

论著 · 临床研究

表观健康人群中白细胞减少的临床分析*

郝青¹, 甄长青^{2△}

(山东大学附属省立医院:1. 临床医学检验部;2. 血液科, 山东济南 250021)

摘要:**目的** 探讨表观健康人群中白细胞减少症的发生率及其与年龄、性别的相关性。**方法** 选取 2018 年 1—7 月该院健康体检者 40 031 例为研究对象,其中男 23 393 例,女 16 638 例,对其进行血常规检测,分析白细胞减少者中年龄、性别、中性粒细胞(粒细胞)减少与缺乏的情况。**结果** 表观健康人群中白细胞减少症的患病率为 1.22%(490/40 031),男性为 0.37%(151/40 031),女性为 0.85%(339/40 031),女性发病率更高,男女之间差异有统计学意义($P<0.05$);年龄:男性平均年龄较大, ≥ 60 岁与 <60 岁的人群发病率相比差异无统计学意义($P>0.05$);白细胞减少人群中男女性别间淋巴细胞及单核细胞计数差异无统计学意义($P>0.05$),而白细胞、中性粒细胞计数差异有统计学意义($P<0.05$)。白细胞减少者中中性粒细胞减少者有 206 例,占 42.04%(206/490),而白细胞减少者中合并血小板减少有 21 例,占 4.29%(21/490),合并血红蛋白减少者有 71 例,占 14.49%(71/490)。**结论** 白细胞减少症在健康人群中的发病率为 1.22%,女性发病率更高, ≥ 60 岁与 <60 岁的人群发病率差异无统计学意义。在白细胞减少人群中,女性比男性白细胞减少的严重程度要高,伴发中性粒细胞减少的情况也更严重。

关键词:表观健康人群; 白细胞减少; 中性粒细胞减少; 性别; 年龄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.03.001 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2019)03-0257-04 **文献标识码:**A

Clinical analysis of apparently healthy subjects with leukopenia*

HAO Qing¹, ZHEN Changqing^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Hematology, Provincial Hospital Affiliated To Shandong University, Jinan, Shandong 250021, China)

Abstract:**Objective** To investigate the incidence of leukopenia in superficial healthy population and its correlation with age and sex. **Methods** A total of 40 031 healthy subjects, including 23 393 males and 16 638 females, were selected from January to July, 2018. Their blood routine tests were performed to analyze the age, sex, neutropenia of leukopenia patients. **Results** The prevalence of leukopenia was 1.22% (490/40 031), 0.37% (151/40 031) in males, 0.85% (339/40 031) in females. The incidence in females was higher, with statistical significance ($P<0.05$). Age: the average age of males was higher. There was no difference between the incidence of leukopenia in the population aged less than 60 years and over 60 years. There was no significant difference in lymphocyte and monocyte counts between men and women with leukopenia ($P>0.05$), but there was significant difference in WBC and NEU counts ($P<0.05$). Neutropenia was found in 206 leukopenia patients, accounting for 42.04% (206/490), and thrombocytopenia was found in 21 patients, accounting for 4.29% (21/490), and anemia was found in 71 patients, accounting for 14.49% (71/490). **Conclusion** The incidence of leukopenia is 1.22% in the apparently healthy population. The incidence of leukopenia in females is higher than that in males. Leukopenia is more severe in women than in men, neutropenia is more severe too.

Key words: apparently healthy population; leukopenia; neutropenia; sex; age

白细胞在人体中主要起到细菌防御作用,能降低人体感染风险。白细胞减少症是一种由化学、物理、生物等因素及不明原因引起的外周血中白细胞计数(WBC)持续低于正常的临床综合征。近年来,因环境污染加重及人们生活方式改变,白细胞减少症的发病率逐年增加,发病原因复杂多样^[1]。白细胞减少症病因复杂繁多,如药物、感染、结缔组织病、血液系统疾病、流行性感宫等^[2]。白细胞减少症在临床上较为常

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS100)。
作者简介:郝青,女,主管检验师,主要从事临床基础检验学和血液学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: zcq1521@163.com。
本文引用格式:郝青,甄长青. 表观健康人群中白细胞减少的临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(3): 257-259.

见,但目前鲜有对大样本表观健康人群中白细胞减少症发生率及其与年龄、性别等因素关系的临床研究,这正是本研究的目的。为了探讨大样本表观健康人群中白细胞减少症的发生情况,笔者对本院体检中心 40 031 例表观健康体检者进行了临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1—7 月山东省立医院体检中心进行体检的 40 031 例表观健康受检者为研究对象,其中男 23 393 例,女 16 638 例,年龄 21~89 岁。

1.2 仪器与试剂 日本希森美康公司生产的 Sysmex XN-9000 全自动五分类血液分析仪及配套试剂、质控品。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 体检人员空腹坐姿用真空采血方式自肘前静脉采血,抽取 2 mL 置于含有乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝剂的采血管,进行 6~8 次混匀,并在 2 h 内完成标本检测。所有操作均按照标准操作规程进行操作,以保证实验结果的准确可靠。

1.3.2 白细胞减少症的评判标准 依据中国卫生行业标准 WS/T405-2012^[3],成年人群血细胞分析参考区间 WBC(3.5~9.5)×10⁹/L,成人 WBC<3.5×10⁹/L 即为白细胞减少症。

1.3.3 中性粒细胞减少症评判标准 成人外周血中性粒细胞绝对值(NEU)<1.5×10⁹/L,即诊断为中性粒细胞减少症;NEU<0.5×10⁹/L 为中性粒细胞缺乏症。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件分析数据,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,WBC 减少者中性别、年龄组间指标的差异比较采用方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 40 031 例健康体检者不同性别、年龄的白细胞减少症患病率比较 女性比男性 WBC 减少的发生率更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。男性 WBC 减少者的平均年龄大于女性,年龄 ≥ 60 岁和 <60 岁人群中 WBC 减少发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 40 031 例健康体检者不同性别、年龄的白细胞减少症患病率比较

变量	<i>n</i>	WBC 减少		均值	标准差	均值的 95%置信区间		<i>F</i>	<i>P</i>
		<i>n</i>	占 WBC 减少总数比例(%)			上限	下限		
性别									
男	23 393	151	30.84	48.714 3	15.328 7	51.100 1	46.328 5	5.747	0.017
女	16 638	339	69.16	45.530 3	13.016 0	46.939 8	44.120 8		
年龄									
≥60 岁	7 291	401	81.84	0.954 9	3.213 0	3.306 6	3.119 3	0.316	0.574
<60 岁	32 740	89	18.16	0.293 5	3.155 4	3.217 2	3.093 6		

2.2 490 例 WBC 减少者中性别间的差异性分析 男女性别间淋巴细胞(LYM)及单核细胞(MON)计数差异无统计学意义($P>0.05$),而 WBC、NEU 计数差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 WBC 减少人群中,女性比男性 WBC 减少的严重程度要高,伴发 NEU 减少的情况也更严重。见表 2。

表 2 490 例 WBC 减少者中性别间的差异性分析

项目	性别	n	均值	标准差	F	P
WBC	男	160	3.502 3	0.290 1	3.910	0.042
	女	330	3.047 5	0.291 6		
LYM	男	160	1.227 8	0.287 3	3.644	0.057
	女	330	1.275 6	0.245 8		
MON	男	160	0.271 2	0.082 7	2.299	0.092
	女	330	0.263 3	0.081 1		
NEU	男	158	1.620 2	0.337 8	7.092	0.008
	女	312	1.538 3	0.302 5		

2.3 490 例 WBC 减少者中 WBC 与 NEU 的相关性 结果显示,WBC 数量与 NEU 有显著相关性($r=0.586,P<0.01$)。见图 1。

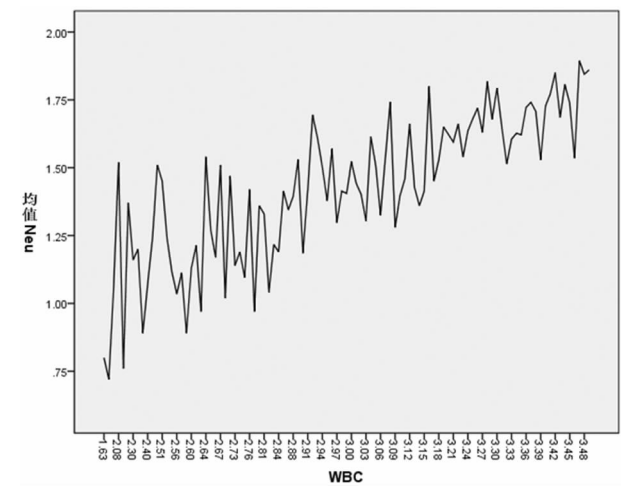


图 1 490 例 WBC 减少者中 WBC 与 NEU 的相关性

2.4 WBC 减少者中性粒细胞减少症与中性粒细胞

缺乏症比较 女性的中性粒细胞减少症发生率高于男性, <60 岁人群的发生率要高于≥60 岁以上人群; 中性粒细胞缺乏症未见。中性粒细胞减少症发生率在性别、年龄间差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 4、5。

表 4 WBC 减少患者中 NEU 减少与 NEU 缺乏比较

性别	WBC 减少 <i>n</i>	NEU		NEU	
		(<1.5×10 ⁹ /L)		(<0.5×10 ⁹ /L)	
		<i>n</i>	检出率(%)	<i>n</i>	检出率(%)
男	151	61	12.45	0	0
女	339	145	29.59	0	0

2.5 WBC 减少合并 NEU、血小板、血红蛋白减少的发生率 WBC 减少者中 NEU 减少者有 206 例, 占 42.04%(206/490), 而 WBC 减少者中合并血小板减

少有 21 例, 占 4.29%(21/490), 合并血红蛋白减少者有 71 例, 占 14.49%(71/490), 490 例 WBC 减少者中, 合并 NEU 减少者占比例最大 42.41%(206/490), 女性高于男性。见表 6。

表 5 WBC 减少患者中 NEU 减少发生率在性别、年龄间的差异比较

变量	NEU (<i>n</i>)	NEU 未减少 (<i>n</i>)	χ^2	<i>P</i>
性别				
男	61	90	0.242	0.623
女	145	194		
年龄				
≥60	40	49	0.431	0.511
<60	165	236		

表 6 WBC 减少合并 NEU、血小板、血红蛋白减少的发生率

性别	WBC 减少者		合并 PLT 减少者		合并 NEU 减少者		合并 HGB 减少者	
	<i>n</i>	阳性率(%)	<i>n</i>	阳性率(%)	<i>n</i>	阳性率(%)	<i>n</i>	阳性率(%)
男	151	30.82	11	52.38	61	29.61	13	18.31
女	339	69.18	10	47.62	145	70.39	58	81.69
合计	490	1.22	21	4.29	206	42.04	71	14.49

3 讨 论

近年来, 不明原因 WBC 减少的患者明显增加, 其诊断及治疗成为临床工作中的挑战, 探讨白细胞减少症在大样本表观健康人群中的发生率及其与年龄、性别等因素的关系具有较大的临床意义, 本研究通过分析健康体检者从而了解大样本表观健康人群中白细胞减少症的发病情况。WBC 减少因素众多, 可能与长期药物使用、自身免疫性疾病、流行性感冒等病毒感染、慢性肝病、多种血液系统疾病、长期接触苯、砷等化学制剂^[4-11]有关, 国内外对 WBC 减少与相关疾病报道较少, 但有学者报道医务人员白细胞减少症患病率高达 5.3%^[12]。WBC 减少主要是由 NEU 减少导致, 本研究中也证实了 WBC 减少者中 WBC 与 NEU 有显著的相关性。血液循环中 NEU 取决于粒细胞系祖细胞增殖和分化能力、粒细胞从骨髓释放入外周血的量、组织器官需要及消耗的 NEU 等。从细胞增殖动力学原理分析, NEU 减少可能由于: (1)骨髓髓系细胞增生减低; (2)粒细胞成熟障碍; (3)NEU 存活时间缩短或消耗增多; (4)粒细胞的分布异常。本研究对 40 031 例健康体检者中 WBC 减少率为 1.30%, 男性为 0.37%(151/40 031)、女性为 0.85%(339/40 031), 与热孜万·玉素甫等^[13]报道的 1.36% 相接近, 但与王沛芳^[14]报道的 2.19% 有差异, 可能与 WBC 减少参考值的不同有关, 本研究参照中

国卫生行业标准 WS/T405-2012 中 WBC<3.5×10⁹/L 为参考区间^[3], WBC 减少在性别间有差异, 女性 WBC 减少率要高于男性, 而在年龄间(≥60 岁与<60 岁)差异无统计学意义。本研究发现 WBC 减少在女性中发病率更高, 且女性比男性 WBC 减少及伴发 NEU 减少的情况也更严重, 多与女性比男性更易发生免疫系统疾病有关, 免疫系统疾病能破坏 WBC, 从而致使 WBC 低于参考值^[15-16], 因 NEU 在 WBC 五分类中起主要作用, 本研究中白细胞减少症中多数存在粒细胞减少症, 白细胞减少症中女性多见, 相应的伴随粒细胞减少情况也比较易见。因此临床中对女性患者在药物治疗过程中及疾病合并感染时应定期检测血常规, 女性遇到痛经等疼痛情况时应慎用非甾体类镇痛药物, 避免白细胞减少症的发生。

4 结 论

通过对大样本表观健康人群分析, 白细胞减少症在表观健康人群中的发病率为 1.22%, 女性发病率更高, ≥60 岁与<60 岁的人群发病率差异无统计学意义。在 WBC 减少人群中, 女性比男性 WBC 减少的严重程度要高, 伴发 NEU 减少的情况也更严重。

参考文献

[1] 王义霞, 朱健康, 黄燕. 146 例白细胞减少的病因探究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(3): 140-141. (下转第 265 页)

- 病学及危险因素研究进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2017, 32(01):109-110.
 - [12] 罗卉, 方卫纲, 左晓霞, 等. 我国痛风患者临床特点及诊疗现状分析[J]. 中华内科杂志, 2018, (1):27-31.
 - [13] 苗志敏, 赵世华, 王颜刚, 等. 山东沿海居民高尿酸血症及痛风的流行病学调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006(05):421-425.
 - [14] JOHNSON R J, NAKAGAWA T, JALAL D, et al. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(9):2221-2228.
 - [15] KHOSLA U M, ZHARIKOV S, FINCH J L, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction[J]. Kidney Int, 2005, 67(5):1739-1742.
 - [16] ZHU Y, ZHANG Y, CHOI H K. The serum urate-lowering impact of weight loss among men with a high cardiovascular risk profile: the Multiple Risk Factor Intervention Trial[J]. Rheumatology (Oxford). 2010, 49(12):2391-2399.
 - [17] 何双涛, 刘军. 体重指数、腰围与腰臀比对预测高尿酸患病风险的比较[J]. 中华内科杂志, 2014, (12):976-977.
 - [18] JURASCHEK S P, MILLER E R, GELBER A C. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013, 65(1):127-32.
 - [19] LEE J, LEE J Y, LEE J H, et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study[J]. Arthritis Res Ther, 2015;17(1):79.
 - [20] CHEN J, PAN W, HSU C, et al. Impact of obesity and hypertriglyceridemia on gout development with or without hyperuricemia: A prospective study[J]. Arthritis Care Res, 2013, 65(1):133-140.
 - [21] 黄叶飞, 欧嘉勇, 刘琪, 等. 不同运动频次对高尿酸血症患者痛风发作影响的研究[J]. 新医学, 2018, 49(5):355-358.
 - [22] 李敏. 急性痛风性关节炎的治疗与护理[C]. //2012 年四川省中医骨伤科学学术年会论文集. 四川省第二中医医院, 2012:296-297.
 - [23] PAN A, TENG G G, YUAN J M, et al. Bidirectional Association between Self-Reported Hypertension and Gout: The Singapore Chinese Health Study [J]. PLoS One, 2015, 10(10):e0141749.
 - [24] CHONCHOL M, SHLIPAK M G, KATZ R, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(2):239-247.
 - [25] KIM Y, SHIN S, KIM K, et al. Effect of urate lowering therapy on renal disease progression in hyperuricemic patients with chronic kidney disease[J]. J Rheumatol, 2015, 42(11):2143-2148.
 - [26] KRISHNAN E, AKHRAS K S, SHARMA H, et al. Serum urate and incidence of kidney disease among veterans with gout[J]. J Rheumatology, 2013, 40(7):1166-1172.
-
- (收稿日期:2018-08-21 修回日期:2018-10-28)
-
- (上接第 259 页)
- [2] 蔡春颖. 白细胞减少 150 例病因分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(7):72-74.
 - [3] 索朗卓嘎, 周琪, 许建成. 长春地区汉族健康人群血细胞分析参考区间适用性验证[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(12):2122-2124.
 - [4] 张得辉, 李贵成, 王鹏, 等. 药物性白细胞减少症及其预防[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(7):1065-1066.
 - [5] 蔡传元, 潘天荣, 张萍. 抗甲状腺药物致白细胞减少与抗中性粒细胞胞浆抗体的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(2):186-188.
 - [6] 高菊. 103 例白细胞减少症的病因探讨[J]. 中国全科医学, 2004, 7(16):1170-1171.
 - [7] 孟新, 侯佳, 张萍, 等. 先天性中性粒细胞减少症研究进展[J]. 中国循证儿科杂志, 2018, 13(4):310-318.
 - [8] 陈新瑶. 系统性红斑狼疮血液学异常改变的探讨[J]. 中国热带医学, 2013, 13(4):490-492.
 - [9] MATS U, YAMAMOTO M, HIGASHIMOTO I, et al. TNF-related apoptosis-inducing ligand is involved in neutropenia of systemic lupus erythematosus[J]. Blood, 2004(104):184-191.
 - [10] 李小民, 黄作良. 白细胞减少伴骨髓细胞增生活跃 200 例分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(17):114-115.
 - [11] 林艳, 戴欧欢, 沈波, 等. 鞋业苯作业工人血常规异常及影响因素[J]. 浙江预防医学, 2015, 27(12):1270-1272.
 - [12] 葛国兴, 葛阳. Logistic 回归分析医务人员白细胞减少症影响因素[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(6):844-847.
 - [13] 热孜乃·玉素甫, 牛莉莉. 10 000 例健康体检血常规检查结果分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2015, 15(52):73-74.
 - [14] 王沛芳. 健康体检 775 例血常规检查结果分析[J]. 医技与临床, 2015, 19(18):2507-2508.
 - [15] 周红琳, 王立茹. 几种常见自身免疫性疾病血液学变化特点[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(9):806-809.
 - [16] 李志彬. 探讨风湿免疫病血液系统损害的主要临床表现及其治疗手段[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊, 2016, 16(1):103-107.
-
- (收稿日期:2018-08-11 修回日期:2018-10-26)