

• 临床检验研究论著 •

缺氧缺血性脑病患儿血常规结果分析及其临床意义^{*}

常正义¹, 马迎教², 潘 云¹, 李北林¹, 曾永龙¹, 曾冬云¹

(1. 右江民族医学院附属医院检验科, 广西百色 533000; 2. 右江民族医学院预防医学教研室, 广西百色 533000)

摘 要:目的 探讨 27 项血常规参数在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)中的变化及其意义。方法 利用全自动血细胞分析仪对 29 例 HIE 患儿和 30 例健康新生儿进行白细胞、红细胞及血小板等参数检测, 分析其结果和临床意义。结果 HIE 组与对照组比较, (1)白细胞参数:淋巴细胞比率、单核细胞比率、中性粒细胞比率差异有统计学意义($P < 0.05$), 而白细胞计数、嗜酸性粒细胞比率、嗜碱性粒细胞比率差异无统计学意义($P > 0.05$); (2)红细胞参数:血细胞比容、红细胞平均体积、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度 CV、红细胞分布宽度 SD、网织红细胞计数、网织红细胞百分比、未成熟网织红细胞、低荧光网织红细胞比率、高荧光网织红细胞比率、有核红细胞计数、有核红细胞百分比等 12 项红细胞参数差异有统计学意义($P < 0.05$), 而红细胞计数、血红蛋白、平均血红蛋白含量、中荧光强度网织红细胞比率等参数差异无统计学意义($P > 0.05$); (3)血小板参数:血小板计数、血小板压积差异有统计学意义($P < 0.05$), 而平均血小板体积、血小板分布宽度及大型血小板比率等参数差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 利用全自动血细胞分析仪对 HIE 患儿外周血进行常规筛查和动态监测, 计数快速、准确, 能很好地满足临床应用, 协助临床诊断 HIE。

关键词: 缺氧缺血, 脑; 白细胞; 红细胞; 血小板; 婴儿, 新生

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.04.005

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)04-0394-03

Analysis of the blood routine tests results and its clinical implications in patients with hypoxic-ischemic encephalopathy^{*}

Chang Zhengyi¹, Ma Yingjiao², Pan Yun¹, Li Beilin¹, Zeng Yonglong¹, Zeng Dongyun¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for

Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China; 2. Department of Preventive Medicine,

Youjiang Medical College for Nationalities, Baise, Guangxi, 533000, China)

Abstract: Objective To discuss the changes of blood routine's 27 parameters in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and implications. Methods We used Sysmex XE-5000 automatic blood cell analyzer to analyze the leukocyte, erythrocyte and platelet parameters of 29 HIE patients and 30 normal newborn babies. We analyzed the results and their clinical implications. Results

Compared with normal newborn babies, in HIE patients, (1) the leukocyte parameter of lymphocyte ratio, monocyte ratio, neutrophil ratio were significantly different ($P < 0.05$), whereas the white blood cell count, eosinophil ratio, basophils ratio were not significantly different ($P > 0.05$). 12 erythrocyte parameter including hematocrit, mean corpuscular volume, mean hemoglobin concentration, (2) Red blood cell distribution width CV, red blood cell distribution width SD, reticulocyte count, percentage of reticulocytes, immature reticulocyte, low fluorescence reticulocyte fraction, high fluorescence reticulocyte fraction, nucleated red blood cell count, percentage of nucleated red blood cell were significantly different ($P < 0.05$). Whereas red blood cell count, hemoglobin, the average hemoglobin content, ratio of the median fluorescence reticulocytes were not significantly different ($P > 0.05$). (3) Among platelet parameters, platelet count, platelet hematocrit were significantly different ($P < 0.05$). Whereas mean platelet volume, platelet distribution width and large platelet ratio were not significantly different ($P > 0.05$). Conclusion Using Sysmex XE-5000 automatic blood analyzer to screen and monitor HIE patients' peripheral blood is fast and accurate. It can meet the demand of clinical practice and assist the diagnosis of HIE.

Key words: hypoxia-ischemia, brain; infant, newborn; leukocytes; erythrocytes; blood platelets

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是指由重度围生期窒息引起的新生儿缺血缺氧性脑损伤。发达国家报道 HIE 的发生率为 0.77%~4.00%; 国内文献报道, 依围生期保健条件的不同, 其发生率为 0.77%~8.50%^[1]。HIE 常导致新生儿死亡或留下永久性脑损伤或脑功能障碍, 如脑性瘫痪、智力低下、精神发育迟滞、脑积水、癫痫等。HIE 是我国新生儿急性死亡和发生慢性神经系统后遗症的重要原因之一。因此, 为寻找快速、灵敏、高效的实验检测指标, 以协助临床早期诊断及干预 HIE, 本课题利用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪, 对

29 例 HIE 患儿和 30 例健康新生儿进行血常规检测, 探讨了新生儿 27 项血常规检测指标与 HIE 的关系, 以期对 HIE 的诊断及预测提供一条新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2011 年 1 月至 2012 年 12 月在本院新生儿科住院治疗且符合《实用儿科学》第 7 版新生儿 HIE 诊断标准的病例 29 例(HIE 组)。其中, 男 17 例, 女 12 例, 轻度 HIE 14 例, 中度 HIE 8 例, 重度 HIE 7 例, 均为足月儿。对照组 30 例, 为同期产科住院体检的健康新生儿, 男 19 例, 女 11

^{*} 基金项目: 广西百色市科学研究与技术开发计划项目(百科计 20110506)。 作者简介: 常正义, 女, 副主任检验技师, 主要从事临床检验基础的研究。

例。两组新生儿出生体质量、胎龄、日龄的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 HIE 组与对照组临床资料比较					
组别	n	性别(n)		体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)	胎龄 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
HIE 组	29	17	12	3.29±0.62	280.83±8.39
对照组	30	19	11	3.24±0.71	279.47±9.28

1.2 仪器与试剂 Sysmex XE-5000 五分类全自动血细胞分析仪及配套试剂。

1.3 方法 抽取 HIE 组和对照组新生儿静脉血约 1 mL 于 EDTA-K₂ 抗凝管混匀抗凝,于 2 h 内使用五分类全自动血细胞分析仪进行测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;呈偏态分布的计量资料以采用中位数(M)及四分位数间距(Q)表示,组间比较采用秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HIE 组与对照组新生儿白细胞参数的比较 淋巴细胞

比率(LYMPH%)、单核细胞比率(MONO%)降低,中性粒细胞比率(NEUT%)比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);白细胞计数(WBC)、嗜酸性粒细胞比率(EO%)、嗜碱性粒细胞比率(BASO%)等参数的比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 HIE 患儿和对照组新生儿红细胞参数的比较 血细胞比容(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞分布宽度 CV(RDW-CV)、红细胞分布宽度 SD(RDW-SD)、网织红细胞(RET)计数、网织红细胞百分比(RET%)、未成熟网织红细胞(IRF)、高荧光网织红细胞比率(HFR)、有核红细胞(NRBC)计数、有核红细胞百分比(NRBC%)等参数比对照组新生儿高,平均血红蛋白浓度(MCHC)和低荧光网织红细胞比率(LFR)比对照组新生儿低,差异有统计学意义($P<0.05$)。红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、平均血红蛋白含量(MCH)、中荧光强度网织红细胞比率(MFR)等参数的比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 HIE 患儿和对照组血小板参数比较 HIE 组患儿血小板计数(PLT)和血小板压积(PCT)两项参数降低,差异有统计学意义($P<0.05$);平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)及大型血小板比率(P-LCR)等参数差异无显著性,见表 2。

表 2 HIE 组与对照组血常规结果比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q)$]										
组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	LYMPH%	MONO%	NEUT%	EO%	BASO%	RBC($\times 10^{12}/L$)	HGB(g/L)	HCT(%)
HIE 组	29	12.82±5.05	30.23±9.42	8.65±4.45	55.71±12.88	2.9(2.7)	0.8(1.3)	4.48±0.82	148.03±26.17	45.39±7.27
对照组	30	12.21±5.33	39.90±9.96	12.88±4.64	42.60±11.57	3.95(2.5)	0.5(0.6)	4.41±0.74	137.60±25.89	40.97±6.93
t 或 z		0.45	3.83	3.58	4.12	1.92	1.36	0.38	1.54	2.39
P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

续表 2 HIE 组与对照组血常规结果比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q)$]										
组别	n	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW-CV(%)	RDW-SD(fL)	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	PCT(%)	PDW(fL)
HIE 组	29	103.37±17.15	33.57±5.22	324.62±12.68	19.38±4.20	73.54±15.80	166.21±109.14	11.02±0.86	0.20±0.10	13.45±2.61
对照组	30	93.19±9.02	31.29±3.67	335.30±12.59	17.28±3.17	57.37±7.91	256.63±133.58	11.13±0.63	0.36±0.09	12.94±2.07
t 或 z		2.84	1.95	3.25	2.17	4.94	2.84	0.59	6.52	0.83
P		<0.01	>0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

续表 1 * 2 HIE 组与对照组血常规结果比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q)$]										
组别	n	P-LCR(%)	RET($\times 10^9/L$)	RET%	IRF(%)	LFR(%)	MFR(%)	HFR(%)	NRBC	NRBC%
HIE 组	29	31.70±6.67	157.78±85.96	3.57±1.91	22.54±10.20	77.31±10.46	15.96±6.21	4.90(7.80)	3.50(9.70)	0(0.48)
对照组	30	32.31±5.04	75.46±52.18	2.13±2.00	16.31±7.72	83.67±7.72	13.58±5.52	1.95(2.30)	0.62(1.16)	0(0.06)
t 或 z		0.39	4.43	2.82	2.66	2.66	1.56	2.96	5.78	5.83
P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

HIE 的发生机制与免疫炎症损伤有关,中性粒细胞、多种细胞因子(IL-1、IL-2、IL-4、IL-6、肿瘤坏死因子- α)以及血小板活性因子(PAF)、 β 内啡肽、血栓素等促炎症因子参与了 HIE 的病理生理过程^[2]。有研究表明,缺氧缺血性脑损伤患儿 WBC 及血清 hs-CRP 水平与对照组比较有显著性差异,并提示 WBC 和 hs-CRP 水平随着脑损伤的严重程度而升高,说明 HIE 的发生与免疫炎症损伤相关^[3-4]。本研究中 HIE 组比对照组新生儿,NEUT%明显升高,而 LYMPH%、MONO%明显降低,但是否与炎症损伤有关,值得进一步探讨,两组 WBC 未发现有明显差异。

HIE 组与对照组比较,发现 HCT、MCV、MCHC、RDW-

CV、RDW-SD、RET、IRF、LFR、HFR、NRBC 等参数均有明显差异,说明红细胞参数检测,尤其是未成熟红细胞计数对协助诊断 HIE 具有重要意义。造成未成熟红细胞增多是新生儿缺氧的代偿性反应。在缺氧的情况下,体内促红细胞生成素(EPO)浓度增加,刺激红细胞生成,代偿性造血,幼稚红细胞过早释放,导致血循环中未成熟红细胞包括 NRBC、RET 及 IRF 数量增多,使血循环中的 HGB 增加,从而增加氧气的携带能力而改善缺氧状况。未成熟红细胞数量的增多致使 HCT 增高并造成红细胞形态大小的不一致性,导致 MCV、RDW-CV、RDW-SD 的升高。而 HFR 的升高及 LFR 的降低反映了 HIE 患儿 RET 和 IRF 的增生程度^[5],本课题结果印证了上述观点。在国内外相关研究中发现缺氧越严重,有核(下转 398 页)

gration by phosphoglucose isomerase/autocrine motility factor through the upregulation of matrix metalloproteinase-3[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 314(1): 76-82.

[2] Jouen F, Vittecoq O, Leguillou F, et al. Diagnostic and prognostic values of anti glucose-6-phosphate isomerase antibodies in community-recruited patients with very early arthritis[J]. Clin Exp Immunol, 2004, 137(3): 606-611.

[3] Maccioni M, Zeder-Lutz G, Huang H, et al. Arthritogenic monoclonal antibodies from K/BxN mice[J]. J Exp Med, 2002, 195(8): 1071-1077.

[4] Schaller M, Burton DR, Ditzel HJ. Autoantibodies to GPI in rheumatoid arthritis: linkage between an animal model and human disease[J]. Nat Immunol, 2001, 2(8): 746-753.

[5] Cha HS, Kim TJ, Kim JY, et al. Autoantibodies to glucose-6-phosphate isomerase are elevated in the synovial fluid of rheumatoid arthritis patients[J]. Scand J Rheumatol, 2004, 33(3): 179-184.

[6] Kim JY, Lee MH, Jung KI, et al. Detection of antibodies against glucose 6-phosphate isomerase in synovial fluid of rheumatoid arthritis using surface plasmon resonance (BIAcore)[J]. Exp Mol Med, 2003, 35(4): 310-316.

[7] Matsumoto I, Lee DM, Goldbach-Mansky R, et al. Low prevalence of antibodies to glucose-6-phosphate isomerase in patients with rheumatoid arthritis and a spectrum of other chronic autoimmune disorders[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(4): 944-954.

[8] Herve CA, Wait R, Venables PJ. Glucose-6-phosphate isomerase is not a specific autoantigen in rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology, Oxford, 2003, 42(8): 986-988.

[9] Kassahn D, Kolb C, Solomon S, et al. Few human autoimmune se-

ra detect GPI[J]. Nat Immunol, 2002, 3(5): 411-412.

[10] 鲍春德, 叶萍, 秦立新. 血清中 6-磷酸葡萄糖异构酶抗原升高在类风湿性关节炎中的意义探讨[J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(5): 277-279.

[11] 卿之驹, 贾凯, 秦立新. 葡萄糖 6-磷酸异构酶在类风湿性关节炎中的诊断意义[J]. 实用预防医学, 2005, 12(3): 481-482.

[12] Mizrahi Y. Neurotrophic activity of monomeric glucophosphoisomerase was blocked by human immunodeficiency virus (HIV-1) and peptides from HIV-1 envelope glycoprotein[J]. J Neurosci Res, 1989, 23(2): 217-224.

[13] Chaput M, Claes V, Portetelle D, et al. The neurotrophic factor neuroleukin is 90% homologous with phosphohexose isomerase[J]. Nature, 1988, 332(6163): 454-455.

[14] Bockermann R, Schubert D, Kamradt T, et al. Induction of a B-cell-dependent chronic arthritis with glucose-6-phosphate isomerase[J]. Arthritis Res Ther, 2005, 7(6): 1316-1324.

[15] Tanaka-Watanabe Y, Matsumoto I, Iwanami K, et al. B cells play a crucial role as antigen-presenting cells and collaborate with inflammatory cytokines in glucose-6-phosphate isomerase-induced arthritis[J]. Clin Exp Immunol, 2009, 155(2): 285-294.

[16] Iwanami K, Matsumoto I, Tanaka Y, et al. Arthritogenic T cell epitope in glucose-6-phosphate isomerase-induced arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(6): R130.

[17] Jacobs JP, Wu HJ, Benoist C, et al. IL-17-producing T cells can augment autoantibody-induced arthritis[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(51): 21789-21794.

(收稿日期: 2013-10-08)

(上接第 395 页)

红细胞增加越明显, 有核红细胞数量随缺氧程度的加重而增加^[6-7]。HIE 组除了未成熟红细胞包括有核红细胞(NRBC)、网织红细胞(RET)及未成熟网织红细胞(IRF)数量增多之外, 红细胞相关参数 HCT、MCV、RDW-CV、RDW-SD、HFR 比对照组增高, 而 RBC、HGB、MCH 等参数未见有显著性差异, 与国内文献报道不一致^[8], 虽然本资料 HIE 组中 RBC、HGB、MCH 的检测数值比对照组数值略有增加, 但差异无统计学意义, 可能与观察的例数太少有关。

造成 HIE 患儿 PLT 减少和 PCT 减低的原因, 与新生儿缺氧缺血导致脑部损伤发生的机制有关^[4]; HIE 患儿缺氧缺血引起脑部微血管内皮细胞的损伤, 致使前列环素(PGI₂)生成减少, PAF 被激活并生成增多, 活化的血小板与内皮细胞发生作用, 加剧了局部脑损伤。而损伤部位所暴露出的胶原纤维和肌纤维使血小板迅速在此黏附、聚集、活化及消耗, 导致循环血液中的 PLT 减少, PCT 减低。但随着 HIE 患儿病情好转及脑部微血管病变的修复, PLT 逐渐恢复正常, 因此动态检测血小板参数, 对判断患儿缺氧的严重程度至关重要。

本研究提示, 通过动态监测患儿血常规, 观察白细胞、红细胞及血小板等参数, 可以及时了解到 HIE 患儿病情的变化, 减少新生儿缺氧缺血性脑损伤后遗症的发生。而血液中白细胞、红细胞及血小板参数的检测只需临床检验实验室中最基本的设备—全自动血细胞分析仪。血细胞分析仪在基层医疗机构中已经普及, 而且能快速提供灵敏、高效的检测结果, 对 HIE 初步筛查、判定严重程度、早期诊断及救治, 预测新生儿缺氧缺

血后器官功能的损伤及预后的评估具有重要意义。

参考文献

[1] 韩玉昆, 杨于嘉, 邵肖梅, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 149-159.

[2] 彭小明, 高喜容, 孙正香, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病血清超敏 C 反应蛋白的变化及临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(6): 88-88.

[3] 赵秋剑, 柳小红. 窒息新生儿血液中白细胞计数与血小板参数的动态变化研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(9): 1386-1387.

[4] 肖吉群, 蔡苗. 超敏 C 反应蛋白和血小板参数变化预测新生儿缺氧缺血性脑病发生危险性的研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(32): 3430-3431.

[5] 刘成玉, 罗春丽. 临床检验基础[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 120-122.

[6] 杨晓菊, 叶元华, 赵金霞, 等. 应用孕妇外周血胎儿有核红细胞数量及胎儿脐动脉血流变化预测胎儿慢性缺氧[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(5): 466-470.

[7] Walsh BH, Boylan GB, Dempsey EM, et al. Association of nucleated red blood cells and severity of encephalopathy in normothermic and hypothermic infants[J]. Acta Paediatr, 2013, 102(2): 64-67.

[8] 郝素媛, 史桂芝, 范秀芳, 等. 脐血有核红细胞数量与胎儿/新生儿围产期缺氧的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(11): 81-82.

(收稿日期: 2013-09-28)