

18 岁以下健康儿童及青少年网织红细胞计数与分群测定

曾秋展¹, 周强^{2△}, 陈小曼³, 杨静², 周芸², 林桢² (1. 广东省普宁市人民医院检验科 515300; 2. 广州医学院第二附属医院检验科, 广州 510260; 3. 广州医学院医学检验系(2005 级) 510182)

【摘要】 目的 探讨 18 岁以下健康儿童网织红细胞(RET)计数、分群与性别、年龄的关系,并建立其参考值范围。**方法** 采用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪对 649 例广州地区 18 岁以下健康儿童 RET 按性别、年龄(婴儿组、幼儿组、学龄前组、学龄组、青春组)进行计数与分群测定,并对所得数据进行统计学处理;参考范围分别用第 2.5 百分位数(P_{2.5})和第 97.5 百分位数(P_{97.5})确定。**结果** (1)按性别分组,经两个独立样本 *t* 检验,RET 百分数(RET%)在两性之间有明显差异($P < 0.05$),男性 RET% 为 $1.18\% \pm 0.31\%$,女性为 $1.24\% \pm 0.34\%$ 。RET 绝对值(RET#)、低荧光强度 RET 百分率(LFR%)、中荧光强度 RET 百分率(MFR%)、高荧光强度 RET 百分率(HFR%)、未成熟 RET 比率(IRF%)在两性之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。18 岁以下健康儿童 RET% 的范围与性别有关,RET#、IRF%、LFR%、MFR% 和 HFR% 的范围与性别无关。(2)将男女性数据合并进行单因素方差分析,IRF%、MFR% 在婴儿组与青春组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)男女性 RET% 参考值范围分别为 $0.64\% \sim 1.84\%$ 、 $0.63\% \sim 1.96\%$ 。**结论** 各实验室应建立与年龄、性别相关的 RET 参数参考值,对临床疾病的诊断、鉴别诊断、治疗和疗效观察具有更好的应用价值。

【关键词】 网状细胞计数; 参考值; 儿童; 青少年

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2214-03

Measurement of reticulocyte and its subpopulation in healthy children under 18 years old ZENG Qiu-zhan¹, ZHOU Qiang^{2△}, CHEN Xiao-man³, YANG Jing², ZHOU Yun², LIN Zhen² (1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Puning City, Puning, Guangdong 515300, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510260, China; 3. Department of Medical Examination, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510182, China)

【Abstract】 Objective To study the reticulocyte(RET) counts and subpopulation in the healthy children under 18 years old and their relation with sex and age, and to establish their reference value ranges. **Methods** Reticulocytes were counted by fully automated hematology analyzer (Sysmex XE-2100) in 649 healthy children below 18 years old and the outlying observations was handled afterward. The reference values were described as the 2.5th and 97.5 th percentiles. **Results** (1) After grouping according to sex, the test showed that there were significant differences ($P < 0.05$) between the boys and girls for reticulocyte percentage(RET%), boys $1.18\% \pm 0.31\%$, girls $1.24\% \pm 0.34\%$. But there was no significant differences ($P > 0.05$) between boys and girls for reticulocyte absolute number (RET#), immature reticulocytes fraction (IRF%), low fluorescence reticulocytes (LFR%), middle fluorescence reticulocytes (MFR%) and high fluorescence reticulocytes (HFR%). (2) By one-way analysis of variance, there were significant differences ($P < 0.05$) between the infant's group and puberty's group for IRF% and MFR%. (3) The reference value of RET% of boys and girls were $0.64\% - 1.84\%$ and $0.63\% - 1.96\%$. **Conclusion** The reference ranges of 6 reticulocyte parameters were not correlated with sex except RET% in the healthy children under 18 years old. There were significant differences ($P < 0.05$) between the infant's group and puberty's group for IRF% and MFR%. The reference values of RET% of boys and girls were $0.64\% - 1.84\%$ and $0.63\% - 1.96\%$. So the laboratory should establish age and sex related reference value. It could be useful for clinical disease diagnosis, differential diagnosis, treatment and curative effect screening.

【Key words】 reticulocyte count; reference values; child; adolescent

网织红细胞(RET)计数是判断骨髓红系造血情况和疗效观察的重要指标,其检测方法有显微镜目测法和仪器计数法^[1]。RET 的自动化分析,不但省时省力,而且精密度和准确性均优于显微镜法,同时所提供的 RET 参数也较多。仪器法检测成人 RET 参考范围的报道较多^[1-3]。Sysmex XE-2100 是新一代检测 RET 的全自动血细胞分析仪,它采用自动荧光染色技术和流式细胞术检测 RET 及其相关参数。临床上利用 Sysmex XE-2100 对健康儿童 RET 各参数的参考范围进行调

查的研究已有少量报道^[4-5],但所测定的标本量有限,年龄分段比较粗糙,且广州地区婴儿期健康儿童 RET 及分群测定的研究尚少见报道。为此,作者利用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪对 18 岁以下健康儿童 RET 进行分年龄段计数与分群测定,研究 RET 与性别、年龄的关系,建立健康儿童 RET 的参考范围,为临床提供更直观、更精细和更可靠的实验室信息,为临床疾病的诊断、鉴别诊断、治疗和疗效观察提供理论依据及奠定科学基础。现报道如下。

△ 通讯作者, E-mail: qiangzhou70@yahoo.com.cn.

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院新生儿科和体检儿童,血常规检查各项参数及细胞分布图形正常,血红蛋白 6 岁以下大于 110 g/L, 6~18 岁大于 120 g/L^[6];红细胞平均体积(MCV)>79 fL,红细胞平均血红蛋白量(MCH)>25 pg,红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)>250 g/L^[7];尽可能排除影响 RET 变化的疾病,如贫血等。男 367 例,女 282 例,其中小于 1 岁 31 例,≥1~3 岁 81 例,>3~6 岁 127 例,>6~10 岁 79 例,>10~18 岁 331 例。所有受试者空腹,取仰卧位或坐位采集静脉血 2 mL 于真空采血管中[乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝],4 h 内测定完毕。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 主要仪器 日本希森美康公司生产的 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪,型号 A2099。

1.2.2 试剂 日本希森美康公司提供的 Sysmex 配套试剂、全血质控物及网织红细胞商品试剂盒(稀释液:批号 G9414,有效日期 2011-03-29;染液:批号 ZA9007,有效日期 2010-02-06;全血质控物:批号 92300802,有效日期 2010-01-03)。

1.2.3 抗凝管 广州阳普医疗科技股份有限公司提供的 EDTA-K₂ 真空抗凝管(静脉血用),批号 081022,有效日期 2010-09。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 先将 18 岁以下儿童分为 5 组:婴儿期组(出生至 1 周岁之前)、幼儿期组(1 岁至满 3 周岁)、学龄前期组(3 岁至满 6 周岁)、学龄期组(6 岁至青春期前)、青春期组(10 岁至满 18 岁)^[8]。然后按照仪器说明书规范操作,进行仪器质控物测定(包括 RET 各参数),在控后进行样本测定。

1.3.2 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。按男女性别和 5 个年龄组分别统计出各自自然数的平均值

($\bar{x}$)和标准差(s)。不同性别组间 RET 各参数比较用两独立样本 t 检验。年龄组 RET 各参数比较用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。参考范围分别用第 2.5 百分位数($P_{2.5}$)和第 97.5 百分位数($P_{97.5}$)区间确定。

2 结果

2.1 经正态性检验,本组数据为正态分布($P>0.05$),不同性别组间 RET 各参数比较经两个独立样本 t 检验,RET%在男女性之间差异有统计学意义($P<0.05$),男性 RET%为 $1.18\% \pm 0.31\%$,女性 RET%为 $1.24\% \pm 0.34\%$ 。RET 绝对值(RET#)、低荧光强度网织红细胞百分率(LFR%)、中荧光强度网织红细胞百分率(MFR%)、高荧光强度网织红细胞百分率(HFR%)、未成熟网织红细胞比率(IRF%)在两性之间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 649 例 18 岁以下健康儿童 RET 6 项各参数检测结果($n=649, \bar{x} \pm s$)

RET 参数	男性($n=367$)	女性($n=282$)	t	P
RET#($\times 10^9/L$)	57.28±15.36	57.26±15.39	0.011	0.992
RET(%)	1.18±0.31*	1.24±0.34*	-2.384	0.017
IRF(%)	11.77±2.78	11.86±3.24	-0.406	0.685
LFR(%)	88.10±3.82	88.14±3.24	-0.144	0.886
MFR(%)	10.12±2.23	10.27±2.70	-0.752	0.452
HFR(%)	1.63±0.84	1.59±0.78	0.612	0.541

注:与男性比较,* $P<0.05$ 。

2.2 将男女性两组数据合并,年龄组间比较用单因素方差分析。649 例 5 个不同年龄组健康儿童 RET#、RET%、IRF%、LFR%、MFR%、HFR%检测结果见表 2。

表 2 不同年龄组健康儿童 RET 6 项参数检测结果($\bar{x} \pm s, n=649$)

年龄组(岁)	n	RET#($\times 10^9/L$)	RET(%)	IRF(%)	LFR(%)	MFR(%)	HFR(%)
<1	31	53.23±19.59	1.18±0.46	13.32±3.06*	86.68±3.06	11.32±2.62*	1.90±0.87
≥1~3	81	54.60±14.36	1.16±0.31	12.16±3.00	87.84±3.00	10.51±2.40	1.61±0.81
>3~6	127	57.08±15.32	1.21±0.32	12.01±3.14	87.60±5.43	10.36±2.60	1.65±0.78
>6~10	79	56.85±16.64	1.23±0.36	11.95±3.47	88.05±3.48	10.34±2.83	1.60±0.87
>10~18	331	58.47±14.78	1.21±0.31	11.47±2.72*	88.53±2.73	9.90±2.22*	1.57±0.82

注:经单因素方差分析,* $P<0.05$ 。

经单因素方差分析进行年龄组两两比较,IRF%、MFR%在婴儿组与青春期组间差异有统计学意义($P<0.05$)。RET 其他参数在年龄组 1~10 岁间差异无统计学意义。

2.3 建立了 18 岁以下 649 例健康儿童性别相关的 RET%参考范围,男性 $P_{2.5}$ 为 0.64% , $P_{97.5}$ 为 1.84% ;女性 $P_{2.5}$ 为 0.63% , $P_{97.5}$ 为 1.96% 。

3 讨论

RET 是骨髓最新释放到外周血的成熟红细胞的前体红细胞,细胞内仍残存少量的 RNA(嗜碱性物质)。RET 是反映骨髓造血功能和疗效观察的重要指标。RET%、RET#、IRF%及 LFR%测定对贫血的诊断和鉴别诊断及治疗观察,放、化疗后病情观察,肾性贫血用药后疗效观察以及干细胞移植后病情的判断和监测等均有重要临床意义^[9]。其检测方法有煌焦油蓝活体染色后显微镜计数法和仪器计数法^[10~11]。Sysmex XE-2100 是新一代用于检测 RET 的全自动血细胞分析仪,其原理是应用半导体激光流式细胞检测技术,同时结合细胞化学

荧光染色,提高了血细胞分析的准确度和灵敏度。细胞逐个通过流式细胞仪时,以氩激光束为光源(FLOW-CELL),侧荧光强度测量细胞内的 DNA 和 RNA 含量,前向散射光密度测量细胞的体积,侧向散射光密度反映细胞内容物,如核和颗粒等。经半导体激光流式原理检测,得到 RET 的散射图,并根据荧光强度可进行 RET 的分类^[12]。

本文通过对 649 例健康儿童 RET 6 项参数的测定结果显示,不同性别组 RET%存在明显差异($P<0.05$),而其他 5 项参数(RET#、LFR%、MFR%、HFR%、IRF%)男女之间差异无统计学意义,女性组 RET%高于男性组,此结果与文献[9, 13]报道的结果不完全一致。本文中不同性别组 RET 6 项参数中 LFR%比文献[13]报道中的 3~6 岁儿童低,而其他 5 项参数比文献[13]报道的 3~6 岁儿童高,且本文中 RET#、RET%比文献[3]报道中 19~60 岁的成年人低,这可能与不同地区、不同仪器、选取的检测对象不同有关。

本实验中 RET 计数与分群测定结果在 5 个年龄组之间存

在一定的差异,其中婴儿组的 LFR%低于其他 4 个年龄组,而 MFR%、HFR%又高于这 4 个组,提示婴儿组的 RET 增生较为活跃。在 5 个年龄组中,IRF%随着年龄增大而降低,且本实验中 IRF%比文献[9]报道的 21~46 岁成年人高,说明儿童的 RET 增生比成年人活跃。

本研究建立了 18 岁以下健康男女性儿童组的 RET%参考值范围,男性为 0.64%~1.84%、女性为 0.63%~1.96%。杨一芬等^[14]报道了 51 例 5~19 岁健康人群的 RET%参考值范围男性为 0.53%~1.93%,女性为 0.49%~1.99%。本文的 RET%参考范围比杨一芬等^[14]报道略高,这可能与年龄、地域有关。

综上所述,各实验室应根据自身条件建立儿童 RET 各参数的参考值,并且有必要根据儿童的不同性别及不同年龄定出相应的参考值,为 RET 各参数在实验室操作和临床应用方面提供必要的依据,为临床提供更直观、更精细和更可靠的实验室信息,为临床疾病的诊断、鉴别诊断、治疗和疗效观察提供理论依据及奠定科学基础。本研究婴儿组标本量相对较少,还未建立年龄组的 RET 参考值范围以及缺乏同年龄组不同性别的对照比较,有待于进一步的调查研究。

参考文献

[1] 欧维正,黄进友,苏信斌. 贵州地区网织红细胞各参数的参考值调查[J]. 江西医学检验,2006,24(5):422-425.
[2] 许文龙,倪克明,张青华,等. 血细胞分析仪检测网织红细胞三项参数正常值范围调查[J]. 蚌埠医学院学报,2003,28(6):541-543.
[3] 乐家新,丛玉隆,兰亚婷,等. 网织红细胞计数与分群测定

及临床应用探讨[J]. 临床检验杂志,2003,21(4):231-233.
[4] 钟洪明,曹汝庚. 儿童网织红细胞各参数参考范围调查[J]. 微循环学,2003,13(2):50-51.
[5] 曾莺,邓丽莎,张劲丰,等. 儿童网织红细胞四项参数参考范围调查[J]. 中国小儿血液,2003,8(2):76-78.
[6] 王月芳,杨惠,王霞,等. 1~13 岁健康儿童年龄相关的网织红细胞血红蛋白含量参考范围的测定[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(7):767-770.
[7] 熊立凡,刘成玉. 临床检验基础[M]. 4 版,北京:人民卫生出版社,2007:34.
[8] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 7 版,北京:人民卫生出版社,2008:3-4.
[9] 束国防,高茂馗,芦慧霞. XE-2100 血液分析仪测定正常人网织红细胞[J]. 现代医学,2004,8(4):150.
[10] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:14-15.
[11] 李永红,郭希超,钟步云. 激光散射法测定网织红细胞的临床应用[J]. 中华医学检验杂志,2000,23(5):296.
[12] 陈梅,方伟祯,丁鹤林,等. 网织红细胞六项指标的正常参考值调查[J]. 岭南急诊医学杂志,2007,12(1):51-53.
[13] 梁肖云,陈秉孟. 正常儿童网织红细胞六项参数参考值范围调查[J]. 江西医学检验杂志,2006,24(5):444.
[14] 杨一芬,曹虹,董存岩. Sysmex XE-2100 检测网织红细胞计数评价[J]. 中国现代医学杂志,2005,15(9):1404-1406.

(收稿日期:2011-06-14)

(上接第 2213 页)

验,从而为临床医生提供准确使用抗真菌药物的依据。但真菌培养需要的时间相对较长,一般要 48 h,有的需要 74~96 h。另一个问题是将带菌者误诊为 IFI,这在临床上很常见^[4]。

1,3-β-D 葡聚糖广泛存在于真菌的细胞壁中,所有真菌的细胞壁结构均含有 1,3-β-D 葡聚糖,占细胞干重 50%以上。当真菌进入人体血液或深部组织后,经吞噬细胞的吞噬、消化等处理后,1,3-β-D 葡聚糖可从胞壁中释放出来,从而使血液及其他体液(如尿液、脑脊液、腹水、胸腔积液等)中的含量增高。而在浅部真菌感染中,1,3-β-D 葡聚糖未被释放出来,故其在体液中的量不增高^[5-6]。G 实验可以在 1 h 为检测完成。因此,通过检测细胞壁 1,3-β-D 葡聚糖的含量,可以更早、更灵敏、更直接反映 IFI 的程度^[7-8]。

从本研究中可知,真菌感染传统的检测方法真菌培养不但需时较长,而且敏感度和阳性预测值较低,不利于临床诊断需求;利用检测血清中 1,3-β-D-葡聚糖含量,不但大大缩短了检测时间,而且有较高的敏感度,可为临床快速诊断提供依据。如果利用 G 试验和传统真菌培养相结合的方法,不但可进一步提高敏感度和特异度,而且还可提高阳性预测值和阴性预测值,使检测结果更加准确可靠。

总之,G 实验作为一种新的诊断 IFI 的检测手段,它和传统的真菌培养联合检测 IFI,有着灵敏度和特异度高的特点,有利于临床对 IFI 患者的早期诊断。

参考文献

[1] 单笑梅,刘德梦. 肺部真菌感染的诊断和治疗[J]. 中国抗

感染化疗杂志,2004,4(5):317-320.
[2] Persat F,Ranque S,Derouin F,et al. Contribution of the (1-3)-beta-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol,2008,46(3):1009-1013.
[3] Eiff V,Rossm N,Schuten RE,et al. Pulmonary aspergillosis: early diagnosis improves survival[J]. Respiration,1995,62(7):341-347.
[4] 邓林强,余理智,熊章华,等. 血浆(1-3)-β-D 葡聚糖检测和真菌培养在诊断深部真菌感染的临床价值[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):601-602.
[5] Pickering JW,Sant HW,Bowles CAP,et al. Evaluation of a (1-3)-β-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol,2005,43(12):5957-5962.
[6] 吕沛华,赵蓓蕾,施毅,等. 侵袭性肺部真菌感染动物模型制作及血浆 β-葡聚糖检测的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(11):1328-1331.
[7] 张利侠,李芒会,张华,等. 检测血浆(1-3)-β-D 葡聚糖对深部真菌感染诊断的研究[J]. 西北大学学报:自然科学版,2009,39(1):83-86.
[8] 谭惠明,徐韞健,廖伟娇,等. 血浆(1-3)-β-D 葡聚糖对深部真菌感染诊断作用的探讨[J]. 中国热带医学,2010,10(2):229-230.

(收稿日期:2011-04-01)