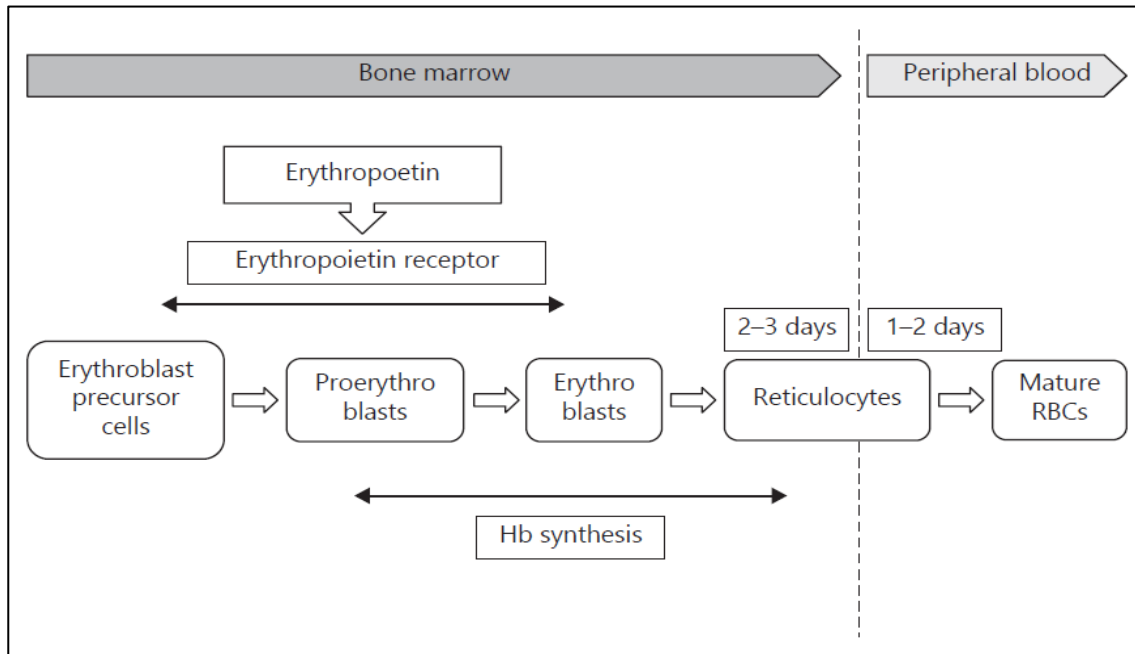


網狀紅血球血紅素當量於腎性貧血之介紹

楊惠茹/林桂瑩 高雄市立大同醫院檢驗科

網狀紅血球血紅素當量(Reticulocyte haemoglobin equivalent, Ret-He)是測量網狀紅血球的血紅素含量，可用於診斷和監測缺鐵性貧血，是檢測鐵狀態變化最便利的方法。由於紅血球的壽命為 120 天，於臨床上經常使用的血液參數(如 HGB、MCV、MCH)是較晚期的指標。網狀紅血球是成熟紅血球的前身，從骨髓被釋放進入周邊血液，通常會在一到二天內成熟(圖一)¹。因此，測量網狀紅血球的數量是一種快速測量骨髓中紅血球生成“數量”的方法。而測量 Ret-He 含量意味著為網狀紅血球中血紅素含量指標，可用於監控早期鐵缺乏，所以可以透過 Ret-He 預先了解成熟紅血球之血紅素含量²。



圖一、RBC 生成與成熟過程

腎絲球過濾率(Estimated Glomerular Filtration Rate, 簡稱 eGFR)下降與尿蛋白排泄量增加，為慢性腎臟病(Chronic Kidney Disease, CKD)之症狀。其併發症包括總死亡率與心血管疾病死亡率增加、急性腎損傷、認知功能障礙、貧血、骨質疏鬆與骨折等。根據 2013 年統計資料顯示全球 CKD 盛行率為 8~16%³；於 2008 年溫啟邦教授運用健康檢查資料發表的文獻推估，台灣 CKD 全國盛行率為 11.9%⁴。造成盛行率居高不下的原因，包含人口老化、糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)與高血壓盛行率持續攀高、腦中風與心肌梗塞治療進步減少病人因而死亡，相對地，發生器官衰竭機會反而增加等⁵。

貧血是 CKD 最重要的併發症之一，台灣的流行病學研究顯示，近 60%第 4 期與超過 90%第 5 期慢性腎臟病人有貧血現象。鐵缺乏是紅血球生成素反應不良的主要原因，而靜脈鐵劑補充是腎性貧血治療的重要手段，臨床常用的監控指標，包括鐵蛋白(Ferritin)及運

鐵蛋白飽和度(Transferrin saturation, TSAT)會受到病患營養不良及發炎的影響⁵。且文獻指出，Ret-He 較鐵蛋白及運鐵蛋白飽和度，有較穩定且較低生理變異(7.2%，表一)，顯示 Ret-He 能提供腎性貧血穩定且快速監控指標⁶。

表一、各項監控指標生理變異率⁶

Source of variation	Coefficient of variation (%)				
	Hb	Hct	RET-He/CHr	TSAT	Ferritin
Analytical	2.0	2.2	2.4	2.7	6.9
Biological	4.0	4.0	4.8	38.0	15.1
Total	6.0	6.2	7.2	40.7	22.0

Hb: haemoglobin; Hct: haematocrit; RET-He/CHr: reticulocyte haemoglobin; TSAT: transferrin saturation

根據功能性缺鐵實驗室診斷指引(British Society for Haematology, BCSH)建議，Ret-He 可用於洗腎患者給予靜脈注射鐵劑治療之指標，臨床決斷值為 Ret-He < 30.6 pg⁷。且於 KDIGO 與英國腎臟協會指引提出，Ret-He 可為洗腎患者鐵缺乏之評估指標^{8,9}。於 2016 年研究人員，利用 40 洗腎病患進行鐵劑治療監控，發現在鐵劑治療有反應的病人 Ret-He 平均值顯著低於沒有反應的病人(表二，給予鐵劑治療四週內，血紅素上升 1g/dL，視為有反應)。進行 ROC 分析後發現 Ret-He < 30.8 pg 對鐵劑治療有反應且曲線下面積(AUC)為 0.84 (95% CI 0.64-0.93)，敏感性為 78.7%/特异性為 87.2%¹⁰。綜合以上，Ret-He 可提供臨床針對 CKD 之腎性貧血患者一個診斷的工具，且具有快速且方便檢測的優勢，展現醫學檢驗之價值。

表二、鐵劑治療有反應 vs 沒有反應之洗腎病人之檢驗指標統計¹⁰

	Responders mean (SD)	Nonresponders mean (SD)	P
RBC, 10 ¹² /L	3.56 (0.58)	3.90 (0.87)	<0.0001
Hb, g/L	109 (9)	116 (4)	<0.0001
MCV, fL	96.9 (4.8)	95.9 (3.7)	0.042
MCH, pg	30.8 (1.8)	32.2 (1.7)	0.031
MCHC, g/L	323 (15)	327 (13)	0.543
Ret-He, pg	29.5 (1.7)	31.2 (1.9)	<0.0001
%Hypo-He	3.6 (2.3)	1.6 (1.8)	<0.0001
Ferritin, µg/L	576 (230)	507 (235)	0.888
Saturation %	23 (5)	25 (8)	0.522
sTfR mg/L	4.0 (2.2)	1.9 (1.1)	0.01

RBC, red blood cells; Hb, hemoglobin; MCV, mean cell volume; MCH, mean cell hemoglobin; %Hypo-He, percentage of hypochromic red cells; Ret-He, reticulocyte hemoglobin content; sTfR, soluble transferrin receptor.

參考文獻

1. Ogawa C, Tsuchiya K, Nitta K, Maeda K. Significance of Content of the Reticulocyte Hemoglobin in the Management of Renal Anemia. *Blood Purif.* 2019;47:70-73.
2. Reticulocyte haemoglobin equivalent-RET-He. Sysmex. [Accessed 2022 May 12]. <https://www.sysmex-europe.com/academy/knowledge-centre/sysmex-parameters/reticulocyte-haemoglobin-equivalent-ret-he.html>.
3. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY, Yang CW. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382(9888):260-272.
4. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, Chang YC, Chan HT, Tsai SP, Chiang PH, Hsu CC, Sung PK, Hsu YH et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet.* 2008;371(9631):2173-2182.
5. 許志成。臺灣慢性腎臟病臨床診療指引專書。第一版：台北：國家衛生研究院。2015。
6. Van Wyck DB, Alcorn H Jr, Gupta R. Analytical and biological variation in measures of anemia and iron status in patients treated with maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(3):540-546.
7. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I; British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol.* 2013;161(5):639-648.
8. Pitt SJ. *Clinical microbiology for diagnostic laboratory scientists.* New York (NY):Blackwell Pub; 2018.
9. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:279-335.
10. Mikhail A, Brown C, Williams JA, Mathrani V, Shrivastava R, Evans J, Isaac H, Bhandari S. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):345.
11. Urrechaga E, Boveda O, Aguayo FJ, de la Hera P, Muñoz RI, Gallardo I, Escanero JF. Percentage of hypochromic erythrocytes and reticulocyte hemoglobin equivalent predictors of response to intravenous iron in hemodialysis patients. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(4):360-365.