

• 临床检验研究论著 •

新生儿外周血有核红细胞检测的临床意义*

贾中伟¹, 陆琼¹, 陈霖明², 汪春新¹, 司力¹, 赵燕¹, 方有兵¹

(1. 安徽医科大学第一附属医院检验科, 安徽合肥 230022; 2. 池州市第二人民医院检验科, 安徽池州 247100)

摘要:目的 探讨新生儿外周血有核红细胞(NRBC)检测的应用价值。方法 观察该院住院的 160 例新生儿患者, 利用 XE-2100 血细胞分析仪测定患儿静脉血 NRBC 的比例、计数绝对值。结果 71.88%(115/160)的患儿外周血检出 NRBC; NRBC 检出率与性别无关; 外周血检出 NRBC 的患儿胎龄低于未检出 NRBC 的患儿($P < 0.001$); 外周血检出 NRBC 的患儿体质量轻于未检出 NRBC 的患儿($P < 0.001$); NRBC 比例与计数绝对值, 早产儿高于足月儿($P < 0.001$), 低出生体质量患儿高于体质量正常患儿($P < 0.01$); 诊断为新生儿窒息患儿外周血 NRBC 检出率为 100%, NRBC 比例与绝对值均高于未诊断出新生儿窒息的患儿($P < 0.05$)。结论 早产儿、低出生体质量儿、新生儿窒息胎儿外周血 NRBC 计数比例与绝对值均会升高, 测定外周血 NRBC 可用于评价新生儿健康状态。

关键词:新生儿; 早产儿; 有核红细胞; 窒息

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)15-1945-03

The significance of NRBC detection in peripheral blood for neonatals in peripheral blood*

Jia Zhongwei¹, Lu Qiong¹, Chen Jiming², Wang Chunxin¹, Si Li¹, Zhao Yan¹, Fang Youbing¹

(1. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Chizhou City, Chizhou, Anhui 247100, China)

Abstract: Objective Nucleated red blood cell(NRBC) in peripheral blood of neonate was determined in order to find its clinic value. **Methods** XE-2100 hematology analyzer was adopted to measure NRBC count percentage and absolute value of 160 cases of neonatal blood samples. **Results** A total of 115 cases(71.88%) were positive in NRBC detection for peripheral blood. Positive rate of NRBC detection had nothing to do with gender ($P = 0.680$). There was a significant difference between positive and negative NRBC neonates in gestational age($P < 0.001$). Body weight in positive NRBC neonates was significantly lighter($t = -3.933, P < 0.001$) than that in negative NRBC neonates. NRBC percentage and absolute value in premature neonates was significantly higher($P < 0.001$) than that in full term neonates. The observation did reveal significant difference($P < 0.01$) of NRBC percentage and absolute value between low birth weight and born with normal weight neonate group. Significant difference($P < 0.05$) was also found in NRBC percentage and absolute value between occurrence and no-occurrence of asphyxia. In neonatal with asphyxia NRBC positive rate was 100%. **Conclusion** In preterm infants, low birth weight infants, neonatal with asphyxia, NRBC count ratio and the absolute value of peripheral blood will increase. The measurement of peripheral blood NRBC percentage and absolute value helps evaluate neonatal's health status.

Key words: neonate; premature infants; nucleated red blood cell; asphyxia

有核红细胞(NRBC)可存在于新生儿的外周血^[1],但是其正常参考值与疾病的联系还不是很清楚。本研究通过检测住院新生儿科患儿外周血 NRBC,结合患儿胎龄、出生体质量、临床诊断进行综合分析研究,探讨新生儿外周血 NRBC 检测的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自安徽医科大学第一附属医院 2011 年 5~8 月新生儿科住院患儿,男 93 例,女 67 例,年龄 0~28 d,胎龄(36.68±3.65)周,体质量(2 567.5±891.1)g。按以下标准对患儿进行分类,按胎龄分为早产儿:胎龄 28~37 周;足月儿:胎龄大于 37 周至小于 42 周。体质量小于 2 500 g 为体质量低于正常标准,超低出生体质量儿;体质量小于 1 000 g;极低出生体质量儿;体质量 1 000~<1 500 g;低出生体质量儿;体质量 1 500~<2 500 g;正常体质量儿;体质量 2 500~4 000 g;巨大儿;体质量大于 4 000 g。

1.2 仪器与试剂 XE-2100 全自动血细胞分析仪,使用原装配套试剂及质控品,由日本 Sysmex 分司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 抽取静脉血,置 EDTA-K₂ 抗凝管。血液采集后 4 h 内完成检测,排除溶血标本。

1.3.2 NRBC 的检测 XE-2100 全自动血细胞分析仪开启 NRBC 计数通道,所有结果均经手工涂片镜检复核。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 进行数据处理。计数资料以率表示, NRBC 检出率的组间的比较用 χ^2 检验。胎龄、体质量数据符合正态分布。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量数据组间的比较采用 t 检验。NRBC 计数比例、绝对值数据符合偏态分布,用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿性别与外周血 NRBC 检出率的关系 可以看出不同性别间外周血检出 NRBC 新生儿胎龄、出生体质量无统计学差异($t = 0.573, P = 0.567; t = 0.086, P = 0.931$);外周血 NRBC 检出率与性别无关,男性为 78.12%(68/93),女性为 70.15%(47/67),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.170, P = 0.680$),

* 基金项目:安徽省教育厅科学研究项目资助(KJ2010A197)。

作者简介:贾中伟,男,副教授,主要从事临床血液学与检验研究。

见表 1。

表 1 新生儿性别与外周血 NRBC 检出率的关系

研究对象	性别	n	胎龄(周)	出生体质量(g)
新生儿(n=160)	男	93	36.65±3.78	2 572.7±877.4
	女	67	36.98±3.47	2 560.3±916.5
检出 NRBC 的新生儿(n=115)	男	68	35.74±3.92	2 361.6±881.0
	女	47	36.43±3.69	2 492.6±942.0

2.2 外周血检出 NRBC 与未检出 NRBC 新生儿胎龄、体质量的比较 外周血检出 NRBC 的新生儿胎龄小于外周血未检出 NRBC 的新生儿, 差异有统计学意义($t = -4.474, P < 0.001$); 外周血检出 NRBC 的新生儿体质量轻于外周血未检出 NRBC 的新生儿, 差异有统计学意义($t = -3.933, P < 0.001$), 见表 2。

表 2 外周血检出 NRBC 与未检出 NRBC 新生儿胎龄、体质量的比较

患儿分类	n	胎龄(周)	体质量(g)
外周血检出 NRBC	115	36.13±3.82	2 415.13±904.66
外周血未检出 NRBC	45	38.45±2.52	2 956.89±730.44
t	—	-4.474	-3.933
P	—	0.000	0.000

—: 无数据。

2.3 新生儿在出生后不同时间外周血 NRBC 检出率 外周血 NRBC 检出率最高为新生儿出生后的第 1 天(96.55%), 随着新生儿出生天数的增加, 外周血 NRBC 检出率下降; 有 52.94% 的住院新生儿在出生后第 4 周外周血仍能检出 NRBC, 见图 1。

2.4 不同类型患儿外周血 NRBC 检出率 见表 3, 从表中可以看出发生新生儿窒息的 18 例患儿在外周血中均检出 NRBC。

2.5 新生儿胎龄、体质量与外周血检出 NRBC 的关系 早产儿外周血 NRBC 检出率高于足月儿, 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.352, P = 0.004$); 体质量低于正常体质量儿, 外周血 NRBC 检出率高于正常体质量儿, 差异有统计学意义($\chi^2 = 13.124, P < 0.001$), 见表 4。

2.6 本次调查外周血 NRBC 计数比例、绝对值与新生儿临床指标的关系 NRBC 计数比例与绝对值在早产儿中均高于足月儿, 差异均具有统计学意义($Z = -5.282, P < 0.001; Z =$

$-4.458, P < 0.001$); NRBC 计数比例与绝对值在新生儿出生体质量低于正常的患儿中均高于出生体质量正常的患儿, 差异均具有统计学意义($Z = -4.282, P < 0.001; Z = -3.080, P < 0.01$); NRBC 计数比例与绝对值在新生儿窒息患儿中均高于未诊断新生儿窒息患儿, 差异均具有统计学意义($Z = -2.256, P < 0.05; Z = -2.817, P < 0.01$), 见表 5。

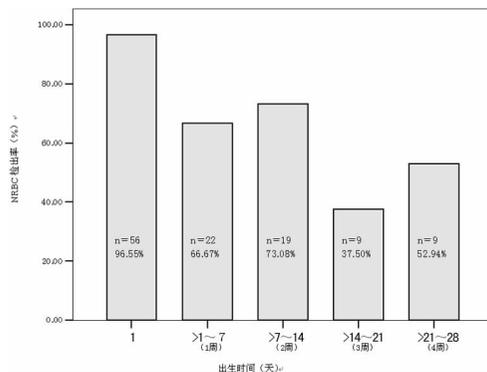


图 1 新生儿出生后不同时间外周血 NRBC 检出例数和检出率

表 3 不同类型的新生儿患者外周血 NRBC 检出率

新生儿患者类型	n	外周血检出 NRBC		
		阴性(n)	阳性(n)	检出率(%)
早产儿	68	11	57	83.82
新生儿出生体质量低于正常	72	10	62	86.11
新生儿肺炎	41	15	26	63.41
新生儿高胆红素血症	35	14	21	60.00
新生儿窒息	18	0	18	100.00

表 4 新生儿胎龄、体质量与外周血检出 NRBC 的关系

按不同指标分类	n	外周血检出 NRBC		
		阴性(n)	阳性(n)	检出率(%)
胎龄				
早产儿	68	11	57	83.82
足月儿	92	34	58	63.04
体质量				
超低出生体质量儿	3	0	3	86.11
极低出生体质量儿	23	4	19	
低出生体质量儿	46	6	40	
正常体质量儿	83	33	50	60.23
巨大儿体质量	5	2	3	

表 5 NRBC 计数比例、绝对值与新生儿临床的关系

按不同指标分类	n	NRBC 计数比例		NRBC 绝对值		
		Z	P	Z	P	
胎龄						
早产儿	57	13.4(9.9~16.2)	-5.282	1.28(0.85~1.89)	-4.458	0.000
足月儿	58	6.2(2.4~11.2)		0.60(0.25~1.20)		
体质量						
低于正常	62	13.2(8.3~16.2)	-4.282	1.18(0.60~1.85)	-3.080	0.002
正常	53	7.8(2.6~11.3)		0.68(0.29~1.27)		
新生儿窒息						
诊断	18	14.4(8.2~25.6)	-2.256	1.69(0.86~2.04)	-2.817	0.005
未诊断	97	9.6(3.3~13.6)		0.80(0.36~1.42)		

3 讨 论

血液中出现 NRBC 是由于幼稚红系细胞释放至外周血所致,在新生儿血液中可见^[1-2]。但是涉及新生儿 NRBC 参考值的文献甚少,主要原因之一新生儿血样来源困难,其二是以往计数常基于手工涂片镜检,计数细胞数少,重复性较差,人为主观因素较强。随着 Sysmex 公司研发出 XE-2100 血细胞分析仪,使用聚次甲基荧光染液对 NRBC 和 WBC 进行核酸染色,经半导体激光流式细胞检测,使得 NRBC 计数作为常规检测项目成为可能。并且该方法灵敏度、准确性、精密度均得到国内外专家学者的验证^[3-4]。

本研究检测了新生儿科患儿外周血 NRBC,共 115 例(71.88%)患儿检出 NRBC,另 45 例(28.12%)患儿未检出 NRBC,NRBC 检出率与性别无关。如此多的住院新生儿外周血检出 NRBC,而健康成人血液中无 NRBC^[2],说明将检测新生儿外周血 NRBC 作为一项常规检测具有实际可行性。研究发现外周血检出 NRBC 组患儿胎龄低于未检出 NRBC 组,外周血检出 NRBC 组患儿体质量轻于未检出 NRBC 组,表明外周血 NRBC 的出现可能与新生儿成熟度有关。虽然早产儿和足月儿外周血均有可能出现 NRBC,但是 NRBC 计数比例与绝对值在早产儿中均高于足月儿。尽管在不同出生体质量的患儿外周血均有可能出现 NRBC,然而 NRBC 计数比例与绝对值在体质量低于正常的患儿中均高于体质量正常的患儿。以上均表明胎龄越小、体质量越轻,发育越不成熟的胎儿外周血 NRBC 计数比例与绝对值会升高。有文献报道 NRBC 数量与早产儿所患疾病严重程度呈正相关^[5]。说明外周血 NRBC 有可能成为评价新出生婴儿的健康指标之一,监测新生儿 NRBC 具有实际操作性和一定的临床实用价值。

本次研究发现外周血 NRBC 检出率最高为新生儿出生后的第 1 天,随着新生儿出生天数增加,外周血 NRBC 检出率下降。但是有 52.94%的患儿在出生 4 周后,外周血仍能检测出 NRBC,笔者推测外周血 NRBC 有可能成为新生儿观察疗效及预后的指标。但是上述猜测需要大量临床研究资料来证实。

其中 18 例新生儿窒息患儿外周血均检测出 NRBC,其 NRBC 计数比例与绝对值,均高于未诊断新生儿窒息但在外周血检出 NRBC 患儿。可能胎儿在缺氧状态下,骨髓红系代偿

增生旺盛,导致外周血大量出现 NRBC。这与国内外报道脐血 NRBC 数量与胎儿发生宫内窘迫相关一致^[6-8]。因此通过本实验,作者猜测检测外周血 NRBC 可能成为新生儿窒息诊断依据之一。

参考文献

- [1] Goyama S, Kanda Y, Nannya Y, et al. Clinical significance of peripheral blood erythroblastosis after hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Leuk Lymphoma*, 2004, 45(12): 2439-2443.
- [2] Otsubo H, Kaito K, Asai O, et al. Persistent nucleated red blood cells in peripheral blood is a poor prognostic factor in patients undergoing stem cell transplantation[J]. *Clin Lab Haematol*, 2005, 27(4): 242-246.
- [3] 李建英. 血细胞分析仪自动计数外周血有核红细胞的应用研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2005, 28(6): 606-609.
- [4] Wang FS, Itose Y, Tsuji T, et al. Development and clinical application of nucleated red blood cell counting and staging on the automated haematology analyser XE-2100 [J]. *Clin Lab Haematol*, 2003, 25(1): 17-23.
- [5] Roescher AM, Hitzert MM, Timmer A, et al. Placental pathology is associated with illness severity in preterm infants in the first twenty-four hours after birth[J]. *Early Hum Dev*, 2011, 87(4): 315-319.
- [6] Kil TH, Han JY, Kim JB, et al. A study on the measurement of the nucleated red blood cell (nRBC) count based on birth weight and its correlation with perinatal prognosis in infants with very low birth weights[J]. *Korean J Pediatr*, 2011, 54(2): 69-78.
- [7] Boskabadi H, Maamouri G, Sadeghian MH, et al. Early diagnosis of perinatal asphyxia by nucleated red blood cell count: a case-control study[J]. *Arch Iran Med*, 2010, 13(4): 275-281.
- [8] Bayram F, Ozerkan K, Cengiz C, et al. Perinatal asphyxia is associated with the umbilical cord nucleated red blood cell count in pre-eclamptic pregnancies[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2010, 30(4): 383-386.

(收稿日期:2013-01-08)

(上接第 1944 页)

- [5] Cooles FA, Isaacs JD. Pathophysiology of rheumatoid arthritis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2011, 23(3): 233-240.
- [6] Xiao C, Rajewsky K. MicroRNA control in the immune system: basic principles[J]. *Cell*, 2009, 136(1): 26-36.
- [7] Seo KH, Zhou L, Meng D, et al. Loss of microRNAs in thymus perturbs invariant NKT cell development and function[J]. *Cell Mol Immunol*, 2010, 7(6): 447-453.
- [8] Baxter D, McInnes IB, Kurowska-Stolarska M. Novel regulatory mechanisms in inflammatory arthritis: a role for microRNA[J]. *Immunol Cell Biol*, 2012, 90(3): 288-292.
- [9] Pauley KM, Satoh M, Chan AL, et al. Upregulated miR-146a expression in peripheral blood mononuclear cells from rheumatoid arthritis patients[J]. *Arthritis Res Ther*, 2008, 10(4): R101.
- [10] Nakasa T, Miyaki S, Okubo A, et al. Expression of microRNA-146 in rheumatoid arthritis synovial tissue[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(5): 1284-1292.
- [11] Feng ZT, Li J, Ren J, et al. Expression of miR-146a and miR-16 in peripheral blood mononuclear cells of patients with rheumatoid arthritis and their correlation to the disease activity[J]. *Nan Fang*

- Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2011, 31(2): 320-323.
- [12] Stanczyk J, Pedrioli DM, Brentano F, et al. Altered expression of MicroRNA in synovial fibroblasts and synovial tissue in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(4): 1001-1009.
- [13] Kurowska-Stolarska M, Alivernini S, Ballantine LE, et al. MicroRNA-155 as a proinflammatory regulator in clinical and experimental arthritis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(27): 11193-11198.
- [14] Shibuya H, Nakasa T, Adachi N, et al. Overexpression of microRNA-223 in rheumatoid arthritis synovium controls osteoclast differentiation[J]. *Mod Rheumatol*, 2013, 23(4): 674-685.
- [15] Murata K, Yoshitomi H, Tanida S, et al. Plasma and synovial fluid microRNAs as potential biomarkers of rheumatoid arthritis and osteoarthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(3): R86.
- [16] Hunter MP, Ismail N, Zhang X, et al. Detection of microRNA expression in human peripheral blood microvesicles[J]. *PLoS One*, 2008, 3(11): e3694.

(收稿日期:2013-04-15)