

究进展[J]. 生物技术进展, 2017, 7(5): 421-427.

(3): 189-198.

[16] 朱燕云, 吴文良, 赵桂慎, 等. 硒在动植物及微生物体中的转化规律研究进展[J]. 农业资源与环境学报, 2018, 35

(收稿日期: 2020-07-10 修回日期: 2021-01-29)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 07. 027

红细胞分布宽度与肺纤维化合并肺气肿病情相关性研究*

胡凤英¹, 马 祥¹, 黄 勇^{2△}

1. 四川省成都市中西医结合医院呼吸与危重症医学科, 四川成都 610041;

2. 中国科学院大学重庆医院呼吸与危重症医学科, 重庆 400013

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)与肺纤维化合并肺气肿(CPFE)病情严重程度的相关性。方法 回顾性分析 85 例 CPFE 住院患者临床资料。根据是否存在呼吸衰竭, 分为单纯组与合并呼吸衰竭组, 比较两组血常规指标。根据 RDW 是否增高分为 RDW 增高组与 RDW 正常组, 比较两组动脉血气分析、血常规、C 反应蛋白(CRP), 并分析 RDW 与上述指标的相关性。结果 合并呼吸衰竭组患者 RDW 高于单纯组($P < 0.05$)。RDW 增高组氧分压、淋巴细胞比例、血小板计数低于 RDW 正常组, 而中性粒细胞比例、CRP 高于 RDW 正常组($P < 0.05$)。RDW 与氧分压、淋巴细胞比例呈负相关($P < 0.05$), 与中性粒细胞比例、CRP 呈正相关($P < 0.05$)。结论 RDW 可反映 CPFE 患者炎症、缺氧程度及病情严重程度, 可作为 CPFE 病情严重程度评估的潜在指标。

关键词: 肺纤维化合并肺气肿; 红细胞分布宽度; 氧分压; C 反应蛋白**中图法分类号:** R563.9; R446.1**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2021)07-0962-03

红细胞分布宽度(RDW)是直接反映循环红细胞体积异质性的参数, 临床上主要用于贫血原因的鉴别诊断^[1]。随着研究深入, RDW 在其他疾病中的临床价值不断被证实。有研究表明, RDW 不仅可预测特发性肺纤维化患者的预后, 还可评估慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者急性加重期的病情及预测心力衰竭的发生^[2]。而肺纤维化合并肺气肿(CPFE)同时兼具肺纤维化和肺气肿(COPD 的主要肺结构改变), 两种病变, 有不同于单一肺纤维化和单一 COPD 患者的临床特点, 且病情的评估需涉及血气分析、肺功能、心脏彩超等多项指标^[3]。鉴于 RDW 在单一肺纤维化和单一 COPD 患者病情评估中的价值已被证实, 且具有简单易行、廉价、可普及等优点, 那么 RDW 在 CPFE 这类患者的变化趋势如何, 与其病情严重程度是否存在相关性, 是否能作为 CPFE 这一综合征病情评估的简要手段, 目前尚鲜见文献报道, 故本文旨在结合现有结论探讨红细胞分布宽度与 CPFE 的病情严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2019 年 6 月至 2020 年 6 月就诊于四川省成都市中西医结合医院及中国科学院大学重庆医院呼吸与危重症医学科且胸部高分辨率 CT 表现符合 CPFE(即双上叶肺气肿合并双下叶肺纤维化表现)的患者 85 例^[4]。排除合并心脑血管疾

病者, 胃肠道出血, 恶性肿瘤, 放疗, 肺栓塞, 慢性肝、肾功能不全, 甲状腺功能亢进, 各种原因贫血, 风湿免疫性疾病及入院前 3 个月内有手术者及不能配合完成肺功能者。85 例入选患者中, 男 76 例, 女 9 例; 年龄 50~84 岁; 合并呼吸衰竭组 29 例, 无呼吸衰竭组 56 例; 多数患者有吸烟史, 存在干咳或劳力性气促, 部分患者有肺气肿体征, 肺底部可闻及爆裂音或湿啰音。收集患者的基本信息、血常规、C 反应蛋白(CRP)及动脉血气分析结果。

1.2 方法

1.2.1 血常规检测 所有患者于入院次日清晨, 空腹采肘静脉血 2 mL, 采用迈瑞公司全自动血细胞分析仪及配套试剂进行检测, RDW 以 RDW-CV 表示, 参考范围为 11.5%~14.5%, 采用免疫比浊法测定 CRP 水平。

1.2.2 血气分析 患者未吸氧且静息状态下, 采桡动脉血 3 mL, 利用罗氏血气分析仪及配套试剂立即完成检测, 呼吸衰竭指海平面静息状态呼吸空气的情况下动脉血氧分压 < 8 kPa, 合并或不合并动脉血二氧化碳分压 > 6 kPa。

1.3 分组方法 将符合呼吸衰竭诊断标准患者纳入合并呼吸衰竭组, 其余患者纳入单纯组, 比较两组血常规结果。将 RDW $> 14.5\%$ 作为 RDW 增高组, RDW $\leq 14.5\%$ 作为正常组, 比较两组血气分析、血常

* 基金项目 重庆市渝中区科技计划项目(S19014)。

△ 通信作者, E-mail: yonhuang@163.com。

本文引用格式: 胡凤英, 马祥, 黄勇. 红细胞分布宽度与肺纤维化合并肺气肿病情相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(7): 962-964.

规结果及 CRP。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用 t 检验;分类资料组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关性检验做相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 合并呼吸衰竭组与单纯组相关指标比较 两组年龄、性别分布、吸烟情况等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),合并呼吸衰竭组 RDW 高于单纯组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 合并呼吸衰竭组与单纯组相关指标比较			
项目	合并呼吸衰竭组	单纯组	P
性别(男/女,n/n)	26/3	50/6	0.491
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	74.58±9.21	73.14±7.16	0.215
吸烟>400支/年(n)	20	41	0.287
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	4.58±0.89	4.31±0.68	0.187
血红蛋白(g/L)	123.93±20.76	130.59±20.06	0.682
RDW(%)	14.90±1.75	13.88±1.09	0.001

2.2 RDW 增高组和 RDW 正常组相关指标比较 RDW 增高组中性粒细胞比例、CRP 较 RDW 正常组更高,淋巴细胞比例、血小板计数较 RDW 正常组更低($P < 0.05$);血气分析结果显示,RDW 增高组患者动脉血氧分压较 RDW 正常组更低($P < 0.05$),见表 2。

表 2 RDW 增高组和正常组血常规、CRP、血气分析结果比较($\bar{x} \pm s$)			
项目	RDW 增高组	RDW 正常组	P
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	4.58±0.96	4.29±0.59	0.102
血红蛋白(g/L)	123.47±20.66	131.38±19.68	0.084
淋巴细胞比例(%)	14.26±8.24	19.05±10.51	0.031
中性粒细胞比例(%)	76.06±12.46	71.19±11.55	0.049
血小板计数($\times 10^9/L$)	156.22±60.10	191.73±84.33	0.041
白细胞计数($\times 10^9/L$)	8.90±4.14	8.40±3.21	0.558
CRP(mg/L)	77.73±76.89	36.37±60.69	0.008
二氧化碳分压(kPa)	5.47±0.53	5.23±0.73	0.125
氧分压(kPa)	8.27±1.46	9.57±2.16	0.004

2.3 RDW 与各指标的相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示,RDW 与动脉氧分压、淋巴细胞比例呈负相关($r = -0.419, P < 0.001; r = -0.330, P = 0.002$);RDW 与中性粒细胞比例、CRP 呈正相关($r = 0.318, P = 0.003; r = 0.358, P = 0.001$)。

3 讨 论

RDW 是反映红细胞体积差异性的客观指标,任何影响红细胞成熟的病理、生理改变,铁代谢紊乱,贫血,维生素 D₃ 缺乏,糖脂代谢紊乱,慢性炎症,氧化应激,神经内分泌激活及肝、肾功能不全等均可导致 RDW 升高^[5]。目前该指标已广泛应用于心脑血管疾病、重症患者、肿瘤性疾病等患者的病情及预后评估^[6-8]。RDW 与 COPD、间质性疾病、肺栓塞、肺动脉高压、睡眠呼吸暂停、社区获得性肺炎、肺癌等病情及

预后均存在相关性^[2],在这些疾病中 RDW 变化主要与炎性反应、氧化应激、神经内分泌系统激活、慢性缺氧等有关。

CPFE 的症状缺乏特异性,但最突出的症状是呼吸困难,并呈进行性加重,这与患者双重肺结构改变导致弥散功能严重受损进而引起慢性缺氧有关,所以此类患者多数存在低氧血症,严重者出现呼吸衰竭。此类患者体内长期缺氧可引起神经内分泌系统的激活,产生缩血管神经介质促进肾脏产生促红细胞生成素,大量未成熟的红细胞入血引起 RDW 增高^[9]。本研究中,合并呼吸衰竭组患者 RDW 高于单纯组,提示 RDW 增高与缺氧严重程度有关。根据 RDW 是否增高分组比较发现,RDW 增高组的氧分压低于 RDW 正常组,提示 RDW 组的缺氧更重、病情更重,进一步证实了 RDW 升高可提示体内缺氧程度。

CPFE 的主要危险因素是吸烟,其主要发病机制是吸烟诱发的慢性炎症及其差异性的修复^[10],而此类患者病情的急性加重常因急性感染所致,病原体包括细菌、病毒等。CRP 是一种急性时相蛋白,在机体受到损伤、炎症或肿瘤破坏时均会增高,是公认的非特异性炎症标志物。本研究发现,RDW 增高组患者的 CRP 水平高于 RDW 正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明 RDW 增高组的炎症更重。相关性分析也提示 RDW 与 CRP 呈正相关。既往研究表明,在炎症反应中,炎症细胞聚集并释放大量炎症因子,炎症因子一方面可阻碍红细胞成熟,最终导致不成熟的红细胞进入外周血,增加红细胞大小异质性,引起 RDW 升高;另一方面骨髓造血干细胞对促红细胞生成素的刺激不敏感,不能发挥促造血作用,进而可促进 RDW 升高。此外,炎性反应还可以影响红细胞的半衰期和红细胞膜的变形性而导致 RDW 升高。本研究还发现,RDW 增高组患者中性粒细胞比例较 RDW 正常组更高,提示 RDW 可能在细菌性感染中升高更明显,这与朱莹等^[11]、茆恒敏等^[12]研究结果一致。

综上所述,本课题组认为 RDW 有利于 CPFE 病情严重程度的预估,可作为评估 CPFE 病情严重程度的重要标志,并且 RDW 易于检测、实用性强,值得推广。但 RDW 的影响因素较多,且本研究样本量偏少,有待多地区、多中心、大样本、多维度的临床前瞻性研究来进一步证实该结论。

参考文献

[1] 卢象对,王丽,彭建明,等.红细胞分布宽度指数在缺铁性贫血和珠蛋白生成障碍性贫血患者中的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2019,16(13):1902-1904.

[2] 杨妮,柯蕊,刘原.红细胞分布宽度在肺部疾病中的临床价值[J]. 国际呼吸杂志,2015,35(11):874-877.

[3] LIN H,JIANG S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE):an entity different from emphysema or

- pulmonary fibrosis alone[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(4): 767-779.
- [4] 吴苏佶, 谢敏. 肺纤维化合并肺气肿综合征发病机理与研究进展[J]. 四川医学, 2019, 40(3): 310-314.
- [5] 万永伦, 高倩萍. 红细胞分布宽度与心血管疾病之间的病理生理联系[J]. 心血管病学进展, 2016, 37(4): 387-390.
- [6] FAVA C, CATTAZZO F, HU ZD, et al. The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(20): 581.
- [7] ARORA S, PATRO S, NATH P, et al. Red cell distribution width(RDW) to platelet ratio (RPR): a novel marker in early prediction of severity of acute pancreatitis[J]. J Assoc Physicians India, 2020, 68(1): 88.
- [8] AI L, MU S, HU Y. Prognostic role of RDW in hematological malignancies: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Cell Int, 2018, 18: 61.
- [9] BOZORGI A, KHAKI S, MORTAZAVI S H, et al. Effect of baseline red blood cell distribution width on short- and intermediate-term mortality of patients under primary percutaneous coronary intervention: a survival analysis[J]. Crit Pathw Cardiol, 2016, 15(2): 69-74.
- [10] 许飞, 陈群慧, 李锋. 肺纤维化合并肺气肿的研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(6): 587-590.
- [11] 朱莹, 王婧, 李海波. 红细胞分布宽度和 C 反应蛋白联合检测在早期儿童肺炎中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(24): 3617-3619.
- [12] 英恒敏, 杨凯, 张亮, 等. 红细胞分布宽度对感染患者预后的评估价值[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(1): 18-21.
- (收稿日期: 2020-06-16 修回日期: 2021-01-27)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 07. 028

深圳市 3 891 例患者珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析*

曾 君¹, 吴本清^{1△}, 李 岚², 高国兰¹, 郑 义¹, 杨江涛³,
杨菊红¹, 林列坤¹, 梁 欣¹, 王长山¹

1. 中国科学院大学深圳医院(光明)医学实验中心, 广东深圳 518107; 2. 广东省深圳市
人民医院产科, 广东深圳 518020; 3. 深圳爱湾医学检验实验室, 广东深圳 518107

摘 要:目的 深圳地区珠蛋白生成障碍性贫血基因型分布特征及基因频率。方法 选择 2016 年 12 月至 2019 年 12 月在中国科学院大学深圳医院(光明)医学实验中心进行珠蛋白生成障碍性贫血基因检测的患者 3 891 例。应用膜条导流杂交技术一次性检测患者携带的珠蛋白生成障碍性贫血基因。结果 在 3 891 例研究对象中检出珠蛋白生成障碍性贫血基因变异 1 910 例, 占比 49. 09%; 其中 α -珠蛋白生成障碍性贫血 1 135 例(29. 17%), β -珠蛋白生成障碍性贫血 697 例(17. 91%), $\alpha\beta$ -复合型珠蛋白生成障碍性贫血 78 例(2. 00%)。结论 深圳地区珠蛋白生成障碍性贫血发病率高, 其基因型分布特征和频率可为深圳地区珠蛋白生成障碍性贫血研究提供数据支撑。

关键词:珠蛋白生成障碍性贫血; 膜条导流杂交技术; 基因检测

中图法分类号:R556. 6+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)07-0964-03

珠蛋白生成障碍性贫血, 是一组严重影响人体健康的隐性遗传性血液系统疾病, 主要发病原因是患者携带有缺陷的血红蛋白基因, 导致血红蛋白合成异常, 引起患者贫血表现及其他病理状态, 其发病机制在国内外被广泛研究^[1-2]。根据珠蛋白生成障碍性贫血患者的基因异常类型, 可分为 α -珠蛋白生成障碍性贫血和 β -珠蛋白生成障碍性贫血, 部分患者合并携带 α 和 β 两种珠蛋白生成障碍性贫血基因。本研究采用先进的膜条导流杂交技术检测珠蛋白生成障碍性贫血基因, 分析珠蛋白生成障碍性贫血患者基因分布特征, 以辅助珠蛋白生成障碍性贫血临床诊断, 探索防治策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 12 月至 2019 年 12 月在中国科学院大学深圳医院(光明)医学实验中心进行珠蛋白生成障碍性贫血基因突变检测的 3 891 例就诊者为研究对象, 其中男 1 358 例, 女 2 533 例; 年龄为出生 1 d 至 90 岁, 平均(25. 64±10. 69)岁。该研究经医院伦理委员会审核通过, 并在研究对象签署知情同意后开展珠蛋白生成障碍性贫血基因检测。

1.2 方法

1.2.1 血液样本 DNA 提取 使用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管采集研究对象 2 mL 外周血, 应用厦

* 基金项目: 广东省深圳市科技计划项目(JCYJ20180507183428877); 广东省深圳市卫生计生系统科研项目(SZFZ2017001); 中国科学院大学深圳医院院级科研项目(HRF-2020003, HRF-2020007)。

△ 通信作者, E-mail: wubenqing783@126. com。

本文引用格式: 曾君, 吴本清, 李岚, 等. 深圳市 3 891 例患者珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(7):