

广州地区成人网织红细胞相关参数参考区间的调查研究

何静,熊铁,何永建,刘志伟,冯丽梅,邱凯,孙德华

南方医科大学南方医院检验科,广东 广州 510515

【摘要】 目的 调查广州地区成人网织红细胞相关参数的参考区间。方法 选择 2022 年 12 月 1 日至 2023 年 5 月 25 日在南方医科大学南方医院体检的 1 064 名健康者进行网织红细胞检测,参数为网织红细胞计数(RET#)、网织红细胞百分比(RET%)、未成熟网织红细胞比率(IRF%)、低荧光网织红细胞百分比(LFR%)、中荧光网织红细胞百分比(MFR%)、高荧光网织红细胞百分比(HFR%)、网织红细胞血红蛋白量(RET-He),健康志愿者按性别分组。另外,收集男女健康者各 20 份静脉血,进行参考区间验证。结果 网织红细胞相关参数呈偏态分布($P < 0.05$),采用百分位数法建立参考区间,男性组 RET%、RET#、IRF%、LFR%、MFR%、HFR%、RET-He 的参考区间分别为 0.93%~2.95%、(47.1~147.4)×10⁹/L、5.60%~20.20%、79.86%~94.40%、5.00%~14.76%、0.30%~6.28%、32.60~37.88 pg,女性组以上参数参考区间分别为 0.92%~2.64%、(41.57~118.56)×10⁹/L、4.47%~18.53%、81.47%~95.53%、4.20%~13.47%、0.20%~5.67%、31.40~37.10 pg。男女组均通过参考区间验证。结论 初步调查了广州地区成人网织红细胞相关参数参考区间。

【关键词】 广州地区;网织红细胞;网织红细胞血红蛋白量;参考区间

【中图分类号】 R331.1⁴¹ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)02-0249-03

Investigation of reference intervals for adult reticulocyte parameters in Guangzhou. HE Jing, XIONG Tie, HE Yong-jian, LIU Zhi-wei, FENG Li-mei, QIU Kai, SUN De-hua. Department of Laboratory Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the reference intervals for adult reticulocyte parameters in Guangzhou. **Methods** A total of 1 064 healthy adults were selected in Nanfang Hospital, Southern Medical University from December 1st 2022 to May 25th 2023 for reticulocyte test, and reticulocyte count (RET#), reticulocyte percentage (RET%), immature reticulocyte fraction (IRF%), low fluorescence reticulocyte percentage (LFR%), medium fluorescence reticulocyte percentage (MFR%), high fluorescence reticulocyte percentage (HFR%), and reticulocyte hemoglobin (RET-He) were determined. The healthy adults were classified into male and female group. Besides, 20 blood samples from male and female healthy adults were collected for the verification of reference intervals, respectively. **Results** Reticulocyte-related parameters showed skewed distribution ($P < 0.05$). Reference intervals were established by percentile. The reference intervals of RET%, RET#, IRF%, LFR%, MFR%, HFR%, RET-He in males were 0.93%~2.95%, (47.10~147.40)×10⁹/L, 5.60%~20.20%, 79.86%~94.40%, 5.00%~14.76%, 0.30%~6.28%, 32.60~37.88 pg, while those in females were 0.92%~2.64%, (41.57~118.56)×10⁹/L, 4.47%~18.53%, 81.47%~95.53%, 4.20%~13.47%, 0.20%~5.67%, 31.40~37.10 pg. The reference intervals were verified in both males and females. **Conclusion** The reference intervals of reticulocyte parameters for adult in Guangzhou were investigated preliminarily.

【Key words】 Guangzhou; Reticulocyte; Reticulocyte hemoglobin content; Reference interval

网织红细胞(reticulocyte, Retic)是红细胞发育过程中介于晚幼红细胞和成熟红细胞之间的一群特殊红细胞,胞质含有微量核糖核酸,能辅助评估骨髓造血功能,鉴别贫血类型以及监测相关疾病治疗效果^[1],尤其在骨髓移植后、再生障碍性贫血或红细胞生成素治疗后的骨髓造血功能的评估,Retic起到非常重要的作用^[2]。随着血细胞分析仪的不断改进,检测能力更加完善,网织红细胞新参数不断被挖掘,诸如网织红细胞计数(reticulocyte count, RET#)、网织红细胞百分比(reticulocyte percentage, RET%)、未成熟网织红

细胞比率(immature reticulocyte fraction percentage, IRF%)、低荧光网织红细胞百分比(low fluorescence reticulocyte percentage, LFR%)、中荧光网织红细胞百分比(medium fluorescence reticulocyte percentage, MFR%)、高荧光网织红细胞百分比(high fluorescence reticulocyte percentage, HFR%)、网织红细胞血红蛋白量(RET-He)等参数。目前仪器法检测网织红细胞,其相关参数参考区间报道不多,且带有地域性,尽管我国在 2012 年和 2021 年发布了成人和儿童血细胞分析参考区间行业标准^[3-4],但是网织红细胞相关参数参考区

第一作者:何静(1988—),女,主管技师,主要从事临床检验诊断方面的研究工作。

通讯作者:孙德华(1973—),女,主任技师,主要从事临床检验诊断方面的研究工作,E-mail:sdhzx2010@163.com。

间行业标准尚未建立。本研究按照行业标准调查了广州地区成人网织红细胞计数及相关参数参考区间^[5],为临床应用网织红细胞检验项目提供必要参考,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 12 月 1 日至 2023 年 5 月 25 日南方医科大学南方医院健康体检者,纳入标准:(1)表观健康成年人(年龄≥18 岁);(2)2 周内无发烧;(3)1 周内未服用治疗性药物或保健药品;(4)半年内未失血或献血;(5)女性无月经量过多,未妊娠,未哺乳;(6)无血液系统疾病及其他影响造血功能的疾病;(7)无感染性疾病;(8)半年内未输血。排除标准:(1)血细胞分析异常;(2)尿常规异常;(3)粪便常规及隐血异常;(4)肝肾功能异常;(5)血脂血糖异常。

1.2 方法 检测仪器为日本 SYSMEX 公司全自动血细胞分析仪(XN 系列, A1 机型),用真空采血管(EDTA-K₂ 抗凝)采集 2 mL 外周静脉血,试剂、校准品、质控品均为厂家配套,仪器完成必要质量保证措施,诸如性能评价、校准、室间质评、比对、室内质控等。检测参数如下:RET#、RET%、IRF%、LFR%、MFR%、HFR%、RET-He,所有标本在采集后 3 h 内完成检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS24.0 分析数据,判断有无离群值,对各数据进行正态性检验,根据数据分布类型选择参考区间建立方法。非正态分布数据用中位数(P₂₅, P₇₅)描述,用百分位数法(P_{2.5}~P_{97.5})建立参考区间;正态分布资料用($\bar{x}\pm 1.96 s$)建立参考区间。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Retic 参数数据分布 本研究共纳入 1 064 名合格健康志愿者,年龄 18~87 岁,其中男性 689 名,年龄(41±11.2)岁,女性 375 名,年龄(40.1±12.0)岁。各类数据分布特征及正态性检验,见表 1 和表 2。

2.2 男女组 Retic 参数比较 男性组 RET%、RET#、IRF%、MFR%、HFR%、RET-He 均高于女性组, LFR% 低于女性组,男女组之间各参数差异均有统计学意义(P<0.05),表明网织红细胞各参数应按照性别建立参考区间,见表 3。

表 1 男性组 Retic 相关参数数据分布特征

Table 1 Distribution of reticulocyte parameters in males

参数	M (P ₂₅ , P ₇₅)	偏度系数	峰度系数	P 值
RET%	1.67 (1.41, 1.98)	1.130	2.880	0.001
RET#	83.50 (71.00, 100.65)	0.960	1.768	0.001
IRF%	10.90 (8.08, 13.50)	0.889	1.583	0.001
LFR%	89.10 (86.50, 91.20)	-0.889	1.583	0.001
MFR%	9.50 (7.80, 11.30)	0.283	-0.047	0.010
HFR%	1.40 (0.90, 2.10)	2.484	7.793	0.001
RET-He	35.30 (34.50, 36.10)	-0.149	0.444	0.004

表 2 女性组 Retic 相关参数数据分布特征

Table 2 Distribution of reticulocyte parameters in females

参数	M (P ₂₅ , P ₇₅)	偏度系数	峰度系数	P 值
RET%	1.58 (1.32, 1.88)	0.650	0.531	0.008
RET#	70.7 (58.6, 83.5)	0.586	0.188	0.004
IRF%	9.6 (7.7, 11.9)	1.062	2.695	0.001
LFR%	90.4 (88.1, 92.3)	-1.062	2.695	0.001
MFR%	8.6 (6.9, 10.4)	0.155	-0.212	0.020
HFR%	1.1 (0.7, 1.6)	4.109	21.665	0.001
RET-He	34.6 (33.8, 35.6)	-0.437	1.256	0.001

表 3 男女组之间 Retic 参数比较(P₂₅, P₇₅)

Table 3 Comparison of reticulocyte parameters between males and females (P₂₅, P₇₅)

项目	男性	女性	Z 值	P 值
RET%	1.67 (1.41, 1.98)	1.58 (1.32, 1.88)	-2.811	0.008
RET#	83.50 (71.00, 100.65)	70.7 (58.6, 83.5)	-9.793	0.004
IRF%	10.90 (8.08, 13.50)	9.6 (7.7, 11.9)	-6.193	0.001
LFR%	89.10 (86.50, 91.20)	90.4 (88.1, 92.3)	-6.193	0.001
MFR%	9.50 (7.80, 11.30)	8.6 (6.9, 10.4)	-5.493	0.020
HFR%	1.40 (0.90, 2.10)	1.1 (0.7, 1.6)	-7.014	0.001
RET-He	35.30 (34.50, 36.10)	34.6 (33.8, 35.6)	-7.787	0.001

2.3 不同年龄段 Retic 参数比较 男性组分为 18~60 岁和>60 岁组,组间各参数差异无统计学意义(P>0.05)。女性组分为 18~60 岁和>60 岁组,组间各参数差异无统计学意义(P>0.05),见表 4 和表 5。

表 4 男性组不同年龄段 Retic 相关参数比较(P₂₅, P₇₅)

Table 4 Comparison of reticulocyte parameters between different age groups in males (P₂₅, P₇₅)

参数	18~60 岁	>60 岁	Z 值	P 值
RET%	1.66 (1.41, 1.98)	1.8 (1.42, 1.99)	-0.149	0.882
RET#	83.65 (71.3, 100.87)	80.7 (65.9, 96.2)	-1.528	0.127
IRF%	10.9 (8.8, 13.5)	12.5 (7.2, 13.4)	-0.375	0.707
LFR%	89.1 (86.5, 91.2)	87.5 (86.6, 92.8)	-0.375	0.707
MFR%	9.4 (7.8, 11.3)	10.7 (6.6, 11.4)	-0.628	0.530
HFR%	1.4 (0.9, 2.1)	1.5 (0.8, 2)	-0.259	0.795
RET-He	35.2 (34.5, 36.1)	35.7 (35.1, 36.4)	-1.930	0.054

表 5 女性组不同年龄段 Retic 相关参数比较(P₂₅, P₇₅)

Table 5 Comparison of reticulocyte parameters between different age groups in females (P₂₅, P₇₅)

参数	18~60 岁	>60 岁	Z 值	P 值
RET%	1.58 (1.31, 1.87)	1.665 (1.41, 1.89)	-1.070	0.284
RET#	70.4 (58.4, 82.65)	74.5 (67.15, 85.65)	-1.474	0.140
IRF%	9.6 (7.7, 11.87)	9.75 (7.87, 12.6)	-0.351	0.726
LFR%	90.4 (88.1, 92.3)	90.25 (87.4, 92.13)	-0.351	0.726
MFR%	8.5 (6.9, 10.3)	8.85 (7.1, 10.9)	-0.454	0.650
HFR%	1.1 (0.7, 1.6)	1.1 (0.7, 1.53)	-0.077	0.939
RET-He	34.6 (33.8, 35.58)	34.65 (33.7, 35.78)	-0.278	0.781

2.4 Retic 参数参考区间的建立 Retic 参数在不同性别各年龄组间无统计学差异,男女组间有统计学差异,网织红细胞各参数应按性别建立参考区间,见表 6。

表 6 广州地区成年人网织红细胞相关参数参考区间

Table 6 Reference intervals of reticulocyte parameters for adults in Guangzhou

参数	参考区间	
	男性	女性
网织红细胞百分比(RET%,%)	0.93~2.95	0.92~2.64
网织红细胞计数(RET#,×10 ⁹ /L)	47.10~147.40	41.57~118.56
未成熟网织红细胞比率(IRF%,%)	5.60~20.20	4.47~18.53
低荧光网织红细胞百分比(LFR%,%)	79.86~94.40	81.47~95.53
中荧光网织红细胞百分比(MFR%,%)	5.00~14.76	4.20~13.47
高荧光网织红细胞百分比(HFR%,%)	0.30~6.28	0.20~5.67
网织红细胞血红蛋白量(RET-He,pg)	32.60~37.88	31.40~37.10

2.5 参考区间验证 在广州地区中招募男女健康者各 20 名,每人采集外周静脉血 2 mL,采集后 3 h 内完成检测,各参数 90%数据在参考区间内即判断为验证通过。Retic 所有参数参考区间均通过验证。

3 讨论

成熟红细胞寿命大约为 120 d,其相关参数不能很好地反映骨髓红系短期造血情况,而网织红细胞检测可以弥补这一不足,在鉴定贫血类型、监测放疗、化疗以及骨髓移植后造血恢复情况,有一定意义^[6]。健康人群 RET-He 在细胞中含量比较稳定,可很好地反映体内铁蛋白代谢最新状态,可辅助诊断缺铁性贫血和监测疗效。因此,网织红细胞相关参数的正确使用,非常有利于临床实践工作。

人体诸多生理指标受种族、饮食习惯、环境及生活方式等因素影响,不同群体间呈现较大差异,所以部分检验项目势必适时调整参考区间,我国卫生主管部门也一直在更新部分项目的参考区间,然而,我国还没有发布网织红细胞相关参数参考区间行业标准,仅有部分地域性的参考区间^[7-10],为此,笔者调查了广州地区成人网织红细胞相关参数数据分布情况,研究表明,男性和女性之间网织红细胞相关参数差异均有统计学意义,提示男性和女性应分别建立参考区间,如男性组 RET%高于女性组,男性组 LFR%低于女性组,这一现象与其他结果一致^[7]。同性别不同年龄段差异无统计学意义,表明成人网织红细胞各参数无需按年龄段建立参考区间。研究结果显示,本文网织红细胞相关参数参考区间与文献^[7-10]报道均有所差异,表明网织红细胞的生成情况可能与地域有关。随着检测技术的进步,提高了待测物检出能力,此外,目标人群基础因素的变化,诸如跨种族婚姻、饮食结构等,都可能使早先建立的生物参考区间不适用,因此,检验项目参考区间应适时更新或验证,尤其是国际化大都

市显得非常必要。本研究调查了广州地区成人网织红细胞相关参数参考区间,为临床有效使用网织红细胞相关参数提供了必要参考。

参考文献

- [1] Bracho FJ. Reference intervals of automated reticulocyte count and immature reticulocyte fraction in a pediatric population [J]. Int J Lab Hematol, 2022, 44(3): 461-467.
- [2] Lundgren CR. Implementing reticulocyte hemoglobin into current hematology algorithms [J]. Am J Clin Pathol, 2022, 158(5): 574-582.
- [3] 《Reference intervals of blood cell analysis》WS/T 405-2012, National Health Commission of the People's Republic of China. 《血细胞分析参考区间》WS/T 405-2012, 中华人民共和国卫生部.
- [4] 《Reference intervals of blood cell analysis for children》WS/T 779-2021, National Health Commission of the People's Republic of China. 《儿童血细胞分析参考区间》WS/T 779-2021, 中华人民共和国国家卫生健康委员会.
- [5] 《Define and determine the reference intervals in clinical laboratory》WS/T 402-2012, National Health Commission of the People's Republic of China. 《临床实验室检验项目参考区间的制定》WS/T 402-2012, 中华人民共和国卫生部.
- [6] Pomrop M, Manopunya S, Tantiprabha W, et al. Reticulocyte hemoglobin concentration for screening iron deficiency in very low birth weight preterm neonates [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(17): 3348-3352.
- [7] Xu QQ, Jiang WQ, Shen LJ, et al. Establishment of the reference intervals for related parameters of adult reticulocytes in Shanghai [J]. Lab Med, 2022, 37(7): 641-645. 徐倩倩, 姜王庆, 沈林杰, 等. 上海地区成人网织红细胞相关参数参考区间的建立[J]. 检验医学, 2022, 37(7): 641-645.
- [8] Peng QF, Peng H, Li ZA, et al. Establishment and validation of the reference interval for reticulocyte hemoglobin of healthy adult in Xining [J]. Int J Lab Med, 2020, 41(1): 111-113. 韩启福, 彭海, 李子安, 等. 西宁地区健康成人网织红细胞血红蛋白含量参考区间的建立与验证[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 111-113.
- [9] Li XL, Tao HQ, Wang WW, et al. Normal ranges of peripheral RET-He and reticulocyte grouping parameters in healthy adults in Wenzhou [J]. Chin J Lab Med, 2011, 34(2): 147-151. 李小龙, 陶洪群, 王薇薇, 等. 温州地区健康成人外周网织红细胞血红蛋白及网织红分群值正常值范围调查[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(2): 147-151.
- [10] Zhao LJ, Wang Y, Xiao HX, et al. Establishment of reference interval for the equivalent of reticulocyte hemoglobin in Changchun area [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2018, 22(9): 1546-1548. 赵丽娟, 王言, 肖贺欣, 等. 长春地区网织红细胞血红蛋白含量参考区间的建立[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(9): 1546-1548.

(收稿日期:2023-08-16)