

• 论 著 •

甘肃省 19 361 例 42 d 至 6 岁健康儿童血常规参考区间建立*

韩 璐¹, 赵慧敏², 石云深², 王平平², 张 颖², 钱柏友², 汪梦棋², 王临艳^{2△}

1. 成都市公共卫生临床医疗中心检验科, 四川成都 610066; 2. 甘肃省妇幼保健院
临床检验中心, 甘肃兰州 730050

摘 要:目的 建立甘肃地区 42 d 至 6 岁儿童末梢血常规参数参考区间。方法 对 19 361 例 42 d 至 6 岁体检合格儿童末梢血进行血常规检测, 依据性别和年龄对研究对象进行分组, 根据卫生行业标准 WS/T 402-2012 的方法对各项参数进行统计学分析, 得出各项参数的参考区间。结果 在 42 d 至 6 岁儿童中, 血红蛋白水平在 2 岁后趋于稳定, 在 $>2\sim 6$ 岁儿童中不同性别间差异有统计学意义 ($P=0.0128$); 42 d 至 6 岁儿童血小板计数 (PLT) 随年龄增加而减少, 女童 PLT 略高于男童, 且在 42 d 至 2 岁儿童中不同性别间差异有统计学意义 ($P<0.01$); 单核细胞百分比、嗜酸性粒细胞百分比、嗜碱性粒细胞百分比、单核细胞绝对值、嗜酸性粒细胞绝对值及嗜碱性粒细胞绝对值在同年龄段不同性别间差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 淋巴细胞百分比在 $>3\sim 6$ 岁儿童中不同性别间差异有统计学意义 ($P<0.05$); 中性粒细胞百分比及中性粒细胞绝对值在 42 d 至 2 岁儿童中不同性别间差异有统计学意义 ($P<0.05$); 在 $>4\sim 6$ 岁时, 淋巴细胞绝对值与中性粒细胞百分比趋于相等; 嗜酸性粒细胞百分比随年龄的增加而逐渐降低, $>3\sim 6$ 岁趋于稳定。结论 该研究初步建立了甘肃地区 42 d 至 6 岁儿童末梢血常规参数参考区间。

关键词: 参考区间; 血常规; 末梢血; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.001

中图法分类号: R446.11

文章编号: 1673-4130(2023)09-1025-07

文献标志码: A

Establishment of the reference interval of peripheral blood routine parameters in 19 361 healthy children aged 42 days to 6 years in Gansu*

HAN Lu¹, ZHAO Huimin², SHI Yunshen², WANG Pingping², ZHANG Ying²,
QIAN Baiyou², WANG Mengqi², WANG Linyan^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Chengdu Public Health Clinical Medical Center,
Chengdu, Sichuan 610066, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Gansu Provincial
Maternal and Child Health Care Hospital, Lanzhou, Gansu 730050, China.

Abstract: Objective To establish the reference interval of peripheral blood routine parameters for children aged 42 days to 6 years in Gansu. **Methods** Peripheral blood routine test was performed on 19 361 qualified children aged 42 days to 6 years, and the subjects were grouped according to gender and age. According to the method of health industry standard WS/T 402-2012, statistical analysis was conducted on various parameters, and the reference interval of each parameter was obtained. **Results** Among the children aged 42 days to 6 years, the hemoglobin concentration tended to be stable after the age of 2 years, and the gender difference was statistically significant in the children aged $>2\sim 6$ years old ($P=0.0128$). The platelet count (PLT) of children aged 42 days to 6 years decreased with age increasing, the PLT of girls was slightly higher than that of boys, and there was a statistically significant difference between different genders in children aged 42 days to 2 years ($P<0.01$). There were significant differences in monocyte percentage, eosinophil percentage, basophil percentage, monocyte absolute value, eosinophil absolute value and basophil absolute value between different genders at the same age ($P<0.05$). The lymphocyte percentage in children $>3\sim 6$ years old was significantly different between genders ($P<0.05$). The neutrophil percentage and neutrophil absolute value in children aged 42 days to 2 years were significantly different between the genders ($P<0.05$). The lymphocyte percentage and neutrophil percentage tended to be equal at the age of $>4\sim 6$ years. The eosinophil absolute value decreased gradually with increasing age and stabilized at the age of $>3\sim 6$ years. **Conclusion** This study prelim-

* 基金项目: 甘肃省科技计划项目 (20JR10RA424)。

作者简介: 韩璐, 女, 主管技师, 主要从事血液基础、血细胞分析方面研究。△ 通信作者, E-mail: wlyan1974@163.com。

inarily established the reference interval of peripheral blood routine parameters for children aged 42 days to 6 years in Gansu.

Key words: reference interval; blood routine test; peripheral blood; children

我国幅员辽阔,环境差异极大,海拔、民族和生活习惯、年龄等方面的差异均会使得血常规参考范围出现差异^[1]。甘肃省属于高海拔地区,多民族聚居,有必要科学建立本地区儿童血常规参考区间。末梢血检测血常规因采血量少,创伤小,低龄儿童及家长易接受等优势在儿童专科医院及儿科门诊中使用最为广泛,但其检测结果通常与静脉血存在差异^[2]。本研究依据 WS/T 402-2012《临床实验室检验项目参考区间的制定》^[3]标准,对甘肃地区 19 361 例健康体检儿童末梢血血常规进行调查分析,初步建立了本实验室针对 42 d 至 6 岁儿童末梢血常规参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 8 月在甘肃省妇幼保健院儿童保健科行常规健康体检,以及同时时间段分别于甘肃省东、南、西、北、中部地区及甘南藏族自治州合作市、临夏回族自治州东乡县和张掖市裕固县等少数民族地区体检筛查的 42 d 至 6 岁的健康儿童 19 361 例作为研究对象。所有研究对象均根据 WS/T 779-2021《儿童血细胞分析参考区间》^[4]要求纳入。按照年龄分成 6 组,各组年龄段及人数分别为:42 d 至 6 个月 1 985 例(男 1 051 例,女 934 例),>6 个月至 1 岁 5 783 例(男 3 027 例,女 2 756 例),>1~2 岁 6 014 例(男 3 182 例,女 2 832 例),>2~3 岁 2 830 例(男 1 513 例,女 1 317 例),>3~4 岁 1 348 例(男 790,女 558 例),>4~5 岁 956 例(男 521 例,女 435 例),>5~6 岁 445 例(男 236 例,女 209 例)。

1.2 检测参数 红细胞相关参数包括红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、红细胞平均体积(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),白细胞相关参数包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、中性粒细胞绝对值(NEUT#)、淋巴细胞百分比(LYMPH%)、淋巴细胞绝对值(LYMPH#)、单核细胞百分比(MO%)、单核细胞绝对值(MO#)、嗜酸性粒细胞百分比(EO%)、嗜酸性粒细胞绝对值(EO#)、嗜碱性粒细胞百分比(BASO%)、嗜碱性粒细胞绝对值(BASO#),血小板相关参数包括血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、血小板比容(PCT)、大血小板比率(P-LCR)。

1.3 仪器与试剂 甘肃省妇幼保健院 XN-550 全自动五分类血液分析仪为本研究的基准仪器,其他合作医院均为日本 Sysmex 五分类血液分析仪及其配套的试剂、质控品及校准品。校准和质控:每半年由厂商工程师对上述血液分析仪进行校准 1 次,每年上半

年和下半年对仪器作精密度测试各 1 次,要求变异系数在仪器说明书规定范围内。每天开机用 3 个浓度(高值、中值、低值)XN-CHECK 质控品对血液分析仪进行检测,所有质控结果均在控。各医院室间比对均合格。

1.4 方法

1.4.1 检测方法 由熟练的检验人员严格按照《中国末梢采血操作共识》^[5]采集末梢血的方法,采取儿童无名指末梢血 100 μL 于乙二胺四乙酸二钾(ED-TA-K₂)抗凝管内,1 h 内完成血常规检测。对有少部分有核红细胞报警的样本,参照《临床检验操作规程》第 4 版的说明,由副高以上人员使用显微镜计数 200 个白细胞所看到的有核红细胞数,结果以有核红细胞数/100 个 WBC 的形式记录,并进行人工白细胞的分类,同时对红细胞总数进行纠正^[6]。白细胞的校正
值=100×校正前白细胞数/(100+有核红细胞数)。

1.4.2 参考区间的验证 各实验室、各年龄段随机选取 20 例末梢血常规检测结果,验证新建立的参考区间,若各项检验结果不超过 2 例落在新建参考区间以外,则新建立的参考区间通过验证。

1.5 统计学处理 极值的识别及处理:运用 D/R≥1/3 的原则^[3],使用 python 通过 Anaconda 软件 Jupyter 模块编写相关代码反复剔除每组中每个统计参数的离群值至无离群值存在为止。采用 SPSS18.0 用 Kolmogorov-Smirnov 检验的方法对各组参数行正态性检验,对于符合正态分布的参数,参考区间使用 $\bar{x} \pm 1.96s$ 表示参考范围,同年龄段男女差异比较使用两独立样本 *t* 检验,年龄组差异比较单因素方差分析;对于不符合正态分布的参数,使用百分位数法($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)表示参考范围,同年龄段男女之间差异比较使用 Mann-Whitney 检验,年龄组差异比较使用 Kruskal-Wallis 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将差异无统计学意义的相邻年龄组进行合并,若两组比较差异有统计学意义则分组建立参考区间^[7]。

2 结果

2.1 红细胞相关参数参考区间 42 d 至 6 岁儿童末梢血中红细胞相关参数 RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC 的统计合并后的参考区间见表 1。RBC、MCV、MCH 在同年龄段不同性别间差异均有统计学意义($P < 0.000 1$);Hb 在 >2~6 岁儿童中不同性别差异有统计学意义($P = 0.012 8$),在小于 2 岁的儿童中不同性别差异无统计学意义($P = 0.177 7$ 、 $0.115 3$)。MCHC 在 1 岁以上儿童中不同性别差异有统计学意义($P < 0.000 1$),在小于 1 岁的婴幼儿中不同性别差异无统计学意义($P = 0.573 3$ 、 $0.184 3$)。

2.2 血小板相关参数参考区间 42 d 至 6 岁儿童末梢血中血小板相关参数 PLT、PDW、MPV、P-LCR、PCT 统计合并后的参考区间见表 2。6 岁及 6 岁以内,PLT 随年龄的增加而减少,女童 PLT 略高于男童,且在 42 d 至 2 岁儿童中不同性别差异有统计意义($P<0.000\ 1$),在 $>2\sim 6$ 岁儿童中不同性别差异无统计学意义($P=0.219\ 4$)。MPV 及 PCT 在同年龄段不同性别间差异均有统计学意义($P<0.05$)。PDW 在同年龄段不同性别间差异无统计学意义($P=0.941\ 5$)。

表 1 甘肃地区 42 d 至 6 岁儿童红细胞相关参数参考区间

参数	男童				女童				P
	年龄	n	均值	参考区间	年龄	n	均值	参考区间	
RBC($\times 10^{12}/L$)	42 d 至 6 个月	1 051	4.71	4.71 \pm 0.87	42 d 至 6 个月	934	4.59	4.59 \pm 0.82	<0.000 1
	>6 个月至 6 岁	9 269	4.86	4.86 \pm 0.64	>6 个月至 1 岁	2 756	4.71	4.71 \pm 0.65	
					>1~6 岁	5 356	4.78	4.78 \pm 0.62	
Hb(g/L)	42 d 至 1 岁	4 078	124.00	124.00 \pm 17.76	42 d 至 1 岁	3 690	124.30	124.30 \pm 16.61	0.177 7
	>1~2 岁	3 182	130.00	130.00 \pm 16.34	>1~2 岁	2 832	129.70	129.70 \pm 15.65	0.115 3
	>2~6 岁	3 060	133.60	133.60 \pm 14.98	>2~6 岁	2 519	133.10	133.10 \pm 14.61	0.012 8
HCT(%)	42 d 至 6 个月	1 051	36.57	36.57 \pm 5.26	42 d 至 1 岁	3 690	36.95	36.95 \pm 4.84	0.128 4
	>6 个月至 1 岁	3 027	37.01	37.01 \pm 4.87					
	>1~2 岁	3 182	38.24	38.24 \pm 4.63	>1~2 岁	2 832	38.24	38.33 \pm 4.58	
	>2~3 岁	1 513	38.89	38.89 \pm 4.42					
	>3~6 岁	1 547	39.39	39.39 \pm 4.48	>2~6 岁	2 519	39.20	39.20 \pm 4.50	
MCV(fL)	42 d 至 6 个月	1 051	78.10	68.85~91.61	42 d 至 6 个月	934	80.70	72.94~93.76	<0.000 1
	>6 个月至 1 岁	3 027	76.42	68.20~83.40	>6 个月至 1 岁	2 756	78.68	71.40~85.10	<0.000 1
	>1~2 岁	3 182	78.68	71.30~85.40	>1~2 岁	2 832	80.32	73.20~86.90	<0.000 1
	>2~3 岁	1 513	80.40	74.40~86.82	>2~6 岁	2 519	82.18	75.70~89.00	<0.000 1
	>3~4 岁	1 348	80.99	74.88~87.64					
	>4~6 岁	757	81.27	75.20~87.41					
MCH(pg)	42 d 至 6 个月	1 051	26.39	22.93~31.60	42 d 至 6 个月	934	27.25	24.30~31.66	<0.000 1
	>6 个月至 1 岁	3 027	25.66	21.80~28.60	>6 个月至 1 岁	2 756	26.45	23.20~29.20	<0.000 1
	>1~2 岁	3 182	26.77	23.30~29.60	>1~2 岁	2 832	27.18	24.20~29.80	<0.000 1
	>2~6 岁	3 060	27.58	25.10~30.20	>2~6 岁	2 519	27.92	25.50~30.60	<0.000 1
MCHC(g/L)	42 d 至 6 个月	1 051	337.90	315.00~365.40	42 d 至 6 个月	934	337.80	317.40~362.00	0.573 3
	>6 个月至 1 岁	3 027	335.70	310.00~364.00	>6 个月至 1 岁	2 756	336.20	313.00~363.00	0.184 3
	>1~2 岁	3 182	340.20	316.60~368.00	>1~2 岁	2 832	338.50	316.00~365.00	<0.000 1
	>2~6 岁	3 060	341.60	320.00~368.00	>2~6 岁	2 519	339.80	318.00~368.00	<0.000 1

表 2 甘肃地区 42 d 至 6 岁儿童血小板相关参数参考区间

参数	男童				女童				P
	年龄	n	均值	参考区间	年龄	n	均值	参考区间	
PLT($\times 10^9/L$)	42 d 至 6 个月	1 051	382	223~585	42 d 至 6 个月	934	400	225~600	<0.000 1
	>6 个月至 1 岁	3 027	360	197~563	>6 个月至 1 岁	2 756	377	218~573	<0.000 1
	>1~2 岁	3 182	314	184~487	>1~2 岁	2 832	325	188~497	<0.000 1
	>2~6 岁	3 060	299	157~450	>2~6 岁	2 519	302	173~450	0.219 4
PDW	42 d 至 1 岁	4 059	10.66	8.00~15.65	42 d 至 6 个月	934	10.86	8.20~15.80	0.941 5
					>6 个月至 1 岁	2 756	10.55	8.10~15.50	
	>1~4 岁	5 485	10.54	8.00~15.40	>1~3 岁	4 149	10.38	8.00~15.30	
					>3~4 岁	558	10.76	7.90~17.61	
	>4~6 岁	757	11.16	8.30~17.22	>4~6 岁	644	11.17	8.20~17.69	

续表 2 甘肃地区 42 d 至 6 岁儿童血小板相关参数参考区间

参数	男童				女童				P
	年龄	n	均值	参考区间	年龄	n	均值	参考区间	
MPV(fL)	42 d 至 1 岁	4 059	9.85	8.40~12.00	42 d 至 6 个月	934	9.97	8.50~12.20	0.000 2
					>6 个月至 1 岁	2 756	9.81	8.40~11.90	
	>1~6 岁	6 242	9.82	8.40~12.10	>1~6 岁	5 351	9.78	8.40~12.20	
P-LCR(%)	42 d 至 1 岁	4 059	22.97	11.90~39.95	42 d 至 6 个月	934	23.84	12.64~41.55	
	>1~4 岁	5 485	22.39	11.70~39.70	>6 个月至 1 岁	2 756	22.57	11.80~39.40	
	>4~6 岁	757	24.59	12.78~46.42	>1~6 岁	5351	22.29	11.70~41.80	
PCT(%)	42 d 至 6 个月	1 985	0.38	0.23~0.57	42 d 至 6 个月	934	0.40	0.23~0.58	<0.000 1
	>6 个月至 1 岁	5 783	0.35	0.20~0.54	>6 个月至 1 岁	2 756	0.37	0.22~0.54	<0.000 1
	>1~2 岁	6 014	0.30	0.19~0.46	>1~2 岁	2 832	0.31	0.20~0.46	<0.000 1
	>2~3 岁	1 513	0.29	0.17~0.42	>2~6 岁	2 519	0.29	0.18~0.43	
	>3~6 岁	1 547	0.30	0.18~0.44					

2.3 白细胞相关参数参考区间 42 d 至 6 岁儿童末梢血中 WBC、LYMPH%、MO%、NEUT%、EO%、BASO%、LYMPH#、MO#、NEUT#、EO#、BASO#统计合并后的参考区间见表 3。MO%、EO%、BASO%、MO#、EO#、BASO#在同年龄段不同性别间差异均有统计学意义($P<0.05$)；LYMPH%在>3~6 岁儿童中不同性别差异有统计

学意义($P=0.036\ 9$ 、 $0.006\ 9$)，在 42 d 至 3 岁儿童中不同性别差异无统计学意义($P>0.05$)；NEUT%及 NEUT#在 42 d 至 2 岁儿童中不同性别差异有统计学意义($P<0.05$)，在>2~6 岁儿童中不同性别差异无统计学意义($P>0.05$)；WBC 在同年龄段不同性别间差异无统计学意义($P=0.517\ 7$)。

表 3 甘肃地区 42 d 至 6 岁儿童白细胞相关参数参考区间

参数	男童				女童				P
	年龄	n	均值	参考区间	年龄	n	均值	参考区间	
WBC($\times 10^9/L$)	42 d 至 6 个月	1 051	7.99	4.82~12.40	42 d 至 2 岁	6 522	8.10	4.90~11.82	0.517 7
	>6 个月至 1 岁	3 027	8.18	4.92~12.06					
	>1~2 岁	3 182	7.97	4.74~11.45					
	>2~6 岁	3 060	7.46	4.52~11.01	>2~6 岁	2 519	7.50	4.53~11.28	
LYMPH%	42 d 至 6 个月	1 051	69.29	47.19~82.37	42 d 至 6 个月	934	69.31	47.28~82.96	0.907 9
	>6 个月至 1 岁	3 027	67.87	45.34~82.20	>6 个月至 1 岁	2 756	68.06	45.39~81.72	0.527 7
	>1~2 岁	3 182	62.22	38.10~77.44	>1~2 岁	2 832	62.22	38.47~77.60	0.995 5
	>2~3 岁	1 513	55.97	34.10~72.10	>2~3 岁	1 317	56.7	35.20~72.90	0.057 9
	>3~4 岁	790	50.12	28.04~68.67	>3~4 岁	558	51.36	25.90~69.81	0.036 9
MO%	>4~6 岁	757	45.21	23.69~63.21	>4~6 岁	644	46.63	25.61~65.31	0.006 9
	42 d 至 6 个月	1 051	5.88	3.10~10.60	42 d 至 1 岁	3 690	5.43	3.00~10.00	<0.000 1
	>6 个月至 1 岁	3 027	5.67	3.00~10.80					
	>1~6 岁	6 242	5.96	3.40~10.70	>1~6 岁	5 351	5.69	3.30~10.20	
NEUT%	42 d 至 6 个月	1 051	19.89	9.06~39.70	42 d 至 6 个月	934	20.67	9.44~40.65	0.010 8
	>6 个月至 1 岁	3 027	21.94	9.77~42.73	>6 个月至 1 岁	2 756	22.41	10.50~44.50	0.016 4
	>1~2 岁	3 182	28.13	13.90~51.24	>1~2 岁	2 832	28.87	14.50~51.62	0.000 1
	>2~3 岁	1 513	34.58	19.49~56.32	>2~3 岁	1 317	34.83	19.30~57.41	0.495 5
	>3~4 岁	790	40.76	21.80~64.70	>3~4 岁	558	40.29	26.31~65.90	0.505 2
	>4~6 岁	757	45.67	27.26~67.02	>4~6 岁	644	45.07	26.70~66.76	0.234 3
EO%	42 d 至 6 个月	1 051	4.37	1.20~10.50	42 d 至 6 个月	934	3.9	0.94~9.53	<0.000 1
	>6 个月至 1 岁	3 027	3.96	0.80~10.13	>6 个月至 1 岁	2 756	3.61	0.90~9.32	<0.000 1

续表 3 甘肃地区 42 d 至 6 岁儿童白细胞相关参数参考区间

参数	男童				女童				P
	年龄	n	均值	参考区间	年龄	n	均值	参考区间	
BSO%	>1~2 岁	3 182	3.13	0.80~8.04	>1~2 岁	2 832	2.73	0.70~7.10	<0.000 1
	>2~3 岁	1 513	2.91	0.70~7.60	>2~3 岁	1 317	2.29	0.60~5.91	<0.000 1
	>3~6 岁	1 547	2.62	0.50~7.23	>3~6 岁	1 202	2.07	0.31~5.89	<0.000 1
	42 d 至 1 岁	4 059	0.57	0.20~1.30	42 d 至 1 岁	3 690	0.55	0.10~1.30	0.000 3
	>1~2 岁	3 182	0.55	0.10~1.40	>1~6 岁	5 351	0.50	0.10~1.30	
	>2~6 岁	3 060	0.57	0.10~1.40					
LYMPH#(×10 ⁹ /L)	42 d 至 1 岁	4 059	5.62	3.00~9.08	42 d 至 1 岁	3 690	5.67	3.00~9.10	0.133 5
	>1~2 岁	3 182	5.10	2.55~8.58	>1~2 岁	2 832	5.17	2.50~8.46	0.070 9
	>2~3 岁	1 513	4.16	2.13~6.84	>2~3 岁	1 317	4.27	2.21~6.79	0.003 0
	>3~4 岁	790	3.70	1.75~5.97	>3~4 岁	558	3.79	1.81~6.44	0.164 9
	>4~6 岁	757	3.34	1.68~5.71	>4~6 岁	644	3.41	1.75~5.53	0.148 9
MO#(×10 ⁹ /L)	42 d 至 1 岁	4 059	0.46	0.22~0.94	42 d 至 1 岁	3 690	0.44	0.22~0.86	<0.000 1
	>1~2 岁	3 182	0.48	0.24~0.89	>1~2 岁	2 832	0.46	0.24~0.88	<0.000 1
	>2~6 岁	3 060	0.44	0.23~0.77	>2~6 岁	2 519	0.42	0.22~0.76	<0.000 1
NEUT#(×10 ⁹ /L)	42 d 至 6 个月	1 051	1.62	0.57~3.93	42 d 至 6 个月	934	1.70	0.64~4.07	0.002 8
	>6 个月至 1 岁	3 027	1.86	0.69~4.49	>6 个月至 1 岁	2 756	1.89	0.71~4.22	0.018 2
	>1~2 岁	3 182	2.32	0.96~5.05	>1~2 岁	2 832	2.43	0.98~5.23	<0.000 1
	>2~3 岁	1 513	2.59	1.20~5.24	>2~3 岁	1 317	2.65	1.23~5.26	0.194 3
	>3~4 岁	790	3.10	1.33~6.54	>3~4 岁	558	3.06	1.20~6.02	0.687 9
	>4~6 岁	757	3.462	1.58~6.44	>4~6 岁	644	3.38	1.54~6.42	0.254 3
EO#(×10 ⁹ /L)	42 d 至 1 岁	4 059	0.34	0.06~0.89	42 d 至 6 个月	934	0.35	0.08~0.88	
					6 个月至 1 岁	2 756	0.30	0.06~0.86	
	>1~2 岁	3 182	0.26	0.06~0.70	>1~2 岁	2 832	0.23	0.05~0.64	<0.000 1
	>2~3 岁	1 513	0.22	0.05~0.61	>2~3 岁	1 317	0.17	0.03~0.47	<0.000 1
BASO#(×10 ⁹ /L)	>3~6 岁	1 547	0.20	0.04~0.58	>3~6 岁	1 202	0.15	0.02~0.42	<0.000 1
	42 d 至 1 岁	4 059	0.05	0.01~0.12	42 d 至 1 岁	3 690	0.05	0.01~0.11	0.005 0
	>1~6 岁	6 242	0.04	0.01~0.11	>1~2 岁	2 832	0.04	0.01~0.11	
					>2~6 岁	2 519	0.04	0.01~0.09	

2.4 淋巴细胞、中性粒细胞及嗜酸性粒细胞随年龄段变化趋势 在 42 d 至 4 岁儿童的 LYMPH% 较 NEUT% 更高,在 > 4 ~ 6 岁时,LYMPH% 与 NEUT% 趋于相等,见图 1。而 42 d 至 6 个月儿童 EO# 在学龄前儿童中最高,且随年龄的增加而逐渐降低,>3~6 岁趋于稳定,见图 2。

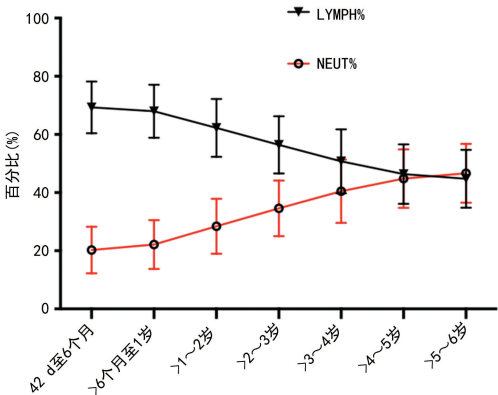


图 1 NEUT%及 LYMPH%变化趋势

2.5 参考区间验证 各实验室、各年龄段随机选取

20 例末梢血血常规检测,结果落在待验证参考区间以外的测定值均未超过 2 例,新建立的参考区间通过验证。

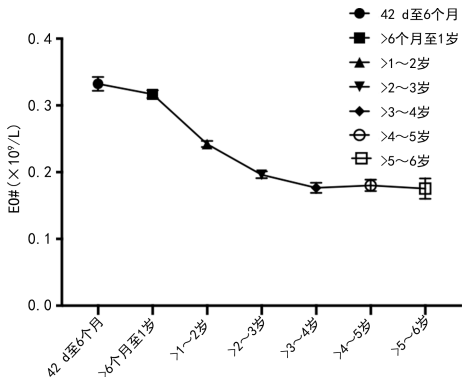


图 2 EO# 变化趋势

3 讨 论

正常参考区间通常是指健康人群参考值 95% 的中心区间,这类区间可作为分析检验结果,解释疾病情况的标准及依据。医学实验室拥有根据客观的、符

合实际的参考区间,对于临床更加具有指导意义。对于儿童专科医院,儿童是就诊的重要主体之一,但是由于儿童疾病具有主诉不明,病情易隐藏,疾病进展迅速以及检测样本获得不易等情况,儿童参考区间的建立具有很大的难度,且血液学参考区间受许多因素的影响,如人口、地理位置、经济背景、生活习惯和饮食结构。对于有条件的实验室,有必要针对其实验室主要受众建立血液学指标的参考区间^[8]。

关于血常规项目,临床常用的采血方式有 2 种,EDTA-K₂ 抗凝的静脉血及末梢血。静脉血由于重复性好,采血量充足,易于复查等因素,临床上采用较多。末梢血位于肢体末端,受气温-肢体温度、血液循环能力、采血时组织液干扰等因素影响存在不可控差异,检测效果稳定性与静脉血具有一定的差距,但由于痛感轻微、采集量少及采集过程便捷等因素,被儿童及家长广泛接受,已经成为儿科门诊尤其 0~6 岁儿童单一采集血常规的主要方式^[2]。围生期婴儿因存在无法避免的母体因素、生产因素以及采集因素,如宫内感染,新生儿黄疸,胎儿宫内窘迫,ABO 溶血换血,新生儿采血困难易凝集等因素,对其外周血血细胞分析有一定的干扰^[9],且此阶段的健康婴儿通常不需要做外周血血细胞分析,因此建立该人群的外周血血细胞分析参考区间具有一定的难度及不确定性。

本研究分析甘肃地区 19 361 例体检健康 42 d 至 6 岁儿童的血常规分布发现,与上海地区相比,RBC 稍高,这可能与甘肃地区本地饮食中食用牛、羊肉等各类红肉较多有关^[10]。同年龄段 MCV 与 MCH 女童略高于男童,并且差异有统计学意义($P<0.05$),这与 ZHANG 等^[7]的研究结论相一致。42 d 至 6 岁儿童 WBC 相较于现存成人血细胞参考区间稍高,可能与小龄儿童存在潜在的轻微感染,病程隐匿有关。PLT 在儿童早期最高,并且随着年龄的增长而降低,这与 2021 年 4 月颁布的中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 779-2021《儿童血细胞分析参考区间》^[4]及 WANG 等^[11]的研究相一致,这可能由于儿童血小板蛋白质组在促进正常生长发育及预防疾病发展方面发挥了重要作用^[12],而同年龄段女童 PLT 略高于男童,差异有统计学意义($P<0.000 1$)。有研究发现,女性 PLT、PCT 与男性有明显差异,并在各个年龄段,男性 PLT、PCT 总体水平平均低于女性^[13-14]。

本研究人群以汉族儿童为主,同时纳入甘肃省回族、蒙古族、藏族、东乡族、裕固族、保安族等少数民族儿童,但由于各民族之间受教育程度及对儿童保健意识的差异,故本研究中纳入少数民族人数较少,各民族之间未发现差异。

本研究分析了淋巴细胞、中性粒细胞及嗜酸性粒细胞随年龄段的变化趋势,结果显示,在 42 d 至 4 岁儿童的 LYMPH% 较 NEUT% 更高,在 $>4\sim 6$ 岁时,LYMPH% 与 NEUT% 比趋于相等,这与第 5 版《临

床检验基础》^[15]中叙述一致。在 42 d 至 1 岁婴幼儿中 EO# 较高,高于其他学龄前年龄段,并且高于现行成年人血细胞参考区间中 EO#,这可能与这一年龄段的婴幼儿的饮食模式及饮食内容持续性改变,至肠道环境属于持续致敏且儿童时期肠道通透性较高有关^[16]。

本研究仍存在以下不足:(1)本研究纳入人群不包括 42 d 内婴儿,因受母体、生产方式、样本采集难度大,家长难接受相关伦理等问题的影响,同时外周血常规指标变化灵敏,42 d 内婴儿样本难获得足够样本量。(2)喂养方式不同可能会间接影响红细胞相关参数,尤其 42 d 至 6 个月婴幼儿,因喂养方式不同分为母乳喂养、混合喂养及配方奶粉喂养,配方奶粉因其营养成分的添加,故配方奶粉喂养的婴儿相较混合喂养及母乳喂养的婴儿,其血清铁及铁蛋白含量水平升高^[17]。因此,在今后的研究中可对此年龄段群体根据喂养方式再进一步详细划分。(3)本研究所涉及医院均使用 Sysmex XN 系列血细胞五分类分析仪,故未进行不同血液分析仪之间的检测结果的比对,后续可进行深入统计和研究。

参考文献

- [1] 邓国强,汪炼红,郭木兰.正常青少年指血与静脉抗凝血血细胞参数调查[J].蚌埠医学院学报,2002,27(6):546-547.
- [2] 谢萍,李键.不同模式检测血常规对 PLT、WBC、Hb 及 RBC 影响的对比研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(16):1577-1579.
- [3] 中华人民共和国卫生部.临床实验室检验项目参考区间的制定:WS/T 402-2012[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [4] 中华人民共和国卫生部.儿童血细胞分析参考区间:WS/T 779-2021[S].北京:中国标准出版社,2021.
- [5] 中国医师协会检验医师分会儿科疾病检验医学专家委员会,世界华人检验与病理医师协会.中国末梢采血操作共识[J].中华医学杂志,2018,98(22):1752-1760.
- [6] 程娟,姚如恩,杨茜,等.新生儿外周血有核红细胞对白细胞计数的影响[J].检验医学,2017,32(7):616-618.
- [7] ZHANG X,DING Y,ZHANG Y,et al. Age-and sex-specific reference intervals for hematologic analytes in Chinese children[J]. Int J Lab Hematol,2019,41(3):331-337.
- [8] 尚红,陈文祥,潘柏申,等.建立基于中国人群的临床常用检验项目参考区间[J].中国卫生标准管理,2013,4(1):17-21.
- [9] 卢国会.观察末梢血和静脉血在血常规检验中的应用价值[J].中国医药指南,2018,16(35):106-107.
- [10] 高原,杨剑敏,王欢,等.上海市区 2 408 例健康儿童末梢血常规参数的参考区间调查分析[J].检验医学,2012,27(3):217-220.
- [11] WANG G C,LI N,NIU C,et al. Establishment of complete blood count reference intervals for (下转第 1034 页)

院和药品费用增加的重要因素^[9]。用药前进行 HLA-B* 15 : 02 基因型筛查将为避免不良反应发生,降低患者治疗成本,实现个体化给药提供技术支撑。本研究表明,rs144012689 位点“A”等位基因与 HLA-B* 15 : 02 基因型存在 100% 的连锁关系,与前期中国香港汉族人群和美国亚洲人群中的研究结果(96.7%~100.0%)相近^[10-11]。因此,可以使用 rs144012689 位点的分型检测代替传统的 HLA 分型方案。rs144012689 位点附近的 rs2596496 多态性会影响 rs144012689 位点的分型结果,尤其干扰以杂交原理为基础的 TaqMan 探针法、芯片法等技术的灵敏度和特异度,直接测序可以克服这一缺点,常见的一代测序方法中焦磷酸测序法因其操作简单、检测时间短、通量高的优点更适用于 SNP 分型。本研究基于焦磷酸测序建立的 rs144012689 位点检测方法,检测限低至 0.4 ng/ μ L 基因组 DNA,高于商品化试剂盒的 12.5~50.0 ng/ μ L 基因组 DNA,检测时间从获得标本采集到测序完成仅需要 3 h,远低于 HLA 高分辨分型 3~5 d 的检测时间,与 HLA 高分辨分型和 HLA-B 位点基因检测试剂盒阳性和阴性的筛查结果一致。该方法较高分辨分型方法^[12]的检测成本低,是实现成本效益优势的一个可行手段。但是本研究也存在一些不足,需要进一步增加样本量和阳性病例数对本方法的检测性能进行进一步评价。

参考文献

[1] ZHENG Y,ZHOU W,GUO X,et al. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome: a disproportionality analysis from the pharmacovigilance database of the World Health Organization [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2022, 21 (8): 1127-1133.

[2] PHUNG T H,CONG DUONG K N,JUNIO GLORIA M A,et al. The association between HLA-B* 15 : 02 and phenytoin-induced severe cutaneous adverse reactions: a meta-analysis [J]. *Pharmacogenomics*, 2021, 23 (1): 49-

59.

[3] LARA-ARMÍ F F,VISENTAINER J E L,ALVES H V, et al. Optimization of HLA-B* 27 allele genotyping by PCR-SSP [J]. *Clinics*, 2020, 75: e1840.

[4] DECATES T S,VELTHUIS P J,SCHELKE L W,et al. Increased risk of late-onset, immune-mediated, adverse reactions related to dermal fillers in patients bearing HLA-B* 08 and DRB1* 03 haplotypes [J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34 (1): e14644.

[5] PHAM T T H,TRAN Q B,SUKASEM C,et al. A novel allele-specific PCR protocol for the detection of the HLA-C* 03 : 02 allele, a pharmacogenetic marker, in Vietnamese Kinh People [J]. *Appl Clin Genet*, 2021, 14: 27-35.

[6] 胡泽斌,王瑞霞,代蕾颖,等. 人类白细胞抗原基因分型检测试剂盒行业标准的修订与验证[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13 (11): 1748-1751.

[7] 初亚男,张婕妤,封利颖,等. 人类白细胞抗原基因 HLA-B* 58 : 01 基因型的快速低成本鉴别方法[J]. *分析化学*, 2016, 44 (5): 693-697.

[8] 吴燕子,初亚男,黄晓晖. HLA-B* 1502 阳性患者抗癫痫药交叉过敏 1 例[J]. *中国药师*, 2020, 23 (9): 1817-1818.

[9] 李玉娇,初亚男,黄晓晖,等. 基因多态性与药物不良反应发生风险的相关性及其临床证据[J]. *药学进展*, 2021, 45 (2): 100-111.

[10] GUI H,KWOK M,BAUM L,et al. SNP-based HLA allele tagging, imputation and association with antiepileptic drug-induced cutaneous reactions in Hong Kong Han Chinese [J]. *Pharmacogenomics J*, 2018, 18 (2): 340-346.

[11] FANG H,XU X,KAUR K,et al. A screening test for HLA-B* 15 : 02 in a large United States patient cohort identifies broader risk of carbamazepine-induced adverse events [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 149.

[12] WONG C S,YEUNG C K,CHAN C Y,et al. HLA-B* 58 : 01 screening to prevent allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions in Chinese patients with chronic kidney disease [J]. *Arch Dermatol Res*, 2022, 314 (7): 651-659.

(收稿日期:2022-01-27 修回日期:2022-12-25)

(上接第 1030 页)

Chinese preschoolers[J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31 (5): e22095.

[12] CINI C,YIP C,ATTARD C,et al. Differences in the resting platelet proteome and platelet releasate between healthy children and adults[J]. *J Proteomics*, 2015, 123: 78-88.

[13] 丛玉隆,金大鸣,王鸿利,等. 中国人群血小板各项参数的调查分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2004, 27 (6): 35-37.

[14] 黄燕,张珏,张文霞,等. 上海地区 29 614 例健康成人血小板相关参数分析[J]. *临床输血与检验*, 2021, 23 (4): 506-510.

[15] 罗春丽,刘成玉. 临床检验基础[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 49-50.

[16] ROCA M,RODRIGUEZ V A,DONAT E,et al. Fecal calprotectin and eosinophil-derived neurotoxin in healthy children between 0 and 12 years[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 65 (4): 394-398.

[17] LEE H R,SHIN S,YOON J H,et al. Reference intervals of hematology and clinical chemistry analytes for 1-year-old Korean children[J]. *Ann Lab Med*, 2016, 36 (5): 481-488.

(收稿日期:2022-10-31 修回日期:2023-02-02)