

• 论 著 •

江苏涟水地区健康孕妇红细胞相关参数参考区间的建立及验证*

孙文娟, 祝丽晶, 潘 艳, 杨 荣[△]

(南京医科大学康达学院附属涟水人民医院检验科, 江苏涟水 223400)

摘要:目的 建立适合该科室健康孕妇红细胞相关参数的生物参考区间并验证其实用性。方法 根据孕周的不同, 将 391 例健康孕妇分为早孕组(122 例)、中孕组(100 例)和晚孕组(169 例)。另选择与健康孕妇年龄相近的 248 例健康非孕妇作为对照组。检测所有研究对象红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD), 建立可用于诊断孕期红细胞相关参数的参考区间并进行验证。结果 不同孕期组与对照组 RBC、Hb、HCT、MCV、MCHC 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 早孕组和中孕组与晚孕组比较, RDW-CV、RDW-SD 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$); 孕妇组与对照组 MCH 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 建立的实验室孕早、中、晚期红细胞相关参数的参考区间经验证符合要求。结论 孕早、中、晚期孕妇红细胞相关参数的参考区间与非孕妇有明显差异, 各实验室应建立孕期红细胞相关参数的参考区间, 对临床评估孕妇的健康水平, 促进优生优育有非常重要的作用。

关键词: 妊娠; 红细胞相关参数; 参考区间

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.010

中图法分类号: R714.1

文章编号: 1673-4130(2020)21-2604-04

文献标识码: A

Establishment and validation of reference intervals for erythrocyte parameters of healthy pregnant women in Lianshui area of Jiangsu*

SUN Wenjuan, ZHU Lijing, PAN Yan, YANG Rong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Lianshui People's Hospital Affiliated to Kangda College of Nanjing Medical University, Lianshui, Jiangsu 223400, China)

Abstract: **Objective** To establish a bio-reference interval suitable for the parameters of red blood cells of healthy pregnant women in the laboratory and to verify its applicability. **Methods** According to the different gestational weeks, 391 healthy pregnant women were divided into early pregnancy group (122 cases), mid-pregnancy group (100 cases) and late pregnancy group (169 cases). 248 healthy non-pregnant women of similar age as pregnant women were selected as control group. Red blood cell count (RBC), hemoglobin (HB), hematocrit (HCT), mean corpuscular hemoglobin content (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), mean corpuscular volume (MCV), red blood cell distribution width variation coefficient (RDW-CV) and standard deviation of red blood cell distribution width (RDW-SD) were measured to establish a reference for the diagnosis of red blood cell related parameters during pregnancy, and the interval was verified. **Results** There were significant differences in RBC, Hb, HCT, MCV and MCHC among the four groups ($P < 0.05$). RDW-CV and RDW-SD had significant differences between the early and middle pregnancy groups and the late pregnancy groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in MCH among the four groups ($P > 0.05$). The reference interval for establishing the parameters of erythrocyte in the early, middle and late pregnancy in the laboratory was proved to be in line with the requirements. **Conclusion** There are significant differences in reference intervals of erythrocyte-related parameters between early, middle and late pregnant women and non-pregnant women. The reference intervals of erythrocyte-related parameters during pregnancy should be established in laboratories. This is very important for clinical evaluation of the health level of pregnant women and promotion of eugenic and eugenic birth.

* 基金项目: 江苏省卫生和计划生育委员会课题(H2018106)。

作者简介: 孙文娟, 女, 技师, 主要从事临床检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 470538393@qq.com。

本文引用格式: 孙文娟, 祝丽晶, 潘艳, 等. 江苏涟水地区健康孕妇红细胞相关参数参考区间的建立及验证[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41

Key words: pregnancy; relevant parameters of erythrocyte; reference interval

我国目前所使用的参考区间大多参照其他国家已建立的参考区间或由仪器厂家提供^[1],这类参考区间多是以健康成人作为研究对象确立的,但是随着孕妇体内胎儿的生长发育,孕妇的身体易出现一系列激素水平和生理变化,使其体内的血液成分及血容量也随之发生改变。贫血是孕期最常见的症状,可导致孕妇抵抗力降低,影响胎儿发育。根据 ISO 15189:2003《医学实验室——质量和能力的专用要求》,实验室必须建立自己的生物参考区间,并定期评审。因此,本研究分析了江苏涟水地区不同孕期孕妇红细胞相关参数,根据红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)水平的变化特征,建立孕期红细胞相关参数的参考区间,旨在为孕妇保健、临床诊疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 12 月至 2018 年 12 月于本院进行产前检查并顺利产子的 391 例健康孕妇作为孕妇组,孕早期(3~12 周)122 例作为早孕组,中位年龄 28 岁;孕中期(>12~28 周)100 例作为中孕组,中位年龄 27 岁;孕晚期(>28~40 周)169 例作为晚孕组,中位年龄 27 岁。另选取同期在本院健康体检的非孕、年龄相近的女性 248 例作为对照组,中位年龄 30 岁。对照组年龄与孕妇组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均为

健康人群,近期无大量失血,无输血史、无肝肾疾病及心脑血管疾病,无献血史、手术史、药物服用史,无妊娠期糖尿病或妊娠期高血压综合征等妊娠并发症。

1.2 仪器与试剂 XN2000 血细胞分析仪购自希森美康生物科技有限公司,使用原装配套试剂和质控品。每年参加江苏省临床检验中心室间质量控制,成绩优秀。每天做低、中、高值的室内质控,保证结果均在 $\pm 2s$ 范围内。乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)真空采血管由江苏康健医疗用品有限公司提供。

1.3 方法 采用 EDTA- K_2 真空采血管采集所有受试者肘静脉血 2 mL,充分混匀,室温保存,于 0.5 h 内完成检测。按照标准操作规程对本标本进行检测。检测项目包括 RBC、Hb、HCT、MCH、MCHC、MCV、RDW-CV、RDW-SD 8 项。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组红细胞相关参数检测结果比较 各组 RBC、Hb、HCT、MCH、MCHC、MCV、RDW-CV、RDW-SD 检测结果均呈正态分布,孕妇组与对照组 MCH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),其他各组各项指标水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。RBC、Hb、HCT、MCHC 水平随着孕周增加而逐渐降低,RDW-SD、RDW-CV 水平随着孕周增加而逐渐增高。见表 1。

表 1 4 组红细胞相关参数检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	RDW-SD (%)	RDW-CV (%)
对照组	248	4.44 $\pm$ 0.37	129.06 $\pm$ 12.63	39.22 $\pm$ 3.12	88.52 $\pm$ 5.07	29.14 $\pm$ 2.31	328.80 $\pm$ 11.59	41.08 $\pm$ 3.29	12.80 $\pm$ 1.30
早孕组	122	4.27 $\pm$ 0.31	128.45 $\pm$ 8.58	38.74 $\pm$ 2.98	90.84 $\pm$ 3.60	30.13 $\pm$ 2.01	334.73 $\pm$ 10.25	41.92 $\pm$ 2.89	12.54 $\pm$ 0.88
中孕组	100	3.99 $\pm$ 0.33	121.72 $\pm$ 10.57	36.24 $\pm$ 2.72	90.90 $\pm$ 4.15	30.55 $\pm$ 2.10	336.06 $\pm$ 17.34	43.06 $\pm$ 5.40	13.37 $\pm$ 1.80
晚孕组	169	3.48 $\pm$ 0.44	100.26 $\pm$ 14.08	31.16 $\pm$ 3.97	89.79 $\pm$ 6.06	28.89 $\pm$ 2.49	321.37 $\pm$ 10.59	49.26 $\pm$ 6.34	15.37 $\pm$ 2.20
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 孕早期红细胞参数参考区间验证结果				
项目	建立的 参考区间	20 例孕早期 孕妇结果	超出参考 区间的例数	验证 结果
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.96~4.58	3.91~4.80	2	通过
Hb(g/L)	119.87~137.03	122.00~139.00	2	通过
HCT(%)	35.76~41.71	36.30~40.50	0	通过
MCV(fL)	87.24~94.44	87.40~92.90	0	通过

续表 2 孕早期红细胞参数参考区间验证结果				
项目	建立的 参考区间	20 例孕早期 孕妇结果	超出参考 区间的例数	验证 结果
MCH(pg)	28.12~32.13	29.12~31.20	0	通过
MCHC(g/L)	324.48~344.97	321.00~341.00	1	通过
RDW-SD(%)	39.03~44.81	38.00~43.00	2	通过
RDW-CV(%)	11.66~13.42	11.70~13.40	0	通过

2.2 参考区间验证 根据美国临床和实验室标准化协会 C28-A2 文件,选用孕早、中、晚期 20 例孕妇的 2 次检验结果验证生物参考区间,若各项检测结果不超过 2 例落在新建参考区间外,则表明验证有效,见表 2、3、4。

表 3 孕中期红细胞参数参考区间验证结果				
项目	建立的参考区间	20 例孕中期孕妇结果	超出参考区间的例数	验证结果
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.66~4.32	3.91~4.80	2	通过
Hb(g/L)	111.15~132.29	122.00~139.00	2	通过
HCT(%)	33.52~38.95	36.30~40.50	1	通过
MCV(fL)	86.75~95.04	87.40~92.90	0	通过
MCH(pg)	28.45~32.64	28.60~31.50	0	通过
MCHC(g/L)	318.72~353.40	314.00~350.00	1	通过
RDW-SD(%)	37.66~48.46	38.00~43.00	2	通过
RDW-CV(%)	11.57~15.17	11.70~13.50	0	通过

表 4 孕晚期红细胞参数参考区间验证结果				
项目	建立的参考区间	20 例孕晚期孕妇结果	超出参考区间的例数	验证结果
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.04~3.91	3.14~3.93	2	通过
Hb(g/L)	86.18~114.33	80.00~112.00	1	通过
HCT(%)	27.19~35.12	26.60~37.50	2	通过
MCV(fL)	83.73~95.84	82.50~93.00	1	通过
MCH(pg)	26.40~31.37	28.00~31.20	0	通过
MCHC(g/L)	310.78~331.96	314.00~325.00	0	通过
RDW-SD(%)	42.92~55.59	43.00~55.00	0	通过
RDW-CV(%)	13.17~17.57	13.00~17.00	1	通过

3 讨 论

参考区间是临床健康评估、疾病诊断、治疗监测和预后判断的重要依据^[2],实验室向临床提供的参考区间应准确适用^[3]。孕 15 周后,为了适应胎儿的生长需要,孕妇的血容量会增加,红细胞的某些参数会随孕程的增加而逐渐降低,因此,建立适合孕期红细胞相关参数的参考区间刻不容缓,这对帮助临床评估孕妇的健康水平、提高医疗安全、促进优生优育有非常重要的作用^[4]。

从孕中期开始,孕妇体内的血容量会逐渐增加,当红细胞的生成速度低于血容量的增加速度时,血液将会被稀释,导致生理性贫血^[5]。本研究建立的非孕妇的参考区间与不同孕期女性建立的参考区间有所不同(MCH 除外),可能受血容量的影响。本研究结果显示,孕妇 RBC、Hb、HCT、MCV、MCHC、RDW-SD、RDW-CV 水平与非孕妇比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),MCH 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。孙德华等^[6]研究发现,孕早期 Hb<100 g/L 的比例为 7.14%,孕中期为 25.10%,孕晚期则达到 45.36%。本研究孕晚期的 Hb 的参考区间为

86.18~114.33 g/L,与现行的实验室标准有差异。如因参考区间错误而误将一些生理性贫血的孕妇归入贫血组,不仅会造成资源浪费,还有可能导致误诊甚至引发严重后果。因此,需建立不同孕期孕妇的血细胞相关参数参考区间,以避免将部分处于正常状态的健康孕妇归于贫血人群,不利于临床医生的正确诊断,造成医疗资源浪费^[7]。

中华医学会将 Hb<110 g/L 定为孕期贫血的诊断指标,但未进一步对不同孕期进行界定。本研究建立了孕早、中、晚期 RBC 的参考区间,并通过验证,但与张俊威^[8]、朱凡等^[9]的报道存在一定差异,可能与不同地区经济发展、饮食生活习惯、海拔等因素有关。因此,各实验室应建立适合本地区特点的参考区间。

目前,一般是等待患者生病以后才给予治疗,未来的医学时代将通过提前检查和建立个体健康档案,评价其未来发生各种疾病的可能性,甚至在疾病发生前就给予适当治疗^[10]。因此,参考区间需要不断优化,才能满足更多人群的需要。本研究建立的健康孕妇在孕早、中、晚期红细胞相关参数的参考区间,更适合孕期变化的特点,更符合临床需要。国内权威专家也鼓励各地区进行参考值范围的研究^[11]。每个地区都应建立适合本地区孕期红细胞相关参数的参考区间,以满足临床需要,减少误诊。

4 结 论

生物参考区间是临床医生判断人体是否健康的标准之一^[12],各实验室应根据当地的需求建立不同地域、不同人群、甚至是不同疾病患者间的参考区间^[13]。孕期红细胞相关参数参考区间的建立既符合临床需要,又能更好地为当地孕妇提供优质的医疗保健服务。

参考文献

[1] 牛艳柳,庞保军,王健全,等. Sysmex XN3000 网织红细胞参数参考区间的适用性验证[J]. 临床输血与检验,2019,21(2):208-210.

[2] 彭庆兵,赵先进,张立群,等. 球蛋白参考区间的验证与适应性评估[J]. 实用医技杂志,2019,26(9):1107-1110.

[3] 陈龙梅,杨振华. 上海市宝山区中年人群红细胞参数参考区间的建立[J]. 检验医学与临床,2020,17(8):1033-1039.

[4] 贺江,郭永灿,刘育欣,等. 正常妊娠女性血细胞分析生物参考区间的建立[J]. 川北医学院学报,2018,33(4):536-538.

[5] 宓恬,陈碎朋,杜兵,等. 妊娠期女性外周血红细胞参数参考区间的调查[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(23):2912-2914.

[6] 孙德华,朱汉生,张豫明,等. 正常妊娠妇女血常规检测参考区间调查[J]. 血栓与止血学,2011,17(4):183-185.

[7] 荆晶,李锐,赵媛,等. 西安地区妊娠女性孕早、中、晚期血液学相关参数参考区间建立[J]. 临床检验杂志,2019,37(6):453-455.

排除了感染、糖尿病等其他妊娠并发症,PE 患者在妊娠 28 周后血清 IL-6 水平高于同孕周的对照组,支持 PE 患者孕后期 IL-6 水平升高的论点。

本研究通过分析正常妊娠女性及 PE 患者不同孕期血清 miR-210 和 IL-6 的相关性发现,miR-210 与 IL-6 呈正相关,miR-210 可能通过某种机制与炎症反应、IL-6 分泌关联,这可能会对 PE 的发病机制研究有一定意义。本研究通过探索妊娠各期外周血中 miR-210、IL-6 的水平变化规律发现,PE 患者孕中、晚期 miR-210 和 IL-6 表达水平上调,其表达上调先于 PE 的临床诊断,提示血清 miR-210 和 IL-6 可能是 PE 的预测和诊断生物标志物。但由于本研究的病例数有限,且未对 PE 的疾病严重程度进行分类,其结果可能具有一定程度的偏倚,有待更多的研究来证实。

4 结 论

综上所述,本研究发现,妊娠期血清 miR-210 与 IL-6 的表达有一定相关性,PE 患者孕中、晚期 miR-210 和 IL-6 表达水平上调,孕中、晚期血清 IL-6 和 miR-210 可能是 PE 预测和诊断的良好标志物。

参考文献

[1] YOUNG B C,LEVINE R J,KARUMANCHI S A. Pathogenesis of preeclampsia[J]. Annu Rev Pathol,2010,5: 173-192.

[2] HARMON A C,CORNELIUS D C,LAMARCA B. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia[J]. Clin Sci (Lond),2016,130(6):409-419.

[3] LUO R,WANG Y,XU P,et al. Hypoxia-inducible miR-210 contributes to preeclampsia via targeting thrombospondin type I domain containing 7A [J]. Sci Rep, 2016,6:19588.

[4] ZHANG Y,FEI M,XUE G,et al. Elevated levels of hypoxia-inducible microRNA-210 in pre-eclampsia; new insights into molecular mechanisms for the disease [J]. J Cell Mol Med,2012,16(2):249-259.

[5] XIAO J P,YIN Y X,GAO Y F,et al. The increased ma-

ternal serum levels of IL-6 are associated with the severity and onset of preeclampsia[J]. Cytokine,2012,60(3): 856-860.

[6] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:83.

[7] 厉倩,龙安雄,洪茂,等. 子痫前期孕妇孕早期血清 miR-520g 表达分析[J]. 检验医学,2015,30(4):345-348.

[8] HUANG X,LE Q T,GIACCIA A J. MiR-210--micromanager of the hypoxia pathway[J]. Trends Mol Med,2010,16 (5):230-237.

[9] REDMAN C W,SARGENT I L. Latest advances in understanding preeclampsia[J]. Science,2005,308(5728): 1592-1594.

[10] BIRO O,ALASZTICS B,MOLVAREC A,et al. Various levels of circulating exosomal total-miRNA and miR-210 hypoxamiR in different forms of pregnancy hypertension [J]. Pregnancy Hypertens,2017,10:207-212.

[11] COTECHINI T,GRAHAM C H. Aberrant maternal inflammation as a cause of pregnancy complications; A potential therapeutic target? [J]. Placenta,2015,36(8):960-966.

[12] ZHOU C C,IRANI R A,DAI Y,et al. Autoantibody-mediated IL-6-dependent endothelin-1 elevation underlies pathogenesis in a mouse model of preeclampsia[J]. J Immunol,2011,186(10):6024-6034.

[13] VALENCIA-ORTEGA J,ZARATE A,SAUCEDO R,et al. Placental proinflammatory state and maternal endothelial dysfunction in preeclampsia[J]. Gynecol Obstet Invest,2019,84(1):12-19.

[14] OVAYOLU A,TURKSOY V A,OVAYOLU G,et al. Analyses of interleukin-6,presepsin and pentraxin-3 in the diagnosis and severity of late-onset preeclampsia[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2020,21:1-9.

[15] SERRANO N C,GUIO E,BECERRA-BAYONA S M,et al. C-reactive protein, interleukin-6 and preeclampsia: large-scale evidence from the genPE case-control study [J]. Scand J Clin Lab Invest,2020,80(5):381-387.

(收稿日期:2020-03-26 修回日期:2020-09-01)

(上接第 2606 页)

[8] 张俊威. 晋中市健康妊娠妇女血细胞参考区间的建立 [J]. 山西医药杂志,2016,45(18):2195-2196.

[9] 朱凡,王欣茹,时磊,等. 妊娠期贫血相关指标参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(10):1387-1388.

[10] 岳波,刘曼娇,唐大海,等. 血细胞参数个性化参考区间的建立及验证[J]. 临床检验杂志,2017,35(2):107-110.

[11] 杜雨轩,王薇,何法霖,等. 全国 861 家临床实验室特殊蛋白检测项目参考区间现状调查及结果分析[J]. 临床检验

杂志,2020,38(2):157-160.

[12] 程琼,杨妙琳,张竞文,等. 新生儿甲状腺功能指标生物参考区间的建立及验证研究[J]. 中国医学创新,2019,16 (25):39-44.

[13] 李昕,贾正仙. 基于医学检验大数据建立与验证昆明地区人群胆红素的生物参考区间[J]. 云南医药,2019,40(4): 335-337.

(收稿日期:2020-02-21 修回日期:2020-06-20)