

## 红细胞沉降率极端升高的临床观察

许汪斌 赵伟 钱冉 肖李乐云 王英 代冬梅 祝艳翠

昆明医科大学第一附属医院重症医学科, 云南昆明 650032

通信作者: 肖李乐云, Email: leedyy@126.com

**【摘要】** 目的 分析红细胞沉降率(ESR)极端升高( $ESR \geq 100$  mm/1 h)患者的临床特征,以期提高临床医师应用ESR辅助诊治疾病的能力。方法 回顾性分析2019年1月1日至12月31日昆明医科大学第一附属医院实验室检查 $ESR \geq 100$  mm/1 h的患者临床资料。收集患者年龄、性别、临床诊断、入院后首次ESR值及入院24 h内的血常规、肝功能、肾功能、凝血功能和C-反应蛋白(CRP)等指标。根据2019世界卫生组织(WHO)人类年龄划分新标准将患者分为青年组(18~65岁)、中年组(66~79岁)、老年组( $\geq 80$ 岁);根据临床诊断将患者分为感染性疾病组、血液系统疾病组、自身免疫性疾病组、肾功能衰竭组及其他系统疾病组;分析ESR极端升高在上述疾病中的分布情况以及ESR极端升高与各项实验室检查指标的相关性。结果 ①共纳入429例 $ESR \geq 100$  mm/1 h的患者,男性236例,女性193例;男性与女性患者ESR值比较差异无统计学意义[mm/1 h: 108.00(103.00, 119.75)比117.00(105.50, 140.00),  $P=0.234$ ]。②429例患者年龄18~98岁,平均( $53.70 \pm 18.70$ )岁;青年组310例,中年组87例,老年组32例。青年组ESR值明显低于中年组和老年组[mm/1 h: 108.00(103.00, 120.00)比119.00(107.00, 140.00)、120.00(110.25, 140.00),均 $P < 0.01$ ]。③429例ESR极端升高患者主要诊断为感染性疾病(157例,占36.6%),其次为血液系统疾病(127例,占29.6%)、自身免疫性疾病(74例,占17.2%)等。在感染性疾病中肺部感染者占58.0%(91/157);在血液系统疾病中造血干细胞疾病者占45.7%(58/127),淋巴细胞和浆细胞疾病者占37.0%(47/127),红细胞疾病者占11.0%(14/127);在自身免疫性疾病中弥漫性结缔组织病者占75.7%(56/74)。④Spearman相关性分析显示,所有患者ESR极端升高与红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HB)、血细胞比容(HCT)水平呈负相关( $\rho$ 值分别为-0.395、-0.381、-0.383,均 $P < 0.01$ ),与纤维蛋白原(FIB)水平呈正相关( $\rho = 0.345$ ,  $P < 0.01$ );同时检测ESR和CRP的266例患者ESR极端升高与CRP并无相关性( $\rho = -0.019$ ,  $P = 0.756$ )。结论 临床上ESR极端升高多见于肺部感染、造血干细胞疾病、淋巴细胞和浆细胞疾病、红细胞疾病和弥漫性结缔组织病;ESR极端升高与RBC、HB、HCT、FIB水平相关。

**【关键词】** 红细胞沉降率; 临床特征; 肺部感染; 血液系统疾病; 血常规

基金项目: 云南省科技计划项目(2018ZF009)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210106-00015

### Clinical observation of extremely elevated erythrocyte sedimentation rate

Xu Wangbin, Zhao Wei, Qian Ran, Xiao-Li Leyun, Wang Ying, Dai Dongmei, Zhu Yancui

Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, Yunnan, China

Corresponding author: Xiao-Li Leyun, Email: leedyy@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical features of adult patients with extremely elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR,  $ESR \geq 100$  mm/1 h), so as to improve the ability of clinicians to use erythrocyte sedimentation rate to assist in the diagnosis and treatment of diseases. **Methods** A retrospective cohort study was conducted to examine the clinical data of patients with  $ESR \geq 100$  mm/1 h admitted to the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 1st 2019 to December 31st 2019. The age, gender, clinical diagnosis, first ESR level after admission, blood routine, liver function, renal function, coagulation function and C-reactive protein (CRP) within 24 hours after admission were collected. Patient cohorts were divided into youth group (18–65 years old), middle-aged group (66–79 years old) and elderly group ( $\geq 80$  years old) according to the new standards of human age classification of World Health Organization (WHO) 2019. Patient cohorts were also divided into infectious disease group, hematological disease group, autoimmune disease group, renal failure group and others according to their respective clinical diagnosis. The distribution of extremely elevated ESR in each group, and the correlation between ESR and various laboratory indicators were analyzed. **Results** ① Among 429 patients with  $ESR \geq 100$  mm/1 h, there were 236 males and 193 females. There was no significant difference in ESR levels between males and females [mm/1 h: 108.00 (103.00, 119.75) vs. 117.00 (105.50, 140.00),  $P = 0.234$ ]. ② The age of 429 patients ranged from 18 to 98 years old, the average age was ( $53.70 \pm 18.70$ ) years old. There were 310 cases in the youth group, 87 cases in the middle-aged group and 32 cases in the elderly group. The ESR level of the young group was significantly lower than that of the middle-aged group and the elderly group [mm/1 h: 108.00 (103.00, 120.00) vs. 119.00 (107.00, 140.00), 120.00 (110.25, 140.00), both  $P < 0.01$ ]. ③ The main diagnoses associated with extremely elevated ESR were infectious diseases [157 cases (36.6%)], hematological system diseases [127 cases (29.6%)], autoimmune diseases [74 cases (17.2%)]. Pulmonary infection accounted for 58.0% (91/157) of infectious diseases. Hematopoietic stem cell diseases accounted for 45.7% (58/127),

lymphocyte and plasma cell diseases accounted for [37.0% (47/127)] and erythrocyte diseases accounted for [11.0% (14/127)] of the hematological system diseases. Diffuse connective tissue diseases accounted for 75.7% (56/74) of autoimmune diseases. ④ Spearman correlation analysis showed that the extremely elevated ESR in all patients was significantly negatively correlated with the levels of red blood cell count (RBC), hemoglobin (HB) and hematocrit (HCT) ( $\rho$  value was  $-0.395$ ,  $-0.381$  and  $-0.383$ , respectively, all  $P < 0.01$ ), the ESR was significantly positively correlated with the level of fibrinogen (FIB;  $\rho = 0.345$ ,  $P < 0.01$ ). A total of 266 patients were tested for both ESR and CRP, and there was no significantly correlation between ESR and CRP level ( $\rho = -0.019$ ,  $P = 0.756$ ). **Conclusions** The extremely elevated ESR was more common in pulmonary infections diseases, hematopoietic stem cell diseases, lymphocyte and plasma cell diseases, erythrocyte diseases and diffuse connective tissue diseases. The extremely elevated ESR was significantly correlated with the levels of RBC, HB, HCT and FIB.

**【Key words】** Erythrocyte sedimentation rate; Clinical feature; Pulmonary infection; Hematological disease; Blood routine

**Fund program:** Yunnan Provincial Science and Technology Program of China (2018ZF009)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210106-00015

红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)是指红细胞在一定条件下沉降的速率。临床上 ESR 常用于对疾病的辅助诊断及预后判断, 1967 年, Zacharski 和 Kyle 第一次将 ESR  $\geq 100$  mm/h 定义为 ESR 极端升高<sup>[1]</sup>。ESR 极端升高常见于感染性疾病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤, 目前国外已将 ESR 极端升高广泛应用于上述疾病的辅助诊断<sup>[2-3]</sup>, ESR 极端升高现象可提高诊断的敏感性和特异性, 对疾病的早期发现与治疗有重要意义<sup>[1]</sup>。目前国内鲜见关于 ESR 极端升高的研究。本研究旨在分析 ESR 极端升高患者的临床特征, 并找出与之相关的疾病类别及实验室检查指标, 为 ESR 极端升高的临床诊断提供依据。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象:** 选择 2019 年 1 月 1 日至 12 月 31 日于本院实验室检查 ESR  $\geq 100$  mm/h 的患者。

**1.1.1 纳入标准:** 诊断明确; 入院后首次 ESR  $\geq 100$  mm/h 且入院 24 h 内血常规、肝功能、肾功能、凝血功能、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)检查完善。

**1.1.2 排除标准:** 入院诊断及出院诊断不明确; 临床资料不完整者。

**1.2 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 并通过医院伦理委员会审批(审批号: 2021-L-15)。

**1.3 观察指标:** 患者年龄、性别、临床诊断、入院后首次 ESR 值, 入院 24 h 内血常规〔白细胞计数(white blood cell count, WBC)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HB)、血细胞比容(hematocrit, HCT)、血小板计数(platelets count, PLT)〕、肝功能〔白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLOB)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)〕、肾功能〔血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)〕、凝血功能〔纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)〕和 CRP。

**1.4 患者分组:** ① 根据 2019 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)人类年龄划分新标准将患者分为青年组(18~65 岁)、中年组(66~79 岁)、老年组( $\geq 80$  岁)。② 根

据临床诊断将患者分为感染性疾病组、血液系统疾病组、自身免疫性疾病组、肾功能衰竭组及其他系统疾病组。其中感染性疾病根据感染部位不同分为肺部感染、骨骼关节感染、腹腔感染、蜂窝织炎、泌尿系感染、神经系统感染 6 组; 血液系统疾病根据第 8 版《内科学》血液系统疾病分类分为造血干细胞疾病、淋巴细胞和浆细胞疾病、红细胞疾病、其他疾病 4 组; 自身免疫性疾病根据美国风湿病协会制定的分类方法分为弥漫性结缔组织病、与代谢和内分泌相关的风湿病、退行性变 3 组; 肾功能衰竭根据病程分为慢性肾衰竭和急性肾衰竭。

**1.5 统计学处理:** 使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料采用例数和(或)百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示; 不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示, 组间比较采用秩和检验。采用 Spearman 等级相关法分析 ESR 极端升高与各项实验室指标的相关性, 并计算其相关系数  $\rho$ 。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 基本资料:** 共纳入 429 例患者, 年龄 18~98 岁, 平均( $53.70 \pm 18.70$ )岁; 男性 236 例, 女性 193 例; 入院首次 ESR 100~150 mm/h, 中位数为 110.00(103.00, 125.00) mm/h。

**2.1.1 年龄分布(表 1):** 429 例患者中, 青年组、中年组、老年组分别有 310、87、32 例; 青年组 ESR 值明显低于中年组和老年组(均  $P < 0.01$ )。中年组与老年组 ESR 值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 不同年龄段 ESR 极端升高患者入院首次 ESR 值比较 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数(例)	ESR(mm/h)
青年组	310	108.00(103.00, 120.00)
中年组	87	119.00(107.00, 140.00) <sup>a</sup>
老年组	32	120.00(110.25, 140.00) <sup>a</sup>

注: ESR 为红细胞沉降率; 与青年组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$

**2.1.2 性别分布:** 男性与女性患者间 ESR 值比较差异无统计学意义〔mm/h: 108.00(103.00, 119.75)比 117.00(105.50, 140.00),  $Z = 1.191$ ,  $P = 0.234$ 〕。

**2.2 ESR 极端升高在各病种的分布 (表 2):** ESR 极端升高患者中以感染性疾病为主 (占 36.6%), 其次为血液系统疾病 (占 29.6%)、自身免疫性疾病 (占 17.2%)、肾功能衰竭 (占 10.7%) 及其他系统疾病 (占 6.1%)。在感染性疾病中以肺部感染者 ESR 极端升高为主; 在血液系统疾病中以造血干细胞疾病、淋巴细胞和浆细胞疾病、红细胞疾病者 ESR 极端升高为主; 在自身免疫性疾病中以弥漫性结缔组织病者 ESR 极端升高为主 (均  $P < 0.05$ )。

**2.3 ESR 极端升高与各项实验室指标的相关性 (表 3)**

**2.3.1 ESR 与 WBC、RBC、HB、HCT、PLT、ALB、GLOB、AST、ALT、TBil、DBil、BUN、SCr、UA、FIB 的相关性:** 所有患者及不同病种患者的 ESR 极端升高值均呈非正态分布, 采用 Spearman 等级相关性分析显示, 所有患者 ESR 极端升高值与 RBC、HB、HCT 水平呈负相关, 与 FIB 水平呈正相关 (均  $P < 0.01$ )。在感染性疾病组, ESR 极端升高值与 RBC、HB、HCT 水平呈负相关, 与 FIB 水平呈正相关 (均  $P < 0.05$ ); 在血液系统疾病组, ESR 极端升高值与 RBC、HB、HCT 水平呈负相关, 与 FIB 水平呈正相关 (均  $P < 0.01$ ); 在自身免疫性疾病组, ESR 极端升高值与 RBC、HB、HCT 水平呈负相关, 与 GLOB、AST、BUN、FIB 水平呈正相关 (均  $P < 0.05$ );

在肾功能衰竭组, ESR 极端升高值与 GLOB 水平呈正相关 ( $P < 0.01$ ); 在其他系统疾病组, ESR 极端升高与所有实验室检查指标均无相关性 (均  $P > 0.05$ )。

**2.3.2 ESR 与 CRP 的相关性:** 在同时检测 ESR 与 CRP 的 266 例患者中, ESR 与 CRP 均呈非正态分布, 采用 Spearman 等级相关性分析显示, ESR 极端升高值与 CRP 无相关性 ( $\rho = -0.019, P = 0.756$ )。

**3 讨论**

ESR 升高的影响因素较多, 比如年龄、性别、妊娠和生活方式等。随着年龄的增长, ESR 值几乎呈直线上升, 老年人 ESR 增长幅度更大。女性的 ESR 正常参考值范围要比男性大<sup>[2,4]</sup>。本研究显示, ESR 极端升高与性别无关, 而与年龄相关, 中老年组 ESR 值明显高于青年组。1977 年美国一项研究显示, ESR 极端升高与年龄及性别均无关<sup>[5]</sup>, 不同于本研究结果, 可能与样本量及不同时期人类年龄段划分标准不同有关。因此, 似乎不应仅根据性别或年龄来解释 ESR 的极端升高。

病理状态下, 红细胞聚集受红细胞表面电荷和周围血浆保持电荷能力的影响, 血浆保持电荷能力取决于血浆蛋白的浓度和对称性。带负电荷的红细胞趋向于相互排斥, 但是在

表 2 429 例 ESR 极端升高患者在各病种中的分布及其入院首次 ESR 值

病种	例数 [例(%)]	ESR		P 值	病种	例数 [例(%)]	ESR		P 值
		[mm/h]	$M(Q_L, Q_U)$				[mm/h]	$M(Q_L, Q_U)$	
感染性疾病	157 (36.6)	108.00	(103.00, 117.00)		血液系统疾病	127 (29.6)	123.00	(110.00, 140.00)	
肺部感染	91 (58.0)	108.00	(103.00, 117.00)	0.007	造血干细胞疾病	58 (45.7)	128.00	(117.00, 140.00)	0.000
骨骼关节感染	21 (13.4)	107.00	(102.50, 116.00)	0.216	淋巴细胞和浆细胞疾病	47 (37.0)	119.00	(106.00, 140.00)	0.030
腹腔感染	15 (9.6)	104.00	(101.00, 114.00)	0.084	红细胞疾病	14 (11.0)	134.50	(107.50, 140.00)	0.017
蜂窝织炎	11 (7.0)	111.00	(108.00, 140.00)	0.685	其他	8 (6.3)	130.00	(104.75, 140.00)	0.245
泌尿系统感染	10 (6.4)	114.50	(105.75, 125.75)	0.620	自身免疫性疾病	74 (17.2)	107.00	(101.75, 120.00)	
神经系统感染	9 (5.7)	105.00	(103.00, 111.00)	0.321	弥漫性结缔组织病	56 (75.7)	107.00	(101.25, 121.50)	0.000
肾功能衰竭	46 (10.7)	110.00	(104.25, 119.75)		与代谢和内分泌相关的风湿病	9 (12.2)	108.00	(104.50, 111.50)	0.353
慢性肾衰竭	40 (87.0)	110.00	(104.25, 119.75)	0.808	退行性变	9 (12.2)	102.00	(101.00, 113.50)	0.061
急性肾衰竭	6 (13.0)	108.00	(103.25, 111.50)	0.316	其他系统疾病	25 (6.1)	105.00	(101.50, 118.50)	

注: ESR 为红细胞沉降率; P 值为各病种疾病所占比例与该病种整体比较; 空白代表无此项

表 3 不同疾病 ESR 极端升高患者入院首次 ESR 值与各项实验室指标的 Spearman 等级相关性分析

病种	统计 值	ESR 值与各项实验室指标的相关性														
		WBC	RBC	HB	HCT	PLT	ALB	GLOB	AST	ALT	TBil	DBil	BUN	SCr	UA	FIB
感染性疾病	$\rho$ 值	0.022	-0.203	-0.190	-0.237	-0.064	0.020	-0.039	-0.215	-0.148	-0.021	-0.027	0.072	0.040	0.109	0.365
	P 值	0.784	0.011	0.017	0.003	0.426	0.807	0.627	0.087	0.064	0.791	0.739	0.369	0.623	0.175	0.000
血液系统疾病	$\rho$ 值	-0.045	-0.357	-0.394	-0.326	-0.078	-0.173	0.131	0.158	0.050	-0.083	-0.004	-0.023	0.049	0.020	0.245
	P 值	0.613	0.000	0.000	0.000	0.382	0.052	0.142	0.076	0.576	0.356	0.966	0.798	0.586	0.821	0.000
自身免疫性疾病	$\rho$ 值	0.062	-0.517	-0.448	-0.496	-0.279	-0.077	0.257	0.281	0.228	0.212	0.173	0.259	0.153	0.100	0.202
	P 值	0.602	0.000	0.000	0.000	0.066	0.517	0.027	0.015	0.051	0.070	0.141	0.026	0.192	0.397	0.000
肾功能衰竭	$\rho$ 值	-0.109	-0.112	-0.009	-0.038	0.008	0.115	0.428	0.145	0.184	0.052	-0.039	0.068	0.118	0.204	0.232
	P 值	0.470	0.458	0.953	0.800	0.957	0.445	0.003	0.336	0.221	0.732	0.795	0.653	0.437	0.174	0.121
其他系统疾病	$\rho$ 值	0.192	-0.049	-0.180	-0.106	0.165	-0.229	0.266	-0.053	-0.082	0.162	0.061	0.259	0.298	0.056	0.258
	P 值	0.359	0.815	0.389	0.616	0.432	0.271	0.199	0.801	0.697	0.440	0.774	0.211	0.148	0.789	0.444
总体	$\rho$ 值	-0.087	-0.395	-0.381	-0.383	-0.268	0.040	-0.045	0.066	-0.018	0.080	0.052	0.043	0.045	0.093	0.345
	P 值	0.071	0.000	0.000	0.000	0.069	0.413	0.354	0.172	0.703	0.098	0.284	0.370	0.352	0.053	0.000

注: ESR 为红细胞沉降率, WBC 为白细胞计数, RBC 为红细胞计数, HB 为血红蛋白, HCT 为血细胞比容, PLT 为血小板计数, ALB 为白蛋白, GLOB 为球蛋白, AST 为天冬氨酸转氨酶, ALT 为丙氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素, DBil 为直接胆红素, BUN 为血尿素氮, SCr 为血肌酐, UA 为尿酸, FIB 为纤维蛋白原

带正电荷的不对称蛋白存在的情况下,促进了红细胞聚集,红细胞聚集体下降得更快,从而使ESR增快。FIB是主要的急性期反应物之一,是高度不对称的蛋白质,对ESR的影响最大。高浓度的免疫球蛋白也可增加红细胞聚集,使ESR增快,并且持续时间长。免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)是人体最丰富的免疫球蛋白,具有最高的合成速率,IgG有4个亚型,即IgG1、IgG2、IgG3、IgG4,其半衰期分别为21、20、7、21 d;FIB的半衰期约为100 h<sup>[6]</sup>。由于它们的半衰期都比较大,所以炎症消退后几天甚至几周,ESR仍然会维持在一个较高的水平<sup>[7]</sup>。研究表明,FIB、GLOB和其他成分的水平变化能影响血浆胶体状态,从而影响ESR。

在临床工作中,常通过检测ESR、CRP、降钙素原(procalcitonin, PCT)等指标来评价感染严重程度,尤其提示细菌性感染<sup>[8]</sup>。在感染性疾病中,机体对进入体内的致炎因子快速反应,增加白细胞和血浆蛋白的合成以清除致炎因子,增加的血浆蛋白最主要的是补体和FIB,血浆中的FIB增加,引起ESR加快。另外,炎性因子破坏血管壁,导致通透性增加,血浆ALB渗出,GLOB相对增加,导致ESR加快。美国梅奥诊所一项关于ESR极端升高的研究中纳入了4 807例具有极高ESR( $\geq 100$  mm/1 h)的患者,按照疾病类别分为感染、炎症/自身免疫、血液肿瘤学、肾脏疾病、其他(心力衰竭、静脉血栓、肝脏疾病)和未知(诊断不明确)6组,结果显示,感染是引起ESR极端升高的最主要因素<sup>[9]</sup>。本研究也显示,ESR极端升高现象在不同病种分布中,感染性疾病占比最大。90%严重骨科感染的患者(如椎间盘炎、脓毒性关节炎和血源性骨髓炎)ESR升高,出现ESR极端升高时多提示感染加重,进展为脓毒症<sup>[10]</sup>。有研究表明,ESR可以在早期(36 h内)预测急性胰腺炎的严重程度及病情进展,可能是由于急性胰腺炎早期产生大量炎性介质,因发病时间较短,并未引起全身炎症反应,但是大量炎性介质促使FIB和免疫球蛋白生成增加,ESR增快( $>60$  mm/1 h)。急性胰腺炎发病时,需要48~72 h CRP才升高到150 mg/L<sup>[11]</sup>。与CRP相比,ESR能够更早地反映病情变化,ESR可以在急性胰腺炎发病36 h内预测急性胰腺炎的严重程度及病情进展,较CRP提前了至少12 h<sup>[11]</sup>。结核患者ESR往往会较正常参考值上限升高2倍左右,当结核菌入侵机体后,T淋巴细胞产生大量细胞因子,免疫反应进一步加剧,免疫球蛋白和FIB增加,ESR升高。现在ESR已成为结核诊断中常规检查的实验室指标<sup>[12]</sup>。

血液系统疾病ESR极端升高构成比在病种分布中仅次于感染性疾病。多项研究显示,在ESR极端升高的血液系统疾病患者中,多发性骨髓瘤和急性白血病最常见<sup>[13]</sup>。与本研究结果相似,上述两种病种在ESR极端升高的血液系统疾病中占多数。考虑可能是由于血液系统疾病中血液的组成发生改变,红细胞的数量和形状都会发生改变,从而导致ESR改变<sup>[14]</sup>。还有学者认为血液系统疾病ESR改变是由于“空间干扰”(定义为干扰红细胞在Westergren管中沉降能力的物理因素)的影响,在极端白细胞增多的情况下,

白细胞阻碍了红细胞的向下流动,从而降低了ESR<sup>[15]</sup>;相反,减少空间干扰(例如在贫血情况下,红细胞数量减少)会导致ESR升高<sup>[3]</sup>。

本研究结果显示,自身免疫性疾病也可以导致ESR极端升高。自身免疫性疾病主要的病理生理改变是机体免疫系统对自身组织细胞发生免疫应答而造成细胞破坏和组织损伤,从而导致ESR升高,特别是在结缔组织病中最为明显<sup>[16]</sup>。在临床应用中,ESR升高可作为风湿性多肌痛和巨细胞动脉炎的关键诊断指标<sup>[16]</sup>。1990年美国风湿病学会将ESR $>50$  mm/1 h纳入巨细胞动脉炎和风湿性多肌痛的诊断标准中<sup>[17]</sup>。此外,美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟也将ESR纳入类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的诊断标准及监测疾病进展的因素中<sup>[18]</sup>。RA患者中 $\gamma$ -球蛋白、FIB等带电荷分子可导致ESR增高,并且ESR越高,RA患者晨僵、关节肿痛等症状越严重,器官受损风险越高,疾病进展越快<sup>[19]</sup>。另外,ESR对系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的活动性检测具有较好的意义,活动性SLE患者ESR增快,而CRP仅轻度至中度升高<sup>[20]</sup>。SLE合并感染时ESR增快,CRP显著升高。多项研究表明,RA、风湿性多肌痛、SLE、巨细胞动脉炎和痛风是ESR极端升高较常见的炎症原因<sup>[21]</sup>,与本研究结果相似。

在引起ESR极端升高的肾功能衰竭中,慢性肾衰竭与急性肾衰竭患者ESR值比较差异无统计学意义。有研究表明,在没有感染、风湿病或肿瘤学并发症的情况下,肾功能衰竭患者ESR也会升高<sup>[22]</sup>。考虑引起ESR升高的主要原因是在血液透析过程中排出的大量液体是从血管内腔室排出的,所以血浆蛋白变得更浓,导致ESR升高。还有研究报道,雄激素可降低ESR<sup>[23]</sup>,患有肾功能衰竭的男性患者血液循环中雄激素减少,可能引起ESR升高。

其他系统疾病中最主要的诊断是恶性肿瘤、急性心肌梗死、静脉血栓形成。恶性肿瘤患者ESR出现极端升高可能与肿瘤分泌的糖蛋白(属GLOB)、肿瘤组织坏死、继发感染或贫血有关。急性心肌梗死患者由于冠状动脉阻塞、心肌缺血,引起心肌不可逆损伤,从而导致ESR极端升高。静脉血栓也会导致血管附近组织水肿、坏死,从而引起ESR极端升高。

本研究的一部分结论与以往研究不同,在1970年最早的关于ESR极端升高的研究表明,引起ESR极端升高的最主要病因是肿瘤<sup>[1]</sup>;一项针对恶性肿瘤对ESR影响的研究提示,约一半的恶性肿瘤患者会出现ESR快速升高,其中约4%出现ESR极端升高( $\geq 100$  mm/1 h),特别是在恶性肿瘤继发感染和发生骨转移时尤为明显<sup>[13]</sup>。而本研究104例恶性肿瘤患者中只有10例为实体肿瘤,其余为血液系统肿瘤,所以将其纳入了血液系统疾病组;此外我们将这些患者作为恶性肿瘤组分析发现,各种疾病在ESR极端升高中的比例依次为感染性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、肾功能衰竭及其他。这可能是因为影像学技术的发展,使恶性肿瘤可以早期被发现,给予治疗后,发生继发感染和肿瘤外

转移的可能降低,从而使恶性肿瘤在ESR极端升高患者中所占的比例降低。这也与梅奥诊所与ESR极端升高相关的主要诊断是感染,其次是自身免疫和恶性肿瘤的研究结果一致<sup>[9]</sup>。

CRP是由肝脏合成的一种急性期蛋白。CRP在大多数炎症条件下均升高,但不受非炎症因素的影响<sup>[24]</sup>。在炎症反应中,CRP的生成受多种炎症因子的调节,ESR受血浆中多种蛋白质和免疫复合物的影响,能够比较敏感地反映炎症反应的剧烈程度。因此,临床上常根据CRP和ESR的水平来判断炎症反应的变化<sup>[25]</sup>。本研究ESR极端升高患者中有266例联合检测了ESR和CRP,结果显示,ESR与CRP无相关性。Costenbader等<sup>[26]</sup>的研究发现,2069例患者同一天测定了ESR与CRP,其中部分患者ESR与CRP变化不一致。Feldman等<sup>[27]</sup>研究发现,在感染性疾病中,不同部位感染患者ESR与CRP会出现不一致的现象,这也表明了ESR与CRP之间并不存在相关性。Lensen等<sup>[28]</sup>的研究表明,对于ESR极端升高的患者,CRP不能为疾病的诊断提供帮助。上述多项研究结果均表明,CRP在评估ESR极端升高患者炎症反应严重程度方面的作用有限。

本研究存在以下不足:①本研究为单中心回顾性研究,样本量少,人群选择可能存在偏倚;②本研究仅收集入院首次ESR $\geq 100$  mm/h的数值,无动态观察数据。

综上所述,临床上ESR极端升高多见于肺部感染、造血干细胞疾病、淋巴细胞和浆细胞疾病、红细胞疾病及弥漫性结缔组织病;ESR极端升高与RBC、HB、HCT、FIB水平相关。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Zacharski LR, Kyle RA. Significance of extreme elevation of erythrocyte sedimentation rate [J]. *JAMA*, 1967, 202 (4): 264-266.
- [2] Hayes GS, Stinson IN. Erythrocyte sedimentation rate and age [J]. *Arch Ophthalmol*, 1976, 94 (6): 939-940. DOI: 10.1001/archoph.1976.03910030473007.
- [3] Hale AJ, Ricotta DN, Freed JA. Evaluating the erythrocyte sedimentation rate [J]. *JAMA*, 2019, 321 (14): 1404-1405. DOI: 10.1001/jama.2019.1178.
- [4] Milne JS, Williamson J. The ESR in older people [J]. *Gerontol Clin (Basel)*, 1972, 14 (1): 36-42. DOI: 10.1159/000245370.
- [5] Wyler DJ. Diagnostic implications of markedly elevated erythrocyte sedimentation rate: a reevaluation [J]. *South Med J*, 1977, 70 (12): 1428-1430. DOI: 10.1097/00007611-197712000-00015.
- [6] Kamath S, Lip GY. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants [J]. *QJM*, 2003, 96 (10): 711-729. DOI: 10.1093/qjmed/hcg129.
- [7] Ropes MW, Rossmeisl E, Bauer W. The relationship between the erythrocyte sedimentation rate and the plasma proteins [J]. *J Clin Invest*, 1939, 18 (6): 791-798. DOI: 10.1172/JCI101096.
- [8] 周晓,刘景峰,冀晓俊,等.炎症指标对全身性感染患者AKI的预测价值:7年753例病例报告分析[J].*中华危重病急救医学*, 2018, 30 (4): 346-350. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.012.  
Zhou X, Liu JF, Ji XJ, et al. Predictive value of inflammatory markers for acute kidney injury in sepsis patients: analysis of 753 cases in 7 years [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (4): 346-350. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.012.
- [9] Daniels LM, Tosh PK, Fiala JA, et al. Extremely elevated erythrocyte sedimentation rates: associations with patients' diagnoses, demographic characteristics, and comorbidities [J]. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92 (11): 1636-1643. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.07.018.
- [10] Schulak DJ, Rayhack JM, Lippert FG 3rd, et al. The erythrocyte

- sedimentation rate in orthopaedic patients [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1982 (167): 197-202.
- [11] Al-Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis [J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 362 (1-2): 26-48. DOI: 10.1016/j.cccn.2005.06.008.
  - [12] Rohini K, Surekha Bhat M, Srikumar PS, et al. Assessment of hematological parameters in pulmonary tuberculosis patients [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2016, 31 (3): 332-335. DOI: 10.1007/s12291-015-0535-8.
  - [13] Peyman MA. The effect of malignant disease on the erythrocyte sedimentation rate [J]. *Br J Cancer*, 1962, 16 (1): 56-71. DOI: 10.1038/bjc.1962.6.
  - [14] Guarner J, Dolan HK, Cole L. Erythrocyte sedimentation rate: journey verifying a new method for an imperfect test [J]. *Am J Clin Pathol*, 2015, 144 (4): 536-538. DOI: 10.1309/AJCPQO81BGTKTVJJ.
  - [15] Jurado RL. Why shouldn't we determine the erythrocyte sedimentation rate? [J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 33 (4): 548-549. DOI: 10.1086/322605.
  - [16] Ellis ME, Ralston S. The ESR in the diagnosis and management of the polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis syndrome [J]. *Ann Rheum Dis*, 1983, 42 (2): 168-170. DOI: 10.1136/ard.42.2.168.
  - [17] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33 (8): 1122-1128. DOI: 10.1002/art.1780330810.
  - [18] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62 (9): 2569-2581. DOI: 10.1002/art.27584.
  - [19] 高学祥,汪大庆.血清抗CCP抗体、RF、CRP、ESR水平联合检测在类风湿性关节炎患者早期诊断中的应用价值[J].*检验医学与临床*, 2018, 15 (14): 2156-2159. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.14.043.  
Gao XX, Wang LQ. Application value of combined detection of serum anti-CCP antibody, RF, CRP and ESR levels in early diagnosis of patients with rheumatoid arthritis [J]. *Lab Med Clin*, 2018, 15 (14): 2156-2159. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.14.043.
  - [20] 冯璟,柏明见,冯珍如,等.红细胞沉降率在评估系统性红斑狼疮活动性中的应用价值[J].*检验医学与临床*, 2016, 13 (23): 3314-3316. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.23.012.  
Feng J, Bai MJ, Feng ZR, et al. Application value of erythrocyte sedimentation rate in evaluating the activity of systemic lupus erythematosus [J]. *Lab Med Clin*, 2016, 13 (23): 3314-3316. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.23.012.
  - [21] Pavone L, Grasselli C, Chierici E, et al. Outcome and prognostic factors during the course of primary small-vessel vasculitides [J]. *J Rheumatol*, 2006, 33 (7): 1299-1306.
  - [22] Shusterman N, Kimmel PL, Kiechle FL, et al. Factors influencing erythrocyte sedimentation in patients with chronic renal failure [J]. *Arch Intern Med*, 1985, 145 (10): 1796-1799. DOI: 10.1001/archinte.1985.00360100056007.
  - [23] Bedell SE, Bush BT. Erythrocyte sedimentation rate. From folklore to facts [J]. *Am J Med*, 1985, 78 (6 Pt 1): 1001-1009. DOI: 10.1016/0002-9343(85)90224-4.
  - [24] 王胜云,陈德昌.降钙素原和C-反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值[J].*中华危重病急救医学*, 2015, 27 (2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.004.  
Wang SY, Chen DC. The correlation between procalcitonin, C-reactive protein and severity scores in patients with sepsis and their value in assessment of prognosis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.004.
  - [25] Osei-Bimpong A, Meek JH, Lewis SM. ESR or CRP? A comparison of their clinical utility [J]. *Hematology*, 2007, 12 (4): 353-357. DOI: 10.1080/10245330701340734.
  - [26] Costenbader KH, Chibnik LB, Schur PH. Discordance between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements: clinical significance [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2007, 25 (5): 746-749.
  - [27] Feldman M, Aziz B, Kang GN, et al. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate discordance: frequency and causes in adults [J]. *Transl Res*, 2013, 161 (1): 37-43. DOI: 10.1016/j.trsl.2012.07.006.
  - [28] Lensen KJ, Voskuyl AE, van der Laken CJ, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in elderly patients with an elevated erythrocyte sedimentation rate of unknown origin [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (3): e58917. DOI: 10.1371/journal.pone.0058917.

(收稿日期:2021-01-06)