

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.05.008

BC-6900 全自动血液细胞分析仪检测外周血有核红细胞的准确性分析*

黄海丽¹, 刘小柳², 肖昭君¹, 邓玉容², 张秀明^{2△}

1. 广东省深圳市罗湖区妇幼保健院检验科, 广东深圳 518000; 2. 广东省深圳市罗湖医院集团医学检验实验室/深圳大学第三附属医院医学检验科, 广东深圳 518001

摘要:目的 探讨 BC-6900 全自动血液细胞分析仪法(简称仪器法)检测外周血有核红细胞(NRBC)的方法学特点, 评价其临床应用价值。方法 同时用仪器法和显微镜检查法(简称镜检法)检测 100 例外周血标本中的 NRBC, 以镜检法为金标准, 比较不同方法的计数结果, 并从批内精密度、稳定性、携带污染率、人机比对方面分析 BC-6900 全自动血液细胞分析仪检测 NRBC 的效果。结果 仪器法检测 NRBC 的灵敏度为 97.959% (48/49), 特异度为 96.078% (49/51), 假阳性率为 3.922% (2/51), 假阴性率为 2.041% (1/49)。仪器法与镜检法检测结果有极好的相关性($r=0.973\ 1$), 2 种检测法比较, NRBC 计数结果差异无统计学意义($P>0.05$)。仪器法检测 NRBC 的重复性好, 线性范围较宽, 携带污染率小, 比对试验中各项目变异系数(CV)均小于实验室允许的 CV。结论 BC-6900 全自动血液细胞分析仪检测外周血 NRBC 性能良好, 能满足临床医生对全血检测分析的需求。

关键词: BC-6900 全自动血液细胞分析仪; 有核红细胞; 准确性分析

中图法分类号: R446.11+3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)05-0607-04

Accuracy analysis of BC-6900 automatic blood cell analyzer for detecting nucleated red blood cells in peripheral blood*

HUANG Haili¹, LIU Xiaoliu², XIAO Zhaojun¹, DENG Yurong², ZHANG Xiuming^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, ShenZhen Luohu District Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Medical Laboratory, Shenzhen Luohu Hospital Group/the Third Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong 518001, China

Abstract: **Objective** To investigate the methodological characteristics of the BC-6900 automatic blood cell analyzer method (instrument method for short) for detecting nucleated red blood cells (NRBC) in peripheral blood and evaluate its clinical application value. **Methods** NRBC was detected in 100 cases of peripheral blood samples by both instrumental and microscopic examination method (microscopy method for short). Using the microscope method as the gold standard, the counting results of different methods were compared, and the effect of the BC-6900 automatic blood cell analyzer in detecting NRBC was analyzed from the aspects of intra-batch precision, stability, contamination rate, and human-machine comparison. **Results** The sensitivity of the instrumental method to detect NRBC was 97.959% (48/49), the specificity was 96.078% (49/51), the false positive rate was 3.922% (2/51), and the false negative rate was 2.041% (1/49). There was an excellent correlation between the instrumental method and the microscopy method ($r=0.973\ 1$), there was no statistically significant difference in the NRBC count results between the two detection methods ($P>0.05$). The instrumental method had good repeatability in the detection of NRBC, with a wide linear range and low contamination rate, the coefficient of variation (CV) of each item in the comparison test was less than the CV allowed by the laboratory. **Conclusion** The BC-6900 automatic blood cell analyzer has good performance in detecting peripheral blood NRBC, which can meet the needs of clinicians for whole blood detection and analysis.

Key words: BC-6900 automatic blood cell analyzer; nucleated red blood cells; accuracy analysis

* 基金项目: 广东省深圳市医疗卫生三名工程(SZSM201601062)。

作者简介: 黄海丽, 女, 主管技师, 主要从事临床检验基础研究。△ 通信作者, E-mail: zxm0760@163.com。

本文引用格式: 黄海丽, 刘小柳, 肖昭君, 等. BC-6900 全自动血液细胞分析仪检测外周血有核红细胞的准确性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 607-610.

外周血有核红细胞(NRBC)是骨髓红系造血系统释放的幼稚红细胞^[1],通常可在各个年龄段人群的骨髓中以及胎儿和新生儿的血液中出现。婴儿期后,红细胞通常仅在细胞生命的早期才存在细胞核,细胞核仅在细胞释放到血液中之前出现。因此,如果在成年人的外周血涂片上看到 NRBC,则表明人体对骨髓产生红细胞的需求非常高,并且未成熟的红细胞正在释放到循环中,其可能的病理原因包括贫血、骨髓纤维化、珠蛋白生成障碍性贫血、粟粒性结核、涉及骨髓的癌症(骨髓瘤、白血病、淋巴瘤)和慢性低氧血症^[2-3]。外周血液中的 NRBC 多为晚幼红细胞,也可见中幼红细胞或更幼稚的红细胞(如红血病、红白血病),NRBC 会与淋巴细胞同时计数造成白细胞计数升高。因此,准确分类和计数外周血液中的 NRBC 对某些疾病的诊断、治疗及预后具有重要意义^[4]。但是,实验室常采用显微镜人工计数 NRBC^[5],计数结果是 NRBC 百分数(100 个白细胞中 NRBC 所占的数量),费时且受检验人员主观因素影响大,临床应用受限^[6]。

BC-6900 全自动血液细胞分析仪可对外周血中 NRBC 进行计数,采用的是鞘流电阻抗(DC)/射频(RF)检测原理和半导体激光流式细胞原理。其 DIFF 通道是应用激光散射结合荧光染色多维分析技术(SF Cube),红细胞/血小板通道是应用双鞘流阻抗技术^[7],利用荧光染色对细胞核进行染色,S-Scatter 散射光(前向、侧向散射光检测细胞大小、复杂程度)、F-Fluorescence 荧光(侧向荧光检测细胞内核酸物质含量)、Cube 立方体(由散射和荧光信号组成的多维分析技术)将 NRBC 和白细胞、红细胞和血小板区别分开。为分析 BC-6900 全自动血液细胞分析仪对外周血 NRBC 计数的准确性及其临床应用价值,本研究以显微镜下的人工计数作为金标准,用于评价 BC-6900 全自动血液细胞分析仪检测 NRBC 的准确度和性能分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 任意选取 2019 年 11 月至 2020 年 4 月深圳大学第三附属医院血液科、新生儿科、肿瘤科、肾内科及罗湖区妇幼保健院儿科和康复儿科等科室的住院患者 100 例,其中男 57 例,女 43 例;血液病患者 42 例,非血液病患者 58 例;年龄 2~59 岁,平均(41.7±12.6)岁。标本纳入标准:无溶血、无黄疸、无脂血。标本采集严格按照《临床化学检验血液标本的收集与处理》(WS/T225-2002)^[8]的要求进行。本研究为回顾性分析,对患者无损伤,不涉及隐私,不涉及伦理问题。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的 BC-6900 全自动血液细胞分析仪、SC-120 自

动血涂片制备仪,Olympus CX-31 显微镜(日本奥林巴斯)、乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)血液抗凝管。

1.2.2 试剂 均采用迈瑞公司 BC-6900 全自动血液细胞分析仪原装血常规试剂。血细胞分析用稀释液:DS 稀释液,批号 2020021001;M-68DR 稀释液,批号 2019080301。血细胞分析用溶血剂:M-68LB 溶血剂,批号 2020011101;M-68LD 溶血剂,批号 2019101001;M-68LN 溶血剂,批号 2019092601;M-68LH 溶血剂,批号 2019090901。血细胞分析用染色液:M-68FN 染色液,批号 2019071901;M-68FD 染色液,批号 2020020401。SC-120 自动血涂片制备仪原装试剂:甲醇、去离子水、瑞氏姬姆萨染液,批号 2020010401。

1.3 方法

1.3.1 质控检测 选择低、中、高值 3 个水平质控品,每天进行室内质控,所检测的指标在控状态下对批内精密度、稳定性、携带污染率、人机比对进行评价。

1.3.2 质控品 质控品为低值质控品(批号为 MB0320AL)、中值质控品(批号为 MB0320AN)、高值质控品(批号为 MB0320AH),质控品均由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供。BC-6900 全自动血液细胞分析仪所使用的试剂、校准品及质控品均在有效期内。

1.3.3 批内精密度 取 NRBC 计数百分数处于高、中、低值范围内的标本各 1 份,由主管技师以上职称的检验人员在 30 min 内操作仪器计数 11 次,计算各自均值及变异系数(CV)。重复性试验可反映各次测定结果的接近程度,用于评估某种分析方法随机误差的大小。

1.3.4 稳定性 取 NRBC 计数百分数处于高、中、低值范围内的标本各 1 份,分别于室温条件下放置 1、2、4、6、8、12、24、48 h 后测定 NRBC,记录各次试验结果,计算均值及 CV。稳定性试验可反映放置时间对标本的影响,为标本保存提供参考。

1.3.5 携带污染率 从已检测出 NRBC 值的同一批标本中选择高值标本连续测定 3 次(H1、H2、H3),随后立即取 1 份低值标本连续测定 3 次(L1、L2、L3)。按公式计算携带污染率:携带污染率=(L1-L3)/(H3-L3)×100%。携带污染率试验可用来显示不同水平样品间连续测定的相互影响,主要反映高含量标本对低含量标本的影响,是评价仪器性能的重要指标。

1.4 NRBC 计数方法

1.4.1 BC-6900 全自动血液细胞分析仪法(简称仪器法) 所有标本严格按照标准操作规程和方法进行血

细胞分析检测,在测定标本前对仪器进行日常清洗及维护,按要求进行室内质控(高、中、低值 3 个水平),均在质控后检测 EDTA-K₂ 抗凝血标本,并在 4 h 内完成检测。

1.4.2 显微镜检查法(简称镜检法) SC-120 自动血涂片制备仪制片后,由经过专业培训的细胞形态室主任技师采用双盲法独立对血涂片分类计数 200 个白细胞,同时记录所见 NRBC 数量,计数结果以 NRBC# = 白细胞计数 × NRBC% 表示,取平均值与仪器法的检测结果进行比较。

1.4.3 判断标准 仪器法和镜检法只需检出 NRBC 为阳性,反之为阴性。以镜检法为金标准,仪器法和镜检法检测均阳性者为真阳性,两者均阴性者为真阴性,仪器法检测阳性而镜检法检测阴性者为假阳性,仪器法检测阴性而镜检法检测阳性者为假阴性。灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率计算公式如下:灵敏度 = 真阳性数 / (真阳性数 + 假阴性数) × 100%;特异度 = 真阴性数 / (真阴性数 + 假阳性数) × 100%;假阳性率 = 假阳性数 / 金标准阳性数 × 100%;假阴性率

= 假阴性数 / 金标准阳性数 × 100%。
1.5 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计学软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析仪器法与镜检法检测 NRBC 的相关性。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 重复性试验 仪器法检测,低、中、高值 NRBC 的批内 CV 值均 < 5.000%,重复性良好。见表 1。

表 1 仪器法计数 NRBC 的批内精密度				
项目	NRBC ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	批内 CV (%)	性能要求 CV (%)	结论
低值标本	3.229 ± 0.101	3.128	≤ 5.000	通过
中值标本	5.579 ± 0.208	3.728	≤ 5.000	通过
高值标本	14.036 ± 0.541	3.854	≤ 5.000	通过

2.2 稳定性试验 仪器法分析 1~48 h 内 NRBC 计数结果稳定,各时间点结果比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 仪器法计数 NRBC 稳定性试验结果

项目	NRBC(×10 ⁹ /L)									批内 CV (%)
	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	12 h	24 h	48 h	$\bar{x} \pm s$	
低值标本	0.460	0.470	0.460	0.480	0.470	0.460	0.470	0.460	0.470 ± 0.008	1.702
中值标本	6.120	6.210	6.150	6.260	6.380	6.230	6.280	6.250	6.250 ± 0.071	1.136
高值标本	19.870	19.780	20.540	21.150	21.010	19.980	21.490	20.380	20.620 ± 0.628	3.046

2.3 携带污染率 从已检测出 NRBC 值的同一批标本中选择 1 份高值标本采用仪器法连续测定 3 次, H1、H2、H3 分别为 20.32、20.46、20.41 × 10⁹/L,随后立即取 1 份低值标本采用仪器法连续测定 3 次, L1、L2、L3 分别为 1.43、1.42、1.42 × 10⁹/L,故仪器法检测 NRBC 计数的携带污染率为 0.05%,在可接受范围内(携带污染率要求 ≤ 0.5%)。

2.4 仪器法与镜检法检测 NRBC 计数结果比较 以镜检法为金标准,100 例检测标本中仪器法计数 NRBC 阳性 50 例(2 例镜检法为阴性),阴性 50 例(1 例镜检法为阳性);仪器法计数 NRBC 灵敏度为 97.959%(48/49),特异度为 96.078%(49/51),假阳性率为 3.922%(2/51),假阴性率为 2.041%(1/49);2 种检测方法比较,NRBC 计数结果差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。对仪器法和镜检法 NRBC 计数均为阳性的 48 例标本进行相关性分析,以仪器法测定值为 *X*,镜检法测定值为 *Y*,得到回归方程 *Y* = 0.802 4*X* + 0.057 8,相关系数 *r* = 0.973 1,2 种方法检测结果存在线性关系,见图 1。

表 3 仪器法与镜检法 NRBC 计数结果比较(<i>n</i>)			
仪器法	镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	48	2	50
阴性	1	49	50
合计	49	51	100

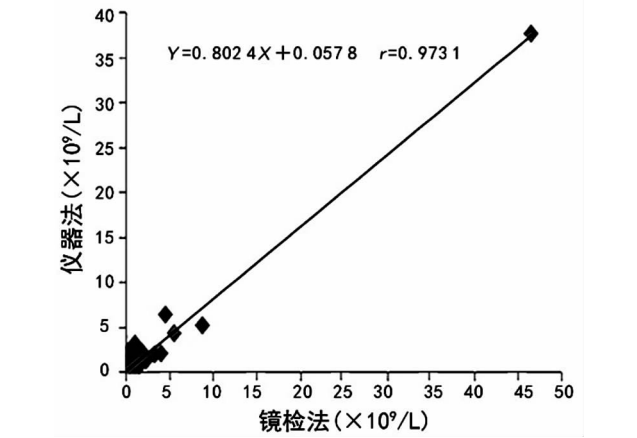


图 1 仪器法与镜检法 NRBC 计数结果的相关性

3 讨 论

NRBC 是不成熟的红细胞,通常在新生儿后期的外周血中不可见。它们在儿童和成人外周血中出现表明骨髓损伤或潜在严重的基础疾病。大量 NRBC 的存在会增加自动血液分析仪中的白细胞数量。大多数分析仪会生成可疑标记,以帮助识别异常细胞,所涉及的标本应手动检查。但是,许多分析仪可能无法检测出低水平的 NRBC,造成细胞的分类错误,引起白细胞计数的假阳性增高,故准确地计数 NRBC 显得尤其重要。例如,在新生儿外周血白细胞计数准确的情况下,可以帮助医务人员鉴别新生儿是细菌性感染还是病毒感染,根据感染情况来诊断患儿的病症并展开相应的救治工作^[9-10]。发现 NRBC 时,需要检验人员通过人工显微镜计数的方法对白细胞计数加以校正^[11-12]。人工显微镜计数是判断 NRBC 的金标准,但是其具有操作复杂,容易受推片、细胞染色、细胞分布差异和人为主观判断等因素的影响,非常不易实现标准化。最近几年,随着检测技术的不断发展和演进,越来越多的全自动血液分析仪被用于外周血 NRBC 计数。但目前市场上全自动血液分析仪型号较多,使用的试剂品牌也较多,品质参差不齐,没有一个统一的标准,给临床医生的诊断和治疗带来了非常多的不便^[13]。

BC-6900 自动血液细胞分析仪是迈瑞最新一代的荧光流式细胞仪,其非常大的一个优点就是,在全血细胞计数时可以同时完成 NRBC 计数,而不需要再改变测试通道和标本注入模式。同时, NRBC 计数结果还可以用于校正白细胞计数结果,以获得准确的白细胞计数,这为临床判断患者的病情提供了准确而有力的依据。

本研究表明,BC-6900 全自动血液细胞分析仪在计数不同水平的 NRBC 标本都有较高的重复性;稳定性试验结果表明,标本在 48 h 内测定结果稳定,即使日常工作中标本未能及时送检也不影响 NRBC 的检验结果。仪器法检测 NRBC 的灵敏度为 97.959%,特异度为 96.078%,假阳性率为 3.922%,假阴性率为 2.041%,仪器法与镜检法计数外周血 NRBC 数量有极好的相关性($r=0.973\ 1$),两者差异无统计学意义($P>0.05$)。但值得注意的是,在 NRBC 计数结果比较低的情况下(0.1%~1.0%),细胞分析仪会出现少量假阴性和假阳性结果。这可能是细胞分析仪在辨认细胞时出现错误,也可能是因为细胞分析仪在进行检测时,其检测的数量远远多于显微镜法,因此检出 NRBC 的概率可能会相对比较高。

综上所述,BC-6900 全自动血液细胞分析仪能同

时提供 NBRC 的绝对值和百分数 2 种参数结果,可有效避免 NBRC 对检验结果的干扰,仪器法检测 NRBC 性能较好,与镜检法具有良好的相关性。其检测所使用的标本量很少,检验结果准确性可靠、检测效率高和检测性能良好,是比较优越的血液分析仪,基本符合临床医生对全血检测分析的需求。

参考文献

- [1] BRIGGS C. Quality counts: new parameters in blood cell counting[J]. Int J lab Hematol, 2009, 31(3): 277-297.
- [2] 郑恬,郑善鑫,胡恩亮,等. Symex XE-5000S 全自动血液细胞分析仪有核红细胞检测的临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(18): 2666-2668.
- [3] 王也飞,周怡,丁磊,等. Symex XN-1000 全自动血液分析仪计数有核红细胞的准确性评价[J]. 检验医学, 2014, 9(3): 262-265.
- [4] SHAH R, REDDY S, HORST H M, et al. Getting back to zero with nucleated red blood cells: following trends is not necessarily a bad thing[J]. Am J Surg, 2012, 203(3): 343-345.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference leukocyte(WBC) differential count (proportional) and evaluation of instrumental methods: approved standard; H20-A2, second edition [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2007.
- [6] 黄晋徐,张军能,刘丽雅等. 外周血异常红细胞形态学检验方法对减少漏诊及误诊的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(19): 159-161.
- [7] 寿爽,徐胜,吕洁,等. 迈瑞 BC-6900 全自动血细胞分析仪血液模式的性能验证和评价[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(3): 310-312.
- [8] 张丽霞,孙艳虹,孙芹敏,等. 临床化学检验血液标本的收集与处理: WS/T225—2002[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [9] 程娟,姚如恩,杨茜,等. 新生儿外周血有核红细胞对白细胞计数的影响[J]. 检验医学, 2017, 32(7): 616-618.
- [10] 常正义,马迎教,潘云,等. 缺氧缺血性脑病患儿血常规结果分析及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(4): 394-395.
- [11] 孙敏敏,崔森,李占全,等. 慢性高原病患者骨髓有核红细胞凋亡及 Bcl-2 表达研究[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(10): 4281-4284.
- [12] 陆作洁,农少云. 外周血涂片中出现有核红细胞的临床意义探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(19): 2605-2607.
- [13] 陈晓玲,武锦彪,王文娟. Sysmex XE-2100 血液分析仪临床应用评价[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(1): 26-29.

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.05.009

RDW 等血常规指标在桥本甲状腺炎中的临床意义

蔡伟¹, 杜鹃², 何祺¹, 黎鑫¹, 薛建江^{1△}

1. 重庆医科大学附属大学城医院检验科, 重庆 401331; 2. 重庆医科大学检验系, 重庆 400016

摘要:目的 探讨红细胞体积分布宽度(RDW)等血常规指标在桥本甲状腺炎(HT)中的临床意义。方法 回顾性分析 2017 年 7 月至 2019 年 7 月于重庆医科大学附属大学城医院确诊为 HT 的患者 514 例及同期体检且排除患 HT 的健康者 187 例, 分别纳为观察组及对照组。比较 2 组 RDW 等血常规指标水平的差异, 探讨 RDW 水平与抗甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)的相关性, 以及 RDW 与 HT 患者预后的关系。结果 观察组 TG-Ab、RDW、血小板分布宽度、平均血小板容积水平高于对照组, 血红蛋白、平均红细胞容积、平均红细胞血红蛋白含量则低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RDW 水平与 TG-Ab 呈正相关($r = 0.979, P < 0.001$), 其余血常规指标与 TG-Ab 无相关性($P > 0.05$), RDW 与 HT 患者预后具有相关性。结论 RDW 可能是一个对 HT 诊断、病情进展及预后评估有潜在价值的指标。

关键词:红细胞体积分布宽度; 血常规指标; 桥本甲状腺炎; 抗甲状腺球蛋白抗体

中图分类号: R581.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)05-0611-04

Clinical significance of RDW and other blood routine indexes in Hashimoto thyroiditis

CAI Wei¹, DU Juan², HE Qi¹, LI Xin¹, XUE Jianjiang^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of red blood cell volume distribution width (RDW) and other blood routine indexes in Hashimoto thyroiditis (HT). **Methods** A retrospective analysis of 514 patients who were diagnosed with HT in the University-Town Hospital of Chongqing Medical University from July 2017 to July 2019 and 187 healthy patients who were excluded from HT during physical examination during the same period were included in the observation group and the control group. The differences the levels of blood routine indexes such as RDW were compared between the two groups. The correlation between RDW and antithyroglobulin antibody (TG-Ab), and the relationship between RDW and the prognosis of HT patients were investigated. **Results** The levels of TG-Ab, RDW, platelet distribution width and mean platelet volume in the observation group were higher than those in the control group, while the levels of hemoglobin, mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was a positive correlation between RDW and TG-Ab levels ($r = 0.979, P < 0.001$), other blood routine indexes were not correlated with TG-Ab ($P > 0.05$). RDW was correlated with the prognosis of HT patients. **Conclusion** RDW may be a potentially valuable index for the diagnosis, progression and prognosis of HT.

Key words: red blood cell volume distribution width; blood routine index; Hashimoto thyroiditis; antithyroglobulin antibody

红细胞体积分布宽度(RDW)是血常规检测中用于衡量外周血中红细胞大小变异性的一项指标, 相比于血涂片而言, RDW 能更加直观和精确地反映外周血中红细胞体积大小及其离散程度, 参考范围是 11%~15%, RDW 越高则能说明红细胞体积的变化会越大。RDW 本是血常规指标中的一个小指标, 但是近年来却受到国内外学者的广泛关注。已有的研究表

明, RDW 与多种疾病比如贫血、心肌梗死、高血压、类风湿关节炎及系统性红斑狼疮等, 都存在一定的相关性, 其中 RDW 与炎症的关系尤为密切。

桥本甲状腺炎(HT)是 1912 年由日本九州大学的学者 HASHIMOTO 根据该炎症的组织学特征首先报道的, 继而以此命名。HT 又称为淋巴瘤样甲状腺炎、淋巴瘤样甲状腺肿, 是一种慢性自身免疫性疾

作者简介: 蔡伟, 男, 主管技师, 主要从事血常规等小指标的研究。△ 通信作者, E-mail: 529033882@qq.com。

本文引用格式: 蔡伟, 杜鹃, 何祺, 等. RDW 等血常规指标在桥本甲状腺炎中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 611-613.

病,患者体内以其自身的甲状腺组织作为抗原,而疾病特点是病程较长、发展较为迟缓,好发于 30~60 岁的女性,本病的表现有多种形式,如甲状腺功能减退、甲状腺功能正常、桥本甲状腺功能亢进等。研究表明抗甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)在 HT 疾病的发生、发展过程中有十分重要的作用,患者血清中,TG-Ab 的检出率为 80%~90%,其亲属中的检出率也可达 50%左右^[1-2]。故对于 HT 的诊断,检测患者体内血清中 TG-Ab 含量尤为重要。

HT 是临床最常见的一种非感染性自身免疫性疾病,目前关于其与 RDW 之间相关性的研究却鲜有报道,故本研究将分析 RDW 与 HT 诊断指标之一的 TG-Ab 之间的相关性,继而探讨其对 HT 的诊断、病情进展及预后判断的临床意义。同时,本研究将其他几个易被忽视的血常规指标也纳入其中进行分析,以期这些小指标在 HT 临床诊断及预后判断中亦能发挥作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 7 月至 2019 年 7 月于重庆医科大学附属大学城医院进行诊治且确诊为 HT 的患者 591 例,年龄 14~86 岁、平均(39.65±16.16)岁;选取同期行 TG-Ab 检测且排除患 HT 可能的体检健康者 216 例,年龄 10~83 岁,平均(39.45±15.62)岁。以受试者工作特征曲线评估 TG-Ab 判断患 HT 的最佳临界值来进行筛选,最后得到 HT 患者 514 例作为观察组,其中男 84 例、女 430 例,平均年龄(38.65±16.05)岁;筛选出的体检健康者共 187 例作为对照组,其中男 41 例、女 146 例,平均年龄(39.39±15.71)岁,见表 1。2 组年龄、性别比较,差异无统

计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 使用日本 Sysmex XN-2800 全自动血细胞分析仪,以及仪器配套的相应试剂对血常规相关指标进行检测。免疫学指标 TG-Ab 则采用 Roche E601(罗氏)全自动电化学发光免疫分析仪,以及仪器配套的相应试剂进行检测。数据收集期间质控数据均在控。

1.3 方法 回顾性分析收集到的 514 例观察组患者、187 例排除患 HT 可能的体检健康者资料,比较 2 组人群 RDW、血红蛋白(Hb)、平均红细胞容积含量(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均容积(MPV)等血常规指标水平的差异,并探讨 RDW 等血常规指标与 TG-Ab 的相关性,以及治疗后 HT 患者 RDW 水平与 TG-Ab 水平的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对数据进行处理。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。采用 Spearman 相关分析两变量间的相关性;当数据含有负数时,则利用曲线参数估计法(Curve Estimation)进行多种曲线拟合,进而对 2 组数据间的相关性进行分析及讨论。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 TG-Ab 及血常规各指标水平比较 观察组 TG-Ab、RDW、PDW 和 MPV 水平高于对照组,而 Hb、MCV、MCH 水平则低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组性别、年龄、血常规指标及 TG-Ab 水平比较

组别	<i>n</i>	男[<i>n</i> (%)]	女[<i>n</i> (%)]	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	TG-Ab($\bar{x}\pm s$,IU/mL)	RDW($\bar{x}\pm s$,%)
观察组	514	84(16.3)	430(83.7)	38.65±16.05	779.45±702.40	13.32±1.28
对照组	187	41(21.9)	146(78.1)	39.39±15.71	24.00±18.61	12.84±0.85
t/χ^2		1.566	2.917	0.289	216.06	22.90
P		0.127	0.088	0.591	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	MCV($\bar{x}\pm s$,fL)	MCH($\bar{x}\pm s$,pg)	PDW($\bar{x}\pm s$,%)	MPV($\bar{x}\pm s$,fL)
观察组	514	132.03±16.29	87.00±6.61	29.22±2.63	14.18±3.04	11.30±1.21
对照组	187	136.73±15.71	89.25±4.69	30.41±1.71	13.65±2.91	11.08±1.21
t/χ^2		11.64	18.28	33.42	4.20	4.25
P		0.001	<0.001	<0.001	0.041	0.040

2.2 TG-Ab 水平与血常规各指标的相关性分析 采用 Spearman 相关分析 TG-Ab 水平与血常规各项指标间的相关性,结果显示,RDW 水平与 TG-Ab 呈正相关($P<0.05$),Hb、MCV、MCH、PDW、MPV 水平与 TG-Ab 均无相关性($P>0.05$),见表 2。

2.3 RDW 水平与 HT 患者预后的相关性 此外,收集到 100 例 HT 患者的临床治疗、预后及转归数据,分析患者治疗后的转归,并以 TG-Ab 作为 HT 病情及预后判断的参比指标,探讨 RDW 水平与 TG-Ab 的相关性。结果表明对于转归的患者,RDW 水平与

TG-Ab 同样具有相关性($P<0.05$),见表 3。

表 2 TG-Ab 水平与血常规各指标的相关性

参数	RDW	Hb	MCV	MCH	PDW	MPV
<i>r</i>	0.979	-0.003	-0.085	-0.074	-0.040	-0.037
<i>P</i> (双侧)	<0.001	0.954	0.054	0.093	0.379	0.405

注: P (双侧) <0.001 才可认为两变量之间具有相关关系。

表 3 RDW 水平与 HT 预后的相关性

方程	R^2	F	P
线性	0.907	0.389	0.035
倒数	0.976	0.068	0.006
二次	0.981	0.332	0.045
三次	0.992	0.223	0.023

注: $P<0.05$ 则证明拟合曲线模型有统计学意义, R^2 越大,则拟合效果越好。

3 讨 论

RDW 是反映外周血红细胞体积均一性的指标,临床主要用于各类贫血性疾病的鉴别诊断及病情转归的评估。近年来的研究表明,RDW 的变化与动脉粥样硬化、肺动脉高压、贫血、肿瘤、多发性硬化、急性心力衰竭等密切相关^[3-7],并可作为评估心血管系统病变、肝脏系统病变、自身免疫性疾病、颅脑损伤性病变等非血液系统疾病预后的指标^[8-12]。

HT 即慢性淋巴细胞性甲状腺炎,是目前临床中最为常见的一种甲状腺炎症,是一种非感染性自身免疫性疾病^[13]。已有多篇文献报道 RDW 与多种自身免疫性疾病具有相关性^[14-17],其水平高低与疾病的严重程度呈正相关,可能是自身免疫性疾病处于进展活动状态的一项新的诊断指标。本研究通过回顾性分析 HT 患者中以 RDW 为代表的血常规众多指标与 TG-Ab 的相关性,从而探讨 RDW 等血常规指标在 HT 的诊断、病情进展及预后判断中的临床价值。

本研究发现,观察组患者的 TG-Ab、RDW、PDW、MPV 水平高于对照组,与文献[18]报道一致,而 Hb、MCV、MCH 水平则低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,HT 患者中除 RDW 水平与 TG-Ab 呈正相关外,本研究中其他血常规指标与 TG-Ab 无相关性,这也与文献[18-19]报道相同,表明 RDW 水平与 HT 具有相关性,RDW 可能是一个对 HT 诊断提供依据的潜在指标,其余血常规指标与该病则无相关性。本研究还显示,RDW 与 HT 患者的预后相关性,这与曾程程等^[14]的研究结果相符,表明 RDW 可能对 HT 的诊断及预后评估具有一定的应用价值。

综上所述,HT 患者的 RDW 水平与 TG-Ab 水平呈正相关,且与患者病情及预后相关性。目前研究结果表明,RDW 可能是一个对 HT 诊断、病情进展及预后评估有潜在价值的指标,但仍需要进一步扩大病

例数,收集大量完整的临床资料及预后数据进一步予以证实。

参考文献

[1] 刘丽. 甲状腺球蛋白抗体和甲状腺过氧化物酶抗体诊断甲状腺疾病的临床价值探讨[J]. 当代医学,2017,23(9): 117-119.

[2] 李辉. 血清甲状腺过氧化物抗体及球蛋白抗体对诊断桥本氏甲状腺炎的临床意义[J]. 医药前沿,2018,8(27): 185-186.

[3] SOUSA R, CONCALVES C, GUERRA I C, et al. Increased red cell distribution width in Fanconi anemia: a novel marker of stress erythropoiesis [J]. Orphanet J Rare Dis, 2016, 11(1): 102.

[4] MONTAGNANA M, DANESE E. Red cell distribution width and cancer[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(20): 399.

[5] KALAY N, AYTEKIN M, KAYA M G, et al. The relationship between inflammation and slow coronary flow: increased red cell distribution width and serum uric acid levels[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2011, 39(6): 463-468.

[6] BONAQUE J C, PASCUAL-FIGAL D A, MANZANO-FERNÁNDEZ S, et al. Red blood cell distribution width adds prognostic value for outpatients with chronic heart failure[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2012, 65(7): 606-612.

[7] ZORLU A, YUCEL H, KAYA H, et al. Red cell distribution width (RDW) and increased risk of recurrent acute coronary syndrome[J]. Acta Med Anatol, 2015, 3(2): 39-46.

[8] PENG Y F, CAO W Y, ZHANG Q, et al. Assessment of the relationship between red cell distribution width and multiple sclerosis [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(29): e1182.

[9] MONTAGNANA M, CERVELLIN G, MESCHI T, et al. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(4): 635-641.

[10] HU Z D, SUN Y, WANG Q Q, et al. Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease[J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(7): 1403-1408.

[11] HU Z D, CHEN Y, ZHANG L, et al. Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus[J]. Clin Chim Acta, 2013, 425: 202-205.

[12] 王宝凤, 姚艳丽, 杨凯, 等. 红细胞分布宽度对重型颅脑损伤患者预后的预测价值[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(6): 844-846.

[13] 陈宝琴, 李实, 张家玮. 血清 TPOAb 和 TGAb 在桥本氏甲状腺炎和甲亢诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(11): 1932-1933.

[14] 曾程程, 魏锐利, 牟旆, 等. 红细胞分布宽度与甲状腺相关性眼病相关[J]. 第二军医大学学报, 2015, 36(6): 680-684.

症状发展,防止出现重症感染和死亡;对既往感染患者也应注意预防再次感染、其他肝炎重叠感染及演变为慢性感染^[12];鉴于育龄期妇女中仍存在 79.43% 的 HEV 未感染人群,相对已感染人群,这部分育龄期妇女对 HEV 更加易感,应加强 HEV 感染的预防宣传,积极进行有效干预,防止 HEV 在本地区的流行暴发。

目前,尚无抗 HEV 的特效药物,尽管利巴韦林与干扰素在普通人群中显示出具有较强的清除 HEV 的效果,但存在一定的致畸风险,故不能用于妊娠妇女的治疗^[15]。因此,孕期出现的 HEV 感染尚无可用药物,孕前开展 HEV 检测,如 HEV 的抗体或核酸检测,以评估孕期出现 HEV 感染的危害程度,具有重要意义。此外,最积极有效的预防措施应是孕前开展 HEV 的疫苗接种。在我国,自主研发的 HEV 疫苗“益可宁”已获批上市,三针疫苗接种法产生的抗体至少可维持 30 年^[16]。建议孕前应检查抗-HEV 抗体,若无抗体可以接种疫苗并监测抗体情况,以确保孕期安全。

综上所述,武汉地区的育龄期妇女的 HEV 流行率较高,孕妇为 HEV 易感人群,育龄期妇女应高度重视。建议孕前开展 HEV 的检测及疫苗接种,以预防孕期可能出现的严重危害。

参考文献

[1] KRZOWSKA-FIRYCH J M, LUCAS C, LUCAS G, et al. Hepatitis E; a new era in understanding[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2018, 25(2): 250-254.

[2] NAN Y C, WU C Y, ZHAO Q, et al. Zoonotic hepatitis E virus; an ignored risk for public health[J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 2396.

[3] CHAUDHRY S A, VERMA N, KOREN G. Hepatitis E infection during pregnancy[J]. *Can Fam Physician*, 2015, 61(7): 607-608.

[4] PÉREZ-GRACIA M T, SUAY-GARCIA B, MATEOS-LINDEMANN M L, et al. Hepatitis E and pregnancy: current state[J]. *Rev Med Virol*, 2017, 27(3): e1929.

[5] GOUILLY J, CHEN Q, SIEWIERA J, et al. Genotype

specific pathogenicity of hepatitis E virus at the human maternal-fetal interface[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4748.

[6] SINGH S, DAGA M K, KUMAR A, et al. Role of oestrogen and its receptors in HEV-associated feto-maternal outcomes[J]. *Liver Int*, 2019, 39(4): 633-639.

[7] MODIYINJI A F, AMOUGOU-ATSAMA M, MONA MELE C G, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus antibodies in different human populations of Cameroon[J]. *J Med Virol*, 2019, 91(11): 1989-1994.

[8] TEJADA-STROP A, TOHME R A, ANDRE-ALBOTH J, et al. Seroprevalence of hepatitis A and hepatitis E viruses among pregnant women in Haiti[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2019, 101(1): 230-232.

[9] 李丽, 马天武, 曾韦锐, 等. 昆明市孕人群戊型肝炎病毒血清学调查[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(11): 65-67.

[10] 周璇, 黄红玉, 段红蕾, 等. 南京地区中孕孕妇戊型肝炎病毒感染血清流行病学调查[J/OL]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2015, 7(1): 26-30.

[11] 吕必华, 周昇, 张志将, 等. 孝感地区孕妇感染戊型肝炎病毒流行病特征和母婴 HEV IgG 传递率调查[J]. *中国病原生物学杂志*, 2018, 13(10): 1121-1125.

[12] PETRIK J, LOZANO M, SEED C R, et al. Hepatitis E [J]. *Vox Sang*, 2016, 110(1): 93-130.

[13] 卜秋宁, 王术艺, 李宗锋, 等. 秦皇岛地区孕妇戊型肝炎病毒感染的血清学及临床特征[J]. *肝脏*, 2019, 24(10): 1150-1154.

[14] CAPAI L, MASSE S, GALLIAN P, et al. Seroprevalence study of anti-HEV IgG among different adult populations in Corsica, France, 2019 [J]. *Microorganisms*, 2019, 7(10): 460.

[15] ZENG W T, WU C X, WANG J, et al. Toxicologic evaluations of recombinant liver-targeting interferon IFN-CSP: genotoxicity and tегenicratioity[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2017, 89: 13-19.

[16] 郑亚. 65 岁以上老年人接种重组戊型肝炎疫苗(大肠埃希菌)益可宁的安全性及免疫原性评价[D]. 厦门: 厦门大学, 2018: 1-68.

(收稿日期: 2020-05-03 修回日期: 2020-09-19)

(上接第 613 页)

[15] 周廷栋, 杨凯, 陈礼文, 等. 红细胞分布宽度对系统性红斑狼疮疾病活动度评估的临床价值[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(12): 1871-1875.

[16] SONG C S, PARK D I, YOON M Y, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowe disease [J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(4): 1033-1038.

[17] LEE W S, KIM T Y. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in rheuma-

toid arthritis[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2010, 134(4): 505-506.

[18] 宋小莉, 苏娟. 红细胞分布宽度在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(35): 4459-4463.

[19] 单娜, 张英辉, 王静, 等. 自身免疫性疾病患者红细胞体积分布宽度变化的研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(14): 1807-1808.

(收稿日期: 2020-06-05 修回日期: 2020-10-11)