

• 论 著 •

慢性肾脏病患者红细胞参数的变化及临床意义^{*}

孙 婷, 乐 娟, 李 艳[△]

(武汉大学人民医院检验医学中心, 湖北武汉 430060)

摘 要:目的 分析慢性肾脏病(CKD)患者红细胞参数的变化并探讨其临床意义。方法 收集该院 2018 年 10 月至 2019 年 8 月收治并诊断为 CKD 的 186 例患者作为 CKD 组,按照肾小球滤过率分为 CKD 1~2 期 40 例,CKD 3 期 44 例,CKD 4 期 42 例,CKD 5 期 60 例;另选取同期 106 例无 CKD 及其他重大疾病患者作为对照组。检测所有研究对象红细胞计数(RBC)、血细胞比容(HCT)、血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(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,并比较组间差异。通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)比较各项指标对 CKD 的诊断价值。采用 Pearson 线性相关分析红细胞参数与 CKD 分期的相关性。**结果** CKD 组患者 RBC、Hb、HCT、MCHC 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 MCV、RDW-SD、RDW-CV 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。RBC、Hb、HCT 水平在 CKD 各分期间呈 1~2 期>3 期>4 期>5 期,差异均有统计学意义($P<0.05$);RDW-SD、RDW-CV 随 CKD 严重程度逐渐升高,呈明显上升趋势。RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD、RDW-CV 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.912、0.900、0.897、0.606、0.481、0.665、0.813、0.812。Pearson 相关性分析显示,RBC、Hb、HCT、MCHC 水平与 CKD 分期均呈负相关($r=-0.771$ 、 -0.763 、 -0.765 、 -0.359 , $P<0.05$);MCV、RDW-SD、RDW-CV 水平与 CKD 分期均呈正相关($r=0.118$ 、 0.521 、 0.577 , $P<0.05$)。**结论** RBC、Hb、HCT、RDW-SD、RDW-CV 水平变化与 CKD 的发生和发展关系密切,其中 RBC、Hb、HCT 水平与 CKD 分期均呈负相关,RDW-SD、RDW-CV 水平与 CKD 分期均呈正相关,对判断 CKD 的发展程度有一定价值。

关键词:慢性肾脏病; 红细胞参数; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.006

中图法分类号:R692;R446.1

文章编号:1673-4130(2020)21-2586-05

文献标识码:A

Changes and clinical significance of erythrocyte parameters in patients with chronic kidney disease^{*}

SUN Ting, LE Juan, LI Yan[△]

(Center of Medical Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: **Objective** To analyze the changes of erythrocyte parameters in patients with chronic kidney disease (CKD) and discuss their clinical significance. **Methods** A total of 186 patients with CKD diagnosed in the hospital from October 2018 to August 2019 were collected as CKD group. According to glomerular filtration rate, the patients were divided into CKD stage 1-2 (40 cases), CKD stage 3 (44 cases), CKD stage 4 (42 cases), and CKD stage 5 (60 cases). Another 106 patients without CKD and other major diseases were selected as control group. Red blood cell count (RBC), hematocrit (HCT), hemoglobin (Hb), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin content (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red blood cell distribution width variation coefficient (RDW-CV) and standard deviation of red blood cell distribution width (RDW-SD) were detected and compared among the groups. The diagnostic value of each indicator for CKD was compared by receiver operating characteristic curve (ROC curve). The correlation between erythrocyte parameters and CKD stage was analyzed by Pearson linear correlation. **Results** The levels of RBC, Hb, HCT, MCHC in CKD group were significantly lower than those in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). While the levels of MCV, RDW-SD and RDW-CV were

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81772265)。

作者简介:孙婷,女,在读硕士,主要从事心血管疾病预防方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: yanlitf1120@163.com。

本文引用格式:孙婷,乐娟,李艳.慢性肾脏病患者红细胞参数的变化及临床意义[J].国际检验医学杂志,2020,41(21):2586-2589.

significantly higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). With the increase of the severity of CKD, RBC, Hb, HCT levels showed stage 1–2 > stage 3 > stage 4 > stage 5 among different stopes of CKD, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of RDW-SD and RDW-CV increased gradually with the increase of CKD severity, showing an obvious upward trend. The area under ROC curve (AUC) of RBC, Hb, HCT, MCV, MCH, MCHC under the ROC curve was 0.912, 0.900, 0.897, 0.606, 0.481, 0.665, 0.813, 0.812. Pearson correlation analysis showed that the levels of RBC, Hb, HCT and MCHC were negatively correlated with the stages of CKD ($r = -0.771, -0.763, -0.765$ and $-0.359, P < 0.05$). MCV, RDW-SD and RDW-CV levels were positively correlated with CKD staging ($r = 0.118, 0.521, 0.577, P < 0.05$). **Conclusion** The changes of RBC, Hb, HCT, RDW-SD and RDW-CV are closely related to the occurrence and development of CKD, among which the levels of RBC-C, Hb and HCT are negatively correlated with the stages of CKD, while the levels of RDW-SD and RDW-CV are positively correlated with the stages of CKD, which is of certain value for judging the development of CKD.

Key words: chronic kidney disease; red blood cell parameter; clinical significance

慢性肾脏病(CKD)是各种原因引起的肾脏结构和功能障碍,包括肾小球滤过率(GFR)正常和不正常的病理损伤,血液或尿液分析异常或不明原因的 GFR 下降($< 60 \text{ mL/min}$),持续时间 ≥ 3 个月。近年来,CKD 的患病率有明显上升趋势,流行病学调查数据显示,我国 18 岁以上人群 CKD 的患病率为 10.8%,且发病人群有年轻化趋势,其中 CKD 1~3 期患者占 99% 以上^[1]。CKD 常常起病隐匿,患者防范意识差^[2],知晓率低,如未能进行及时有效治疗,将导致病情进展恶化,进而发展为慢性肾功能不全、慢性肾衰竭,甚至发生尿毒症而危及生命^[3]。CKD 患者如能得到早期诊断及治疗,病情可得到良好控制。有研究表明,CKD 患者红细胞参数异常^[4],但目前关于红细胞参数在 CKD 不同分期及病程中的变化报道较少。因此,本研究主要检测了 CKD 及其不同分期患者红细胞参数水平,探讨红细胞参数在 CKD 及不同分期中的水平变化,为红细胞参数对 CKD 的临床诊断价值提供更多实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 10 月至 2019 年 8 月收治并初次诊断为 CKD 的患者共 186 例作为 CKD 组,其中男 95 例,女 91 例;年龄 23~88 岁,平均(57.14 ± 15.50)岁;按照 GFR 分为 1~2 期 40 例,3 期 44 例,4 期 42 例,5 期 60 例。另选取同期 106 例无 CKD 及其他重大疾病患者作为对照组,其中男 56 例,女 50 例;年龄 18~79 岁,平均(55.27 ± 15.50)岁。CKD 诊断符合 2012 年改善全球肾脏病预后组织指南的诊断标准^[4];根据 Cockcroft-Gault 公式^[5]计算 GFR:内生肌酐清除率(Ccr)= $[(140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg}) \times n] / [72 \times \text{血肌酐}(\text{SCr})]$,Ccr 单位为 mL/min ,SCr 单位为 mg/dL ,男性 $n = 1$,女性 $n = 0.85$ 。两组均排除恶性肿瘤、糖尿病、重度心功能不全、严重心脏瓣膜病变、心肌梗死及其他影响红细胞

参数的血液系统疾病。两组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 检测仪器及方法 本研究的观察指标均采用日本 Sysmex XN-9000 全自动血细胞分析仪及其配套试剂进行检测。患者在本院初次确诊后,于次日清晨采集 2 mL 外周静脉血置于一次性真空采血管(已加入乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的紫色管)中,颠倒混匀,所有检测均在 2 h 内完成。

1.3 观察指标 红细胞计数(RBC)、血细胞比容(HCT)、血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(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)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,率的比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。不符合正态分布数据两组间均值比较采用秩和检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,多组间两两比较采用 Dunnett's $T3$ 检验。符合正态分布数据的两组间均值比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及曲线下面积(AUC)比较红细胞参数对 CKD 的诊断价值。各红细胞参数与 CKD 的相关性分析采用 Pearson 相关双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CKD 组与对照组红细胞参数比较 与对照组比较,CKD 组患者 RBC、Hb、HCT、MCHC 水平均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);MCV、RDW-SD、RDW-CV 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CKD 组各分期红细胞参数比较 随着 CKD 严重程度升高,RBC、Hb、HCT、MCHC 水平呈明显下降趋势,其中前三者在 CKD 各分期间差异有统计学意义($P<0.05$),MCV、MCH 在 CKD 各分期间差异

无统计学意义($P>0.05$);RDW-SD、RDW-CV 水平随着 CKD 严重程度升高而逐渐升高,呈明显上升趋势。见表 2。

表 1 CKD 组与对照组红细胞参数比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	HCT(%)
对照组	106	56.50(41.00~67.25)	4.85(4.69~5.13)	147.00(141.75~151.25)	43.50(42.50~45.55)
CKD 组	186	57.00(46.00~68.00)	3.84(3.16~4.33)	113.00(93.00~129.25)	34.80(28.90~39.00)
<i>Z</i>		-1.019	-11.707	-11.374	-11.288
<i>P</i>		0.308	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW-SD	RDW-CV
对照组	106	88.90(87.58~91.15)	29.90(29.30~30.63)	336.00(330.00~338.25)	40.20(39.20~41.20)	12.30(12.00~12.50)
CKD 组	186	90.65(88.10~94.13)	30.10(28.80~31.10)	329.00(320.00~337.25)	43.40(41.18~46.93)	13.20(12.50~14.10)
<i>Z</i>		-3.025	-0.531	-4.699	-8.897	-8.873
<i>P</i>		0.002	0.595	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 CKD 组各分期红细胞参数比较

分期	<i>n</i>	年龄 [$M(P_{25} \sim P_{75})$,岁]	RBC ($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}$ /L)	Hb [$M(P_{25} \sim P_{75})$,g/L]	HCT ($\bar{x} \pm s, \%$)	MCV [$M(P_{25} \sim P_{75})$,fL]
CKD 1~2 期	40	56.50(48.25~64.75)	4.44±0.54	132.50(122.25~146.75)	40.38±4.91	90.85(88.33~93.38)
CKD 3 期	44	65.00(51.00~72.75)	4.06±0.71 [*]	121.50(110.25~139.75) [*]	36.74±6.06 [*]	90.15(88.15~94.75)
CKD 4 期	42	60.00(51.00~70.00)	3.61±0.60 ^{*#}	104.00(92.00~118.50) ^{*#}	32.80±4.89 ^{*#}	91.00(88.40~93.98)
CKD 5 期	60	52.50(40.25~66.50)	3.10±0.75 ^{*#△}	93.00(78.25~111.50) ^{*#△}	28.00±7.03 ^{*#△}	90.40(85.93~95.55)
<i>t/F</i>		2.196	33.459	34.898	35.146	0.136
<i>P</i>		0.09	<0.001	<0.001	<0.001	0.939

分期	<i>n</i>	MCH [$M(P_{25} \sim P_{75})$,pg]	MCHC [$M(P_{25} \sim P_{75})$,g/L]	RDW-SD [$M(P_{25} \sim P_{75})$]	RDW-CV [$M(P_{25} \sim P_{75})$]
CKD 1~2 期	40	30.30(29.43~31.55)	331.00(326.25~339.00)	42.30(40.73~43.50)	12.55(12.20~13.05)
CKD 3 期	44	30.15(29.43~31.00)	331.00(324.25~337.00)	42.30(40.30~46.08)	12.95(12.60~13.75)
CKD 4 期	42	30.50(28.68~31.13)	328.00(317.00~336.25) [*]	43.70(41.53~47.43)	13.20(12.55~13.83) [*]
CKD 5 期	60	29.55(28.60~31.00)	324.50(313.50~337.50) ^{*#}	45.65(41.60~49.10) ^{*#}	14.10(13.20~15.03) ^{*#△}
<i>t/F</i>		1.104	4.403	6.202	13.69
<i>P</i>		0.349	0.005	<0.001	<0.001

注:与 CKD 1~2 期比较,^{*} $P<0.05$;与 CKD 3 期比较,[#] $P<0.05$;与 CKD 4 期比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 红细胞参数对 CKD 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	<i>P</i>
RBC	0.912	0.877~0.946	<0.001
Hb	0.900	0.863~0.937	<0.001
HCT	0.897	0.860~0.935	<0.001
MCV	0.606	0.543~0.670	0.002
MCH	0.481	0.415~0.547	0.595
MCHC	0.665	0.605~0.726	<0.001
RDW-SD	0.813	0.765~0.861	<0.001
RDW-CV	0.812	0.764~0.860	<0.001

2.3 各红细胞参数对 CKD 分期的 ROC 曲线分析

通过 ROC 曲线分析不同红细胞参数对 CKD 的诊断价值,见表 3、图 1。RBC、Hb、HCT、MCH、MCHC 水平越低,对 CKD 的诊断价值越大;MCV、RDW-SD、RDW-CV 水平越高,对 CKD 的诊断价值越大,RBC 对 CKD 的诊断价值最大。

2.4 相关性分析 Pearson 相关性分析显示,RBC、Hb、HCT、MCHC 水平与 CKD 分期均呈负相关($r=-0.771$ 、 -0.763 、 -0.765 、 -0.359 , $P<0.05$);MCV、RDW-SD、RDW-CV 水平与 CKD 分期均呈正相关($r=0.118$ 、 0.521 、 0.577 , $P<0.05$);MCH 水平

与 CKD 分期之间无明显相关性($P>0.05$)。

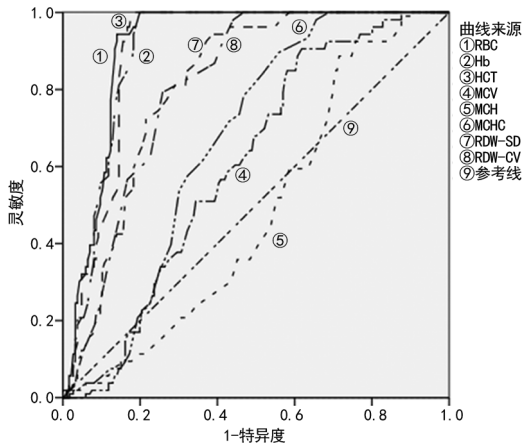


图 1 各红细胞参数对 CKD 分期的 ROC 曲线分析

3 讨论

CKD 的防治已成为世界各国面临的重要公共卫生问题,该病患病率高、知晓率低、预后差、易合并多种并发症,是继糖尿病、高血压、心血管疾病、恶性肿瘤之后又一严重威胁人类健康的疾病。贫血是 CKD 最常见的并发症之一,也是导致 CKD 患者心血管发病率、病死率增加的重要危险因素^[6]。贫血患者氧分压降低,耗氧量增加,氧自由基增多,心脏负荷增加,导致心脏呈现高输出状态,最终导致左心室肥大,甚至出现全心扩大和心力衰竭^[7]。据美国国家健康和营养调查报告显示,普通人群中贫血的患病率约为 7.6%,而 CKD 人群中贫血的患病率至少是普通人群的 2 倍,可达到 15.4%^[8]。贫血的诊断主要依赖血常规参数和铁代谢指标,随着全自动血液分析仪的普及和应用,红细胞参数在贫血的临床诊断中得到更加广泛的应用。CKD 早期主要是营养不良性贫血,即缺铁性贫血引起的小细胞低色素性贫血^[9],随着 CKD 严重程度增加,肾脏损害程度增大,肾脏生成的促红细胞生成素(EPO)减少,使贫血进一步加重。到了终末期肾病,肾脏发生不可逆性损害,致体内尿毒症毒素蓄积,尿毒症毒素以小分子尿素氮为最多,可引起骨髓微环境病变,引起造血障碍甚至出血,导致 CKD 患者出现更加严重的贫血^[10]。

本研究中,CKD 组患者 RBC、Hb、HCT、MCHC 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);RDW-CV、RDW-SD 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着 CKD 严重程度增加,RBC、Hb、HCT、MCHC 水平降低,而 RDW-SD、RDW-CV 水平随 CKD 严重程度升高而逐渐升高,呈明显上升趋势。提示红细胞参数与 CKD 的发生密切相关,在 CKD 的发生和发展过程中可能起重要作用,其机制可能为内源性 EPO 缺乏、营养不良、铁代谢紊乱与铁调素的作用、继发性甲状旁腺功能亢进及炎症等。

内源性 EPO 缺乏是 CKD 患者肾性贫血的主要原因,在 CKD 的发生和发展过程中有重要作用^[11-12],CKD 患者由于肾脏受损及肾脏组织纤维化,导致肾脏内分泌功能减退,故肾脏合成的 EPO 明显减少。CKD 也是一种慢性消耗性疾病,大多数患者伴有消化吸收不良,故铁、叶酸、维生素 B₁₂ 等造血原料缺乏,从而加重贫血。铁代谢紊乱是影响肾性贫血的重要因素之一,铁调素与膜铁转运蛋白 ferroportin(FPN1)在机体的铁平衡中有重要作用。相关研究显示,铁调素可与 FPN1 结合,促进 FPN1 降解和内化,铁过多时,铁调素基因表达增强,肝脏合成铁调素增多,从而加速 FPN1 的降解,过高的铁调素会抑制铁的吸收与释放,也能抑制红细胞前体细胞的生存和增殖,从而导致 EPO 抵抗^[13]。伴有继发性甲状旁腺功能亢进时,也会加重 EPO 抵抗,可导致纤维性骨炎,加重 CKD 的发展,且高水平甲状旁腺激素能抑制 Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性,干扰能量代谢,导致红细胞寿命缩短。较高的甲状旁腺激素也能激活红细胞膜上的钙泵,引起钙离子内流增加,从而使红细胞脆性增加,加速溶血^[14-16]。此外,CKD 患者普遍存在微炎症状态,炎症可介导多种细胞因子[肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素(IL)-1、IL-6、血管紧张素-Ⅱ]的释放,进而抑制骨髓红系造血干细胞增殖,致红细胞生成减少,且 IL-1、IL-6 等细胞因子会抑制红细胞的成熟,不成熟的红细胞进入血液循环会引起其异质性增加,导致 RDW 水平增高。本研究中 CKD 组患者 RDW-SD、RDW-CV 水平增加,RBC、Hb、HCT、MCHC 水平降低,恰好证实了这一假设。

CKD 发生率较高,与红细胞参数密切相关。因此,对于 CKD 患者应加强营养状态的监测和干预,早期评价 CKD 患者贫血情况,早诊断、早治疗,以期提高患者的生存质量。

4 结论

红细胞参数在对照组与 CKD 组患者中有明显差异,且差异有统计学意义($P<0.05$),可能与 CKD 的发生和发展关系密切,参与其病理生理机制。此外,RBC、Hb、HCT 在 CKD 各分期间呈 1~2 期>3 期>4 期>5 期,且差异均有统计学意义($P<0.05$);RDW-SD、RDW-CV 随着 CKD 严重程度升高而逐渐升高,呈明显上升趋势。Pearson 相关性分析显示,RBC、Hb、HCT 水平与 CKD 分期均呈负相关,RDW-SD、RDW-CV 水平与 CKD 分期均呈正相关,说明肾脏损伤越严重,上述指标变化越明显。因此,要及时监测红细胞参数的动态变化,监测 CKD 的发生和发展进程,及时监测红细胞参数能够为 CKD 的早期诊断提供指导,以期延缓 CKD 的进展,减轻社会经济负担。

(下转第 2594 页)

ty to classify patients[J]. Nat Rev Rheumatol, 2016, 12 (10):570-579.

[8] ELENA C, JULIANE M, BERNHARD H. Anti-neutrophil cytoplasm antibodies (ANCA): recent methodological advances-lead to new consensus recommendations for ANCA detection[J]. J Immunol Methods, 2018, 456:1-6.

[9] DEEPAK A R, KEVIN W, JOSEPH F M, et al. Myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibodies (MPO-ANCA) and proteinase 3-ANCA without Immunofluorescent ANCA found by routine clinical testing[J]. J Rheumatol, 2015, 42 (5):847-852.

[10] LAZAREVIC P T, LESKOVAC A, VASIC V. Myeloperoxidase inhibitors as potential drugs [J]. Curr Drug Metab, 2015, 16(3):168-190.

[11] JONES B E, YANG J, MUTHIGI A, et al. Gene-specific DNA methylation changes predict remission in patients with ANCA-associated vasculitis[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(4):1175-1187.

[12] STRZEPA A, PRITCHARD K A, DITTEL B N. Myeloperoxidase: a new player in autoimmunity[J]. Cell Immunol, 2017, 317:1-8.

[13] BULANOV N M, MAKAROV E A, SHCHEGOLEVA E M, et al. Relationship between serologic profile (ANCA type) and clinical features of renal involvement in ANCA-associated vasculitides. [J]. Ter Arkh, 2018, 90(6):15-21.

(上接第 2589 页)

参考文献

[1] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012, 379(9818):815-822.

[2] ENE-IORDACHE B, PERICO N, BIKBOV B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study[J]. Lancet Glob Health, 2016, 4(5):e307-e319.

[3] 袁腾飞, 李艳, 彭锐. 人附睾蛋白 4 对慢性肾脏病的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(5):599-600.

[4] 王芳, 马登艳, 刁永书. 慢性肾脏病患者肾衰竭风险评估防范的研究进展[J]. 中国血液净化, 2018, 17(11):766-768.

[5] 张宇, 孔令博, 苗青, 等. 脑梗死患者肾小球滤过率预估、胱抑素 C 水平与脑微出血的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(6):44-47.

[6] 赵颖丹, 顾波. 促红细胞生长素抵抗的发病机制研究新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(10):924-925.

[7] 汪杨, 魏日胞. 慢性肾脏病肾性贫血的基础与临床研究现状及进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(5):452-455.

[8] 王莉君, 袁伟杰. 关于肾性贫血治疗相关指南与共识回顾[J]. 中国血液净化, 2018, 17(1):1-5.

[9] 郑小金, 刘春雅, 姜毅. 慢性肾脏病患者红细胞、血小板参

[14] AMEUR S B, NIAUDET P, BAUDOUIN V, et al. Lung manifestations in MPO-ANCA associated vasculitides in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2014, 49(3):285-290.

[15] HILHORST M, VAN PAASSEN P, TERVAERT J W, et al. Proteinase 3-ANCA vasculitis versus myeloperoxidase-ANCA vasculitis [J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26 (10):2314-2327.

[16] MARTIN K R, WITKO-SARSAT V. Proteinase 3: the odd one out that became an autoantigen[J]. J Leukoc Biol, 2017, 102(3):689-698.

[17] SCHULTZ H, WEISS J, CARROLL S F, et al. The endotoxin-binding bactericidal/permeability-increasing protein (BPI): a target antigen of autoantibodies[J]. J Leukoc Biol, 2001, 69(4):505-512.

[18] TAKEDA S, WATANABE-KUSUNOKI K, NAKAZAWA D, et al. The pathogenicity of BPI-ANCA in a patient with systemic vasculitis [J]. Front Immunol, 2019, 10 (6):1334-1339.

[19] CHEN H A, CHIU C C, HUANG C Y, et al. Lactoferrin increases antioxidant activities and ameliorates hepatic fibrosis in lupus-prone mice fed with a high-cholesterol diet [J]. J Med Food, 2016, 19(7):670-677.

(收稿日期:2020-02-26 修回日期:2020-07-02)

数变化的临床意义[J]. 中国乡村医药, 2012, 19(9):52-53.

[10] MADORE F. Uremia-related metabolic cardiac risk factors in chronic kidney disease[J]. Semin Dial, 2003, 16 (2):148-156.

[11] URRECHAGA E, BORQUE L, ESCANERO J F. Erythrocyte and reticulocyte indices in the assessment of erythropoiesis activity and iron availability[J]. Int J Lab Hematol, 2013, 35(2):144-149.

[12] PANJETA M, TAHIROVIC I, SOFIC E, et al. Interpretation of erythropoietin and haemoglobin levels in patients with various stages of chronic kidney disease[J]. J Med Biochem, 2017, 36(2):145-152.

[13] 林霞, 冯江超. 铁调素与肾性贫血相关影响因素的研究进展[J]. 中国血液净化, 2018, 17(5):308-312.

[14] 余雯枫, 余毅. 肾性贫血的诊治进展[J]. 世界临床药物, 2018, 39(3):211-216.

[15] 陈和平, 郑京, 刘亚芳. CKD3~5 期患者血清铁调素与铁代谢及肾性贫血相关性的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(11):978-980.

[16] 王伊娜, 左力. 从指南更新看红细胞生成素的合理使用 [J]. 中国血液净化, 2015, 14(3):130-133.

(收稿日期:2020-02-15 修回日期:2020-06-29)