

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.15.016

湖北地区健康成人网织红细胞相关参数参考区间的建立*

王利民 刘善凤 阿腾古丽 王若溪 王平[△]

(华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科 湖北 武汉 430022)

摘要 目的:建立湖北地区健康成人网织红细胞相关参数的参考区间,以便更准确为临床提供服务。**方法:**选取我院体检中心 751 例健康体检者进行空腹静脉采血,采用迈瑞 BC-6800 血液分析仪进行网织红细胞相关参数检测,建立网织红细胞百分比(RET%)、网织红细胞绝对值(RET#)、低荧光网织红细胞百分比(LFR%)、中荧光网织红细胞百分比(MFR%)、高荧光网织红细胞百分比(HFR%)和幼稚网织红细胞百分比(IFR%)的参考区间。**结果:**RET%、RET#、LFR%、MFR%、HFR%和 IFR%均呈非正态分布,建立的参考区间分别为:RET%:0.54~1.80;RET#:男 0.029~0.098、女 0.024~0.093;LFR%:男 89.9~98.7、女 92.4~98.8;MFR%:男 1.3~9.6、女 1.2~7.3;HFR%:男 0~0.5、女 0~0.1;IFR%:男 1.3~10.3、女 1.2~7.4。健康成人男性 LFR%、MFR%、IFR%结果存在年龄组间显著性差异,女性未发现年龄组间存在差异性。**结论:**湖北地区健康成人网织红细胞 6 项相关参数的参考区间存在地区特异性、性别差异性以及年龄差异性。不同地区实验室应根据当地调查情况,适当的调整网织红细胞相关参数的参考区间,以便更准确的为临床提供判断标准。

关键词:网织红细胞;BC-6800 血液分析仪;参考区间;建立

中图分类号:R555;R446 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)15-2877-03

Establishment of Reference Interval for Reticulocyte Related Parameters in Healthy Adults in Wuhan*

WANG Li-min, LIU Shan-feng, A Tengguli, WANG Ruo-xi, WANG Ping[△]

(Department of Laboratory, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430022, China)

ABSTRACT Objective: Objective to establish a reference interval for reticulocyte parameters in healthy adults in Hubei, so as to provide more accurate clinical services. **Methods:** 751 healthy adults from medical examination center in our hospital were selected to collect blood by fasting vein, and the related parameters of reticulocyte were detected by BC-6800 automatic blood analysis instrument, and the reference interval of RET%, RET#, LFR%, MFR%, HFR% and IFR% was established. **Results:** RET%, RET#, LFR%, MFR%, HFR% and IFR% were distributed in non normal distribution, and the reference intervals were RET%: 0.54~1.80; RET#: male 0.029~0.098, female 0.024~0.093; LFR%: male 89.9~98.7, female 92.4~98.8; MFR%: male 1.3~9.6, female 1.2~7.3; HFR%: male 0~0.5, female 0~0.1; IFR%: male 1.3~10.3, female 1.2~7.4. There were significant differences in age, LFR%, MFR% and IFR% among healthy man. There was no difference in age among women. **Conclusion:** The reference interval of 6 parameters related to reticulocyte in healthy adults in Hubei area has regional specificity, sex difference and age difference. Different regional laboratories should adjust the reference interval of reticulocyte related parameters according to the local investigation, so as to provide more accurate criteria for clinical judgment.

Key words: Reticulocyte; BC-6800 automatic blood analysis instrument; Reference interval; Establish

Chinese Library Classification(CLC): R555; R446 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)15-2877-03

前言

网织红细胞(RET)是晚幼红细胞发育为成熟红细胞过程中的过渡性细胞,在外周血液中存在,其相关参数可用于反映机体骨髓红细胞系统造血功能的状态,作为判断贫血和疗效的重要指标^[1-3]。BC-6800 血液分析仪是深圳迈瑞公司自主研发的一款全自动血液分析仪,采用荧光法进行网织红细胞相关参数

的检测,其主要检测参数有网织红细胞百分比(RET%)、网织红细胞绝对值(RET#)、低荧光网织红细胞百分比(LFR%)、中荧光网织红细胞百分比(MFR%)、高荧光网织红细胞百分比(HFR%)和幼稚网织红细胞百分比(IFR%),其中 MFR 与 HFR 统称为 IFR。近来有文献^[4-6]报道网织红细胞参数参考区间存在一定的地区差异性,一致认为有必要建立不同地区的生物参考区间。本次研究旨在建立湖北地区健康成人网织红细胞 6 项参

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2014CBK329)

作者简介:王利民(1986-),男,硕士,主管技师,研究方向:临床和基础检验,E-mail: yweign@163.com

[△] 通讯作者:王平(1977-),男,本科,副主任技师,研究方向:恶性血液病研究,E-mail: 748563001@qq.com

(收稿日期:2018-11-24 接受日期:2018-12-19)

数的参考区间,以便更准确的为临床提供服务。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2017 年 11 月 -2018 年 4 月我院体检中心健康成人体检者 760 例,均为汉族、来自湖北地区,血、尿、大便常规、凝血功能、肝肾功能正常,胸片、心电图、B 超未见异常,无慢性疾病史,近期无手术史和出血史,无家族遗传病史,无大量饮酒抽烟史,另外女性无月经异常史(绝经期除外)。根据卫生部标准^[7]剔除离群值后,符合标准的对象为 751 例,年龄 18~80 岁,其中男 382 例,女性 369 例。

1.2 主要试剂和仪器

BC-6800 血液分析仪(深圳迈瑞)及配套标准品、质控品和试剂;真空采血管(致远)、采血针等。本实验室已通过 ISO15189 实验室认可,仪器性能验证达标,仪器性能符合检测要求。

1.3 研究方法

本次研究对象均为早晨空腹静脉采血,采用 EDTA-K2 抗凝真空管采血 2 mL,充分颠倒混匀,室温放置,4 小时内完成检测。检测前确保仪器质控在控,所有操作步骤都严格遵照科室

SOP 进行操作,保证结果的准确性。

1.4 统计学分析

计量资料呈正态分布的采用平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,参考区间取 95%置信区间 $\pm 1.96s$;呈非正态分布的采用中位数(P25,P75)表示,参考区间取 95%置信区间(P2.5,P97.5)。应用 SPSS 19.0 软件,进行正态分布检验、非参数检验(Mann-Whitney U 检验,Kruskal-Wallis 检验), $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 湖北地区健康成人网织红细胞 6 项参数性别间比对结果及参考区间

分别对 RET%、RET#、LFR%、MFR%、HFR%和 IFR%结果进行正态性检验,RET%、RET#、LFR%、MFR%、HFR%和 IFR%均呈非正态分布;各参数结果性别间比对采用非参数检验(Mann-Whitney U test),结果显示:除 RET%外,其余五项参数结果组间存在显著性差异;6 项参数都以 P2.5~P97.5 作为 95%的参考区间,除 RET%不分性别外,其余 5 项参数分性别制定参考区间,见表 1。

表 1 湖北地区健康成人网织红细胞 6 项参数性别间比对结果及参考区间

Table 1 Gender results and reference intervals of 6 parameters of intersex red blood cell in healthy adults in Hubei

Parameter	Gender	n	M(P25,P75)	P value	Reference interval
RET%	Male	382	0.97(0.81,1.18)	0.2242	0.54~1.80
	Female	369	0.96(0.79,1.13)		
RET#	Male	382	0.050(0.042,0.060)	<0.0001	0.029~0.098
	Female	369	0.045(0.036,0.054)		
LFR%	Male	382	96.2(95.0~97.3)	<0.0001	89.9~98.7
	Female	369	97.0(95.5~97.7)		
MFR%	Male	382	3.9(2.7,5.0)	<0.0001	1.3~9.6
	Female	369	3.0(2.3,4.5)		
HFR%	Male	382	0(0,0)	0.0323	0~0.5
	Female	369	0(0,0)		
IFR%	Male	382	3.9(2.7,5.0)	<0.0001	1.3~10.3
	Female	369	3.0(2.3,4.5)		

2.2 男女不同年龄组 6 项网织红细胞参数结果比较

6 项参数男、女不同年龄组间采用非参数检验(Kruskal-Wallis test),各组参数均值均采用中位数表示,结果发现,健康成人男性 LFR%、MFR%、IFR%结果存在年龄组间显著性差异,女性未发现年龄组间存在差异性,见表 2。

3 讨论

网织红细胞是尚未成熟的红细胞,其胞质中含有少量核糖核酸 RNA,故可进行特殊染色来检测^[8-11]。相比手工法,仪器法检测更加方便、迅速且准确性高,目前有较多型号的血液分析仪都具备检测网织红细胞相关参数的功能。网织红细胞相关参

数在临床上应用广泛,可用于各种贫血疾病的鉴别诊断及评估疗效的评估^[12-15]、监测肿瘤患者的化疗效果^[16-19]、骨髓移植后骨髓造血功能的监测^[20]、妊娠孕妇各时期贫血的监测^[21-24]等。现阶段实验室网织红细胞 6 项参数(RET%、RET#、LFR%、MFR%、HFR%和 IFR%)的参考区间一部分由厂家所提供,缺乏地区特异性,缺乏对性别年龄组间进行分析,为了更准确的为临床医生提供判断标准,因此有必要建立本地区健康成人网织红细胞相关参数的参考区间。

本次研究发现,RET%、RET#、LFR%、MFR%、HFR%和 IFR% 6 项参数均呈非正态分布;除参数 RET%外,另 5 项参数均存在性别显著差异性,与梁勤等^[9]发现 RET%存在性别显著

表 2 男女不同年龄组 6 项网织红细胞参数结果比较

Table 2 Comparison of 6 reticulocyte parameters between different ages of gender

Gender	Age(years)	n	RET%	RET#	LFR%	MFR%	HFR%	IFR%
Male	18~40	171	0.94	0.049	96.5	3.5	0	3.5
	>40~60	151	1.02	0.051	95.7	4.3	0	4.3
	>60~80	60	0.91	0.048	96.7	3.3	0	3.3
	P value		0.2934	0.5481	0.0083	0.0063	0.0603	0.0044
Female	18~40	166	0.96	0.044	97.1	2.9	0	2.9
	>40~60	141	0.98	0.047	96.6	3.4	0	3.4
	>60~80	62	1.07	0.049	96.9	3.3	0	3.1
	P value		0.5967	0.6612	0.2702	0.2932	0.9424	0.3576

性差异、LFR%和 HFR%不存在显著性差异的结果有所不同。本次实验建立的 6 项网织红细胞参数的参考区间与文献^[25]报道的结果存在一定的差异性,进一步证实了网织红细胞相关参数参考区间存在地区特异性,可能受人群所居住的海拔、环境、饮食、运动情况等各类因素的影响^[26-29]。湖北地区男性的 RET#、MFR%、IFR%参考区间要略高于女性,LFR%略低于女性,表明男性红细胞系统的骨髓造血能力要强于女性,符合男性红细胞总数高于女性的生理特征。MFR%此次调查发现男女参考值都很低,外周血中幼稚网织红细胞主要以中荧光强度网织红细胞为主。有文献^[30]表明 IFR%更能敏感的反映骨髓红细胞系统的造血功能状态,是贫血恢复期的一个早期指标。不同年龄组间比较发现,健康成人男性 LFR%、MFR%、IFR%结果存在年龄组间显著性差异,其中 LFR%在 >40~60 年龄组中最低,在 >60~80 年龄组中最高;MFR%、IFR%在 >40~60 年龄组中最高,在 >60~80 年龄组中最低,可能因为随着年龄的增长,机体内红细胞呈现下降趋势,在 >40~60 年龄段间机体骨髓红系造血呈现代偿性增强状态,而在 >60~80 年龄组间机体的骨髓红系造血功能已降低。健康成人女性网织红细胞 6 项参数此次实验未发现存在年龄组间具有显著性差异。

此次研究建立的湖北地区健康成人网织红细胞 6 项相关参数的参考区间,进一步证实了网织红细胞相关参数存在地区特异性,性别差异性以及年龄差异性。不同地区实验室应根据当地调查情况,合理的调整网织红细胞相关参数的参考区间,以便更准确的为临床提供判断标准。

参考文献(References)

- [1] 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
- [2] 王林海,倪亚丽,李春红.网织红细胞参数在贫血性疾病临床诊断中的应用研究[J].国际检验医学杂志,2016,37(6): 840-841
- [3] Piva E, Brugnara C, Spolaore F, et al. Clinical utility of reticulocyte parameters[J]. Clin Lab Med, 2015, 35(1): 133-163
- [4] 唐玉凤,刘思佳,陈吉祥,等.北京地区健康成人红细胞及网织红细胞相关新参数参考区间的建立及验证 [J]. 中国医药导报,2016,13(22): 129-132
- [5] 梁勤,李国铎,陈晓斌,等.兰州地区健康成人静脉血网织红细胞相关参数参考值的建立[J].国际检验医学杂志,2016,37(10): 1308-1312
- [6] Teixeira C, Barbot J, Freitas MI. Reference values for reticulocyte parameters and hypochromic RBC in healthy children [J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(5): 626-630
- [7] 中华人民共和国卫生部.WS/T402-2012 临床实验室检验项目参考区间的制定[M].北京:中国标准出版社,2013
- [8] Gupta S, Singh S, Popovici J, et al. Targeting a Reticulocyte Binding Protein and Duffy Binding Protein to Inhibit Reticulocyte Invasion by Plasmodium vivax[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 10511
- [9] Li H, Yang J, Chu TT, et al. Cytoskeleton Remodeling Induces Membrane Stiffness and Stability Changes of Maturing Reticulocytes[J]. Biophys J, 2018, 114(8): 2014-2023
- [10] Lim YK, Chi HY, Lee MK, et al. Necessity of Reticulocyte Calibration for More Accurate and Precise Results [J]. Ann Lab Med, 2018, 38(4): 375-377
- [11] Ibáñez-Alcalde MM, Vázquez-López MÁ, Ruiz-Sánchez AM, et al. Reference Values of Reticulocyte Hemoglobin Content in Healthy Adolescents[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2018, 40(4): 298-303
- [12] 刘瑞.网织红细胞联合红细胞参数诊断缺铁性贫血中的临床价值[J].慢性病学杂志,2017,7(18): 12-13
- [13] 张伟,丁大朋.网织红细胞及红细胞相关参数在贫血鉴别诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2016,37(1): 65-66
- [14] Aggarwal A, Jamwal M, Viswanathan GK, et al. Optimal Reference Gene Selection for Expression Studies in Human Reticulocytes [J]. J Mol Diagn, 2018, 20(3): 326-333
- [15] Schapkaitz E. Stability of New Erythrocyte and Reticulocyte Parameters in Testing for Anemia on the Sysmex XN 9000 [J]. Lab Med, 2018, 49(3): 219-225
- [16] 王林海. 未成熟网织红细胞比率测定在肿瘤放化疗中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2014,29(18): 2455-2456
- [17] 林上忠,黄丽华,余养生.未成熟网织红细胞指数在恶性肿瘤化疗前后的临床意义[J].医学检验与临床,2014,38(5): 55-56, 18
- [18] 陈瑞芬,黄丽芳,曾厚生,等.网织红细胞参数在恶性肿瘤化疗前后的变化及临床意义[J].国际医药卫生导报,2014,20(8): 1145-1147
- [19] 敖继红,王四利,朱小燕.网织红细胞参数在白血病化疗前后中的变化及临床意义[J].中国医学创新,2013,32(1): 87-88
- [20] 李薇,张燕,陈倩,等.红细胞和网织红细胞相关新参数在贫血和骨髓移植中的应用[J].中国卫生检验杂志,2012,21(5): 1105-1109
- [21] 房驾智,姚伟,许业栋,等.妊娠期妇女外周血中网织红细胞多参数分析[J].中国医学装备,2017,14(10): 101-108

- hibitors and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2019, 20(1): 15
- [15] 谢绍锋, 黄莉吉, 曹雯, 等. 肥胖 2 型糖尿病的病因病机探讨 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(7): 894-895, 898
- [16] Crawford R, Sims ED, Wang KW, et al. Traditional knowledge-based lifestyle interventions in the prevention of obesity and type 2 diabetes in Indigenous children in Canada: a systematic review protocol [J]. *Syst Rev*, 2019, 8(1): 69
- [17] 贺菲菲, 宋民喜, 徐琳, 等. 利拉鲁肽联合基础胰岛素对初诊 2 型糖尿病合并肥胖患者血糖控制、血脂代谢及氧化应激的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(2): 173-176, 180
- [18] Parthan G, Bhansali S, Kurpad AV, et al. Effect of Linagliptin and Voglibose on metabolic profile in patients with Type 2 Diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2018, 19 (1): 38
- [19] Nagaike H, Ohara M, Kohata Y, et al. Effect of Dulaglutide Versus Liraglutide on Glucose Variability, Oxidative Stress, and Endothelial Function in Type 2 Diabetes: A Prospective Study [J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(1): 215-228
- [20] 徐滨华, 李征寒, 王立平, 等. 利拉鲁肽对肥胖 2 型糖尿病患者抵抗素、内脂素影响 [J]. *中国卫生标准管理*, 2018, 9(13): 85-88
- [21] Overbeek JA, Heintjes EM, Huisman EL, et al. Clinical effectiveness of liraglutide vs basal insulin in a real-world setting: Evidence of improved glycaemic and weight control in obese people with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(9): 2093-2102
- [22] Goto H, Mita T, Fujitani Y, et al. Effects of linagliptin versus voglibose on treatment-related quality of life in patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the L-STEP study [J]. *Endocr J*, 2018, 65 (6): 657-668
- [23] 严晓伟. 关注利拉鲁肽在 2 型糖尿病治疗中的心血管益处 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(1): 86-88
- [24] 张卫欢, 李秋云, 杨春伟, 等. 大柴胡汤加减联合利拉鲁肽对肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、 β - 细胞功能和低度炎症反应的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(1): 23-26, 30
- [25] 冯会芳, 万明, 孙秋. 沙格列汀联合利拉鲁肽对 2 型糖尿病肥胖患者胰岛功能及体重影响与安全性研究 [J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(6): 679-681
- [26] Montagnani A, Gonnelli S. Antidiabetic therapy effects on bone metabolism and fracture risk [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15(9): 784-791
- [27] 黄世英, 付景云, 李红, 等. 利拉鲁肽对 2 型糖尿病大鼠骨代谢及骨微观结构的影响 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(12): 1111-1115
- [28] 刘福平, 张星光, 陈彬, 等. 二甲双胍联合西格列汀或格列美脲对 2 型糖尿病血糖波动和氧化应激的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(33): 71-74
- [29] 路玉李, 肖建东, 耿建林, 等. 利拉鲁肽与甘精胰岛素对肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢的影响比较 [J]. *山东医药*, 2015, 55(20): 63-64
- [30] 朱亭, 董林, 邓月珍. 利拉鲁肽对初诊肥胖 2 型糖尿病患者氧化应激状态的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(5): 29-31

(上接第 2879 页)

- [22] 刘雄伟, 吴泽, 黄衍锋, 等. 妊娠的 β 珠蛋白生成障碍性贫血女性红细胞参数的变化分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38 (14): 1904-1906
- [23] 陈哲周, 李美岩. 网织红细胞血红蛋白含量诊断妊娠妇女铁缺乏的临床应用研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(5): 609-612
- [24] 王学举, 李璐瑶, 魏媛, 等. 自发性双胎贫血 - 红细胞增多序列征孕妇的妊娠结局及胎盘形态特点 [J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(3): 153-158
- [25] 金硕, 戴珉, 张军, 等. 上海地区成人网织红细胞参数参考区间调查 [J]. *检验医学*, 2014, 29(1): 31-33
- [26] Meléndez-Lazo A, Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, et al. Evaluation of the Relationship between Selected Reticulocyte Parameters and Inflammation determined by Plasma C-reactive Protein in Dogs [J]. *J Comp Pathol*, 2015, 152(4): 304-312
- [27] Velasco-Rodríguez D, Alonso-Domínguez JM, González-Fernández FA, et al. Reticulocyte parameters of delta beta thalassaemia trait, beta thalassaemia trait and iron deficiency anaemia [J]. *J Clin Pathol*, 2016, 69(2): 149-154
- [28] Arora RD, Dass J, Maydeo S, et al. Utility of mean spheroid cell volume and mean reticulocyte volume for the diagnosis of hereditary spherocytosis [J]. *Hematology*, 2018, 23(7): 413-416
- [29] Buoro S, Carobene A, Seghezzi M, et al. Short- and medium-term biological variation estimates of red blood cell and reticulocyte parameters in healthy subjects [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2018, 56(6): 954-963
- [30] 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