

• 论 著 •

健康人群网织红细胞参数及与成熟红细胞参数的比较研究

张时民¹, 宋雪冬²

(1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院检验科, 北京 100730;

2. 霸州市医院检验科, 河北霸州 065700)

摘要:目的 探讨网织红细胞的某些参数与成熟红细胞相应参数间的关系。方法 应用西门子 Advia 2120 血细胞分析仪对 112 例男性和 110 例女性健康体检者进行多项网织红细胞参数测定, 确认参考范围, 并与成熟红细胞 5 项相应的参数进行比对分析。结果 纳入研究者中, 女性的网织红细胞百分比(Retic%)、网织红细胞绝对值(Retic#)、网织红细胞平均血红蛋白含量(CHr)、网织红细胞平均体积(MCVr)的参考范围分别为 0.45%~1.76%、 $(22\sim 86)\times 10^9/L$ 、30.1~36.4 pg、99.5~113.7 fL; 男性的这 4 项参数的参考范围分别为 0.54%~1.93%、 $(29\sim 104)\times 10^9/L$ 、32.6~36.6 pg、97.6~112.7 fL。网织红细胞计数男性高于女性, 差异有统计学意义($P<0.05$)。MCVr 明显大于成熟红细胞平均体积, 且女性略高于男性; CHr 明显高于成熟红细胞的平均血红蛋白量, 而体积较大的网织红细胞内的平均血红蛋白浓度则低于成熟红细胞的平均血红蛋白浓度; 网织红细胞体积分布宽度低于成熟红细胞体积分布宽度; 成熟红细胞内血红蛋白含量的均一性则比网织红细胞内血红蛋白含量均一性好。结论 建立了网织红细胞一些应用较少的参数的参考范围并与红细胞的相应参数进行了分析。

关键词:网织红细胞; 血红蛋白; 红细胞平均体积; 红细胞体积分布宽度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1049-04

Reticulocyte parameters of normal human and its relationship with mature erythrocyte parameters

Zhang Shimin¹, Song Xuedong²

(1. Department of Clinical Laboratory, Peking Union Medical College hospital, Chinese Academy of Medical Sciences &

Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 2. the Hospital of Bazhou City, Bazhou, Hebei 065700)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the parameters of the red blood cells and the corresponding parameters of mature red blood cells. **Methods** Blood samples of 112 healthy males and 110 healthy females were tested for these reticulocyte parameters by using Siemens Advia2120 hematology analyzer. Reference intervals were established. Comparisons between these reticulocyte parameters and the corresponding parameters of mature erythrocytes were drawn. **Results** Reference intervals for the healthy group recruited in this study were determined as follows. Females, percentage of reticulocyte (Retic%): 0.45%~1.76%, absolute reticulocyte number(Retic#): $(22\sim 86)\times 10^9/L$, mean corpuscular hemoglobin content of reticulocyte(CHr): 30.1~36.4 pg, mean corpuscular volume of reticulocyte(MCVr): 99.5~113.7 fL. Male, Retic%: 0.54%~1.93%, Retic#: $(29\sim 104)\times 10^9/L$, CHr: 32.6~36.6 pg, MCVr: 97.6~112.7 fL. The absolute reticulocyte of male is significantly higher than that of female; MCVr was significantly larger than mean corpuscular volume of mature erythrocytes, which was also slightly larger in male than that in female; CHr was significantly higher than mean corpuscular hemoglobin of mature erythrocytes while mean corpuscular hemoglobin concentration of large reticulocytes was lower than that of mature erythrocytes; red blood cell volume distribution width of reticulocytes was lower than that of mature erythrocytes; the hemoglobin content distribution width of mature erythrocytes has a higher uniformity compared with reticulocytes. **Conclusion** The reference ranges of not commonly used parameters of reticulocytes were established, and were compared with the corresponding parameters of red blood cells.

Key words: reticulocyte; hemoglobin; mean corpuscular volume; red blood cell volume distribution width

网织红细胞是未成熟的红细胞, 虽然已经有文献报道了不同类型血细胞分析仪测定网织红细胞的参考范围, 但是仍有许多参数不被了解, 如网织红细胞平均体积(MCVr), 网织红细胞平均血红蛋白含量(CHr), 网织红细胞平均血红蛋白浓度(CHCMr), 网织红细胞体积分布宽度(RDWr)和网织红细胞血红蛋白含量分布宽度(HDWr)等, 特别是这些网织红细胞的参数与成熟红细胞之间的关系未见有报道。

网织红细胞是有核的晚幼红细胞脱核后到完全成熟之间的过渡型细胞。其胞质内仍然残存有核糖体、核糖核酸等嗜碱性物质, 可用煌焦油蓝或新亚甲蓝染液进行活体染色后, 显现其网状结构后, 在显微镜下观察和计数。而传统的 Wright 染色法可观察呈现为嗜多色性红细胞。网织红细胞可根据红细

胞内网状物质的形态进行初步分类, 一般可分为 4 型。网织红细胞自动化检测技术是在近 20 余年中发展而来, 特别是伴随自动化血细胞分析仪的发展而来, 其检测技术和原理、试剂虽不相同, 但其在检测速度、精密度、多参数化等方面是一致的^[1]。

其实在具有网织红细胞分析功能的专用仪器和带有网织红细胞分析功能的血细胞计数仪器进入国内的初期, 就已经有临床应用和评价以及参考范围的报道^[2-3], 但因检测成本较高, 检测例数相对较少, 参数仅涉及网织红细胞百分比(Retic%)、网织红细胞绝对值(Retic#)、未成熟网织红细胞(IRF)、网织红细胞体积和低、中、高荧光强度网织红细胞(即所谓的网织红细胞分群)等参数。西门子 Advia120/2120 全自动血细胞分析

仪是一款能提供白细胞 6 分类及网织红细胞分析的高端仪器，其在网织红细胞分析方面的能力表现卓越。它采用氧氮杂苣 750(oxazine 750)染料对网织红细胞染色，采用低角度散射光检测网织红细胞体积，高角度散射光信号测定网织红细胞内血红蛋白(Hb)浓度，吸收光测定法判断网织红细胞内 RNA 水平，可以显示网织红细胞测定参数和计算参数、散点图和直方图数十项，其中的 Retic 和 Retic #、CHr、网织红细胞分群即低中高吸光度的网织红细胞比率也较为广泛应用。但仍有许多具有研究价值的参数，例如 MCVr、CHCMr、RDWr、HDWr 等参数研究较少。本文对以上 10 项网织红细胞参数进行测定，推荐建立网织红细胞 10 项目参数的参考范围，并结合相关的红细胞参数进行比较研究，这对今后深入开展网织红细胞相关的研究、临床医疗实践和应用会有很大帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 243 例来自北京协和医院体检中心的健康体检者，对这些体检者进行初筛，排除患有贫血及血液系统疾病、肾脏病、消化道疾病等患者，其血常规检查结果在全国临床检验操作规程推荐的参考范围内，最终筛选出 222 例纳入研究。其中男 112 例，女 110 例；年龄分布：男性为 20~65 岁，女性为 22~65 岁。纳入研究者血常规检查中红细胞相关参数[包括红细胞计数(RBC)、Hb、平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度(RDW)、血红蛋白分布宽度(HDW)]的分布范围见表 1，白细胞和血小板数量正常。

表 1 入组人群血常规结果分布范围

性别	<i>n</i>	RBC (×10 ¹² /L)	Hb (g/L)	MCV (fL)	RDW (%)	HDW (%)
女性	110	3.75~5.33	110~158	80.7~97.9	12.1~15.5	18.9~30.0
男性	112	4.39~5.94	125~180	80.1~98.5	12.1~14.4	20.1~31.9

1.2 方法 应用全自动血细胞分析仪 ADVIA2120 测定所有标本，该仪器已经校准，每日测定前完成高、中、低和网织红细胞共 5 个质控标本的测定，结果在控。选定标本均采用自动进样方式测定，最大限度克服实验误差，所有测定均在采血后 4 h 之内完成。本研究对网织红细胞的 10 项参数进行测定和统计分析。为便于在文章中应用，笔者列出了这些分析参数的缩

写、中文名称和测定单位见表 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

1.3 统计学处理 测定结果采用 Excel2010 软件记录并进行统计分析。计量资料的比较采用 *t* 检验，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。选择双侧 95%百分位数法确认健康人网织红细胞常规参数并将参数的 *P*_{2.5} ~ *P*_{97.5} 作为参考范围。

2 结果

2.1 不同年龄人群 3 项参数的分析 首先了解不同年龄组人群间 Retic%、Retic #、Chr 3 个参数是否存在差异，按照年龄分布将被检者划分为 4 个年龄段：20~<31 岁、31~<41 岁、41~51 岁、>51 岁。各年龄段人群间 3 个参数水平两两比较，差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

2.2 按性别分析 10 项网织红细胞相关参数 对 110 例女性和 112 例男性的测定结果分别进行统计。男女人群间，除高吸光度网织红细胞百分比(Retic H%)，其他数据[包括中吸光度网织红细胞百分比(Retic M%)、低吸光度网织红细胞百分比(Retic L%)]在男、女性间比较，差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 不同年龄人群 Retic%、Retic #、Chr 参数的
差异性分析(平均值)

年龄段(岁)	<i>n</i>	Retic%	Retic # (×10 ⁹ /L)	Chr(pg)
20~<31	53	1.003	50.0	34.39
31~<41	54	0.977	48.0	33.98
41~51	62	1.007	50.0	34.38
>51	53	1.031	49.0	34.42

2.3 不同性别人群的血液红细胞各项参数分布范围 男性和女性红细胞各项参数分布范围，见表 5。

2.4 网织红细胞和成熟红细胞相关参数的对比分析 网织红细胞是未完全成熟的红细胞群体，其中有许多参数与成熟红细胞的相应参数有密切关联。而 Advia 2120 仪器具有同时测定和分析这两群细胞的能力，因此可以将其用于这两群细胞间相应参数的对比分析。222 例测定数据的对比分析结果见表 6。

表 4 男性与女性 10 项网织红细胞相关参数参考范围的确定

参数	女性			男性			<i>P</i>
	平均值	标准差	参考范围	平均值	标准差	参考范围	
Retic%	0.943	0.342	0.450~1.760	1.074	0.363	0.540~1.930	<0.05
Retic # (×10 ⁹ /L)	43.05	15.64	22.00~86.00	55.72	19.39	29.00~104.00	<0.05
CHr(pg)	33.9	1.4	30.1~36.4	34.7	1.1	32.6~36.6	<0.05
Retic L%	72.4	6.7	59.6~84.6	70.3	6.0	59.3~81.5	<0.05
Retic M%	19.6	4.1	11.8~25.9	21.3	3.5	13.4~27.4	<0.05
Retic H%	8.0	3.6	2.8~16.3	8.4	3.6	3.3~15.9	>0.05
MCVr(fL)	106.2	3.6	99.5~113.7	104.6	4.5	97.6~112.7	<0.05
CHCMr(g/L)	319.8	10.4	298.0~337.0	332.6	11.4	313.0~354.0	<0.05
RDWr(%)	9.2	0.8	<10.6	9.5	0.9	<10.3	<0.05
HDWr(%)	26.9	3.1	<32.0	28.5	2.4	<32.1	<0.05

表 5 男性和女性血液红细胞各项参数的分布范围

参数	女性			男性			P
	平均值	标准差	参考范围	平均值	标准差	参考范围	
MCV(fL)	88.9	3.3	82.4~95.5	88.7	3.5	81.7~95.7	<0.05
CH(pg)	29.3	1.3	26.7~32.0	29.7	2.7	24.2~35.2	<0.05
CHCM(g/L)	331.4	7.6	316.0~347.0	339.0	8.8	321.0~357.0	>0.05
RDW(%)	13.1	11.2	<14.4	13.1	4.5	<14.0	<0.05
HDW(%)	23.6	10.4	<28.2	25.0	11.4	<29.2	<0.05

CH:单个细胞血红蛋白含量均值;CHCM:红细胞血红蛋白浓度平均值。

表 6 成熟红细胞与网织红细胞相应参数的比较(±s)

细胞类型	细胞平均 体积(fL)	细胞血红蛋白 水平(pg)	细胞血红蛋白 浓度(g/L)	细胞体积分布 宽度(%)	细胞血红蛋白含量 分布宽度(%)
成熟红细胞	88.8±3.4	29.5±2.2	335.2±9.0	13.7±0.6	24.5±2.3
网织红细胞	105.4±4.2	34.3±1.4	326.3±12.7	9.3±0.9	27.8±2.8
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

3.1 网织红细胞 Retic 和 Retic# 是最重要的参数,作者参考了国内近年来的相关报道,选择比较有代表性的仪器和报道,其成年男女网织红细胞参考范围如下,见表 7(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。可以看出,不同仪器间在网织红细胞测定参考范围上除 CD-3700 型血液分析仪测得的网织红细胞各参数显著高于其他仪器外,其他仪器的结果较为接近,一般来说男性检测结果略高于女性。但是,在男女性别间的百分数结果上出现了两种不同的情况,这可能与所采用的检测系统以及选定的人群有所不同有关。在绝对数上的不同应该源于男女性在红细胞数量上的明显差异。

3.2 MCV 和 MCVr 网织红细胞是幼稚的红细胞,其直径大多为 8.0~9.5 μm,而正常红细胞直径多为 6.7~7.7 μm^[4],从直径上看网织红细胞明显大于成熟红细胞。正常平均红细胞体积一般在 89.5 fL(本研究为 88.8 fL),分布范围为 80~100 fL,网织红细胞体积从本研究结果看,平均值为 105.4 fL,分布范围为 97.0~113.8 fL,也明显大于成熟红细胞,两组数据间比较差异有统计学意义(P<0.05)。有关网织红细胞体积的研究和报道并不多,丛玉隆等^[5]在 1996 年应用 TechniconH3 血液分析仪进行了相关研究,健康人群的 MCVr 为(111.8±5.3)fL。而 Coulter 公司仪器也具有类似的检测指标,一些作者也建立了成年人的正常参考范围,见表 8(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。本研究结果与这些报道相近,但可能因检测系统的因素,略低于这些文献的报道,但也同样可以证明网织红细胞是直径和体积均大于成熟红细胞的细胞群体。

3.3 CH 和 CHr CH 是通过高角度散射光直接测定的单个红细胞内 CHr,与通过 Hb 和 RBC 测定后计算获得的 MCH 有相似的含义,但不受 Hb 和 RBC 测定误差和计算因素的影响。从检测结果上看 CHr 要明显高于成熟 CH。网织红细胞是有核红细胞脱掉细胞核并进入外周血液内的新生红细胞,具有较大的体积和含有丰富的 Hb,CHr 平均为 34.3 pg,明显高于成熟红细胞的 CH(29.5 pg),差异有统计学意义(P<

0.05)。

在目前的血细胞分析系统中,Sysmex 公司的 XE-2100 型血液分析仪在进行网织红细胞分析时也有 CHr 这一参数,其名称为“Ret-He”。该参数是目前较为广泛地用于缺铁性贫血诊断和治疗检测的新的指标。

3.4 CHCM 和 CHCMr CHCM 是仪器高角度散射光直接测定的 Hb 浓度均值,他与通过 Hb 和 HCT 测定后计算获得的 MCHC 有相似的含义,但不受 Hb 和 HCT 测定误差和计算因素的影响。从测定结果看 CHCMr 略低于 CHCM,其均值分别为 326.3 g/L 和 335.2 g/L,分布范围分别是 300.9~351.7 g/L 和 317.2~353.2 g/L。两组数据间比较差异有统计学意义(P<0.05)。CHCM 表达为 Hb 在成熟红细胞中的浓度,而 CHCMr 表达为 Hb 在网织红细胞内的浓度,虽然在单个网织红细胞内有较高的 Hb 含量,但因为网织红细胞的体积大于成熟红细胞,因此在体积相对较大的网织红细胞内的 Hb 浓度仍然低于成熟红细胞。因此 CHr 高于 CH 的主要是由于其体积大和所含血红蛋白较多。

3.5 RDW 和 RDWr 这两项参数分别反映了成熟红细胞和网织红细胞体积分布的均一性,其平均值分别为 13.7%和 9.3%,分布范围分别为 12.5%~14.9%和 7.5%~11.1%。判断一组细胞大小或所含物质均一性的参数即为这组数据的变异系数(CV%),其数值小表明其变异较小,一致性较高,如果变异较大则代表该组数据的一致性较差。由此数据可以了解到虽然网织红细胞体积明显大于成熟红细胞,但其体积大小的均一性好于成熟红细胞。

3.6 HDW 和 HDWr 这两项参数是 Advia2120 仪器特有的参数,分别反映成熟红细胞和网织红细胞内所含 Hb 的均一性。其测定结果平均值分别为 24.5%和 27.8%,分布范围分别为 19.9%~29.1%和 22.2%~33.4%,两组数据间比较差异有统计学意义(P<0.05)。本研究显示,成熟红细胞内所含 Hb 的均一性比较好。而网织红细胞可能因成熟程度不同,在外周血涂片上可以见到Ⅳ型或Ⅲ型的网织红细胞,仪器测定则可以见到含高、中、低不同水平 Hb 的网织 (下转第 1054 页)

本国是 CTX 型酶的高发区有关^[5-6],而氨苄西林耐药率为 100.00%可能与 β -内酰胺酶 TEM-2 的存在有关^[7]。与文献^[8]相比除哌拉西林高于综合医院外,其余 5 种药物耐药率与报道一致。本研究中,产 ESBLs 大肠埃希菌对庆大霉素的耐药率为 60.00%,对复方磺胺甲噁唑的耐药率高达 78.10%,对喹诺酮类药物为 67.20%。原因分析:(1)ESBLs 是由质粒介导的能赋予细菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药的一类酶,可在菌株间广泛转移和传播,并有较广的水解底物谱,而且产 ESBLs 菌株往往同时携带其他抗菌药物如氨基糖苷类、氟喹诺酮类、磺胺类的耐药基因^[9-10],而造成多重耐药。氨基糖苷类、喹诺酮类、磺胺类呈交叉耐药,这提示临床在抗感染治疗时要区别对待,防止耐药率和多重耐药的进一步上升。(2)对喹诺酮类耐药率高的原因还与尿路感染经常使用该药有关,氟喹诺酮类是近年来广泛应用于临床的抗菌药物,由于诱导耐药长期使用导致耐药率高。产 ESBLs 大肠埃希菌对含酶抑制剂哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为 17.10%和 20.00%,均明显高于其他综合医院^[2,11],纵向比较也明显高于本院 2005~2010 年的耐药率^[12],由此可见耐药率上升非常快。该院产 ESBLs 的大肠埃希菌对氨曲南(66.70%)的耐药率也远高于其他综合医院(15.49%)^[11]。对哌拉西林/他唑巴坦、磷霉素的耐药率明显高于该院尿路感染大肠埃希菌的耐药率^[12]。

近年来,由于 β -内酰胺酶抑制剂或钝化剂的应用,使部分 β -内酰胺酶对抑制剂和钝化剂也产生了相应的耐药性,因此 β -内酰胺酶抑制剂耐受型(IRT)酶对 β -内酰胺类抗菌药物与酶抑制剂的联合用药也表现出耐药性^[8]。从分析中可看出,耐药率较低的抗菌药物仅有磷霉素(10.10%),阿米卡星(4.30%)和亚胺培南(0.00%)。但对碳青霉烯类抗菌药物,为防止耐药性的产生应慎用。阿米卡星为氨基糖苷类抗菌药物,有一定的耳毒性和肾毒性,临床很少使用。磷霉素可用于经验治疗,但最好根据药敏试验结果选择敏感药物进行目标性治疗。

总之,本院产 ESBLs 大肠埃希菌对各类抗菌药物的耐药率呈上升趋势,耐药情况已相当严重。控制院内交叉感染及规范临床合理使用抗菌药物势在必行。临床应限制超广谱抗菌

药物的经验性使用,要根据患者病情的严重程度及微生物检验结果来合理选择不同类别的抗菌药物,同时应注意改善卫生条件,定期监测细菌的耐药情况,有效地控制产 ESBLs 菌株的感染和流行,从而延长抗菌药物的使用时间。

参考文献

[1] 董梅,匡铁吉. 临床细菌多重耐药机制研究进展及对策[J]. 解放军医学院学报,2013,34(2):101-103.

[2] 张瑞君,鞠春梅,王海涛,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国临床研究,2015,28(2):249-250.

[3] 高雪娟,朱小亚,殷黎. 恶性肿瘤女患者尿路感染因素及护理[J]. 中国现代药物应用,2008,2(24):172-173.

[4] 钟皎,胡锡池,严子禾,等. 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 中国现代应用药学,2011,28(4):372-375.

[5] 杨启文,徐英春,王辉,等. CTX-M 酶在北京协和医院临床分离大肠埃希菌中的流行[J]. 中国感染与化疗杂志,2006,6(1):1-6.

[6] 周东升,潘晓龙,熊自忠,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性及基因型研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2006,6(5):317-320.

[7] 马均宝,欧志彬,吴智刚,等. 产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性监测分析[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(4):304-306.

[8] 肖瑶. 细菌耐药机制研究进展[J]. 北京医学,2011,33(3):228-231.

[9] Cao VT, Arlet G, Ericsson BM, et al. Emergence of imipenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* owing to combination of plasmid-mediated CMY-4 and permeability alteration[J]. J Antimicrob Chemother, 2000, 46(6):895-900.

[10] 赵建平,刘瑞平,宿俊彪,等. 超广谱 β -内酰胺酶的检测及耐药性[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(2):112-113.

[11] 曲颖. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志,2013,6(6):564-566.

[12] 郭凤丽,翟丽,叶联华. 肿瘤患者泌尿道感染大肠埃希菌的分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(3):664.

(收稿日期:2016-01-11)

(上接第 1051 页)

红细胞,说明外周血中网织红细胞成熟度是不同的,所含 Hb 量也会存在差异,因此导致其所含 Hb 分布的均一性比成熟红细胞变异更大。

根据仪器性能的不同,网织红细胞的测定和计算参数有多种,目前本研究所采用的 Advia2120 血细胞分析仪是最多的。本研究所涉及的网织红细胞体积、RDW_r、CH_r、CHCM_r、HDW_r 等许多参数到目前为止很少有文献报道,而这些参数也是 Advia2120 仪器所特有的参数。这些参数在对各种贫血患者的筛查、诊断、鉴别诊断,特别是在治疗监控和预后观察等方面有临床应用价值,期望能够进行更多的临床应用研究,发现和发挥这些独特参数的临床应用价值。

参考文献

[1] 张时民,李晓京. 网织红细胞检测技术的进展和临床应用[J]. 中

国医疗器械信息,2007,13(6):15-23.

[2] 卫生部临床检验中心临检室,解放军总医院临检科. R-3000 网织红细胞分析仪临床试验[J]. 中华医学检验杂志,1996,19(6):379-380.

[3] 丛玉隆,乐家新,丁颖. 网织红细胞各项参数正常值调查[J]. 上海医学检验杂志,1996,11(1):7.

[4] 熊立凡,刘成玉. 临床检验基础[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2007.

[5] 丛玉隆,乐家新,袁家颖. 实用血细胞分析技术与临床[M]. 北京:人民军医出版社,2011.

(收稿日期:2015-12-15)

