胞性贫血、慢性病贫血、失血性贫血、大部分溶血性贫血等,此类疾病非骨髓造血异常所致;另一类是骨髓源性贫血疾病,包括骨髓增生减低及骨髓无效造血所致贫血,如再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等。李达等^[9]通过对 573 例贫血性疾病的脾肾类证辨证分析发现其中医证型分布规律,确立血劳从脾论治,髓劳需脾肾兼顾,并辅以活血化痰的论治原则。

本研究结果显示,肾虚髓亏型组的 RBC-He 高于健康对照组,此型 86.32%的西医诊断为 AA,而早在 1992 年就有学者研究证实 AA 患者均有不同程度的铁质储留现象^[10],血清铁蛋白含量明显增高,这可能是由于 AA 患者长期输血所导致。

健康对照组的 FRC%、Hypo-He%、Hyper-He%、MicroR%值均低于肾虚髓亏型、脾肾亏虚型、痰瘀互结型、肾虚血瘀型,且组间差异均有统计学意义($P<0.05$),这说明机体存在贫血状态时,不论是外周源性的继发原因引起的贫血还是骨髓源性的造血功能减退或病态造血均会导致红细胞的形态、大小有程度不同的改变,血红蛋白含量有不同程度的增减,特别是以 MDS 为主要临床诊断的脾肾亏虚型 FRC%的增加尤为明显,因为从表 1 可以看出,MDS 占脾肾亏虚型组例数的 1/3,这也恰恰说明病态造血是 MDS 的本质,红细胞碎片的增多是病态造血的结果。

脾肾亏虚型和肾虚血瘀型的 Hypo-He%明显高于对照组($P=0.000$)。从表 1 可以看出脾肾亏虚型和肾虚血瘀型的患者疾病多样化,有原发于造血系统疾病如 AA、MDS、原发性血小板减少性紫癜、白血病,也有继发原因引起的贫血如 IDA、胃炎、肾功能不全、高血压、巨幼红细胞性贫血等,导致这些疾病 Hypo-He%升高的原因可能是这些患(下转第 3065 页)

unknown origin successfully treated by oren-gedoku-to Huang-Lian-Jie-Du-Tang[J]. Int J Gen Med, 2013, 6(8): 829-832.

[11] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.

[12] 王维,李丹,刘洋,等.黄连解毒汤的体外抑菌试验及拆方研究[J].动物医学进展,2016,37(11):65-69.

[13] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S18[J]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2017.

[14] 钟亮尹,李瑞莹.小檗碱对革兰氏阴性杆菌产 β -内酰胺酶分离菌株的抑菌作用[J].国际检验医学杂志,2015,36(6):834-835.

[15] 王艳,张华,任静.老年患者院内感染多因素 Logistic 回归分析及护理对策[J].中华全科医学,2010,8(11):1467-1468.

[16] 王靖,赵应兰,杨爱芝.重症监护病房控制多重耐药菌感染的体会[J].护士进修杂志,2010,25(9):860-861.

[17] 唐正利.多重耐药菌感染的临床分布特征及护理管理[J].中华现代护理杂志,2014,20(19):2386-2387.

[18] 石薇,李家斌,伍龙,等.185 株粪肠球菌与屎肠球菌的临床分布及耐药性分析[J].安徽医学,2014,35(1):5-8.

[19] ZHOU H, YANG Q, YU Y, et al. Clonal spread of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.

[20] PEREZ F, HUJER A M, HUJER K M, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10): 3471-3484.

[21] 陈伯义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中国医药科学,2012,2(8):3-8.

[22] 吕晓菊,曲俊彦.多重耐药药鲍曼不动杆菌感染治疗策略与展望[J].西部医学,2016,28(1):3-7.

[23] 李亚娜,陶庆春.中药抑菌的研究现状及思考[J].国际检验医学杂志,2014,35(2):198-200.

[24] 毕相东,林月娇,张波,等.小檗碱对铜绿微囊藻细胞通透性的影响[J].江苏农业科学,2012,40(8):229-231.

[25] 卜倩倩.盐酸小檗碱通过 SortaseA 和 Esp 途径影响粪肠球菌生物被膜的初步探讨[D].长沙:中南大学,2012:22-25.

[26] 李永伟,王春霞,毕勇毅.黄连解毒汤对耐药性大肠杆菌的逆转作用[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(9):264-266.

(收稿日期:2018-04-26 修回日期:2018-07-25)

(上接第 3060 页)

者均存在不同程度的铁缺乏或铁利用障碍,导致血红蛋白合成不良所致。

脾肾亏虚型 MicroR%、MacroR% 均高于健康对照组 ($P<0.05$ 、 $P=0.000$)。脾肾亏虚型组对应的西医诊断比较多样化,既有外周因素引起的继发原因引起的贫血,也有骨髓源性的 AA、MDS 等,说明各种类型贫血虽然可以按红细胞体积进行分类,但均可存在一定数量的异常体积细胞,需要进一步扩大样本量或根据同一病症的临床用药进一步研究来予以证实。由于脾虚血亏型和脾虚痰湿型病例数较少,无法进行统计学分析,需要大样本资料进一步分析。

总之,Ret-He、RBC-He、D-He、MacroR%、MicroR%、FRC%、Hyper-He%、Hypo-He% 生物参考区间的建立为贫血性疾病的诊断提供了客观依据,对鉴别诊断提供了更多的参考信息,上述参数为贫血性疾病中医证型的辨证提供了有价值的依据。

参考文献

[1] 沈悌,赵永强.血液病诊断及疗效标准[S].北京:科学出版社,2018,(1):3-5.

[2] 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语疾病部分[S].国家技术监督局,1997:10.

[3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中

国医药科技出版社,2002,(1):385-388.

[4] 李小龙,陶洪群,王薇薇,等.网织红细胞血红蛋白含量在缺铁性贫血诊断治疗中的价值[J].中华血液学杂志,2015,36(8):695-697.

[5] 王小钦,林果为.重新认识网织红细胞参数的临床价值[J].中华血液学杂志,2014,35(1):1-3.

[6] HIGASHIGAWA M, HAYASHI R, MATSUURA Y A, et al. Usefulness of reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) for evaluation of iron status in children[J]. Pediatr Blood Cancer, 2017, 64(4): 33.

[7] BUTTARELLO M, PAJOLA R, NOVELLO E A, et al. Evaluation of the hypochromic erythrocyte and reticulocyte hemoglobin content provided by the Sysmex XE-5000 analyzer in diagnosis of iron deficiency erythropoiesis[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(12): 1939-1945.

[8] URRECHAGA IGARTUA E, HOFFMANN J J, ESCANERO J F. Reticulocyte hemoglobin content (MCHr) in the detection of iron deficiency[J]. J Trac Elem Med Biol, 2017, 43(1): 29-32.

[9] 李达,李慧,李琰,等.573 例贫血性疾病脾肾类证辨证属性及其相关分析[J].中华中医药杂志,2012,27(2):495-497.

[10] 邱仲川.血清铁蛋白测定在血液病中医辨证分型中的意义[J].上海中医药杂志,1992,38(8):27.