

· 论 著 ·

不同日龄极早产儿红细胞系指标参考值区间及其变化规律*

刘倩妤, 吴 艳[△], 陈功雪, 朱叶芳, 魏 莲

重庆医科大学附属妇女儿童医院儿科, 重庆 401147

摘 要:目的 研究不同日龄极早产儿(VPT)血常规红细胞系指标[红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、网织红细胞百分比(Ret%)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)]的参考值区间及其变化规律。方法 收集 2017 年 6 月至 2020 年 12 月在该院入住的 602 例胎龄<32 周 VPT 的临床资料,按日龄 0~1 d、2~3 d、4~6 d、7~9 d、10~14 d、15~21 d、22~28 d、29~35 d、36~42 d、43~49 d 共计 10 阶段分组后,制订出日龄相关参考值区间,并绘制曲线图了解日龄变化规律。结果 VPT 的 RBC、Hb、HCT 水平随日龄增长下降;Ret%在出生第 1 天最高,日龄 7~9 d 降至最低,日龄 10~14 d 轻微反弹,3 周后呈稳定上升趋势。MCV、MCH 随日龄增长有轻微下降趋势,MCHC 在日龄区间范围内较为稳定。结论 儿童及健康足月儿相关参考值区间及其变化规律并不适用于 VPT,新的参考值区间可以帮助临床医生识别 VPT 血液学问题,更好地对 VPT 进行个体化管理,提高其生存质量。

关键词:极早产儿; 血红蛋白; 网织红细胞百分比; 平均红细胞体积; 平均血红蛋白量; 参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.19.013 中图法分类号:R722.6

文章编号:1673-4130(2022)19-2369-06 文献标志码:A

Reference value interval and change rule of erythrocyte indexes in very preterm infants at different days of age*

LIU Qianyu, WU Yan[△], CHEN Gongxue, ZHU Yefang, WEI Lian

Department of Pediatrics, Women and Children's Hospital of Chongqing Medical
University, Chongqing 401147, China

Abstract: Objective To study the reference value and change rule of erythrocyte indexes [erythrocyte-blood cell(RBC), hemoglobin(Hb), red blood cell specific volume(HCT), reticulocyte percentage(Ret%), mean corpuscular volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin(MCH) and mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC)] in very preterm infants(VPT) at different days of age. **Methods** The clinical data of 602 VPT with gestational age < 32 weeks admitted to the hospital from June 2017 to December 2020 were collected. After grouping according to 10 stages of age(0-1 d, 2-3 d, 4-6 d, 7-9 d, 10-14 d, 15-21 d, 22-28 d, 29-35 d, 36-42 d, 43-49 d), the reference value interval of age was established, and the curve was drawn to understand the change rule of age. **Results** RBC, Hb and HCT levels decreased with age. Ret% was the highest at the first day of life, decreased to the lowest at 7-9 days of age, rebounded slightly at 10-14 days of age, and showed a steady upward trend after 3 weeks. MCV and MCH decreased slightly with age, and the value of MCHC was stable within the range of age. **Conclusion** VPT is not applicable to the reference range of children and healthy full-term infants. The new reference value interval can help clinicians identify hematological problems of VPT, better manage VPT individually, and improve their life quality.

Key words: very preterm infants; hemoglobin; reticulocyte percentage; mean corpuscular volume; mean hemoglobin; reference value interval

世界卫生组织将胎龄<32 周的新生儿定义为极早产儿(VPT)^[1]。随着围产医学的发展及危重新生儿救治水平的提高,VPT 的存活率逐渐提高,临床工

作中也发现,这部分早产儿红细胞系指标与足月儿相比存在差异。但目前检索到的红细胞系指标相关文献中,仅有少量可见晚期早产儿(胎龄 34~36⁺⁺⁶ 周)

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2020MSXM124)。

作者简介:刘倩妤,女,医师,主要从事新生儿疾病方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:194988874@qq.com。

及足月儿(胎龄 >37 周)的报道^[2-3],关于 VPT 的研究甚少。本研究旨在确定不同日龄 VPT 血常规红细胞系指标参考值区间及其变化规律,为临床医生提供参考,帮助临床医生更加客观地评估和管理 VPT。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究,通过查阅 2017 年 6 月至 2020 年 12 月于本院住院的新生儿资料,筛选搜索早产儿、极低出生体质量儿、超低出生体质量儿、极不成熟儿等关键词,获取胎龄 <32 周 VPT 的临床及血常规实验室资料,研究日龄 0~49 d VPT 血常规红细胞系指标不同日龄参考值区间及其变化规律。本研究血常规红细胞系指标具体包括:红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、网织红细胞百分比(Ret%)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料采集与筛选 查阅 2017 年 6 月至 2020 年 12 月入本院的 VPT 病历资料,设计信息统计表,收集以下临床资料:出生日期、入院日期、出院日期、住院天数、性别、胎龄、出生体质量、身长、头围、日龄 0~49 d VPT 住院期间血常规数据、入院及出院疾病诊断及治疗、其母孕期疾病等,进行回顾性分析。排除母亲患有风湿免疫性疾病、遗传代谢性疾病、前置胎盘伴出血、胎母输血、贫血疾病(珠蛋白生成障碍性贫血、遗传性球形红细胞增多症、自身免疫性溶血病、缺铁性贫血等)产妇所分娩的患儿;同时排除初生贫血(日龄 24 h 内 Hb <145 g/L)、先天性溶血性疾病(珠蛋白生成障碍性贫血、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、新生儿 ABO 溶血等)、凝血功能障碍、遗传代谢性疾病患儿。本研究中 VPT 均按《早产儿管理指南》^[4]管理,整理出符合本研究的日龄 0~49 d 的 VPT 住院期间血常规数据,剔除静脉血常规数据,保留外周血常规数据。同时,剔除住院期间部分患儿发生输血、严重感染(血培养阳性的败血症、新生儿坏死性小肠结肠炎 II 期以上)、休克、出血性疾病后的血常规数据。

1.2.2 分组设计 本研究设计为回顾性研究,因 VPT 出生体质量超低或极低,患儿住院期间为避免反复穿刺采血,减少医源性失血,故未能在固定日龄检测血常规。每个患儿查血日龄相对分散,故本研究将日龄进行分组整理,具体分段如下:日龄 0~1 d、2~3 d、4~6 d、7~9 d、10~14 d、15~21 d、22~28 d、29~35 d、36~42 d、43~49 d,共计 10 阶段。统计出相应日龄阶段获得统计学数值,绘制出相关指标不同日龄参考值区间及其变化规律。

1.2.3 血常规检测 血常规采用全自动血细胞分析仪(Sysmex XN-1000)及其配套试剂(日本 Sysmex 公司)运用流式激光和核酸荧光染色技术进行检测。

1.3 统计学处理 本研究均采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;RBC、Hb、HCT、Ret%、MCV、MCH、MCHC 数据采用百分位法,选取 P_5 、 P_{50} 、 P_{95} 数据,按日龄分组制订出 $P_5 \sim P_{95}$ 参考区间,采用 SPSS21.0 统计软件绘制多线曲线图(以虚线表示 P_5 和 P_{95} ,黑色实线表示中位数)。

2 结果

2.1 一般情况 按研究对象及方法所述内容,执行纳入及排除标准筛选后,共计 602 例 VPT 纳入本研究。602 例 VPT 中,男 324 例,女 278 例;胎龄 <28 周 70 例,平均出生体质量(956.14 ± 120.55)g、平均住院天数(65.23 ± 24.43)d;胎龄 28~31⁺周 532 例,平均出生体质量(1458.12 ± 275.83)g、平均住院天数(36.35 ± 17.01)d。进行本研究时本院同期 VPT 平均每周的失血量为(5.72 ± 3.58)mL/kg^[5]。本研究中纳入的 VPT 在日龄 2 周左右足量喂养后常规给予 2~4 mg/(kg·d)铁剂补铁。

2.2 数据筛选结果 本研究中 602 例日龄 0~49 d VPT 住院期间共整理出 5 930 次血常规数据,其中包含静脉血常规数据共计 2 006 次,外周血常规数据共计 3 924 次。602 例患儿中 76 例在日龄 0~49 d 发生输血,其输血后 248 次血常规数据被剔除;有 55 例患儿住院期间出现严重感染(血培养阳性的败血症、新生儿坏死性小肠结肠炎 II 期以上)、休克,其病情变化后 165 次血常规数据被剔除;15 例患儿住院期间出现出血性疾病,其病情变化后 75 次血常规数据被剔除;参考区间数据库中只剩下 3 436 次血常规数据。

其中,按照分组整理出日龄 0~1 d 共计 602 次血常规数据、日龄 2~3 d 共计 558 次血常规数据、日龄 4~6 d 共计 296 次血常规数据、日龄 7~9 d 共计 374 次血常规数据、日龄 10~14 d 共计 396 次血常规数据、日龄 15~21 d 共计 384 次血常规数据、日龄 22~28 d 共计 278 次血常规数据、日龄 29~35 d 共计 266 次血常规数据、日龄 36~42 d 共计 158 次血常规数据、日龄 43~49 d 共计 124 次血常规数据。

2.3 各指标结果及曲线图 日龄分组下,RBC、Hb、HCT、Ret%、MCV、MCH、MCHC,按百分位法选取 P_5 、 P_{50} 、 P_{95} 数据,并绘制图表。

2.3.1 RBC、Hb、HCT、Ret%曲线图 日龄 0~1 d VPT 各指标的 $P_5 \sim P_{95}$ 区间范围分别为 RBC $4.00 \times 10^{12}/L \sim 6.50 \times 10^{12}/L$ 、Hb 158.00~253.90 g/L、HCT 45.62%~70.19%。本研究中 VPT Hb

P_{50} 水平从日龄 0~1 d 的 207.00 g/L 在日龄 10~14 d 时下降至 151.00 g/L,下降率为 27.05%;日龄 43~49 d 时下降至 97.00 g/L,下降率为 53.14%。RBC、Hb、HCT 值随着日龄逐渐下降,特别是在日龄 7 d 以内下降趋势尤为明显,日龄 43~49 d 下降至最低, $P_5 \sim P_{95}$ 区间范围分别为:RBC $2.32 \times 10^{12}/L \sim 4.06 \times 10^{12}/L$ 、Hb 73.90 ~ 129.70 g/L、HCT

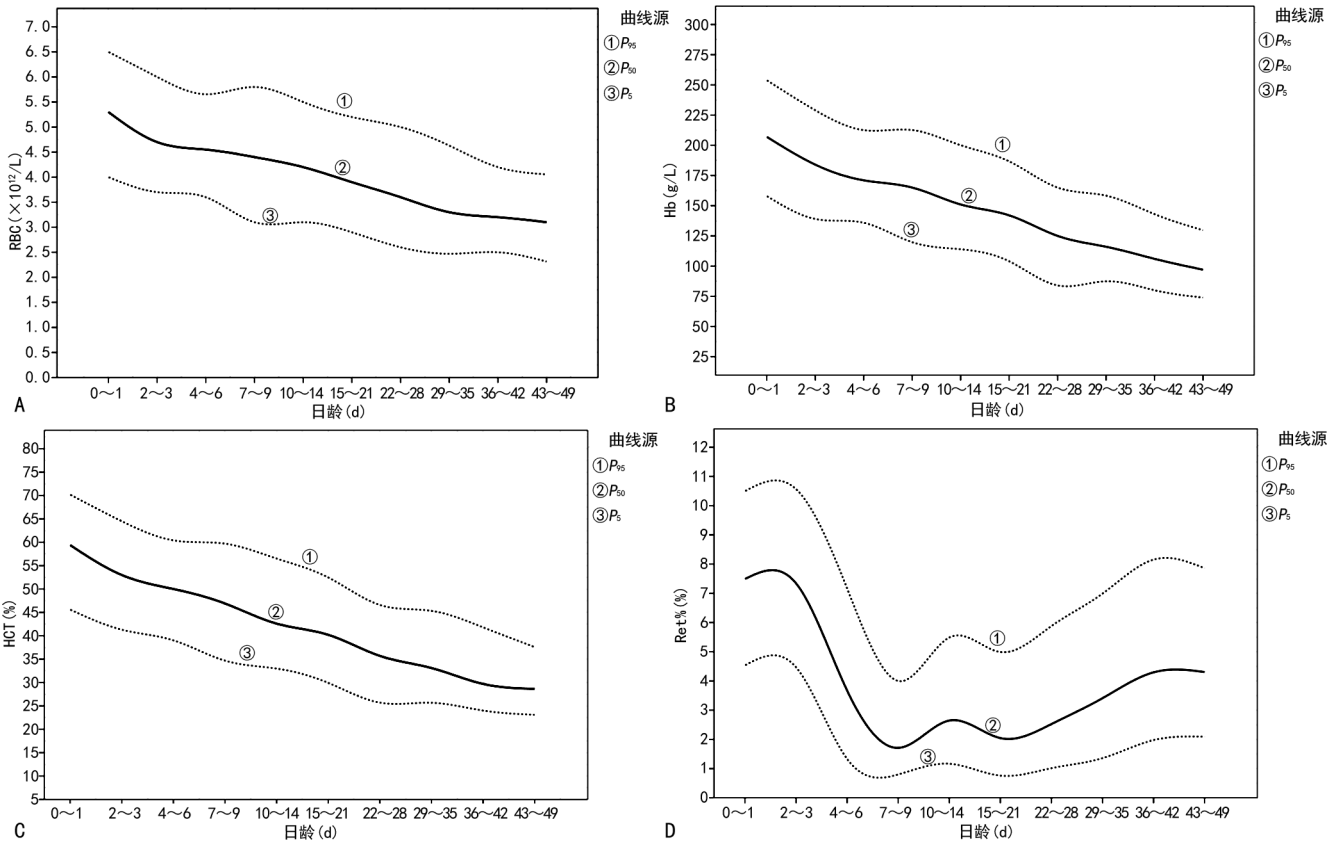
23.10%~37.59%。日龄 0~1 d Ret% 最高, $P_5 \sim P_{95}$ 区间范围为 4.54%~10.50%;Ret% 在日龄 3 d 后急剧下降,日龄 7~9 d 降至最低;在日龄 7~9 d 时 Ret% P_{50} 水平仅为 0~1 d 时 Ret% P_{50} 水平的 22.83%。Ret% 在日龄 10~14 d 轻微升高,3 周后呈稳定上升趋势。见表 1 及图 1。

表 1 不同日龄分组红系各指标百分位值

日龄(d)	百分位	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT(%)	Ret%(%)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
0~1	P_5	4.00	158.00	45.62	4.54	102.07	35.71	330.00
	P_{50}	5.30	207.00	59.40	7.49	110.60	38.90	352.00
	P_{95}	6.50	253.90	70.19	10.50	122.99	42.78	370.90
2~3	P_5	3.70	139.00	41.30	4.47	103.40	35.40	329.00
	P_{50}	4.70	184.00	53.00	7.34	110.90	38.60	347.00
	P_{95}	6.00	229.00	64.50	10.56	123.50	43.00	364.00
4~6	P_5	3.60	135.90	39.02	1.33	100.18	34.64	326.90
	P_{50}	4.55	171.00	50.00	3.67	109.75	38.10	348.00
	P_{95}	5.66	212.55	60.41	7.16	118.30	41.86	366.55
7~9	P_5	3.10	119.80	34.68	0.80	97.94	34.20	333.00
	P_{50}	4.40	165.00	46.90	1.71	106.30	37.50	352.00
	P_{95}	5.80	212.60	59.70	4.00	116.16	41.78	372.60
10~14	P_5	3.10	113.95	32.98	1.17	95.10	33.60	335.95
	P_{50}	4.20	151.00	42.60	2.64	103.80	36.90	355.00
	P_{95}	5.50	200.05	56.52	5.49	114.71	40.40	374.00
15~21	P_5	2.90	104.00	29.93	0.76	94.26	32.76	331.65
	P_{50}	3.90	142.00	40.20	2.04	102.60	36.05	352.00
	P_{95}	5.20	186.70	52.47	4.99	111.84	39.30	373.00
22~28	P_5	2.60	84.00	25.70	1.02	91.80	31.30	331.00
	P_{50}	3.60	125.00	35.70	2.52	99.80	35.20	351.00
	P_{95}	5.00	165.00	46.60	5.88	107.30	38.50	371.00
29~35	P_5	2.47	87.40	25.67	1.36	89.28	31.48	324.00
	P_{50}	3.30	116.00	33.10	3.41	99.10	34.70	351.00
	P_{95}	4.63	158.30	45.33	6.99	109.83	37.83	366.00
36~42	P_5	2.50	80.00	24.00	1.98	88.20	30.70	321.00
	P_{50}	3.20	106.00	29.70	4.29	97.10	33.60	347.00
	P_{95}	4.20	143.00	41.80	8.15	104.90	36.20	370.00
43~49	P_5	2.32	73.90	23.10	2.09	86.72	29.50	321.30
	P_{50}	3.10	97.00	28.65	4.30	95.75	32.65	343.00
	P_{95}	4.06	129.70	37.59	7.86	103.94	36.08	353.70

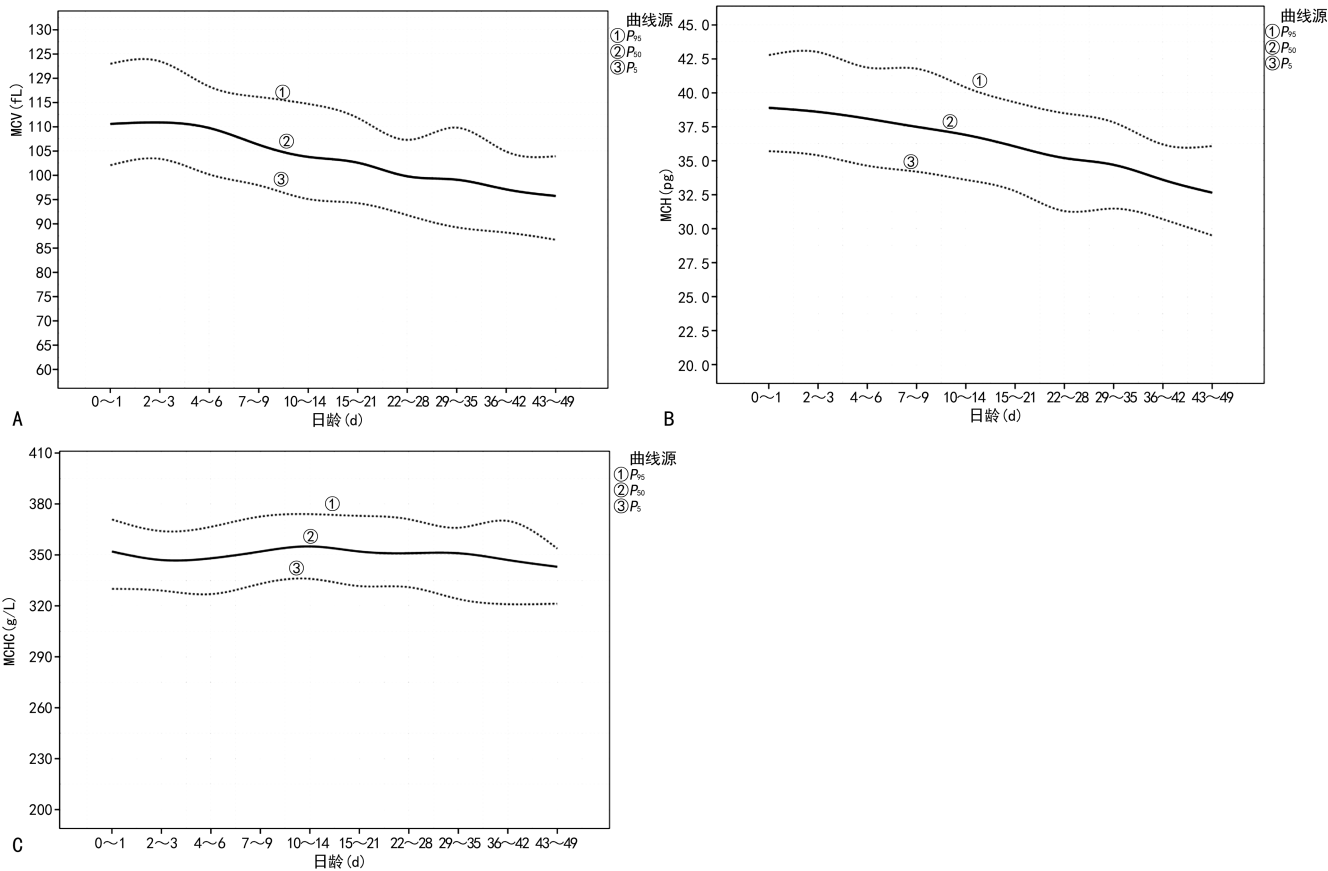
2.3.2 MCV、MCH、MCHC 曲线图 日龄 3 d 内 MCV 无明显变化,日龄 3 d 后 MCV 有缓慢下降趋势;日龄 0~1 d VPT 各指标的 $P_5 \sim P_{95}$ 区间范围分别为:MCV 102.07~122.99 fL、MCH 35.71~42.78 pg、MCHC 330.00 ~ 370.90 g/L。日龄 49 d 内

MCV、MCH 较 Hb、HCT 下降缓慢,MCHC 曲线较为稳定,其下降趋势不明显。日龄 43~49 d MCV 及 MCH 到达最低水平, $P_5 \sim P_{95}$ 区间范围 MCV 为 86.72~103.94 fL、MCH 为 29.50 ~ 36.08 pg;MCHC 为 321.30~353.70 g/L,见表 1 及图 2。



注: A 为不同日龄分组 VPT RBC 的参考曲线; B 为不同日龄分组 VPT Hb 的参考曲线; C 为不同日龄分组 VPT HCT 的参考曲线; D 为不同日龄分组 VPT Ret% 的参考曲线。

图 1 不同日龄分组 VPT RBC、Hb、HCT、Ret% 的参考曲线



注: A 为不同日龄分组 VPT MCV 的参考曲线; B 为不同日龄分组 VPT MCH 的参考曲线; C 为不同日龄分组 VPT MCHC 的参考曲线。

图 2 不同日龄分组 VPT MCV、MCH、MCHC 的参考曲线

3 讨 论

红细胞系在出生后短期内代谢的特点如下:新生儿从宫内到宫外是一个从相对缺氧到足氧的过程,因此红细胞在出生后存在一个溶血破坏的过程;因为新生儿处于生长发育的特定阶段,出生后的最初 3 个月,体质量会翻倍。与成人和儿童相对稳定的红细胞状态不同,新生儿的红细胞系处于一个动态变化的过程,对于早产儿特别是 VPT 这一过程就显得更加突出。

本研究显示 VPT 在日龄 0~1 d 时其 RBC、Hb、HCT 均处于最高值,并有随着日龄的增长呈逐渐下降的趋势,与晚期早产儿及足月儿日龄趋势一致^[2]。本研究中 VPT Hb P_{50} 水平从 207.00 g/L 在日龄 10~14 d 下降至 151.00 g/L,下降率为 27.05%;而相关文献报道晚期早产儿及足月儿下降率为 16.70%^[2];本研究中 VPT 下降幅度显著大于文献报道的晚期早产儿及足月儿,考虑与以下几个方面有关,(1)出生后的自然生理现象:在骨髓红细胞系的增生发育过程中 Ret 是尚未完全成熟的红细胞,Ret% 直接反映骨髓红系造血功能,生后 Ret% 值下降提示宫外的造血活跃程度较宫内降低;同时通过潮末呼吸一氧化碳浓度反映溶血率的研究也提示出生后第 1 周存在轻度和短暂的溶血过程^[6-7];此外,早产儿有较高的细胞内铁浓度,细胞更易受氧化损伤以及发生溶血^[8]。(2)促红细胞生成素(EPO)水平下降,影响 EPO 合成的主要因素是 Hb 水平和组织缺氧程度^[9-10]。有学者指出,出生前和出生时血液中 EPO 水平相对较高,提示宫内造血旺盛;出生后 EPO 水平降低,提示出生后短时间内机体存在造血减速的过程^[11-12]。胎儿 EPO 的产生部位从肝脏转化为肾脏是在孕后期,VPT 由于早产分娩,肾脏功能尚未成熟,导致 EPO 生成不足;且早产儿对 Hb 水平下降和组织缺氧、低氧状态等刺激因素相对不敏感,胎龄越小脐动脉血 EPO 水平越低^[13-14]。(3)医源性失血:住院期间早产儿医源性失血增多,本研究统计本院同期 VPT 平均每周的失血量为 (5.72 ± 3.58) mL/kg^[5],医源性失血是 VPT 发生贫血的主要原因之一^[15];且因 VPT 体质量低,总循环血容量少,相同的抽血量造成 VPT 的血液丢失量比例更大,所以下降趋势更为明显。(4)造血物质缺乏:叶酸、铁等营养物质是孕晚期才从母体大量获得的,VPT 因早产分娩,体内储存造血物质不足;VPT 胃肠功能不成熟,营养物质吸收率低;抗菌药物应用等多种原因均导致铁、叶酸和维生素 B₁₂ 等造血物质缺乏,导致 RBC、Hb 合成减少。

本研究中 Ret% 在日龄 0~1 d 最高,在日龄 7~9 d 下降至最低,与相关研究趋势基本相符^[2];分析其原因与出生后的自然生理现象和 EPO 水平下降有关;日龄 10~14 d 时出现轻微反弹,日龄 3 周后呈稳定上升趋势,与相关学者研究的日龄 2 周后 Ret% 无显著

变化的结果并不符合^[2]。笔者推测 3 周后 Ret% 逐渐升高考虑与 VPT 生理性造血功能活跃有关,3 周后 Hb 水平已明显降低,从而刺激 EPO 生成增多,Ret 生成增加。另外,本研究中 VPT 在日龄 2 周左右足量喂养后常规给予 2~4 mg/(kg·d) 铁剂补铁,补铁可能使 Ret% 在 3 周后呈稳定上升趋势。此外,本研究结果显示,虽然 3 周后 Ret% 稳定上升,但 RBC、Hb、HCT 水平并未有上升趋势,除考虑检验性失血所致外,还有 VPT 体格发育相对迅速,血容量扩充加速,造血速度无法跟上体格发育的因素。

目前普遍认为,MCV 升高多见于叶酸和维生素 B₁₂ 缺乏所致的大细胞性贫血,MCV 降低多见于缺铁性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血等小细胞性贫血。儿童及成人参考值为 MCV 80~100 fL、MCH 27~33 pg,有相关研究结果显示,足月儿出生时 MCV 为 (104 ± 4) fL,在日龄 70~90 d 降至成人范围,MCH 在出生时为 39~40 pg^[2-3]。但在临床工作中也能观察到少数确诊珠蛋白生成障碍性贫血的 VPT,其 MCV、MCH 相对于儿童参考值区间来说并不低,因此这些参考值不完全适用于 VPT。在本研究中,日龄 0~1 d VPT 这两项指标的 $P_5 \sim P_{95}$ 区间范围分别为:MCV 102.07~122.99 fL、MCH 35.71~42.78 pg,VPT 的 MCV 明显高于足月儿的正常上限;且在本研究观察的日龄 7 周内,MCV、MCH 较 Hb、HCT 下降缓慢,MCHC 无明显上升或下降趋势,曲线较为稳定。日龄 43~49 d 时 $P_5 \sim P_{95}$ 区间范围:MCV 86.72~103.94 fL、MCH 29.50~36.08 pg、MCHC 321.30~353.70 g/L,虽然此时大部分 VPT 已有贫血表现,但均未出现相较于儿童或成人而言的小细胞低色素性改变,也许这些生理性的大细胞性红细胞携带高水平的 Hb 对胎儿生长发育及造血功能有利。因此,若出生时 MCV、MCH 低于本研究参考区间,则提示有珠蛋白生成障碍性贫血或慢性胎母输血综合征的可能,但在临床工作中,不能仅靠 MCV、MCH 来评估 VPT 是否有缺铁或患有珠蛋白生成障碍性贫血。

本研究通过对 602 例胎龄 <32 周 VPT 生命最初 0~49 d 血常规红细胞系指标的检测和分析,初步建立了不同日龄 VPT 的参考值区间供临床使用。同时,本研究也存在一定局限性,本研究胎龄 <28 周超早产儿数量仅占 11.63%,故缺乏针对超早产儿相关参考值区间的研究。因 VPT 出生体质量超低或极低,为避免反复穿刺抽血,未能在固定日龄检测血常规,每个患儿查血日龄相对分散,故本研究将日龄进行分组统计;本研究中 VPT 平均每周的失血量为 (5.72 ± 3.58) mL/kg^[5],失血可能会影响相关数据的变化趋势。且随着后期部分患儿出院以及输血的发生,28 d 后数据则越来越少,这些差异是否会影响本研究相关指标参数尚不清楚。此外,住院期间 VPT

在日龄 2 周左右常规补铁,补铁后有可能影响 Hb、Ret%、MCV、MCH 等相关数据的变化。

综上所述,判断红细胞的水平高低、红细胞的大小是否正常,不能使用在健康足月儿或儿童中建立的正常参考值区间,而应该使用大样本量的 VPT 数据集获得的参考区间。本研究参考区间可为临床医生提供参考,帮助医生评估和管理有一定血液学问题的 VPT,更好地对 VPT 进行个体化管理,提高其生存质量。

参考文献

[1] BLENCOWE H, COUSENS S, CHOU D, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births [J]. *Reprod Health*, 2013, 10(Suppl 1): S2.

[2] CHRISTENSEN R D, HENRY E, BENNETT S T, et al. Reference intervals for reticulocyte parameters of infants during their first 90 days after birth [J]. *J Perinatol*, 2016, 36(1): 61-66.

[3] HENRY E, CHRISTENSEN R D. Reference intervals in neonatal hematology [J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42(3): 483-497.

[4] 陈超, 魏克伦, 姚裕家, 等. 早产儿管理指南 [J]. *中华儿科杂志*, 2006, 57(3): 188-191.

[5] 魏莲, 熊蕾, 李仁凤, 等. 极早产儿输血相关危险因素分析 [J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(12): 1261-1264.

[6] MAISELS M J, KRING E. The contribution of hemolysis to early jaundice in normal newborns [J]. *Pediatrics*, 2006, 118(1): 276-279.

[7] CHRISTENSEN R D, LAMBERT D K, HENRY E, et al. End-tidal carbon monoxide as an indicator of the he-

molytic rate [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2015, 54(3): 292-296.

[8] BUONOCORE G, ZANI S, SARGENTINI I, et al. Hypoxia-induced free iron release in the red cells of newborn infants [J]. *Acta Paediatr*, 1998, 87(1): 77-81.

[9] ASADA N. Tubular immaturity causes erythropoietin-deficiency anemia of prematurity in preterm neonates [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4448.

[10] JELKMANN W. Erythropoietin [J]. *Front Horm Res*, 2016, 47: 115-127.

[11] KLING P J, SCHMIDT R L, ROBERTS R A, et al. Serum erythropoietin levels during infancy: associations with erythropoiesis [J]. *J Pediatr*, 1996, 128(6): 791-796.

[12] SALEH M, NALBANT D, WIDNESS J A, et al. Population pharmacodynamic analysis of erythropoiesis in preterm infants for determining the anemia treatment potential of erythropoietin [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013, 304(9): R772-R781.

[13] OHLSSON A, AHER S M. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 2(2): CD004863.

[14] AHER S M, OHLSSON A. Late erythropoiesis-stimulating agents to prevent red blood cell transfusion in preterm or low birth weight infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2(2): CD004868.

[15] OBLADEN M, SACHSENWEGER M, STAHNKE M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care [J]. *Eur J Pediatr*, 1988, 147(4): 399-404.

(收稿日期: 2022-01-20 修回日期: 2022-05-30)

(上接第 2368 页)

[9] DAMASIO M P S, ROCHA M O C, SOUSA G R, et al. PD1 and PDL1 molecules control suppressor activity of regulatory T cells in chronic Chagas cardiomyopathy patients [J]. *Hum Immunol*, 2019, 80(7): 517-522.

[10] TAIT WOJNO E D, HUNTER C A, STUMHOFFER J S. The immunobiology of the interleukin-12 family: room for discovery [J]. *Immunity*, 2019, 50(4): 851-870.

[11] 樊伟军, 王晓叶, 张丽娥. 抗 CHRM3 抗体和白细胞介素-27 与扩张型心肌病的相关性 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2020, 26(4): 452-457.

[12] 范倩. IL-27 在心血管疾病中双向作用的研究进展 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(11): 1863-1867.

[13] 杨瑶琳, 赵一俏, 靳文, 等. 慢性心力衰竭患者血浆中 IL-27 和 IL-18 水平变化及其临床意义 [J]. *现代医院*, 2019, 19(1): 90-93.

[14] OHKURA N, SAKAGUCHI S. Transcriptional and epigenetic basis of Treg cell development and function: its genetic anomalies or variations in autoimmune diseases

[J]. *Cell Res*, 2020, 30(6): 465-474.

[15] TERRAZA-AGUIRRE C, CAMPOS-MORA M, ELIZONDO-VEGA R, et al. Mechanisms behind the immunoregulatory dialogue between mesenchymal stem cells and Th17 cells [J]. *Cells*, 2020, 9(7): 1660.

[16] ZARAK-CRNKOVIC M, KANIA G, JAZWA-KUSIOR A, et al. Heart non-specific effector CD4⁺ T cells protect from postinflammatory fibrosis and cardiac dysfunction in experimental autoimmune myocarditis [J]. *Basic Res Cardiol*, 2019, 115(1): 6.

[17] 刘春明, 王正飞, 杨龙, 等. 外周血 Th17/Treg 平衡与冠状动脉旁路移植术后心房颤动发生的关系 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(1): 71-74.

[18] 丁树盛, 王吉祥, 张荣华. 心脏术后呼吸机相关肺炎 Th17/Treg 水平 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(21): 3307-3311.

(收稿日期: 2022-01-09 修回日期: 2022-05-27)