

· 论 著 ·

13 442 例儿童末梢血白细胞及五分类参数参考范围调查

黄玉开¹, 刘 锐², 顾晓琼¹, 梁肖云¹, 曾兰兰¹, 刘 非¹, 梁绮华¹

(1. 广州市妇女儿童医疗中心检验科, 广东广州 510623; 2. 仲恺农业工程学院轻工食品学院, 广东广州 510225)

摘要:目的 对 13 442 例健康儿童末梢血白细胞及五分类参数参考范围调查分析, 为临床诊断提供参考。方法 按照健康儿童筛选标准及血液疾病、感染性疾病、服药史等排除标准, 选择来自广州市妇女儿童医疗中心保健科进行体检和相关检查均正常的健康者, 年龄 1 个月至 7 岁的儿童 13 442 例, 采用日本 Sysmex XS-800i 型全自动血细胞分析仪及配套试剂进行白细胞分析参数检测。结果 白细胞及五分类参数均不符合正态分布; 经 Mann-Whitney 检验, 不同性别儿童间比较, WBC、BASO#、NEU# 参数差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 LYM#、MONO#、EOS# 参数差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 其中 LYM# 女性显著高于男性, MONO# 和 EOS# 男性显著高于女性; 经 Kruskal-Wallis 检验, 不同年龄组进行比较, 白细胞及五分类参数差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 其中 WBC、LYM#、MONO#、EOS# 参数随年龄的增加而降低, NEU# 随年龄的增加而不断提高, 而 BASO# 在 4 岁前随年龄的增加而下降, 4 岁后随年龄的增加而增加。结论 应该在充分考虑性别、年龄等因素的基础上制定 1 个月至 7 岁儿童独立的白细胞类参数的参考值范围。

关键词:健康儿童; 白细胞; 参考区间

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.008

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)07-0886-04

Investigation on reference ranges of peripheral white blood cells and five classification parameters among 13 442 childrenHuang Yukai¹, Liu Rui², Gu Xiaoqiong¹, Liang Xiaoyun¹, Zeng Lanlan¹, Liu Fei¹, Liang Qihua¹

(1. Department of Clinical Biochemistry, Guangzhou Municipal Women and Children Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510623, China; 2. College of Light Industry Food, Zhongkai University of Agriculture and Engineering, Guangzhou, Guangdong 510225, China)

Abstract: Objective To investigate the reference ranges of peripheral white blood cells (WBC) and five classification parameters among 13 442 apparently healthy children to provide reference for clinical diagnosis. **Methods** A total of 13 442 apparently healthy children aged from 1 month old to 5 years undergoing the health physical examination in the healthcare department of the Guangzhou Municipal Women and Children Medical Center were chosen according to the healthy children screening standard and the exclusion standard of hematological diseases, infection diseases and drug administration history. The WBC analysis and its parameters detection were performed by using the Sysmex XS-800i automatic blood cell analyzer. **Results** WBC and its five classification parameters were not accorded with the normally distribution. By the Mann-whitney test, no statistically significant differences in WBC, BASO# and NEU# were detected between different genders of children ($P > 0.05$), while the differences in LYM#, MONO# and EOS# had statistical significance ($P < 0.001$), in which the LYM# level in females was significantly higher than that in males, while the MONO# and EOS# levels in females were lower than those in males; By the Kruskal-Wallis test, WBC and five classification parameters had statistically significant differences among different age groups ($P < 0.001$). The parameters of WBC, LYM#, MONO# and EOS# were decreased with age increase, while NEU# was constantly increased with age increase and BASO# was decreased with age increase before 4 years old. **Conclusion** All factors such as gender, age should be The independent reference ranges of WBC parameters among children aged from 1 month old to 7 years old should be formulated on the basis of fully considering the factors such as gender, age.

Key words: healthy child; white blood cell; reference interval

白细胞(WBC)指的是一类由骨髓中的造血干细胞分化而来的一种抵抗感染排斥异物的免疫细胞。根据形态和功能又可以将白细胞分成五类, 分别为淋巴细胞(LYM#)、中性粒细胞(NEU#)、单核细胞(MONO#)、嗜酸粒细胞(EOS#)和嗜碱性粒细胞(BASO#)^[1]。各类白细胞检测数据是血液检测中的最为重要的项目之一。其值是临床医生对身体状况、疾病判断及诊治的重要依据。现在儿童末梢血白细胞类检测项目正常参考值范围直接套用健康成人的参考值范围^[2]。白细胞

类项目检测值往往受到多种生理因素的影响。儿童处于生长发育最为快速阶段, 这个时期往往也会引起血液检测中的各个指标的剧烈变化^[3]。研究儿童阶段白细胞类参数特点具有重要意义。虽然国内关于儿童血常规参数报道的文献较多, 其中仅仅包含白细胞总数等少量指标^[4-7]。本文调查了年龄阶段处于 1 个月至 7 岁之间的 13 442 例健康儿童血液样本末梢血检测结果, 对 WBC、LYM#、NEU#、单核细胞的数目 MONO#、EOS#、BASO# 6 个白细胞类检测项目进行统计学分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调查人群来自 2012 年~2014 年来本院保健科进行体检保健的健康儿童,共 13 442 例。年龄范围出生 1 个月至 7 岁。经体检证明生长发育正常,无慢性病史,无营养不良,无贫血史。

1.2 仪器与试剂 Sysmex XS-800i 全自动血液分析仪及原装配套试剂。

1.3 测量方法 所用的仪器每半年由工程师进行校准,要求结果均在范围内,每年均参加卫生部和广东省的室内质评,要求结果在范围内。每月进行 1 次新鲜全血的比对试验,每天均进行 2 次室内质控的测定,早上 8 点开机及下午 4 点均用 3 个浓度水平 e-CHECK 质控品对仪器进行质控,在控后再进行操作。由熟练的工作人员采集末梢循环良好的左手无名指内侧血液 100 μ L,采血前用碘伏消毒,待干,并弃去第一滴血,然后加入含 EDTA-K₂ 的抗凝管中,将抗凝剂和血液充分混匀后室温放置,严格按照仪器的操作规程进行测定,样品均在 2 h 内完成测定。

1.4 检查的参数 WBC、LYM#、NEU#、MONO#、EOS# 和 BASO#。

1.5 统计学处理 首先采用 Tukey's Hinges 判断数据离群值,并将其删除。然后利用直方图、QQ 图、PP 图及 Kolmogorov-Smirnov 检测方法等判断各个参数数据是否符合正态分布。对呈正态分布的参数,按照方差分析或者 *t* 检验进行分析,并计算其正常参考值范围,对不是正态分布的参数,根据实际情况选择不同的非参模型进行分析。所有的数据处理采用 SPSS22.0 统计软件进行计算。

2 结果

2.1 各个参数分布 首先判断白细胞类参数分布进行判断,是正确选择统计方法的基础。只有正态分布且方差齐整的情况下,才可以使用 *T* 检验或 *F* 检验的统计方法。通过直方图、PP 图及 QQ 图直观判断,所有白细胞类参数均偏离正态分布。对所有参数进行 Kolmogorov-Smirnov 检测,其 $P < 0.001$,计

算其偏度系数 Skewness 值及峰度系数 Kurtosis,均不满足正态分布要求,其结果与中外文献报道相符^[3,7-8]。根据其形状及偏度系数值判断,所有的参数分布均为正偏态分布。对所有数据进行对数、开方等变换后,数据也无法满足正态分布及方差齐整,所以在后面的分析中,如果是两组数据进行比较,采用了 Mann-Whitney 非参检验方法,而多组数据比较采用了 Kruskal-Wallis 非参检验方法。

2.2 不同性别组比较结果 性别对整体数据影响,采用非统计 Mann-Whitney 进行两水平统计分析,数据分析结果显示 WBC、BASO# 及 NEU# 参数的 *P* 值大于 0.05,所以不同性别组间数据差异不具有统计学意义。而 EOS#、LYM# 及 MONO# 参数的 *P* 值均小于 0.001,说明不同性别组之间存在的差异具统计学意义。EOS# 值参数与 MONO# 值参数中,男性组显著大于女性组。而 LYM# 参数中,女性组显著大于男性组。

2.3 不同年龄组比较结果 年龄对 5 个参数数据的比对,采用非统计 Kruskal-Wallis 进行多水平统计分析,所有比较项目的 *P* 均小于 0.001,年龄对白细胞类的 6 个检测参数的影响非常显著。为了进一步研究年龄对各个指标的具体影响,给出合理的区段划分及合理的参考指标范围,首先用 1 岁组与 2 岁组进行两水平的非参数的 Mann-Whitney 的检测,如果两组之间无显著性差异,则将两组合为一组后,再与 3 岁组进行两水平检验,但是如果两组差异显著,则再选择 2 岁组与 3 岁组进行两水平检验,以此类推直至所有年龄组全部比较完。然后根据结果对年龄组进行划分合并后,再进行多样本的 Kruskal-Wallis 检测方法中的逐步降低(stepwise step-down)的方法进行分析。由于性别对 WBC、BASO# 和 NEU# 3 个参数无显著性影响,因此在年龄阶段的划分上,不再考虑性别对结果的影响。而性别对 EOS#、LYM#、MONO# 3 个参数具有非常显著的影响,因此,针对这 3 个参数,笔者相同性别下的年龄比较统计分析。其分组及统计分析结果如表 1 所示。

表 1 根据性别和年龄分组后的参考区间($\times 10^9/L$)

项目	年龄	样品数 (<i>n</i>)	平均值	中位数	最小值	最大值	参考范围	
							低值	高值
WBC	1 岁组	4 275	9.15	9.00	3.00	15.00	5.40	13.80
	2 岁组	3 376	8.88	8.80	3.00	15.00	5.30	13.10
	3~6 岁组	4 924	8.10	7.90	3.00	14.00	5.00	12.20
	7 岁组	571	7.86	7.60	4.00	13.00	4.93	11.57
BASO#	1 岁组	4 265	0.02	0.02	0.00	0.06	0.00	0.05
	2 岁组	3 072	0.014	0.01	0.00	0.03	0.00	0.03
	3~5 岁组	3 941	0.01	0.01	0.00	0.05	0.00	0.03
	6 岁组	644	0.01	0.01	0.00	0.03	0.00	0.03
EOS#	7 岁组	578	0.02	0.01	0.00	0.06	0.00	0.06
	1 岁组(男)	2 263	0.37	0.33	0.00	0.95	0.07	0.86
	2 岁组(男)	1 888	0.27	0.25	0.00	0.69	0.05	0.61
	3~4 岁组(男)	1 829	0.23	0.20	0.00	0.60	0.05	0.51
	5、6 岁组(男)	911	0.23	0.19	0.00	0.72	0.03	0.60

续表 1 根据性别和年龄分组后的参考区间($\times 10^9/L$)

项目	年龄	样品数 (n)	平均值	中位数	最小值	最大值	参考范围	
							低值	高值
LYM#	7 岁组(男)	349	0.28	0.22	0.00	0.82	0.03	0.76
	1 岁组(女)	1 870	0.33	0.29	0.00	0.87	0.07	0.77
	2 岁组(女)	1 363	0.23	0.21	0.00	0.56	0.05	0.51
	3~7 岁组(女)	2 219	0.19	0.17	0.00	0.54	0.03	0.45
	1 岁组(男)	2 347	6.03	5.90	1.77	10.34	3.26	9.46
	2 岁组(男)	1 942	5.33	5.25	1.40	9.26	2.93	8.35
	3 岁组(男)	1 027	4.55	4.42	2.82	7.50	2.90	7.00
	4 岁组(男)	718	4.15	4.02	2.64	6.79	2.77	6.32
	5,6 岁组(男)	950	3.52	3.48	1.46	5.89	1.96	5.42
	7 岁组(男)	348	3.30	3.28	1.39	5.27	1.68	4.88
	1 岁组(女)	1 915	6.05	5.92	2.24	10.24	3.36	9.28
	2 岁组(女)	1 428	5.43	5.32	1.41	9.49	2.87	8.34
	3 岁组(女)	825	4.59	4.49	2.94	7.39	3.07	6.69
	4 岁组(女)	607	4.14	4.07	1.43	7.09	2.27	6.44
MONO#	5 岁组(女)	328	3.76	3.61	1.35	6.33	1.98	5.94
	6,7 岁组(女)	492	3.44	3.40	1.36	5.84	1.94	5.27
	1 岁组(男)	2 293	0.52	0.50	0.14	1.00	0.25	0.92
	2 岁组(男)	1 888	0.49	0.47	0.09	0.92	0.24	0.85
	3~7 岁组(男)	3 080	0.43	0.41	0.03	0.84	0.23	0.74
	1 岁组(女)	1 898	0.49	0.46	0.11	0.92	0.24	0.84
	2 岁组(女)	1 398	0.47	0.45	0.05	0.90	0.24	0.82
NEU#	3~6 岁组(女)	2 053	0.41	0.40	0.11	0.79	0.21	0.71
	7 岁组(女)	204	0.36	0.36	0.15	0.56	0.19	0.55
	1 岁组	4 163	2.05	1.92	0.20	4.30	0.81	3.90
	2 岁组	3 297	2.57	2.42	0.27	5.24	1.12	4.75
	3 岁组	1 940	2.83	2.63	0.46	5.89	1.37	5.19
	4 岁组	1 337	3.23	3.07	0.43	7.00	1.33	5.82
	5 岁组	821	3.49	3.34	1.04	6.91	1.52	6.31
	6,7 岁组	1 285	3.79	3.56	0.79	10.27	1.78	6.97

3 讨 论

儿童处于一个快速生长发育过程,且其生长环境也往往伴随其不同成长的阶段而剧烈变化。这个阶段中,其血液中的多种指标均会受到年龄和性别等因素的影响^[3,9-10]。其抵御疾病的免疫系统也是在逐渐成熟的变化过程,所以这个阶段,其血液中的白细胞类指标也会随年龄的增加而剧烈变化。准确把握白细胞种类随年龄的增加而变化的规律,对于了解儿童发育临床疾病诊断等具有重要意义。

进行这方面的研究,遇到的首要问题是获得准确的大样本数据。本研究收集了来广州市妇女儿童医疗中心保健科进行保健及健康体检的 1 个月至 7 岁儿童的末梢血样本,并根据体检结果剔除了具有生长发育迟缓、慢性病史、营养不良、贫血等非健康样本,保证了数据的真实、可靠性,并以年为一阶段收集样本进行分析。

已经发表了关于儿童末梢血参数调查研究的文献,大部分研究仅仅关注 WBC 等少量指标^[4-7]。而 WBC 不能反映白细胞五分类各个参数的实际情况。本研究表明不同性别的儿

童,虽然 WBC 差异并无统计学意义,这与前期报道结果一致^[6-7,11]。但是 EOS#、MONO# 及 LYM# 3 个参数差异却具有非常显著的统计学意义。WBC 值随着年龄的增加而降低,而五分类中的 NEU# 则随岁年龄的增加而不断增加。因此有必要对白细胞及五分类的所有参数进行详细的研究分析。

本研究结果显示了在 1 个月至 7 岁儿童阶段,性别对 WBC、BASO# 及 NEU# 整体上影响不大,但是对 EOS#、MONO# 和 LYM# 的差异却具有显著的统计学意义。其中 EOS# 和 MONO# 这 2 个参数的男性儿童参考值范围要高于女性儿童,LYM# 参数的女性儿童参考值范围要高于男性儿童。而在这个成长阶段内,年龄对所有的白细胞及五分类参数均具有重要的影响。WBC、BASO#、MONO#、LYM# 值均随着年龄的增加而降低,NEU# 则随岁年龄的增加而不断增加。前期研究末梢血参数的报道文献,并没有考虑或者是忽略了年龄对末梢血参数的影响,将覆盖的所有年龄阶段作为一个整体进行研究,提出参考范围^[4,6,7]。本研究结果建议在临床诊断上,应该充分考虑到性别、年龄上的差异,以避免作出错误

的判断。

虽然处于 1 个月至 7 岁之间的儿童,性别的特征并不明显,但是性别仍然显著影响一些白细胞参数。甚至有些白细胞参数如 EOS# 在男、女组中,随年龄增长变化的趋势并不相同。很多文献也报道了儿童阶段性别对一些指标具有显著性的影响^[6,10,12]。对于儿童阶段不同性别造成的检测参数的不同原因及结果,需要更多的研究与关注。

在各个生理生化指标剧烈变化的儿童生长阶段,需要收集更为详细的资料,如准确到月的年龄资料、身高、体质量、生长环境、患病史、生长环境、检测方法等,进行更为深入详细的研究,从而科学划分分组,制定合理的正常参考区间,将具有重要的医学价值。

参考文献

- [1] 许文荣,丁磊,胡丽华,等. 临床基础检验学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [2] 宫春勇,胡坤. 红细胞平均体积在疾病检测与治疗中的临床应用[J]. 医学综述,2007,13(18):1434-1436.
- [3] Adeli K, Raizman JE, Chen Y, et al. Complex biological profile of hematologic markers across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the canadian health measures survey[J]. Clinical Chemistry, 2015, 26(3):421-424.
- [4] 袁明生,吴起武. 4 536 名健康儿童末梢血常规参数参考区间的调查分析[J]. 中国妇幼保健,2014,35(4):573-575.

- [5] 郑风英. 山东青海玉树籍学生血常规的调查分析[J]. 滨州医学院学报,2014,35(4):297-298.
- [6] 郑建新,杨慧,傅启华. 上海市学龄前儿童末梢血常规参考值范围调查分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(16):2194-2196.
- [7] 陈宗波,李国选,周碧芸,等. 佛山市南海区 3~14 岁健康儿童静脉血细胞参数参考范围调查[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(8):1005-1006.
- [8] Qiao R, Yang S, Yao B, et al. Complete blood count reference intervals and age- and sex-related trends of North China Han population[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(7):1025-1032.
- [9] Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a caliper database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children[J]. Clinical Chemistry, 2012, 26(2):216-219.
- [10] Bailey D, Colantonio D, Kyriakopoulou L, et al. Marked biological variance in endocrine and biochemical markers in childhood: establishment of pediatric reference intervals using healthy community children from the CALIPER cohort[J]. Clinical Chemistry, 2013, 59(9):1393-1405.
- [11] 李松涛,唐吟岫,徐静华,等. 南京地区 2~5 岁健康儿童末梢血常规参考范围调查[J]. 广东医学,2014,(8):1247-1248.
- [12] 梁有勇. 8 岁以下儿童末梢血血红蛋白参考范围分析[J]. 中国全科医学,2012,28(15):1744-1745.

(收稿日期:2015-11-18)

(上接第 885 页)

有完全采用累计 CV,而是在不超过本实验室制定的室内质控目标的情况下,采用最适宜的 CV 值,主要根据实际情况包含 6 个月的累计 CV 值和最大 CV 值。从而根据相应公式计算出标准差作为设定标准差。原因为某些项目加权平均 CV 值相比室内质控目标过小,计算出的标准差也相对较小,造成控制限较窄,质控检测时警告和失控的次数变多,给实际工作带来了不必要的麻烦。但如果采用累计最大 CV,既满足了室内质控目标要求,又可以简化计算,减少假失控次数和分析时间。

对于白细胞分类,Beckman Coulter 的嗜碱性粒细胞由于质控品水平含量低的原因, CV 值大,评价价值不大,根据每个月的实际情况采用 SD 值作为质控目标,并且在新批号质控品设定的时候也采用直接设定 SD 的方法。

根据对累计 CV 值的统计,发现 CV 值与项目水平值高低相关,同一项目不同水平质控品累计 CV 值有差异。而不同仪器品牌,以及相同仪器品牌不同仪器之间某些项目累计 CV 值也存在差异。仪器之间因其放置环境、温湿度、维护保养状态、工作量、损耗程度的不同,所以即便是同一批质控品,每台仪器的不精密度也会呈现差异。因此针对这种差异,实际工作中应该根据不同水平和不同仪器设定不同的 CV 值以及相应的质量目标。

本实验室除了按照相关 ISO15189 要求建立自己的室内质控管理体系外,还通过参加 Sysmex 在线质控和采用浮动均值法作为补充^[8-9]。总之,在 ISO15189 血细胞分析仪室内

质控工作中,既要熟读相关规定,也要结合实际情况,建立适合本实验室的管理体系。

参考文献

- [1] 肖亚玲,王薇,王治国. ISO15189:2012 与室内质量控制[J]. 临床检验杂志,2014,32(2):124-125.
- [2] 胡丽涛,何法霖,王治国,等. 血液分析仪的室内质量控制[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(15):1777-1779.
- [3] 董家书,彭华,邹东,等. 血液细胞分析仪室内质控的范围设定与实践[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23):3213-3214.
- [4] 高淑芳,吴春燕. 血液分析仪全血细胞计数两种室内质控规则的探讨[J]. 临床检验杂志,2009,27(1):74-75.
- [5] 李胜发,白垚. 血常规室内质控项目平均红细胞体积的趋势解析[J]. 检验医学与临床,2014,11(22):3228-3229.
- [6] 何育才. 血液分析仪的室内质量控制研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(4):471-472.
- [7] 杨文念,钟金清,孟明. 浮动均值法在血液分析中的应用探讨[J]. 实验与检验医学,2011,29(4):445-447.
- [8] 曾素根,李倚,左永太,等. 血细胞分析仪的新型质控模式-在线质控[J]. 华西医学,2007,22(3):581-583.
- [9] 金永梅,毛志刚,曾素根,等. Sysmex-XN 系列全自动血细胞分析仪质量监管体系的建立及应用[J]. 华西医学,2014,29(5):875-878.

(收稿日期:2015-11-10)