

# 肾性贫血患者外周血红细胞参数与微炎症指标相关性分析\*

毛彤瑶,郭佳培,李 宁,韩 雪,石 峻,赵俊暎 (华北理工大学附属医院检验科,河北唐山 063000)

**摘要:**目的 通过分析肾性贫血患者红细胞参数与微炎症指标的相关性,对肾性贫血患者微炎症做出有效提示,利于微炎症状态尽早纠正。方法 选取2017年3月~2018年3月在肾内科住院的慢性肾衰竭(CRF)伴贫血患者120例作为病例组,选同期体检正常人群150例作为对照组。对病例组与对照组血细胞参数RBC,HGB,MCV,MCH,MCHC和RDW进行检测;对肾性贫血患者红细胞形态学进行检查;对微炎症相关指标CRP,ALB和A/G进行检测;对红细胞参数和微炎症指标进行相关性分析。结果 病例组RDW和CRP明显高于对照组,RBC,ALB和A/G值明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),病例组MCV,MCH和MCHC与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );细胞形态学提示,肾性贫血患者成熟红细胞普遍存在着红细胞大小不等、异形性的特点;病例组RDW与CRP,ALB和A/G值存在相关性。结论 肾性贫血以正细胞正色素性贫血为主,并伴有一定比例其他类型的贫血,RDW与微炎症状态有关,RDW可对肾性贫血患者处于微炎症状态起到提示作用。

**关键词:**肾性贫血;红细胞参数;微炎症状态;红细胞体积分布宽度;清蛋白/球蛋白比值

中图分类号:R556;R446.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)06-146-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.038

## Detection of Erythrocyte Parameters in Patients with Renal Anemia and Its Correlation with the Index of Microinflammation

MAO Tong-yao, GUO Jia-pei, LI Ning, HAN Xue, SHI Jun, ZHAO Jun-jian

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Hebei Tangshan 063000, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the correlation between changes of erythrocyte parameters of renal anemia patients and micro inflammatory state in order to make hints for early diagnosis of renal anemia and estimate micro inflammatory state. **Methods** Selected 120 samples of CRF patients in nephrology department from March 2016 to March 2017 as case group and selected 150 normal persons at the same time as matched group, and tested the blood routine parameters (RBC, HGB, MCV, MCH, MCHC and RDW) of two groups, red blood cell morphology, micro inflammatory state indexes (CRP, ALB, A/G) and did statistical analysis of erythrocyte parameters and micro inflammatory state indexes. **Results** By microscopic examination of patients with RBC, it was common that the size of red cells was non-uniform distribution. The indexes (MCV, MCH and MCHC) of case group were normal, while there was apparent difference of RBC, RDW, CRP, ALB and A/G index between case group and matched group. The case group's RDW and CRP indexes were higher than matched group obviously, and RBC, ALB and A/G were lower than matched group. There was correlation between RDW and CRP, ALB and A/G in case group. **Conclusion** RDW can be regarded as evaluating indicator of micro inflammatory state, it also offers prompt effect for micro inflammatory state process of renal anemia patients.

**Keywords:** renal anemia; erythrocyte parameters micro inflammatory state; RDW; A/G value

微炎症状态本质上说是免疫性炎症,是一种慢性的长期持续存在的一种轻微的炎症反应,起病隐匿,表现为机体在非病原微生物刺激下,单核巨噬细胞系统激活进而相关促炎症细胞因子释放,炎症标志蛋白在全身循环中轻度持续增高<sup>[1]</sup>。肾性贫血(renal anemia, RA)是机体内肾脏所产生的促红细胞生成素(Epo)量不足以维持红细胞正常生成和正常功能而发生的贫血<sup>[2]</sup>。研究证实微炎症是慢性肾功能衰竭(CRF)患者发生贫血的重要因素

之一<sup>[3]</sup>,贫血是CRF患者中的常见并发症,会加重CRF患者病程的进展,微炎症状态会诱发多种并发症的发生与心血管疾病,与营养不良等密切相关,这些因素也解释了CRF患者在这种状态下的死亡率明显增高的原因。纠正微炎症状态,可改善肾性贫血,使患者的预后更加良好<sup>[4]</sup>。既往研究表明红细胞体积分布宽度(RDW)水平升高与心脑血管疾病有关,也有研究提示RDW与许多炎症疾病相关,而与微炎症状态相关的报道较少。根据国内

\* 基金项目:河北省医学适用技术跟踪项目(G2018066);河北省医学科学研究重点课题(20180771)。

作者简介:毛彤瑶(1989—),女,研究生,检验技师,研究方向:临床血液学检验, E-mail: mytmyts@126.com。

通讯作者:赵俊暎,硕士研究生,副主任技师,研究方向:临床血液学检验, E-mail: 19931503852, meiyitangshan@163.com。

外关于 RDW 的大量研究,我们推测 RDW 也是微炎症状态的一个评价指标。因此考虑可否通过血细胞检测这个简易的检测方法测得 RDW,进而预测肾性贫血患者是否存在微炎症状态,从而有利于对 CRF 患者肾性贫血这一常见并发症做出早期诊断和预后判断。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取华北理工大学附属医院 2017 年 3 月~2018 年 3 月在肾内科住院的 CRF 伴贫血患者 120 例组成病例组,病例组符合肾性贫血诊断标准,依据肾性贫血诊断与治疗中国专家共识制定的标准<sup>[6]</sup>入选。选取同期体检正常人群 150 例组成对照组。对两组的红细胞相关参数与微炎症指标相关性和两组研究对象相同指标差异性进行分析。微炎症诊断标准:C 反应蛋白(CRP)明显升高( $>8\text{ mg/L}$ ),但不超过  $10\sim15\text{ mg/L}$ <sup>[6,7]</sup>。病例组入选的男性患者 51 例,年龄  $46\sim84$  岁,平均年龄  $65.4\pm12.3$  岁,女性患者 69 例,年龄  $20\sim82$  岁,平均年龄  $55.6\pm17.1$  岁;对照组入选的男性 66 例,年龄  $18\sim63$  岁,平均年龄  $48.61\pm13.07$  岁,女性 84 例,年龄  $32\sim73$  岁,平均年龄  $47.82\pm11.37$  岁。对两组红细胞参数进行测定分析,统计肾性贫血患者与正常对照组的差异性。将 120 例肾性贫血患者瑞氏染色进行镜检,根据红细胞指南分级量化标准提出的建议<sup>[8]</sup>,对瑞氏染色的

红细胞形态进行评价。分析病例组和对照组红细胞相关参数的改变与 CRP,清蛋白(ALB)和清蛋白/球蛋白(A/G)变化之间的相关性。

**1.2 试剂与仪器** 血细胞分析应用 ABX Pentra XL80 型自动血液分析仪。生化检测采用 AU5800 生化仪。CRP 检测应用特种蛋白仪 IMMAGE800。应用奥林巴斯 CX31 型号光学显微镜进行光学显微镜下形态学观察。

**1.3 研究方法** 所有研究对象清晨空腹采集静脉血 2 ml,采集容器为含有 EDTA 抗凝剂的抗凝管,充分混匀,用于血细胞检测(RBC, HGB, MCV, MCH, MCHC, RDW);采集末梢血进行涂片和染色用于红细胞形态学检查;采集 4 ml 血液平均注入 2 支促凝管中分别用于生化项目(ALB, A/G)检测和 CRP 的检测。

**1.4 统计学分析** 所有统计均由 SPSS 17.0 统计软件完成,定量参数数值以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间数据统计分析采用两独立样本  $t$  检验,同组两个不同指标采用 Pearson 相关分析评估和回归曲线进行分析,显著性检验水准设为双侧  $P<0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 病例组与对照组红细胞相关参数(RBC, HGB, MCV, MCH, MCHC 和 RDW)的检测** 结果见表 1。

表 1 病例组与对照组红细胞参数值检测结果( $\bar{x}\pm s$ )

项 目	男 性		F	P	女 性		F	P
	病例组	对照组			病例组	对照组		
RBC( $10^{12}/L$ )	$3.12\pm0.75^{\#}$	$4.57\pm0.36$	5.652	$<0.05$	$3.07\pm0.69^{\#}$	$4.08\pm0.29$	5.765	$<0.05$
HGB(g/L)	$94.82\pm10.36^{\#}$	$142.21\pm12.03$	12.235	$<0.05$	$90.27\pm10.18^{\#}$	$136.14\pm11.07$	12.455	$<0.05$
MCV(fl)	$83.50\pm3.40$	$90.30\pm4.20$	1.452	$>0.05$	$82.70\pm2.90$	$89.95\pm3.98$	1.422	$>0.05$
MCH(pg)	$26.00\pm1.21$	$29.85\pm1.17$	1.235	$>0.05$	$25.20\pm1.09$	$28.87\pm1.67$	1.215	$>0.05$
MCHC(g/L)	$315.40\pm7.96$	$331.45\pm7.51$	2.235	$>0.05$	$309.38\pm7.03$	$329.75\pm7.02$	2.135	$>0.05$
RDW(%)	$13.58\pm1.24^{\#}$	$12.25\pm0.90$	5.341	$<0.05$	$13.05\pm1.21$	$12.07\pm0.83$	2.351	$>0.05$

注: $^{\#}$ 与对照组比较  $P<0.05$ 。

**2.2 红细胞形态学检查** RA 患者瑞氏染色提示,红细胞大小不等,可见盔形、棘形等异形红细胞。按照指南分级量化标准,120 例肾性贫血患者中共检出红细胞形态异常 52 例(43%)。

**2.3 肾性贫血患者贫血类型分析** 经统计分析,120 例肾性贫血患者以正细胞正色素贫血为主,占 59%;小细胞低色素性贫血占 22%;单纯小细胞性贫血占 11%;大细胞性贫血占 8%。

**2.4 病例组与对照组微炎症指标(CRP, ALB 和 A/G)的测定结果** 病例组 CRP( $11.4\pm2.00\text{ mg/L}$ )和 ALP( $34.17\pm3.30\text{ mg/L}$ )值明显高于对照组( $2.80\pm0.80\text{ mg/L}$ ,  $45.12\pm3.63\text{ mg/L}$ ),而 A/

G 值明显低于对照组( $1.34\pm0.42$  vs  $1.79\pm0.28$ ),差异均有统计学意义( $F=15.341, 17.752, 4.347$ , 均  $P<0.05$ )。

**2.5 RDW 与 CRP, ALB, A/G 之间相关性分析** 肾性贫血患者 CRP 与 ALB, RDW 与 CRP, RDW 与 ALB, RDW 与 A/G 进行相关分析,其  $r$  值依次为  $-0.913, 0.711, -0.798, -0.837$ 。

**3 讨论** 本研究中病例组 MCV, MCH 和 MCHC 均值均略低于对照组,差异并无统计学意义,说明肾性贫血以正细胞正色素性贫血为主。结合镜下形态及统计分类,发现肾性贫血患者存在一定比例的单纯小细胞性贫血和小细胞低色素性贫血以及

少数大细胞性贫血。我们研究中发现病例组 RDW 值高于对照组,通过对 120 例患者红细胞形态学检查我们发现红细胞异形程度较高,可见裂红细胞、棘形红细胞,体积大小不一的现象较多。炎症因子刺激可能是一个解释 RDW 增高的潜在因素,炎症因子可能加速红细胞产生,大量网织红细胞进入循环系统<sup>[9]</sup>。

ALB 和 CRP 是急性时相反应蛋白(APP),ALB 是负性时相反应蛋白,CRP 是正性时相反应蛋白,当出现炎症或组织损伤时,CRP 增高而 ALB 减低。本研究表明病例组 ALB 水平较对照组显著降低。病例组的 CRP 水平均明显高于对照组。研究表明,ALB 和 CRP 被公认为炎症标志最敏感指标<sup>[6]</sup>,并且 CRP 与血清 ALB 水平与肾功能衰竭期患者微炎症状态密切相关。

CRP 是微炎症状态的确诊指标。多项研究报道说明 RDW 与炎症相关疾病有关,与 CRP 一起被认为是炎症标志物<sup>[10]</sup>。CRP 作为正向急性时相反应蛋白,在 APR 状态下首先升高,本研究表明 RDW 与 CRP 呈正相关关系,且具有显著相关性。

ALB 是和微炎症状态密切相关的评价指标。当炎症物质入侵体内,损伤部位释放的细胞因子会引发肝细胞中的蛋白质合成发生变化,其中就包括 ALB 的减低。急性时相反应是机体防御机制的一部分,而作为营养蛋白的 ALB 在急性时相反应时合成减少可为合成正向急性时相反应蛋白提供更多的氨基酸原料。本研究表明 ALB 作为负性急性时相反应蛋白与 RDW 呈负相关关系,并且具有显著相关性。

A/G 值为清蛋白与球蛋白二者的比值的含量变化与免疫力密切相关。球蛋白是由于机体受到内外源刺激物影响,刺激免疫系统发挥作用而产生,球蛋白在炎症状态下升高,而 ALB 炎症状态下减低,因此 A/G 值的降低更能说明机体处于某种炎症状态。本研究中病例组的 A/G 值与对照组 A/G 值比较明显偏低,RDW 与 A/G 值具有显著相关性,且相关性大于 RDW 与 ALB 的相关性。

各类肾脏病最终进展为 CRF 就会引发贫血。CRF 患者 Epo 缺乏是由于肾脏结构受损与肾脏功能异常化导致,骨髓功能受损,生成 RBC 功能受抑制,在必要情况下不能提供大量 RBC 进入循环系统维持机体的正常状态。综上危害机体的毒素在血液循环大量存在会导致骨髓造血功能异常,肾性贫血(RA)患者由于长期处于肾脏损伤状态导致肾脏生成 Epo 量减少,因此血红蛋白生成不足就会在肾性贫血患者中有明显的体现,同时会发现红细胞计数数量减少并且 RDW 增加也说明了红细胞

异质性明显。

研究表明 RDW 是心血管疾病患者危险分级和预后情况的一个有说服力的评价指标。同时文献研究发现,高水平的 RDW 可能与心力衰竭患者的不良预后有关<sup>[11]</sup>,RDW 值增高是死亡率增加的一个潜在指标,在预测患病人群死亡率时被广泛应用<sup>[12]</sup>,成为新发现的一种被广泛认可的在患有心血管疾病人群中的普遍存在的风险标记物<sup>[13]</sup>。有专家推测 RDW 增高可能反映了神经元的激活和慢性炎症状态。神经体液的激活可能与 RDW 的增加和在这一人群中的临床不良预后有关。此外还有研究发现 RDW 是炎症性肠病(IBD)患者疾病活动的标志,是一个敏感且特异的测定活性 Crohn 病(CD)的标记<sup>[14]</sup>。另有研究证实 RDW 值与乙型肝炎和其严重程度相关。此外,RDW 值是乙型肝炎患者三个月死亡率的一个独立的预测指标,RDW 值越高说明患者死亡风险越大<sup>[3]</sup>。RDW 的增高可能与炎症状态下 Epo 表达受抑制,从而抑制了骨髓造血功能,导致红系祖细胞生成障碍有关。

虽然国内外大量研究证实了 RDW 与炎症的密切关系,但与微炎症的相关性研究甚少,通过本次研究分析,血细胞检测方便,红细胞参数 RDW 易得,并能作为炎症指标的重要补充来提示肾性贫血的微炎症状态,值得临床推荐使用。

#### 参考文献:

- [1] Moradi H, Said HM. Functional thiamine deficiency in end-stage renal disease: malnutrition despite ample nutrients[J]. *Kidney International*, 2016, 90(2): 252-254.
- [2] 窦涪琳, 王杨威, 崔文鹏, 等. 微炎症状态与肾性贫血. *中国血液净化*, 2016, 15(3): 145-148.  
Dou FL, Wang YW, Cui WP, et al. Microinflammatory state and kidney anaemia[J]. *Chinese Journal Blood Purification*, 2016, 15(3): 145-148.
- [3] Lou Y, Wang M, Mao W. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width in patients with hepatitis B[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e37644.
- [4] 戴学庆, 蔡守兵. 网织红细胞多参数分析对肾性贫血患者治疗的应用价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(2): 146-148, 152.  
Dai XQ, Cai SB. Application value of multi parameter analysis of net and red blood cells in the treatment of renal anemia[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2017, 32(2): 146-148, 152.
- [5] 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014 修订版)[J]. *中国肾脏病杂志*, 2014, 30(9): 712-716.

(下转 152 页)

- Expert Group on Diagnosis and Treatment of Renal Anaemia by Chinese Medical Doctor Association. Chinese Expert Consensus of Diagnosis and Treatment of Kidney Anaemia (2014 Revision) [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2014, 30 (9): 712-716.
- [6] Beach LB, Wild M, Gowri R, et al. Protocol of a randomized controlled trial of an erythropoietin stimulating agent decision aid for anemia treatment in kidney disease[J]. BMC Nephrology, 2016, 17(1): 86.
- [7] Caielli S, Banchereau J, Pascual V. Neutrophils come of age in chronic inflammation[J]. Current Opinion in Immunology, 2012, 24(6): 671-677.
- [8] 叶向军, 卢兴国. 2015 年 ICSH 外周血细胞形态特征的命名和分级标准化建议的介绍[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(4): 296-299.
- Ye XJ, Lu XG. Introduction to the proposed standardization of the morphological characteristics of peripheral blood cells of ICSH in 2015[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2016, 34(4): 296-299.
- [9] Mester A, Mitre A, Lázár E, et al. Anemia and iron deficiency in heart failure-clinical update[J]. Journal of Interdisciplinary Medicine, 2017, 2(4): 308-311.
- [10] Aung N, Ling HZ, Cheng AS, et al. Expansion of the red cell distribution width and evolving iron deficiency as predictors of poor outcome in chronic heart failure[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(3): 1997-2002.
- [11] Margalit I, Cohen E, Goldberg E, et al. Reconsidering the relation between serum homocysteine and red blood cell distribution width: a cross-sectional study of a large cohort[J]. Biomarkers, 2018, 23(5): 483-486.
- [12] Smukowska-Gorynia A, Tomaszewska I, Malaczynska-Rajpold K, et al. Red blood cells distribution width as a potential prognostic biomarker in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. Heart Lung and Circulation, 2018, 27(7): 842-848.
- [13] Turcato G, Cervellin G, Bonora A, et al. Red blood cell distribution width improves reclassification of patients admitted to the emergency department with acute decompensated heart failure[J]. Journal of Medical Biochemistry, 2018, 37(3): 1-8.
- [14] Kozanhan B, Iyisoy MS. Red cell distribution width as a novel predictor of postoperative respiratory adverse events after adenotonsillectomy[J]. Pediatric Anesthesia, 2017, 27(6): 609-615.

收稿日期: 2018-08-03

修回日期: 2018-08-31