

• 论 著 •

骨髓增生异常综合征患者红细胞参数水平变化及临床意义

宋晓颖,袁宝军[△],崔晶晶,张巧玲,孙 静,高利常

(开滦总医院检验科,河北唐山 063000)

摘 要:**目的** 探讨红细胞参数在骨髓增生异常综合征(MDS)患者中的水平变化及临床意义。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月该院收治的 90 例 MDS 患者为 MDS 组,同时选取体检健康者 90 例为健康组。比较 MDS 组与健康组红细胞参数[血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)]水平;比较 MDS 不同预后危险程度、不同病理分型患者红细胞参数水平;分析红细胞参数在 MDS 诊断、预后评估中的意义。**结果** MDS 组 MCV、MCH、RDW-CV、RDW-SD 水平均高于健康组,Hb、MCHC 水平均低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据不同预后危险程度分组,MDS 患者高危组 Hb 水平低于其余各组,差异有统计学意义($P<0.05$);中危-1 组 MCV、MCH 水平均高于低危组和中危-2 组,差异有统计学意义($P<0.05$);不同预后危险程度组间 MCHC、RDW-CV 及 RDW-SD 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。不同病理分型组红细胞参数水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 红细胞参数水平对 MDS 的临床诊断及预后评估具有一定指导价值。

关键词:骨髓增生异常综合征; 红细胞参数; 预后; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.13.022

中图法分类号:R551.3

文章编号:1673-4130(2020)13-1629-04

文献标识码:A

Changes and clinical significance of red blood cell parameters in patients with myelodysplastic syndrome

SONG Xiaoying, YUAN Baojun[△], CUI Jingjing, ZHANG Qiaoling, SUN Jing, GAO Lichang

(Department of Clinical Laboratory, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract:**Objective** To investigate the changes and clinical significance of red blood cell parameters in patients with myelodysplastic syndrome(MDS). **Methods** A total of 90 MDS patients admitted to the hospital from January 2014 to December 2018 were selected as the MDS group, and 90 healthy people underwent medical examination were selected as the healthy group. Red blood cell parameters, including hemoglobin(Hb), mean corpuscular volume(MCV), mean hemoglobin concentration(MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC), variation coefficient of red blood cell distribution width (RDW-CV), standard deviation of red blood cell distribution width(RDW-SD) were compared between the MDS group and the healthy group. The levels of red blood cell parameters in patients with different prognostic risks and pathological types of MDS were compared. The significance of red blood cell parameters in MDS diagnosis and prognosis assessment was analyzed. **Results** The levels of MCV, MCH, RDW-CV and RDW-SD in the MDS group were higher than those in the healthy group, and the levels of Hb and MCHC were lower than those in the healthy group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). MDS patients were divided according to the different risk degree of prognosis, and the level of Hb in the high-risk group was lower than those in other groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of MCV and MCH in the medium-risk-1 group were higher than those in the low-risk group and the medium-risk-2 group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the levels of MCHC, RDW-CV and RDW-SD among groups with different prognostic risks($P>0.05$). There was no significant difference in red blood cell parameters between different pathological types groups ($P>0.05$). **Conclusion** The level of red blood cell parameters has a certain guiding value for the clinical diagnosis and prognosis evaluation of MDS.

Key words: myelodysplastic syndrome; red blood cell parameters; prognosis; diagnosis

作者简介:宋晓颖,女,主管技师,主要从事血液及骨髓细胞形态学研究。 [△] **通信作者,** E-mail: ybj25999@163.com。

本文引用格式:宋晓颖,袁宝军,崔晶晶,等.骨髓增生异常综合征患者红细胞参数水平变化及临床意义[J].国际检验医学杂志,2020,41(13): 1629-1631.

骨髓增生异常综合征(MDS)是一种克隆性造血干细胞疾病,其特点是造血功能低下,通常累及骨髓一系或多系,引起病态造血、无效造血及凋亡增强,可导致骨髓衰竭和急性髓系白血病^[1]。MDS 发病机制复杂,与骨髓造血细胞的遗传学、骨髓微环境异常及免疫失调等均有关。MDS 患者临床症状通常表现为乏力、气短、面色苍白等贫血症状,严重者可出现感染、发热、出血等,并且有转化为急性髓系白血病的风险。早期全方位检测和评价 MDS 患者的红细胞参数变化,对 MDS 的诊断和疗效评估具有重要意义^[2]。近年来,随着全自动血细胞分析仪的不断升级,作为常规检测项目的血常规在 MDS 的诊断中发挥着越来越重要的作用^[3],关于联合平均红细胞体积(MCV)和红细胞分布宽度(RDW)等参数诊断血液系统疾病的研究成为热点^[4-5]。最近的一项国外研究证实,RDW 可作为预测不明原因血细胞减少和 MDS 发生的一项独立指标^[6]。本研究分析了 MDS 不同病理分型及预后危险程度患者红细胞参数间的差异,以期对 MDS 的诊断提供更准确的实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月于本院血液科就诊的 MDS 患者 90 例为 MDS 组,其中男 49 例,女 41 例;平均年龄(57.50±12.78)岁。按照 WHO 2008 版 MDS 分型标准,其中难治性贫血(RA)与难治性贫血伴环形铁粒幼细胞增多(RARS)共 12 例,为 RA+RARS 组;伴多系病态造血的难治性血细胞减少症(RCMD)36 例为 RCMD 组;原始细胞过多的难治性贫血(RAEB)-1 16 例为 RAEB-1 组;RAEB-2 26 例为 RAEB-2 组。参考国际预后积分系统,按照 MDS 预后危险因素程度分级,将 90 例 MDS 患者分为低危组 14 例,中危-1 组 51 例,中危-2 组 20 例,高危组 5 例。同时选取同期于本院体检健康者 90 例为健康组,其中男 48 例,女 42 例,平均年龄(62.31±

11.67)岁。纳入标准:符合 MDS 诊断标准的患者。排除标准:合并心脑血管疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤患者;妊娠期或哺乳期女性。

1.2 方法 采用日本 Sysmex XN 全自动模块式血液液体液分析仪检测所有研究对象的红细胞参数,包括血红蛋白(Hb)、MCV、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)。红细胞参数参考范围:Hb 男性为 120~160 g/L,女性为 110~150 g/L,MCV 为 82~100 fL, MCH 为 27~34 pg, MCHC 为 316~354 g/L, RDW-SD 为 37~50, RDW-CV 为 11~16。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MDS 组与健康组红细胞参数水平比较 MDS 组 MCV、MCH、RDW-CV、RDW-SD 水平均高于健康组, Hb、MCHC 水平均低于健康组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 不同预后危险程度组红细胞参数水平比较 不同预后危险程度组 Hb、MCV、MCH 水平比较, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。高危组 Hb 水平低于其余各组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); 中危-1 组 MCV、MCH 水平均高于低危组和中危-2 组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。各组间 MCHC、RDW-CV 及 RDW-SD 水平比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.3 不同病理分型组红细胞参数水平比较 RA+RARS 组、RCMD 组、RAEB-1 组、RAEB-2 组红细胞参数水平比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

表 1 MDS 组与健康组红细胞参数水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW-CV	RDW-SD
健康组	90	136.01±14.01	89.27±4.95	30.53±1.82	340.84±12.06	13.03±1.07	42.43±4.23
MDS 组	90	78.62±26.38	100.42±16.90	32.89±4.52	317.88±40.85	17.46±3.80	60.64±13.13
<i>t</i>		18.150	-9.455	-7.615	3.616	-8.295	-10.645
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同预后危险程度组红细胞参数水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW-CV	RDW-SD
低危组	14	99.57±29.08	94.86±13.56	31.14±5.15	328.21±24.61	16.18±3.28	53.64±10.00
中危-1 组	51	67.73±26.21 ^a	106.61±13.51 ^a	34.36±4.37 ^a	320.75±18.69	17.55±3.55	63.60±14.09
中危-2 组	20	80.50±20.11 ^a	95.56±11.11 ^b	31.88±3.72 ^b	323.65±21.83	18.13±4.40	57.99±10.45
高危组	5	63.60±26.26 ^a	96.64±4.30	32.22±3.00	321.20±34.08	16.98±4.18	58.24±13.84
<i>F</i>		6.371	5.699	4.232	0.476	0.791	2.653
<i>P</i>		0.001	0.001	0.008	0.700	0.502	0.054

注:与低危组比较,^a*P* < 0.05;与中危-1 组比较,^b*P* < 0.05。

表 3 不同病理分型组红细胞参数水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HB(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW-CV	RDW-SD
RA+RARS 组	12	80.56±24.65	108.76±11.50	34.61±4.56	317.89±20.74	16.91±3.05	62.46±11.79
RCMD 组	36	83.03±32.04	102.66±14.94	33.76±5.13	315.71±59.23	17.08±3.36	60.91±14.06
RAEB-1 组	16	73.17±21.06	102.31±13.18	32.91±4.16	322.17±22.05	17.33±4.08	58.04±14.43
RAEB-2 组	26	74.81±21.16	92.66±20.86	30.93±3.23	318.43±21.70	18.29±4.57	60.96±12.28
<i>F</i>		0.593	2.592	2.213	0.070	0.489	0.215
<i>P</i>		0.621	0.060	0.095	0.976	0.691	0.886

3 讨 论

MDS 是一组异质性、克隆性造血干细胞紊乱疾病,其特征是临床症状多,与无效造血相关,同时具有向急性髓系白血病转化的高风险。MDS 中红细胞系无效造血的机制复杂,尚不完全明确。有研究发现,MDS 中 MCV、MCH、RDW 的增加与红细胞系发育不良、Hb 的合成与分解、铁代谢及乳酸脱氢酶均有密切联系^[7-8]。近年来,随着检测手段的不断更新,红细胞参数逐渐被实验室和临床所重视,并得到广泛应用,多个红细胞参数的联合检测被证实对 MDS 的早期诊断具有重要价值。

BASTIDA 等^[9]研究表明,以 MCV 增高为主要表现的大细胞性贫血是 MDS 贫血的主要特征之一;张兴桥等^[10]研究发现,MDS 患者 MCV 和 RDW 均增高,为大细胞不均一性贫血,提示 MCV、RDW 检测对 MDS 的诊断有较高的参考价值;此外,MDS 不同亚型患者的 MCV 和 RDW 水平也存在差异^[11]。有研究指出,RDW-CV 可以作为判断不明原因血细胞减少的 MDS 的一项独立预测指标^[12]。本研究中,MDS 组患者的 MCV、MCH、RDW-CV、RDW-SD 水平均高于健康组,说明 MCV、MCH、RDW-CV、RDW-SD 在一定程度上能够反映 MDS 红细胞发育不良。赵丽等^[13]研究发现,MDS 患者 RDW-SD、RDW-CV 水平均明显高于健康组,本研究结果与其一致。BABA 等^[14]研究显示,RDW 升高可能与 MDS 患者预后不良相关,但本研究中不同预后危险程度组 RDW-CV 及 RDW-SD 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。高危组 Hb 水平低于其余各组,说明危险程度越高的 MDS 转化为急性白血病的风险越高,Hb 降低越为明显,提示 Hb 合成异常导致的红细胞缺乏症可能与红细胞生成缺陷有关^[15],但具体机制有待阐明。MCV 能较好地反映红细胞体积的总体改变程度,MDS 患者的红细胞系病态造血大多表现为巨幼样变,因此 MCV 水平明显高于健康组;并且中危-1 组 MCV、MCH 水平均高于低危组和中危-2 组,与谢春艳^[5]的研究结果一致。本研究不同病理分型组之间红细胞参数水平比较显示,RA+RARS 组、RCMD 组、RAEB-1 组及 RAEB-2 组各红细胞参数水平均无明显差异,与 BABA 等^[14]研究结果不同,考虑可能与

以下因素相关:本研究样本量较少,结果可能存在偏倚;除了排除标准外,MDS 组所患的其他疾病对红细胞参数水平有影响;治疗方法及所用药物不同对红细胞参数水平有影响。因此,在后续研究中将排除上述相关影响因素,进一步研究证实。

4 结 论

目前,临床普遍根据骨髓细胞形态学、骨髓病理活检、流式细胞学及染色体核型分析等检测手段对 MDS 的诊断、分型及预后做出评价,但上述检测方法所需时间长,操作复杂且费用较高,在基层医院推广应用较为困难。相比之下,外周血红细胞参数检测具有方便、快速、简洁等优点,虽然目前其诊断灵敏度和特异度暂不能满足临床要求,但可将其作为 MDS 的辅助诊断及预后评估指标。

参考文献

[1] LEITCH H A, BUCKSTEIN R, ZHU N, et al. Iron overload in myelodysplastic syndromes: evidence based guidelines from the Canadian consortium on MDS[J]. Leuk Res, 2018, 74(2): 21-41.

[2] GARCIA-MANERO G. Myelodysplastic syndromes: 2015 update on diagnosis, risk-stratification and management [J]. Am J Hematol, 2015, 90(9): 831-841.

[3] LI Z, ZHI G M, HONG J, et al. Value of MCV/RDW combined with reticulocyte parameters in differential diagnosis of anemia diseases[J]. J Exper Hematol, 2015, 23(6): 1662-1667.

[4] 谢春艳, 胡景玉, 多亚莉, 等. MCV、RDW、LDH 及 FISH 联合检测对骨髓增生异常综合征的诊断价值[J]. 海南医学, 2017, 28(15): 2484-2485.

[5] 谢春艳. MCV、RDW、LDH 及骨髓异常染色体联检在 MDS 诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(23): 3332-3335.

[6] RAUW J, WELLS R A, CHESNEY A, et al. Validation of a scoring system to establish the probability of myelodysplastic syndrome in patients with unexplained cytopenias or macrocytosis[J]. Leuk Res, 2011, 35(10): 1335-1338.

[7] 王欣, 刘泽林, 卢博, 等. 血液病性贫血患者红细胞参数的分布规律及其相互关系[J]. 中国医药科学, 2015, 5(14): 171-173.

[8] 李雯雯, 李燕, 王晓敏. 148 例骨髓增生异常综合征患者实验室指标与预后相关性分析[J]. 临床血液学杂志, 2012, 25(6): 727-729.

(下转第 1635 页)

参考文献

- [1] SHAN L, KANG X, LIU F, et al. Epigallocatechin gallate improves airway inflammation through TGF β 1 signaling pathway in asthmatic mice[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(2):2088-2096.
- [2] SAMAH M E, SOHA S E, MONA A H, et al. Modulation of the IL-23/IL-17 axis by fenofibrate ameliorates the ovalbumin/lipopolysaccharide-induced airway inflammation and bronchial asthma in rats [J]. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2018, 391(3):309-321.
- [3] IERODIAKONOU D, POSTMA D S, KOPPELMAN G H, et al. TGF- β 1 polymorphisms and asthma severity, airway inflammation, and remodeling[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(2):582-585.
- [4] KOSHAK A, KOSHAK E, HEINRICH M. Medicinal benefits of Nigella sativa in bronchial asthma: A literature review[J]. Saudi Pharm J, 2017, 25(8):1130-1136.
- [5] 张荣, 陈亮. 多索茶碱与氨茶碱在支气管哮喘患者中的疗效对比观察及对肺功能的影响研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(4):167-169.
- [6] WILSON R H, WHITEHEAD G S, NAKANO H, et al. Allergic sensitization through the airway primes Th17-dependent neutrophilia and airway hyperresponsiveness[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180(8):720-730.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9):675-697.
- [8] 华医学会呼吸病学分会, 哮喘学组中国哮喘联盟. 支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(1):4-14.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7):390-391.
- [10] ADAMEK-GUZIK T, CZERNIAWSKA-MYSIK G, GUZIK T. Bronchial asthma-a chronic inflammatory disorder[J]. Przegl Lek, 1996, 53(1):12-19.

(上接第 1631 页)

- [9] BASTIDA J M, LÓPEZ-GODINO O, VICENTE-SINCHEZ A, et al. Hidden myelodysplastic syndrome (MDS): a prospective study to confirm or exclude MDS in patients with anemia of uncertain etiology[J]. Int J Lab Hematol, 2019, 41(1):109-117.
- [10] 张兴桥, 张雄, 王金松. MCV 和 RDW 对骨髓增生异常综合征鉴别诊断价值的研究[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2007, 20(4):161-162.
- [11] 佟广辉, 佟威威. MCV/RDW 在骨髓增生异常综合征 WHO 分型中的诊断意义[J]. 中国医科大学学报, 2003, 32(6):564-565.
- [12] TAKAHASHI N, KAMEOKA J, YOSHIKO T, et al. Causes of macrocytic anemia among 628 patients: mean corpuscular volumes of 114 and 130 fL as critical mark-

- [11] ZAKHARYAN R, BOYAJYAN A. Inflammatory cytokine network in schizophrenia[J]. World J Biol Psychiatry, 2014, 15(3):174-187.
- [12] MESSLER S, KROPP S, EPISKOPOU V, et al. The TGF- β signaling modulators TRAP1/TGFBAP1 and VPS39/Vam6/TLP are essential for early embryonic development[J]. Immunobiology, 2011, 216(3):343-350.
- [13] TRAVIS M A, SHEPPARD D. TGF- β activation and function in immunity[J]. Annu Rev Immunol, 2014, 32(10):51-82.
- [14] HALWANI R, AL-MUHSEN S, AL-JAHDALI H, et al. Role of transforming growth factor- β in airway remodeling in asthma[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2011, 44(2):127-133.
- [15] KAMATO D, BURCH M L, PIVA T J, et al. Transforming growth factor-beta signalling: role and consequences of Smad linker region phosphorylation[J]. Cell Signal, 2013, 25(10):2017-2024.
- [16] ZOU X L, CHEN Z G, ZHANG T T, et al. Th17/Treg homeostasis, but not Th1/Th2 homeostasis, is implicated in exacerbation of human bronchial asthma[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14(8):1627-1636.
- [17] ZHAO J, LLOYD C M, NOBLE A. Th17 responses in chronic allergic airway inflammation abrogate regulatory T-cell-mediated tolerance and contribute to airway remodeling[J]. Mucosal Immunol, 2013, 6(2):335-346.
- [18] MIZUTANI N, GOSHIMA H, NABE T. Complement C3a-induced IL-17 plays a critical role in an IgE-mediated late-phase asthmatic response and airway hyperresponsiveness via neutrophilic inflammation in mice[J]. J Immunol, 2012, 188(11):5694-5705.
- [19] 蒋鲲, 陈和斌, 王莹, 等. IL-17 和 TGF- β 1 在支气管哮喘患儿血清及支气管肺泡灌洗液中的变化及临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(8):604-608.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-02)

- ers for categorization[J]. Int J Hematol, 2016, 104(3):344-357.
- [13] 赵丽, 毛志刚, 江虹, 等. MCV/RDW 结合网织红细胞参数在多种贫血中的鉴别诊断作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(6):1662-1666.
- [14] BABA Y, SAITO B, SHIMADA S, et al. Association of red cell distribution width with clinical outcomes in myelodysplastic syndrome[J]. Leuk Res, 2018, 67(4):56-59.
- [15] RAESS P W, NJO T L, KLOP B, et al. Automated screening for myelodysplastic syndromes through analysis of complete blood count and cell population data parameters[J]. Am J Hematol, 2014, 89(4):369-374.

(收稿日期:2020-01-02 修回日期:2020-04-14)