

• 调查报告 •

早产儿血细胞参数的统计与分析

杨晓斌¹, 姜志刚²

(1. 永州职业技术学院, 湖南永州 425006; 2. 湖南省永州市中心医院南院检验科 425006)

摘要:目的 对不同出生时龄的早产儿血细胞参数进行统计分析, 计算其在不同时间的均值和范围, 了解早产儿血细胞参数的变化规律。方法 收集整理 191 例早产儿的临床资料, 对资料按性别和时龄分组, 应用正态分布法和回归分析法等统计学方法进行统计。结果 各观测值正态性检验, $P > 0.05$; 不同性别的六组早产儿的血细胞参数均值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 并得到不同性别和时龄的平均值和 95% CI; 组间显著性比较, 除 RBC 无组间差异外 ($P > 0.05$), 其余参数均有组间差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 与出生后的时间有线性相关的参数有 RBC、Hb、HCT、MCV、L%、N% 和 PLT。结论 早产儿血细胞参数与文献报道有一定差距, 早产儿出生 12 h 前后细胞参数变化较为明显。

关键词: 红细胞计数; 血红蛋白; 血小板计数; 婴儿, 早产

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.022

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)14-1712-02

Statistical analysis of blood cell parameters in premature infants

Yang Xiaobin¹, Jiang Zhigang²

(1. Yongzhou Vocational Technical College, Yongzhou, Hu'nan 425006, China; 2. Department of Clinical Laboratory, South Branch of Yongzhou Central Hospital, Yongzhou, Hu'nan 425006, China)

Abstract: Objective To statistically analyze blood parameters of premature infants at different hours-old, calculate the mean values and ranges at different time points and explore the variation of blood cell parameters. Methods Clinical information of 191 premature infants were collect and sorted, all enrolled infants were divided into different groups according to gender and hours-age, and normal distribution, regression analysis and other statistical methods were performed. Results All of the observed values were with normal distribution ($P > 0.05$). In the six premature infants groups, the difference of the means of blood parameters are not significant between different genders ($P > 0.05$), and the means and 95% CI were simultaneously calculated. Between different groups, except RBC ($P > 0.05$), the other parameters were with significant differences ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). RBC, Hb, HCT, MCV, L%, N% and PLT were linearly correlated hours-age. Conclusion The blood parameters of premature infants in this study might be different with the data reported previously in other literatures. Comparing the parameters before and after 12 h, the changes could be more obvious.

Key words: erythrocyte count; hemoglobin; platelet count; infant, premature

早产儿是指胎龄 28~37 周 (196~259 d) 的婴儿^[1], 对正常足月出生的新生儿和不同年龄段、不同地区的血细胞分析参考值调查均有一些报道, 但对早产儿血细胞参数均值和范围的报道较少。尽管不同地区及自然环境、饮食结构、生活习俗、民族、实验室、血细胞分析仪的不同, 使检测结果存在一定差异, 但早产儿血细胞参数在不同时间变化和均值的统计分析仍有重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 11 月至 2010 年 11 月在本院附属医院出生及收治的早产儿 191 例, 其中男 116 例, 女 75 例。按出生后的时龄分为出生后 1 h (1 组)、 $\geq 1 \sim < 5$ h (2 组)、 $\geq 5 \sim < 12$ h (3 组)、 ≥ 12 h 至小于 1 d (4 组)、 $\geq 1 \sim < 5$ d (5 组)、 $\geq 5 \sim < 30$ d (6 组) 共六组。

1.2 仪器与试剂 日本 Sysmex KX-21N 血液细胞分析仪, 试剂为原装 Sysmex 配套试剂, 用 Sysmex 配套校准品和国产全血质控物校准仪器。按实验室仪器操作规程进行测定, 每日室内质控在控, 以保证结果的准确性和稳定性。

1.3 检测指标和方法 检测的指标: 红细胞 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、红细胞压积 (HCT)、平均红细胞体积 (MCV)、白细胞 (WBC)、单个核细胞比率 (L%)、多核细胞比率 (N%)、血小板计数 (PLT)。检测方法: 抽取股静脉血 1 mL, 收集于 EDTA-K₂ 真空管内立即颠倒混匀, 1 h 内完成检测。

1.4 统计学处理 SPSS13.0 统计软件对数据进行统计分析, 正态性检验用 Kolmogorov-Smirnov 检验, 性别比较用 Independent-Samples t test 过程检验, 使用 One-Way ANOVA 过程得到数据的均值和均值 95% 置信区间 (95% CI); 各组之间的多重比较, 用 Levene's test 对数据进行方差齐性检验, 如方差齐用 Bonferroni 检验, 如方差不齐则用 Tamhane's t_2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 相关分析采用 Correlate 的 Bivariate 过程进行, 在 One-Way ANOVA 过程之 Means plot 得到出生时间与各参数变化趋势。

2 结果

2.1 正态性检验 对早产儿的血细胞参数测定值进行正态检验, $P > 0.05$, 数据呈正态分布。

2.2 不同性别的血细胞参数比较 六组早产儿的血细胞参数按不同性别进行比较, 通过方差方程的 Levene 检验, 当方差齐性不满足时 ($P < 0.05$); 取方差齐性校正后的 t 值, 不同性别的六组早产儿的血细胞参数均值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 早产儿不同出生时间的血细胞参数平均值和范围 六组早产儿和六组总数的 RBC、Hb、HCT、MCV、WBC、L%、N% 和 PLT 测定值计算 $\bar{x} \pm s$ 和 95% CI (95% 置信区间, 以“下限~上限”方式表示), 见表 1、2。

2.4 六组早产儿的血细胞参数各组间差异显著性比较 六组

早产儿的血细胞参数测定值, 每组之间的显著性进行两两比较。各组的 RBC 值两两比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); Hb、HCT 表现为第 6 组与 1~4 组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$); 而 MCV 表现为 5、6 组与 1~4 组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$ 、 $P<0.01$); WBC 表现为 3 组与 1、5、6 组

比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); PLT 表现为第 6 组与其他组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

2.5 早产儿出生后不同时间与血细胞参数变化相关性 早产儿出生后的时间与血细胞参数变化的相关性检验, 见表 3。各项参数随出生后时间的变化趋势, 见图 1。

表 1 出生后不同时间的血细胞参数平均值和范围 (红细胞类)

分组	n	RBC		Hb		HCT		MCV	
		$\bar{x}\pm s$	95%CI	$\bar{x}\pm s$	95%CI	$\bar{x}\pm s$	95%CI	$\bar{x}\pm s$	95%CI
1	35	4.58±0.63	4.36~4.80	165.74±21.06	158.51~172.98	0.48±0.06	0.46~0.50	104.43±5.77	102.45~106.41
2	43	4.43±0.69	4.22~4.64	162.37±27.82	153.81~170.93	0.46±0.07	0.44~0.49	105.30±7.19	103.09~107.52
3	26	4.58±0.87	4.22~4.93	161.50±29.88	149.43~173.57	0.46±0.08	0.43~0.50	103.27±8.75	99.73~106.80
4	33	4.36±0.80	4.08~4.65	158.70±28.50	148.59~168.80	0.45±0.08	0.42~0.48	103.71±6.48	101.41~106.01
5	39	4.34±0.78	4.09~4.60	151.77±25.58	143.48~160.06	0.43±0.07	0.40~0.45	99.33±6.15	97.34~101.32
6	15	3.87±0.91	3.36~4.37	128.22±27.16	113.18~143.26	0.37±0.08	0.32~0.41	95.33±5.13	92.48~98.17
总数	191	4.40±0.78	4.29~4.51	157.39±28.01	153.39~161.39	0.45±0.08	0.44~0.46	102.59±7.28	101.55~103.63

表 2 出生后不同时间的血细胞参数平均值和范围 (白细胞和血小板类)

分组	n	WBC		L%		N%		PLT	
		$\bar{x}\pm s$	95%CI	$\bar{x}\pm s$	95%CI	$\bar{x}\pm s$	95%CI	$\bar{x}\pm s$	95%CI
1	35	11.01±4.05	9.62~12.40	41.03±16.38	35.40~46.65	51.43±15.50	46.11~56.76	232.37±84.46	203.36~261.38
2	43	13.77±5.52	12.07~15.47	31.39±13.01	27.39~35.40	61.21±12.83	57.26~65.16	236.53±65.78	216.29~256.78
3	26	14.77±4.25	13.05~16.49	26.09±8.50	22.66~29.52	65.48±9.55	61.63~69.34	217.65±102.20	176.37~258.93
4	33	12.90±5.54	10.93~14.87	27.11±11.40	23.07~31.15	65.28±11.45	61.22~69.34	206.42±80.13	178.01~234.84
5	39	10.93±4.43	9.50~12.37	34.27±12.43	30.24~38.30	54.73±13.20	50.45~59.01	237.67±103.51	204.11~271.22
6	15	9.91±3.53	7.96~11.87	44.86±11.61	38.43~51.29	44.07±11.88	37.49~50.65	398.87±123.83	330.29~467.44
合计	191	12.37±4.96	11.66~13.08	33.34±13.93	31.35~35.33	58.03±14.26	56.00~60.07	240.98±101.15	226.54~255.42

表 3 早产儿出生后的时间与血细胞参数变化的相关性检验

统计方法	WBC	RBC	Hb	HCT	MCV	L%	N%	PLT
Pearson 相关性	0.112	0.182 *	0.291 **	0.325 **	0.353 **	0.016	0.073	0.209 **
显著性 (双侧)	0.124	0.012	0.000	0.000	0.000	0.826	0.314	0.004

* : 在 0.05 水平 (双侧) 上显著相关; ** : 在 0.01 水平 (双侧) 上显著相关。

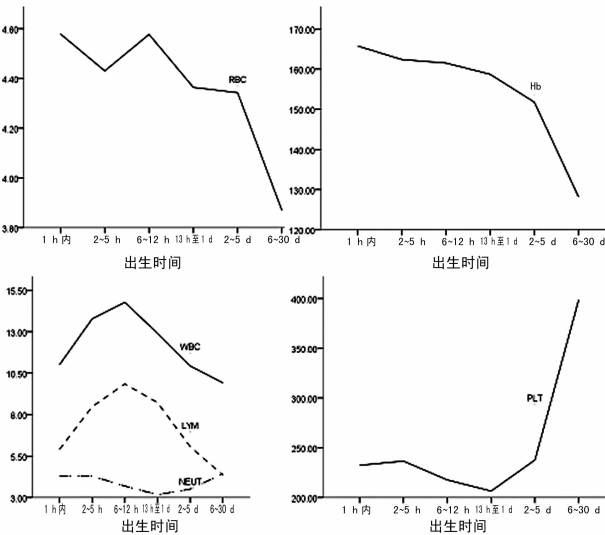


图 1 相关血细胞参数随出生时间变化

3 讨 论

3.1 由于资料来源为回顾性数据, 研究对象的数量和地域性分布较为局限, 其标本采样过程和测定过程中的误差无法考虑周全^[2-3]; 而与早产儿预后相关的疾病包括呼吸系统疾病 (HMD、反复呼吸暂停、肺炎、肺出血等)、HIE 或 ICH、低血糖症、低钙血症、高胆红素血症、各种感染等^[4], 使早产儿血象改变较为复杂^[5-6]。

3.2 不同性别早产儿血细胞参数比较差异无统计学意义, 与文献报道的健康新生儿期血象相同^[4,7]。

3.3 早产儿与正常足月出生的新生儿比较, 六组的血细胞参数与赵翠生等^[7]的报道相近, 但 RBC、Hb、HCT 与其他文献和资料中报道的正常足月出生的新生儿差异较大, 低于文献中相同日龄的正常足月出生的新生儿; WBC、L%、N% 和 PLT 与文献中正常足月出生的新生儿类似^[1,8], 但对正常足月出生的新生儿和新生儿的血细胞参数各家报道差距很 (下转第 1726 页)

用^[2-4]。RAPD 也有其局限性,其中最主要的是其结果的重复性与实验条件密切相关,不同实验室得到的结果可能缺乏可比性,同一实验室因其选择的引物不同、反应控制的条件(如 Mg^{2+} 浓度、模板浓度、引物浓度)不同,所得指纹图谱亦不相同,所以必须进行条件优化实验以寻找最佳扩增条件。RAPD 条件优化中最常用的方法为多次单因素设计方案^[5-6],即逐次固定 3 个关键因素中的 2 个,优化出另外 1 个因素的“最佳水平”,最后将 3 个因素的“最佳水平”组合成一个“最佳方案”。

在 RAPD 反应中,引物浓度随模板 DNA 浓度而定,因此,首先对模板浓度进行优化,根据实验结果可见,当模板浓度为 2 μ L,扩增条带数较少;当模板浓度为 10 μ L,扩增条带数少,且扩增带亮度变弱;当模板浓度为 4、6、8 μ L 均可扩增较多条带,但根据条带亮度选择 6 μ L 为最终模板量。

当模板浓度选定为 6 μ L 后,即对引物浓度进行了优化选择。引物浓度过低无法检测出所有 RAPD 位点,因此,本实验设计的最低引物浓度从 0.5 μ mol/mL 开始,当引物浓度为 0.5、1.0 μ mol/mL 时,均可扩增出较多稳定条带,而随着引物浓度的增高,浓度为 1.5、2.0、3.0 μ mol/mL 时,扩增条带少,扩增强度也减弱;综合条带数和亮度两方面考虑,最终选定引物浓度为 0.5 μ mol/mL。

Mg^{2+} 为 Taq 酶活性所必需, Mg^{2+} 浓度过低时,酶活力显著降低;过高时,酶则催化非特异的扩增。PCR 混合物中的 DNA 模板、引物和 dNTP 的磷酸基团均可与 Mg^{2+} 结合,降低 Mg^{2+} 实际浓度。Taq 酶需要的是游离 Mg^{2+} ,因此,在对 Mg^{2+} 进行优化时,必须首先选定模板 DNA 量、引物和 dNTP 浓度。本研究综合考虑这些因素,因此将 Mg^{2+} 放在最后进行优化。RAPD 分析时,一般需将 Mg^{2+} 浓度控制在大于 1.5 mmol/L,低于此浓度会导致扩增条带的稳定性及重复性差。从图 3 可

见,当 Mg^{2+} 浓度在 1.5 mmol/L 以上时扩增条带清晰,相对分子质量大和小的片段都能得到很好的扩增,以 Mg^{2+} 浓度为 1.5 mmol/L 时扩增效果最好,条带也最多。

虽然 RAPD 的影响因素较多,但只要采用优化的反应体系和条件、规范性的操作并采用同一批次的试剂,就能得到比较稳定、可靠的实验结果。随着科研人员对 RAPD 技术的不断深入了解,实验条件的逐步规范化,以及推出商品化的试剂盒等因素,RAPD 技术势必成为分子流行病学研究中广泛使用的方法,在细菌分型和鉴定等方面发挥重要作用。

参考文献

- [1] 孙桂芹,陈菁,王宗欣,等. 随机扩增多态性 DNA 技术(RAPD)在甲型副伤寒沙门菌同源性分析中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2010,20(4):786-787.
- [2] 万根平,黄勇,顾晓琼,等. 新生儿呼吸道感染肺炎克雷伯菌随机扩增 DNA 多态性研究[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(4):295-297.
- [3] 张保华,付光林,余桂香,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及分子流行病学研究[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):131-132.
- [4] 杨长顺,刘文恩,李宪,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌随机引物 DNA 扩增多态性分型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(5):601-604.
- [5] 周秀萍,杨长顺,李争鸣,等. RAPD 反应体系优化的研究[J]. 微生物学杂志,2010,30(3):96-99.
- [6] 厉荣玉,钱森和,王萍,等. 白色念珠菌 RAPD 反应体系优化的研究[J]. 生物学杂志,2010,27(1):39-42.

(收稿日期:2012-01-07)

(上接第 1713 页)

大^[9-10],有可能与当时的标本采集方法、测定方法、分析仪器和研究对象不一而导致的^[11]。

3.4 早产儿出生后不同时间分组的各组间两两比较,除红细胞均值组间比较差异无统计学意义外($P>0.05$),其余的血细胞参数均值都有较为明显的差距,这些参数的变化在一定程度上反映婴儿的生理变化或病理的变化趋势,其中最为明显的特征是: $\geq 5\sim<12$ h 后,RBC、Hb、HCT、MCV、WBC、L% 呈现明显的下降趋势,而 PLT 和 N% 呈现上升趋势; $\geq 5\sim<12$ h 时间节点上,白细胞分类表现更为明显,L% 由最初的高值(41.03 ± 16.38)% 达到最低值(26.09 ± 8.50)%,而 N% 也达到最高值(65.48 ± 9.55)%,其变化曲线表现出两个交叉,即其在出生后 1 h 内和出生大于或等于 $5\sim<30$ d 几乎相等,从数据上表明,出生后 12 h 为细胞参数变化的分界线;由于样本的局限性,其变化还需进一步验证。

3.5 早产儿出生后不同时间与血细胞参数变化相关性显示,早产儿出生后的时间与血红蛋白参数呈负相关,而与 PLT 呈现正相关^[6];与 WBC 的线性相关性不显著,但仍可以看出 WBC 的变化趋势。

参考文献

- [1] 汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:10-12.
- [2] 赵翠生. 不同部位采血与动脉血血细胞结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):161-162.

- [3] 李德发,曹科,罗小娟,等. XS-800i 血细胞分析仪异常报警在儿科血液分析中的评价[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(3):293-294.
- [4] Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal perinatal medicine: disease of the fetus and Infant[M]. 7th ed. Mosby: St. Louis, 2002:17-23, 56-72,287-291.
- [5] Alexejew B, Handrick W, Braun W, et al. The significance of various hematological parameters for the early diagnosis of bacterial infection in premature and full-term neonates. 1. patients and study methods, normal values for the blood picture of newborn infants[J]. Padiatr Grenzgeb, 1990,29(6):433-442.
- [6] Wasiluk A, Osada J, Dabrowska M, et al. Does prematurity affect platelet indices[J]. Adv Med Sci, 2009,54(2):253-255.
- [7] 赵翠生,何莉,张翀,等. 兰州市健康新生儿动脉血血细胞 14 项参数参考范围调查[J]. 临床检验杂志,2007,25(4):310.
- [8] Patrick CH, Lazarchick J, Stubbs T, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in the neonate[J]. Am J Pediatr Hematol Oncol, 1987,9(2):130-132.
- [9] 王广方,蒋智勇,秦振庭. 新生儿不同日龄电子计数法血常规检查结果分析[J]. 中国小儿血液,1996,1(1):31-34.
- [10] 董雪梅. 健康新生儿动脉血与末梢血血细胞参数的对比[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(4):378-379.
- [11] 陈朝晖,周铁民,柳玲. 血细胞分析仪血小板假性减少的原因及探讨[J]. 国际检验医学杂志,2011,31(6):697-698.

(收稿日期:2012-02-11)