

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.02.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220110.1645.006.html\(2022-01-11\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220110.1645.006.html(2022-01-11))

## 红细胞寿命在肿瘤相关性贫血诊断中的特点及临床应用\*

梁立莉<sup>1</sup>, 赵迎喜<sup>1△</sup>, 黄丹<sup>2</sup>, 熊春<sup>2</sup>, 谢淑琼<sup>1</sup>, 罗香妮<sup>1</sup>

(1. 广西科技大学第二附属医院肿瘤内科三病区, 南宁 545005; 2. 广西科技大学第一附属医院肿瘤血液内科, 南宁 545002)

**[摘要]** **目的** 分析红细胞寿命(RBCS)在肿瘤相关性贫血诊断中的特点及临床应用价值。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在广西科技大学第一附属医院、广西科技大学第二附属医院住院的 150 例肿瘤相关性贫血与肾性贫血患者(试验组), 再将其分为恶性血液肿瘤贫血组(白血病贫血、多发性骨髓瘤贫血)、肾性贫血组、实体肿瘤放化疗相关性贫血组, 另收集广西科技大学第二附属医院和广西科技大学第一附属医院同期行常规体检的 30 例无贫血健康人(对照组)。测定各组一氧化碳(CO)浓度并计算 RBCS, 对比其差异性。**结果** 试验组 RBCS( $56.61 \pm 18.49$ )d 短于对照组( $119.34 \pm 23.71$ )d, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。恶性血液肿瘤贫血组 RBCS( $30.34 \pm 12.67$ )d, 短于肾性贫血组( $82.65 \pm 26.80$ )d 及实体肿瘤放化疗相关性贫血组( $53.62 \pm 16.94$ )d, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 实体肿瘤放化疗相关性贫血组 RBCS 短于肾性贫血组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** RBCS 对肿瘤相关性贫血的诊断具有一定的参考价值。

**[关键词]** 红细胞寿命; 肿瘤相关性贫血; 诊断; 特点; 临床应用**[中图分类号]** R730.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)02-0264-03

## Characteristics and clinical application of erythrocyte life in diagnosis of tumor associated anemia\*

LIANG Lili<sup>1</sup>, ZHAO Yingxi<sup>1△</sup>, HUANG Dan<sup>2</sup>, XIONG Chun<sup>2</sup>, XIE Shuqiong<sup>1</sup>, LUO Xiangni<sup>1</sup>

(1. Third Wards, Department of Oncology, Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Nanning, Guangxi 545005, China; 2. Department of Oncology and Hematology, First Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Nanning, Guangxi 545002, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the characteristics and clinical application value of erythrocyte life span (RBCS) in the diagnosis of tumor associated anemia. **Methods** A total of 150 patients with tumor related anemia and renal anemia hospitalized in the First Affiliated Hospital and the Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology from January 2018 to December 2019 were selected as the experimental group and then re-divided into the malignant hematological tumor anemia group (leukemia anemia and multiple myeloma anemia), renal anemia group and solid tumor radiochemotherapeutic related anemia. Thirty healthy subjects without anemia undergoing the routine physical examination in these two hospitals at the same time were collected as the control group. The CO concentration was detected in each group and RBCS was calculated for comparing their differences. **Results** RBCS in the experimental group was ( $56.61 \pm 18.49$ ) d, which was shorter than ( $119.34 \pm 23.71$ ) d in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). RBCS in the malignant hematological tumor anemia group was ( $30.34 \pm 12.67$ ) d, which was shorter than ( $82.65 \pm 26.80$ ) d in the renal anemia group and ( $53.62 \pm 16.94$ ) d in the solid tumor radiochemotherapeutic related anemia group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); RBCS in the solid tumor radiochemotherapeutic anemia group was shorter than that in the renal anemia group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** RBCS has a certain reference value for the diagnosis of tumor associated anemia.

**[Key words]** erythrocyte life span; tumor associated anemia; diagnosis; characteristic; clinical application

\* 基金项目: 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2018KY0333)。 作者简介: 梁立莉(1978—), 副主任医师, 硕士, 主要从事血液

肿瘤方面研究。 △ 通信作者, E-mail: 18977288859@189.cn。

红细胞寿命(red blood cell survival, RBCS)指红细胞从骨髓释放入外周血液循环后至被网状内皮系统清除所经历的时间<sup>[1]</sup>。RBCS 是机体的一项重要生理指标,可判断红细胞病理、生理的变化,也能反映红细胞的生存状态与破坏程度<sup>[2]</sup>。正确计算 RBCS 有利于了解各种类型贫血及红细胞破坏的原因,更是诊断溶血性贫血的“金标准”<sup>[3]</sup>。目前临床上检测 RBCS 的方法有<sup>15</sup>N-甘氨酸、<sup>51</sup>Cr、生物素等标记红细胞试验,但因检测成本高、耗时长、技术难度大等限制难以广泛应用于临床<sup>[4]</sup>。一氧化碳(carbonmonoxide, CO)呼气试验是根据血红蛋白(hemoglobin, Hb)更新速率测算,比较呼气与环境 CO 浓度差得出呼气内源性 CO 浓度,根据肺泡通气量算出单位时间的 CO 呼出量及单位时间 Hb 分解量,根据速率得出 RBCS 预计值<sup>[5]</sup>。该试验简单易行、结果可靠,是当前可临床常规开展的项目<sup>[6]</sup>。贫血是临床上极常见的症状,可引起贫血的原因多种多样,可有原发及继发原因。本研究探讨 RBCS 在肿瘤相关性贫血诊断中的特点及临床应用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在广西科技大学第一附属医院、广西科技大学第二附属医院住院的 150 例肿瘤相关性贫血与肾性贫血患者为研究对象。男 71 例,女 79 例;年龄 31~83 岁,平均(60.23±10.56)岁;体重 49~77 kg,平均(61.23±7.34)kg;Hb 80~113 g/L,平均(95.34±10.69)g/L;白血病贫血 31 例,多发性骨髓瘤贫血 35 例,肾性贫血 42 例,实体肿瘤放化疗相关性贫血 42 例。纳入标准:(1)经临床专科医生诊断为肿瘤相关性贫血(白血病贫血、多发性骨髓瘤贫血、实体肿瘤放化疗后贫血)、肾性贫血;(2)对研究知情同意。排除标准:(1)有引起出血的其他疾病;(2)急性感染;(3)肝脏疾病;(4)精神病;(5)孕产妇。另收集同期广西科技大学第二附属医院和广西科技大学第一附属医院行常规体检的 30 例健康人为对照,均无不适和相关检查异常,其中男 14 例,女 16 例;年龄 31~83 岁,平均(60.27±10.53)岁;体重 49~78 kg,平均(61.29±7.30)kg;Hb 112~155 g/L,平均(134.95±12.10)g/L。以上受试者既往均无心、肺疾病,3 周内未接受过输血治疗或献血。两组的性别、年龄、体重比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准(伦 2017NO.32)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 仪器设备

检测仪器为深圳市先亚生物科技有限公司生产的 RBCS 测定仪(产品型号:RBCS-01 型)。产品由仪器主体(气室单元、传动单元、电路单元、电源单元)和采气用具(吹气嘴、三通导管、腔道气袋、肺泡气袋、环

境本底气袋和倒气袋)组成。

#### 1.2.2 实验方法

受试者禁烟 24 h,清晨空腹,静息状态。深吸气后屏气 20 s,对着采样装置深呼气,自动收集肺泡气样于密封铝薄袋中;手动气泵采集同室空气样本 1 份。2 份气样同时送检,测定 CO 浓度,二者差值即为内源 CO 分压。实验室常规血液检查测定外周血 Hb。所获两项参数代入公式中计算得出 RBCS 结果。

表 1 试验组与对照组的一般资料对比

组别	n	性别		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	体重 ( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	Hb ( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)
		男	女			
试验组	150	71	79	60.23±10.56	61.23±7.34	95.34±10.69
对照组	30	14	16	60.27±10.53	61.29±7.30	134.95±12.10

#### 1.2.3 结果判断

健康成人 RBCS 70~140 d,超出该范围为缩短或延长<sup>[7]</sup>。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 试验组与对照组的 RBCS 对比

试验组 RBCS(56.61±18.49)d 短于对照组(119.34±23.71)d,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.2 不同贫血组 RBCS 对比

白血病贫血、多发性骨髓瘤贫血(恶性血液肿瘤贫血组)RBCS(30.34±12.67)d,肾性贫血(肾性贫血组)RBCS(82.65±26.80)d,实体肿瘤放化疗相关性贫血(实体肿瘤放化疗相关性贫血组)RBCS(53.62±16.94)d,两两比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

正常成熟红细胞在血液循环中的寿命为 70~140 d,平均约为 115 d<sup>[8]</sup>。溶血性贫血以 RBCS 明显缩短为主要病理生理特征,急性溶血 RBCS 呈一过性缩短,慢性溶血 RBCS 呈持续性明显缩短。但 RBCS 的用途不仅限于用来诊断溶血,目前在临床血液学上认为没有溶血的患者,其 RBCS 为 70~140 d,但在 70 d 宽度的分布范围里,不同 RBCS 值所代表的意义是不同的,其间可能有完全不同的临床意义<sup>[9]</sup>。如某些非溶血性贫血常伴有红细胞破坏增加的现象,如再生障碍性贫血、肾性贫血等,通过 RBCS 的测定将有助于这类贫血病因的全面分析和治疗指导<sup>[10]</sup>。然而,这些 RBCS 的差别所包含的丰富临床意义目前仍未被完全揭示。

贫血作为肿瘤患者常见的、具有潜在危害性的并发症,其在实体瘤与血液系统肿瘤患者中的发生率为 39%~67%<sup>[11-12]</sup>。红细胞生成减少或破坏增多是贫

血发生的机制,前者临床中常见的代表性疾病有再生障碍性贫血、缺铁性贫血,后者常见的是自身免疫性溶血性贫血。RBCS 是反映红细胞破坏最为直接的一项指标,它对于理解不同疾病贫血的病理生理机制有重要价值。贫血会严重影响肿瘤患者的生存质量与生存期,应及早诊治<sup>[13-15]</sup>。RBCS 和机体的造血速率共同决定着健康个体及不同疾病状态下的 Hb 浓度,所以对其进行准确测量,对于理解临床不同类型贫血的发生机制具有一定的指导意义。CO 呼气试验可间接测定 RBCS,具有准确性高、耗时短、安全无创等优势,其基本原理是根据内源性 CO 的排出速率计算总体 Hb 分解所需时间<sup>[16]</sup>。人体呼出气体中的 CO 主要由内源性 CO 和外源性 CO 组成。内源性 CO 来源于 Hb 降解(占 86% 以上)和非 Hb 代谢(不超过 14%),而来源于 Hb 降解的 CO 中,85% 又来自红细胞降解,15% 来自非红细胞 Hb。因此,人体呼出气体的内源性 CO 中,约 70% 来自红细胞降解。当 Hb 分解为胆红素时,Hb 中的  $\alpha$ -亚甲基碳生成 CO,即 1 个 Hb 产生 1 个 CO 分子。因此,在排除外源性 CO 干扰的前提下,可由机体呼出气体的内源性 CO 浓度推算出红细胞的代谢速度,继而计算出 RBCS。

由于 RBCS 缩短见于任何原因引起的红细胞破坏加速,与很多疾病息息相关。对于贫血机制研究、贫血类型鉴别、溶血特别是轻型溶血的诊断、红细胞增多类型鉴别、溶血性贫血疗效评估、诊疗措施的副作用监控等均有重要作用。裴强等<sup>[17]</sup>研究发现,恶性淋巴瘤伴贫血患者的 RBCS 缩短占比 40%,RBCS 缩短可能参与了贫血的发生机制。李美健等<sup>[18]</sup>应用 CO 呼气试验检测 4 种常见恶性血液病患者 RBCS,研究结果证实,CO 呼气试验可准确检测 RBCS,可用于完善恶性血液病贫血机制研究。本研究结果显示,试验组的 RBCS 短于对照组,提示肿瘤相关性贫血与肾性贫血患者的 RBCS 较健康人群明显缩短,提示 RBCS 缩短可能参与了肿瘤相关性贫血与肾性贫血的发生。而试验组不同组别患者的 RBCS 对比结果显示,恶性血液肿瘤贫血组的 RBCS 短于肾性贫血组与实体肿瘤放化疗相关性贫血组,实体肿瘤放化疗相关性贫血组的 RBCS 短于肾性贫血组,提示 RBCS 在不同贫血类型中的作用程度有所差异,分析其原因可能和不同疾病引起贫血的机制不同有关。恶性血液肿瘤贫血可能是因为免疫功能紊乱,机体产生针对红细胞膜抗原的抗体、补体,继而导致 RBCS 破坏、缩短;膜磷脂丝氨酸暴露及血型糖蛋白的丢失,导致红细胞易被巨噬细胞吞噬,使其寿命缩短<sup>[19]</sup>。肾性贫血患者中,氧化应激、铁原料缺乏、铝离子积聚,影响了红细胞的代谢与正常形态,导致 RBCS 缩短<sup>[20]</sup>。实体肿瘤放化疗相关性贫血患者的 RBCS 机制尚不明确,可能和红细胞膜蛋白、分布的变化,导致红细胞膜的稳定性、形态变化有关。

综上所述,RBCS 缩短参与了肿瘤相关性贫血的发生,但在不同贫血类型中所发挥的作用存在差异,期待进一步的研究,证实 RBCS 在实体肿瘤放化疗相关性贫血的预测作用。

## 参考文献

- [1] 王新凯,王晶石,王旖旎,等. 噬血细胞综合征患者红细胞寿命的检测及其对患者贫血的影响分析[J]. 中国实验血液学杂志,2020,28(2):652-656.
- [2] 胡通林,郑智茵,刘淑艳,等. 阿米福汀对骨髓增生异常综合征患者红细胞寿命的影响[J]. 中国现代应用药学,2020,37(2):213-217.
- [3] 高清妍,叶蕾,张凤奎. 红细胞寿命检测的临床应用及意义[J]. 中华血液学杂志,2019,40(5):447-448.
- [4] 方鹏,李玲,何芮,等. 红细胞膜表面黏附分子与红细胞寿命的相关性研究[J]. 中国输血杂志,2021,34(1):19-22.
- [5] 普布旺堆,方洁,罗布卓玛,等. 内源性一氧化碳呼气试验检测高原红细胞增多症患者红细胞寿命[J]. 上海医学,2021,44(4):227-230.
- [6] 黎璐茜,邓慧敏,马雯,等. 呼气试验检测红细胞寿命及其临床应用进展[J]. 医学综述,2019,25(4):706-710.
- [7] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 红细胞寿命测定在血液系统疾病中的临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2019,99(30):2321-2324.
- [8] 邓理南,李伟,汪智琼,等. 四种常见贫血患者红细胞寿命的研究[J]. 内科急危重症杂志,2019,25(2):110-112,129.
- [9] 杨丽丽,李姝,张丽华,等. 红细胞存储损伤影响因素及生物标志的研究进展[J]. 中国输血杂志,2018,31(1):89-91.
- [10] 叶蕾,郭洁,井丽萍,等. 重型/极重型再生障碍性贫血患者红细胞寿命研究[J]. 中华血液学杂志,2018,39(2):137-142.
- [11] 宋正波,陆舜,冯继锋,等. 中国肿瘤相关性贫血发生率及治疗现状的流行病学调查研究[J]. 中国肿瘤,2019,28(9):718-722.
- [12] 王丽红,郝长来,林丽,等. 铁调素、白细胞介素-6 在肿瘤相关性贫血患者中的表达及意义[J]. 广东医学,2019,40(16):2321-2325.
- [13] 李石,宋晓玉,张莉. 肿瘤相关性贫血的患病情况及与性别、年龄和肿瘤类型的相关性分析[J]. 检验医学与临床,2018,15(18):2722-2724,2728.

综上所述,腕踝针联合三步推拿法治疗颈型颈椎病能有效减轻疼痛,降低血液黏稠度,提高血流速度,改善颈部血液循环,进而改善颈椎活动功能。该疗法具有疼痛轻、体验舒适、操作便捷、患者依从性好等明显优势。然而,在本研究对照组中全血高切黏度和血浆黏度无明显变化,可能与样本量不足有关,后面会增大样本量加以完善,增强疗效评价。

## 参考文献

- [1] HOY D G, PROTANI M, DE R, et al. The epidemiology of neckpain[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2010, 24(6): 783-792.
- [2] 梁红广, 李建华, 邵盛, 等. 名老中医手法治疗颈椎病的经验荟萃[J]. 北京中医药, 2021, 40(1): 75-78.
- [3] 李晨阳, 石隰. 浅析颈椎病的危险因素[J/CD]. 中华针灸电子杂志, 2020, 9(3): 128.
- [4] LIANG Z, ZHU X, YANG X, et al. Assessment of a tra-ditional acupuncture therapy for chronic neck pain: a pilot randomized controlled study [J]. Complement Ther Med, 2011, 19(S1): S26-32.
- [5] 曾玉娥, 郑晓彤, 潘艳东, 等. 腕踝针治疗疼痛的临床应用进展[J]. 临床医学工程, 2021, 28(1): 127-128.
- [6] 赵定麟. 现代颈椎病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 121.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南: 疼痛学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [8] 张心曙. 实用腕踝针疗法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [9] 谭耀根. 针刺联合中药治疗颈椎病气滞血瘀型疗效观察[J]实用中医药杂志, 2016, 32(2): 128-129.
- [10] 郭琴. 针刺运动疗法治疗颈型颈椎病的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [11] 王慧凯, 姜学连, 王斌胜. 中药离子导入配合穴位贴敷治疗颈型颈椎病临床效果分析[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(2): 190-191.
- [12] 魏宇静. 针刀配合穴位注射治疗颈型颈椎病 60 例临床分析[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(8): 1037.
- [13] 盛旭飏, 马勇. 针刀治疗颈型颈椎病研究进展[J]. 中医学报, 2017, 32(9): 1806-1810.
- [14] 李银燕, 欧阳翠娥, 郭海, 等. 穴位埋线结合易筋经托天桩治疗颈型颈椎病临床研究[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(8): 102-104.
- [15] 汤国芳, 杨桂英, 殷杰, 等. 腕踝针联合药罐治疗颈型颈椎病临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(12): 2294-2298.
- [16] LIU W X, ZHAO Y, YU Y Y. Effects of wrist-ankle acupuncture on associated factors in uterus tissue and serum in rats with primary dysmenorrhea[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2015, 13(3): 146-149.

(收稿日期: 2021-05-23 修回日期: 2021-09-22)

(上接第 266 页)

- [14] LANG E, BISSINGER R, QADRI S M, et al. Suicidal death of erythrocytes in cancer and its chemotherapy: a potential target in the treatment of tumor-associated anemia [J]. Int J Cancer, 2017, 141(8): 1522-1528.
- [15] RODGERS G M, GILREATH J A. The role of intravenous iron in the treatment of anemia associated with cancer and chemotherapy[J]. Acta Haematol, 2019, 142(1): 13-20.
- [16] 高清妍, 朱阳敏, 胡靖, 等. 内源性一氧化碳呼气试验检测真性红细胞增多症红细胞寿命[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(10): 777-781.
- [17] 裴强, 申浩睿, 张薇, 等. 恶性淋巴瘤伴贫血患者红细胞寿命测定意义初步探讨[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(1): 80-85.
- [18] 李美健, 李静, 李晓红, 等. CO 呼气试验方式检测 4 种常见恶性血液病红细胞寿命长短分析及检测意义[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(5): 574-578.
- [19] 李婷. 常见血液疾病红细胞寿命与临床及免疫功能的相关性研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2020.
- [20] 王伟, 严京梅, 王淑君, 等. 红细胞代谢产物及其表面分子对巨噬细胞免疫功能影响的研究进展[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(10): 104-107.

(收稿日期: 2021-07-11 修回日期: 2021-10-22)