

• 论 著 •

网织红细胞参数在急性白血病化疗中的应用价值

王昱滨¹, 李燕平²

(1. 兰州大学第一临床医学院 730000; 2. 兰州大学第一医院检验科 730000)

摘要:目的 研究急性白血病化疗前后网织红细胞参数变化的临床意义。方法 32 例急性白血病化疗的患者, 化疗后好转。用自动化血液分析仪 Sysmex 2000 检测患者的网织红细胞比率(RET%)、网织红细胞绝对值(RET#)、低荧光强度的网织红细胞(LFR)、中荧光强度的网织红细胞(MFR)、高荧光强度的网织红细胞(HFR)、白细胞(WBC)、中性粒细胞绝对值(ANC)以及未成熟网织红细胞比率(IRF)。结果 急性白血病化疗患者 IRF、MFR、HFR 化疗后一直减低, 化疗第 7 天降到最低, 在化疗第 14 天开始恢复, 化疗第 21 天恢复至化疗前水平。LFR 于化疗第 7 天开始升高, 化疗 14 d 开始降低, WBC 和网织红细胞绝对值计数于化疗第 7、14 天一直降低, 化疗 21 d 开始恢复。结论 IRF、MFR、HFR、LFR 是反应骨髓恢复的敏感指标, 较 WBC 和网织红细胞的绝对值早 7 d。

关键词: 未成熟网织红细胞比率; 低荧光强度网织红细胞; 中荧光强度网织红细胞; 高荧光强度网织红细胞; 急性白血病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)07-0903-03

Application value of reticulocyte parameters in chemotherapy of acute leukemia

WANG Yubin¹, LI Yanping²

(1. First Clinical Medical College of Lanzhou Univeresity, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. First Hospital of Lanzhou Univeresity, Lanzhou, Gansu 730000, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of reticulocyte parameters change before and after chemotherapy in acute leukemia. **Methods** Thirty-two chemotherapeutic patients suffered from acute leukemia were improved after chemotherapy. The percentage of reticulocyte(RET%), reticulocyte absolute value(RET#), low fluorescent reticulocyte percentage(LFR), middle fluorescent reticulocyte percentage(MRF), high fluorescent reticulocyte percentage(HFR), white blood cells(WBC) and absolute neutrophils count (ANC) and immature reticulocyte fraction(IRF) were detected by using the Sysmex 2000 automatic blood cell analyzer. **Results** IRF, MFR and HFR after chemotherapy in the patients with leukemia were always declined, reached the lowest on 7 d of chemotherapy, began to recover on 14 d after chemotherapy, and recovered to the level before chemotherapy on 21 d of chemotherapy. LFR began to increase on 7 d of chemotherapy, and began to decrease on 14 d of chemotherapy. WBC and RET# were always decreased on 7, 14 d of chemotherapy, and began to recover on 21 d of chemotherapy. **Conclusion** IRF, MFR, HFR and LFR are the sensitive indicators reflecting the bone marrow recovery and are earlier than WBC and RET# by 7 d.

Key words: immature reticulocyte fraction; low fluorescent reticulocyte percentage; middle fluorescent reticulocyte percentage; high fluorescent reticulocyte percentage; acute leukemia.

化疗成为急性白血病治疗的主要方法, 但白血病化疗的不良副作用也比较多, 因骨髓受抑制, 白细胞、血小板减少, 容易发生如感染、出血等不良副作用。过去使用 WBC 和 PLT 监测骨髓的生长和抑制情况, 近年大量研究发现网织红细胞参数可以更加及时有效的监测化疗后骨髓的抑制情况可以有效的减少副作用的发生^[1-3]。本文回顾性地研究了 32 例化疗好转的急性白血病患者化疗前后的各参数网织红细胞比率(RET%)、网织红细胞绝对值(RET#)、低荧光强度的网织红细胞(LFR)、中荧光强度的网织红细胞(MFR)、高荧光强度的网织红细胞(HFR)、白细胞(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEUT), 进行比较, 观察其在化疗中对骨髓生成和抑制情况的反应。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 仪器为 Sysmex 2100 自动血液分析仪, 试剂均为原厂配套。

1.2 检测对象 检测对象为 2015—2016 年于兰州大学第一医院就诊的急性白血病患者, 急性粒细胞白血病患者 18 例, 其中 M2 3 例, M3 4 例, M4 4 例, M5 5 例, M6 1 例; 急性淋巴细胞白血病患者 14 例, 其中 T 淋巴细胞白血病 3 例, B 淋巴细胞

11 例。患者平均年龄为 30 岁。急性白血病患者经过骨髓穿刺活检、骨髓细胞学检测确诊, 均为化疗后好转的患者。

1.3 检测方法 采用回顾性的方法收集受检者的全血细胞计数和网织红细胞的测定的结果。受检者血细胞计数和网织红细胞计数的样本采集用负压真空采血法, 从患者肘静脉采集静脉血 2 mL, 于装有乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂) 1.5~2 mg 的抗凝管中, 混匀室温下放置。测量时颠倒混匀。

收集受检者化疗的时间和化疗前以及后第 7、14、21、28 天的血细胞计数结果中 WBC 和中性粒细胞的绝对值(ANC/NEUT)及网织红细胞的计数结果中未成熟网织红细胞比率(IRF)、RET#、RET%、LFR、MFR、HFR。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件, 进行统计分析处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用单因素方差分析, 对不同化疗时间的结果进行两两比较, 校验水准为 0.05, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 IRF、LFR、MFR、HFR、RET#、RET%、WBC、ANC 化疗不同时间点结果的比较 IRF、LFR、MFR、HFR、RET#、

WBC, 化疗后第 7、14 天与化疗前相比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。IRF、LFR、MFR、HFR 化疗后第 21、28 天较化疗后第 14 天差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。IRF、LFR、MFR、HFR、RET% 于化疗后第 7、14、21 结果低于化疗前, 第 7 d 开始降低, 降到最低点, 随着化疗疗程的进展于化疗第 14 天开始恢复, 至化疗 21 天恢复至化疗前水平。LFR 于化疗第 7 天开

始升高, 升高至最高值后开始降低, 于化疗后第 21 天降低至化疗前水平。WBC 和 RET% 于化疗后第 7、14、21、28 天结果低于化疗前结果, 第 14 天降到最低, 第 21 天开始恢复, 比 IRF、LFR、MFR、HFR 的恢复滞后 7 天, 且指标不敏感, WBC 的变化易受输血、感染以及升白细胞药物的影响^[4]。IRF、LFR、MFR、HFR 是化疗后骨髓抑制恢复的敏感指标, 见表 1。

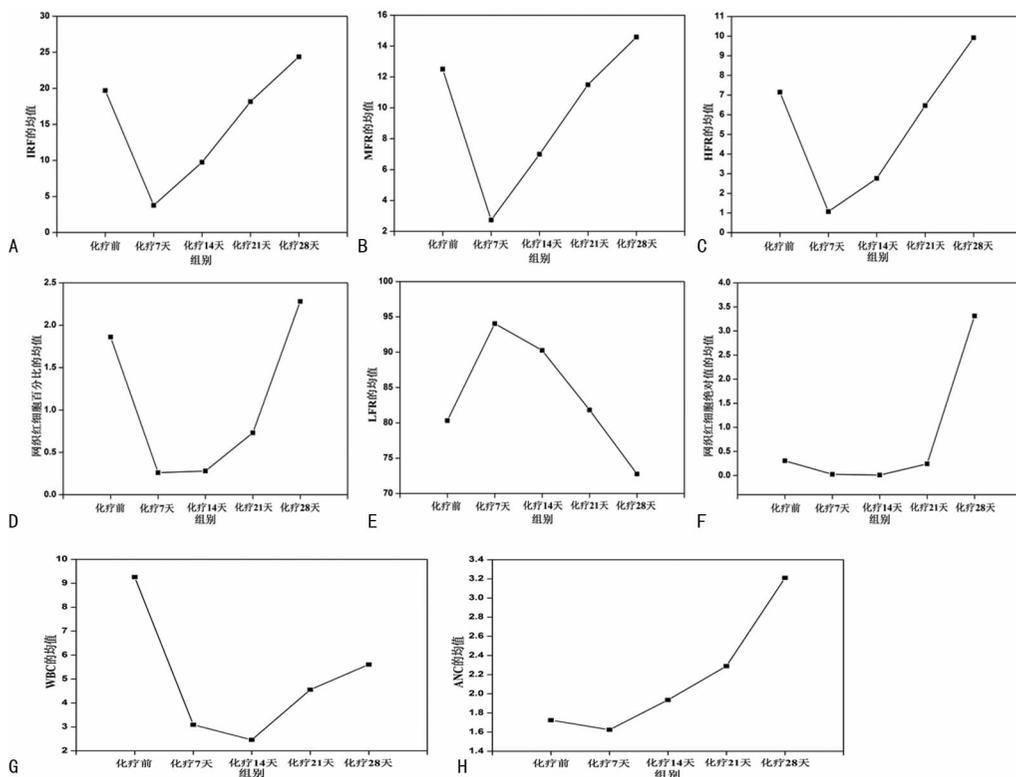
表 1 32 例急性白血病患者化疗前后网织红细胞参数 IRF、LFR、MFR、HFR、RET#、RET%、WBC、ANC 不同时间点的结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	IRF(%)	LFR(%)	MFR(%)	HFR(%)	RET#/(10^{12})	RET(%)	WBC/(10^9 /L)	ANC/(10^{12})
化疗前	19.69±10.41 [#]	80.31±10.41 [#]	12.51±5.51 [#]	7.15±6.11 [#]	0.304±1.41%	1.86±2.57* [#] &	9.26±13.23 [#] &	1.72±3.87
化疗第 7 天	3.77±6.17* [#] &	94.05±17.39* [#] &	2.73±4.55* [#] &	1.07±1.95* [#] &	0.024±0.09%	0.26±0.2* [#] &	3.09±5.51*	1.62±4.62
化疗第 14 天	9.75±12.70* [#] &	90.25±12.70* [#] &	6.99±8.66* [#] &	2.76±4.84* [#] &	0.008±0.01%	0.28±0.37* [#] &	2.46±3.69*	1.94±4.07
化疗第 21 天	18.15±16.01 [#]	81.82±15.98 [#] %	11.49±9.16 [#]	6.47±8.65 [#] %	0.242±1.25%	0.73±1.00* [#] &	4.56±8.51*	2.29±7.57
化疗第 28 天	24.37±17.03 [#]	72.75±20.93 [#] &	14.58±8.40 [#]	9.92±9.86 [#] &	3.311±13.24* [#] &	2.28±3.23 [#] &	5.61±5.97	3.21±4.87

注:与化疗前比较,* $P < 0.05$;与化疗第 7 天比较,# $P < 0.05$;与化疗第 14 天比较,[#] $P < 0.05$;与化疗第 21 天比较,& $P < 0.05$;与化疗第 28 天比较,% $P < 0.05$ 。

2. 2 IRF、MFR、HFR 的均值呈先减后增的趋势。第 7 天降到最低, 第 14 天开始恢复, 第 21 天升高至正常水平, 见图 1A~C。RET% 的均值呈先减后增的趋势, LFR 的均值呈先增后减趋势。第 7 天升高到最高, 第 14 天开始降低, 至第 21 天降低至化疗前水平, RET# 也呈现先减后增的趋势, 与 RET% 不同

的是化疗第 7 天开始降低, 化疗第 14 天降到最低, 化疗第 21 天开始恢复, 至化疗第 28 天恢复至化疗前水平, 比 RET% 晚 7 d, 见图 1D~F。WBC 的均值化疗后一直减低, 于化疗第 14 天降到最低, 见图 1G。ANC 的均值化疗后一直处于升高的趋势, 见图 1H。



注:a 为 IRF 的均值图;b 为 MFR 的均值图;c 为 HFR 的均值图;d 为网织红细胞百分比的均值图;e 为 LFR 的均值图;f 为网织红细胞的绝对值的均值图;g 为 WBC 的均值图;h 为 ANC 的均值图。

图 1 RF、LFR、MFR、HFR、RET#、RET%、WBC、ANC 化疗不同时间点结果的均值图

3 讨论

网织红细胞是晚幼红细胞和成熟红细胞的中间状态, 可以反映骨髓的生成和抑制情况。全自动血液分析仪采用半导体激光流式细胞术原理对网织红细胞进行计数和分类研究。根据网织红细胞包浆内残留 RNA 含量的多少将网织红细胞分

为高、中、低强度的网织红细胞。其中荧光强度越高网织红细胞 RNA 含量越高, 细胞越幼稚^[5]。HFR、MFR、LFR 细胞内 RNA 含量依次减少, 荧光强度依次减弱。未成熟网织红细胞指数 $IRF = (MFR + HFR) / (MFR + HFR + LFR)$ ^[6-7], 代表幼稚网织红细胞比率^[8], 正常情况骨髓幼稚网织红细胞比例很

少,当骨髓受到刺激时,骨髓造血代偿增生时,幼稚网织红细胞生成释放入血^[9-10],HFR 升高最敏感^[11],表现为 RET 和 IRF 升高^[12],故 IRF 可以反映骨髓红系造血情况^[13]。

患者化疗过程中,随着化疗疗程的进展,骨髓生长受到抑制,需输注血小板或使用升白细胞的药物,以减少出血和感染的副作用^[14],而 WBC 结果易受输血和感染影响。IRF、HFR 和 MFR 不受输血和感染的影响^[3-4,6,15]。

本次研究表明:急性白血病患者化疗后 IRF、MFR、HFR、RET%结果减低,于化疗后第 7 天降低到最低值,第 14 天开始恢复,第 21 天恢复至化疗前水平。较 WBC 以及 RET# 开始恢复早 7 天,较 WBC 和 RET# 恢复至化疗前水平早 7 天,与敖继红等研究的大部分患者 IRF 较 WBC 升高的快的结果一致^[6,9,16-19]。故可将 IRF、LFR、HFR、MFR 作为更加敏感指标观测骨髓抑制和恢复的情况,对化疗方案的调整,及时合理的给药,当骨髓生长严重受抑制时,不同荧光强度的网织红细胞的结果先于 WBC 和 RET# 结果的变化,及时给予生白细胞药物,输注血小板,预防副作用的发生,同时对化疗时机的选择,化疗疗效的观测有重要意义^[20]。

参考文献

- [1] 岳彩霞,左晨曦,李熠璐.网织红细胞测定在恶性肿瘤化疗中的临床意义[J].医药论坛杂志,2014,9(1):64-65.
- [2] 王梅,陈爽.网织红细胞计数在监测胸部肿瘤患者化疗后骨髓抑制状态的探讨[J].重庆医科大学学报,2006,26(4):585-586.
- [3] 萧剑军,彭杰文,贺景焕,等.晚期非小细胞肺癌 GP 方案化疗前后网织红细胞与白细胞的变化及临床价值[J].肿瘤防治研究,2011,20(3):326-328.
- [4] 萧剑军,彭杰文,何洁冰.网织红细胞在乳腺癌化疗前后的变化及临床意义[J].中国肿瘤临床与康复,2008,30(2):116-117.
- [5] 陈迎春.结肠癌 38 例化疗前后网织红细胞参数变化及意义[J].交通医学,2011,30(3):314-315.
- [6] 敖继红,王四利,朱小燕.网织红细胞参数在白血病化疗前后的变化及临床意义[J].中国医学创新,2013,32(1):87-88.
- [7] 腾廷波,王群兴.全自动血液分析仪监测肿瘤患者化疗前、后骨髓状态的临床应用[J].海南医学,2008,30(1):

118-120.

- [8] 许安春,张爽,杨雪.网织红细胞在恶性肿瘤化疗前后的变化及临床意义[J].检验医学与临床,2010,28(11):1072-1074.
- [9] 赵美荣,钟举,彭利萍.网织红细胞比率在白血病化疗中的临床意义[J].检验医学与临床,2010,29(17):1878-1879.
- [10] 李晓颜. IRF 变化对恶性肿瘤化疗的意义[J].中国现代医生,2011,33(1):67-68.
- [11] 黄麦华,王中东,李莉莉.未成熟网织红细胞指数在乳腺癌患者化疗过程中的临床意义[J].社区医学杂志,2010,5(1):29-30.
- [12] 王林海.未成熟网织红细胞比率测定在肿瘤放疗中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2014,18):2455-2456.
- [13] 袁丽娟.网织红细胞及其相关参数在血液疾病中的应用[J].检验医学与临床,2012,31(5):614-615.
- [14] 李文楷.网织红细胞参数在肿瘤患者放疗过程中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(21):2540-2541.
- [15] 郭学松,王潮,蔡姝.网织红细胞成熟指数在恶性肿瘤化疗前后动态变化的临床意义[J].现代医药卫生,2011,30(10):1497-1498.
- [16] 左娅薇.网织红细胞参数在非小细胞肺癌化疗前后的变化及临床意义[J].天津医科大学学报,2012,34(4):469-471.
- [17] 刘志贤,袁雯.乳腺癌患者化疗不同疗程后网织红细胞计数的临床研究[J].标记免疫分析与临床,2012,31(4):231-234.
- [18] 赵华,李代渝,林江.网织红细胞未成熟分数在肿瘤放疗中的临床意义[J].泸州医学院学报,2010,28(2):163-165.
- [19] 石青峰,覃理现.消化道恶性肿瘤患者化疗前后检测网织红细胞成熟指数的临床意义[J].右江医学,2008,32(6):703.
- [20] 邢晋苓,杨建英.网织红细胞未成熟分数在肿瘤放疗中的临床意义[J].检验医学与临床,2010,28(4):304-305.

(收稿日期:2016-09-25 修回日期:2016-12-27)

(上接第 902 页)

- [2] 王薇,王治国,钟堃,等.同一医院内白细胞计数在 3 台不同血细胞分析系统上可比性验证[J].国际检验医学杂志,2011,32(5):620-621.
- [3] 卫生部临床检验标准专业委员会. WS/T 406-2012 临床血液学常规检测项目分析质量要求[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [4] CDRH.美国临床实验室改进修正案'88(CLIA'88)[S].美国:美国疾病预防控制中心和医疗保险服务中心,1998.
- [5] 卫生部临床检验标准专业委员会. GB/T 20470-2006 临床实验室室间质量评价要求[S].北京:中国标准出版社,2006.
- [6] 王治国.临床检验质量控制技术[M].3 版.北京:人民卫

生出版社,2008:742-796.

- [7] NCCLS. EP9-A2 用患者标本进行方法比对及偏倚评估[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
- [8] 中国合格评定认可委员会. CNAS-CL43:2012. 医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [9] 赵陆伍.血细胞分析仪比对试验应用的评价[J].检验医学与临床,2012,9(13):1545-1547.
- [10] 任晓艳,何超,杨银芳,等.同系列不同型号血细胞分析仪的可比性评估[J].检验医学与临床,2016,13(3):666-668.

(收稿日期:2016-10-22 修回日期:2016-12-24)