

全血细胞分析指标与先兆早产的相关性研究*

伏攀, 李春碧(四川省广元市中心医院检验科 628000)

【摘要】 目的 探讨血红蛋白(HB)、血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、血小板比容(PCT)水平在先兆早产孕妇临床中的价值和意义。方法 选择 184 例先兆早产孕妇为先兆早产组,并收集同期进行产前检查的 204 例健康孕妇为对照组,检测 HB、PLT、PDW、MPV、PCT 等指标并分析评价。结果 (1)先兆早产组与对照组相比,MPV 和 HB 降低,而 PDW 增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),先兆早产组与对照组的 PLT、PCT 差异无统计学意义($P > 0.05$);(2)对先兆早产组的 PDW 作 ROC 曲线,发现其截点为 16.45,曲线下面积为 73.4%,对早产预测,敏感度为 77.8%,特异度为 44.4%。结论 先兆早产孕妇中 HB、MPV 较健康孕妇降低,而 PDW 增高,当 PDW 大于 16.45 时,PDW 对先兆流产有一定的诊断意义。

【关键词】 先兆早产; 平均血小板体积; 血小板计数; 血小板分布宽度

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.01.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)01-0011-02

Study on correlation between whole blood indicators and threatened preterm labor* FU Pan, LI Chun-Bi (Department of Clinical Laboratory, Guangyuan Municipal Central Hospital, Guangyuan, Sichuan 628000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value and significance of hemoglobin (HB), platelets (PLT) count, platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV) and platelet deposited (PCT) level in pregnant women with threatened preterm labor. Methods 184 pregnant women with threatened preterm labor as the threatened preterm labor group and contemporaneous 204 healthy pregnant women undergoing physical examination were collected as the control group. HB, PLT, PDW, MPV and PCT were detected and the detection results performed the analysis and evaluation. Results (1) Compared with the control group, MPV and HB in the threatened preterm labor group were reduced, while PDW was elevated, the difference was statistically significant ($P < 0.01$), PLT and PCT had no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$); (2) the receiver operating characteristic (ROC) of PDW was drawn in the threatened preterm labor group, finding that the cutoff point was 16.45, the area under the curve (AUC) was 73.4%, the sensitivity and specificity for predicting preterm labor were 77.8% and 44.4% respectively. Conclusion HB and MPV in the women with threatened preterm labor are decreased compared with healthy pregnant women, while PDW is elevated; when $PDW > 16.45$, PDW has a certain diagnostic significance to threatened abortion.

【Key words】 threatened preterm labor; mean platelet volume; platelet indices; platelet distribution width

早产是指妊娠满 28~<37 周分娩者,在妊娠 32~<37 周的发病率约 10%^[1-2]。早产是导致围生儿死亡的首要原因,由于其发病机制不清,治疗效果不满意,如何减少早产儿的出生及早期预测先兆早产的发生,已日益引起人们的关注^[3]。国内对健康孕妇及早产儿的血小板研究报道较多,而对先兆早产孕妇的血小板研究尚不多见,本文通过对全血细胞分析,尤其研究血小板与先兆早产的关系,获得了一些线索。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2015 年 5 月在本院就诊的 184 例先兆早产孕妇为先兆早产组,并收集同期在本院进行产前检查的 204 例健康孕妇为对照组。诊断标准参考《产科急症(第 2 版)》^[4]。先兆早产:妊娠 28~<37 周孕妇出现下腹坠胀、腰背痛、阴道分泌物增多等自觉症状,监护发现每小时宫缩 ≥ 4 次(生理性宫缩除外,压力 $< 10 \sim 15$ mm Hg);早产临产:在先兆早产基础上,如子宫收缩较规则,强度中等以上,间

隔 5~6 min,持续 30 s 以上,伴以宫颈管消退 $\geq 75\%$ 及进行性宫口扩张 ≥ 2 cm,则诊断为早产临产;难免早产:规则的宫缩不断加强,宫口扩展至 4 cm。排除胎盘早剥、前置胎盘、胎儿畸形、妊娠合并内外科疾病、生殖道畸形等医源性早产及死胎病例。两组孕妇在年龄、受孕次数、孕周、流产次数、孕周数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 仪器与试剂 迈瑞全自动血细胞分析仪 BC-6800,试剂、校准品、质控物均为迈瑞配套试剂且在有效期内使用。

1.3 方法 所有研究对象均采集乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝血 2 mL,标本均无脂血、溶血的情况,在 2 h 内检查完毕,操作前对仪器进行校准、每天均做质控且质控符合要求。检测两组的全血细胞分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

* 基金项目:国家高技术研究发展“863”计划资助项目(2011AA02A111)。

作者简介:伏攀,男,本科,副主任技师,主要从事临床检验工作。

2 结 果

2.1 两组全血细胞分析结果比较 见表 2。先兆早产组与对照组比较,血红蛋白(HB)、平均血小板体积(MPV)低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);白细胞计数(WBC)、红细胞分布宽度(PDW)高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血小板计数(PLT)、血小板比容(PCT)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 PDW 检测的 ROC 曲线 PDW 的 ROC 曲线下面积为 73.4%,对先兆早产预测的截点为 16.35,敏感度为 77.8%,特

异度为 44.4%。见图 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	受孕次数 (次)	孕周数 (周)	流产次数 (次)
先兆早产组	184	28.2±5.2	2.3±1.2	32.3±3.9	2.2±1.4
对照组	204	27.6±5.9	1.9±1.5	30.7±4.3	1.9±1.5
P		0.078	0.069	0.109	0.087

表 2 两组全血细胞分析结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	HB(g/L)	PLT($\times 10^{12}/L$)	MPV	PDW	PCT
先兆早产组	184	10.21±2.34	99.2±15.2	185.5±70.4	10.2±1.02	16.86±0.97	0.207±0.07
对照组	204	8.79±2.01	124.0±16.7	197.3±72.5	12.4±1.4	15.24±0.94	0.214±0.08
P		0.036	0.023	0.109	0.009	0.021	0.074

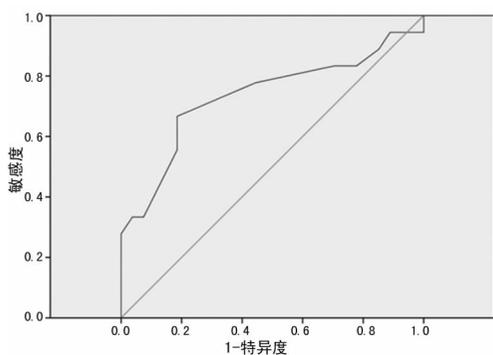


图 1 PDW 的 ROC 曲线

3 讨 论

孕产妇死亡率不但是反映一个国家、地区的政治、经济、文化、医疗、卫生水平的重要指标,也是衡量妇女地位、人类发展的一个极为重要、敏感的指标,早已上升到人权的高度^[5]。影响孕产妇死亡率因素较多,高危妊娠仍为其重要原因^[6]。如何预测发现先兆早产的发生,国内报道研究有如下指标:母体血浆胎盘亮氨酸氨肽酶、白细胞介素-6、高磷酸化胰岛素样生长因子结合蛋白-1、胎儿纤维连接蛋白、宫颈阴道分泌物可溶性细胞间黏附分子-1 等。本研究就全血细胞检查的主要几项指标,特别是 PDW 对先兆早产的预测做了初步研究。

血小板由产板型巨核细胞产生,PDW、MPV、PCT 是其重要的参数。MPV 可鉴别 PLT 减低的原因、评价骨髓的造血功能。局部炎症时,骨髓造血未受抑制,因此 MPV 正常;在严重炎症,如败血症时,骨髓造血受抑,MPV 降低;白血病缓解时 MPV 增高。PDW 反映血小板体积异质性,在急性白血病化疗后、巨幼细胞贫血、心血管阻塞危象的镰形红细胞贫血时 PDW 增高,降低则见于反应性血小板增多症。大血小板比率(P-LCR)和 PDW 是诊断免疫性血小板减少可靠指标。健康孕妇在妊娠期血小板的数量仅有轻微的改变,MPV 和 PDW 轻度增加,是稀释和消耗刺激的结果^[7]。妊娠中晚期孕妇血液处于高凝状态,这有利于孕妇分娩后迅速止血加快创面的愈合,但在如剖宫产等因素引导下,产妇易发生血栓性、出血性疾病,严重时可出现弥散性血管内凝血,引起严重的后果,因此作产前检查,尤其是做全血细胞计数、凝血因子的检查非常必要。

在妊娠期间,特别中晚期都需要定期到医院作全血细胞分析检查,而 WBC、HB、PLT、MPV、PDW、PCT 是血液常规中的几个参数。本研究结果显示,WBC 在先兆早产中较健康孕妇升高,HB 在先兆早产中较健康孕妇降低($P < 0.05$)。有研究报道,孕早、中、晚期的贫血率分别为 21.9%、41.4% 和 48.2%^[8]。在传统观点认为,血小板主要参与止血、血栓形成和伤口愈合等过程,但越来越多的证据表明,血小板及其活化产物广泛参与了炎症反应,并在其中发挥了重要作用^[9],血小板止血作用和多种生理功能的基础是血小板的活化,而循环中的血小板 90% 以上都未活化的。血小板活化的表现首先是其形态的改变,血小板由未活化状态的圆碟形变成骨架蛋白滑动后出现多角形或伪足形。在炎症因素刺激下,血小板被激活,因血小板的形态发生了变化,导致其体积(MPV)、异质性(PDW)也随之改变。在先兆早产孕妇中,绝大多数有不同程度的 WBC 升高,即有炎症改变。在炎症较轻时,由于大量血小板的参与,则 MPV 升高,而炎症较重时由于大量血小板的消耗,则可使 MPV 降低。中晚期妊娠妇女血液处于高凝状态,部分孕妇有妊娠高血压综合征、糖尿病、高胆红素血症等,都可以活化血小板,这就导致了血小板的消耗增多,导致 PLT 有不同程度的降低,但本研究中,差异无统计学意义($P > 0.05$)。因骨髓功能正常情况下,PLT 与 MPV、PDW 成负相关,MPV、PDW 升高代表周围血小板消耗过多。本研究显示,先兆早产组 MPV 低于对照组,PDW 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠期间因孕妇血液稀释,引起 PLT 减少,负反馈引起 PLT 反应性增生,则引起 MPV 降低。本研究发现,在先兆早产时,孕妇自身因炎症较重,引起 MPV 降低,孕妇机体动用大量血小板,导致血小板异质性发生改变,引起 PDW 升高。对先兆早产孕妇组的 PDW 作 ROC 曲线,发现其截点为 16.45,曲线下面积为 73.4%,对早产预测,敏感度为 77.8%,特异度为 44.4%。曲线下面积大于 50.0%,表明 PDW 对先兆早产有预测作用,至少是发生先兆早产的一个警示指标。

综上所述,全血细胞结果分析中 PDW 的变化与先兆早产有紧密的关系,当 PDW 大于 16.45 时,应立即提醒妇产科医生,孕妇发生先兆早产的可能性较大,应引起高度重视,并提前对该孕妇是否发生先兆早产作出评估判断。(下转第 15 页)

2.2 参考区间上下限和医学决定水平的分析 235 家参与实验室中有 168 家(71.48%)实验室按照性别对 ESR 参考区间进行了区分。而 96 家上报医学决定水平的实验室中有 72 家(75.00%)按照不同性别对其进行分类。全部参与实验室的 ESR 参考区间下限均为 0 mm/h,各仪器组参考区间上限和医学决定水平的 \bar{x} 、 M 、 P_{90} 和 P_{10} 结果,见表 1。男性、女性和未分组的 ESR 参考区间上限及医学决定水平在不同仪器组间差异无统计学意义($P>0.05$)。同样,男性、女性和未分组($P=0.657$)的 ESR 医学决定水平在不同仪器组间差异有统计学意义($P>0.05$)。见图 1~2。

3 讨 论

本研究调查的 235 家实验室来自北京、浙江、四川、广东、湖南、新疆、海南等 29 个省市自治区,覆盖了全国范围,且实验室多来自三级医院,能代表我国性能较好的实验室 ESR 参考区间和医学决定水平的现状。

参考区间和医学决定水平在临床诊断、治疗和预后有的重要作用,其正确制订是非常重要的。20 世纪 80 年代开始国际临床化学联合会(IFCC)就开始推荐所有临床实验室建立自己检验项目的参考区间。我国长期以来基本都是直接应用国外经验,并未发布中国人群的参考区间。直到 2012 年底,才由中华人民共和国卫生部发布了临床常用生化检验项目参考区间的卫生行业标准^[7],第一次真正意义上建立了我国人群的参考区间。在本研究中,只有 2.98%和 7.29%的实验室自己确定参考区间和医学决定水平,大多数实验室则使用操作规程中提供的参考区间和医学决定水平。实验室所在医院面对的患者人群可能是不同的,临床检验对象由于民族、性别、年龄、生活习惯、居住地区等不同,其参考区间和医学决定水平也存在差异^[8-9],因此实验室在使用推荐的参考区间和医学决定水平前需要进行必要的验证。然而本调查中仅有 45.11%和 46.88%的实验室在使用参考区间和医学决定水平前对其进行了验证。

许多文件,包括操作规程、美国临床实验室标准化委员会 C28-A2 文件^[10]和行业标准^[11]等,都说明建立参考区间时需要考虑分组情况。而男性与女性 ESR 参考区间是有差异的。在本次调查中,多数实验室根据不同性别分别上报了其参考区间上限(71.48%)和医学决定水平(75.00%)。但是仍有一部分实验室并未按照不同性别分类制订。

理论上来说,不同仪器的参考区间和医学决定水平大多是不同的,然而,通过本研究,作者发现不同仪器组 ESR 的参考区间上限和医学决定水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。出现这种情况的原因可能是目前大部分实验室所用参考区间和医学决定水平都来源于操作规程,但是这些数据多是由部分专家多年前组织的调查或所在实验室研究所得,而随着经济、

社会的发展,物质水平的提高,人体的生理状态发生了明显的改变,各项指标也相应改变。这是实验室 ESR 参考区间和医学决定水平制订的一个重大不足。另外,仍有部分实验室的参考区间和医学决定水平与大多数实验室有着非常大的差异,这也说明有些实验室的参考区间和医学决定水平设置是不合理的。

总之,我国 ESR 参考区间和医学决定水平的现状不尽如人意,大多数实验室未建立针对自己患者人群的参考区间和医学决定水平且在使用参考区间和医学决定水平前并未对其进行验证。另外有一部分实验室未根据不同性别进行 ESR 参考区间和医学决定水平的制订。因此,目前急需统一的国家标准来指导实验室制订适当的 ESR 参考区间和医学决定水平。

参考文献

- [1] 王治国. 临床检验生物学变异与参考区间[M]. 北京:人民卫生出版社,2012.
- [2] 申子瑜,李萍. 临床实验室管理学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [3] 林伟灵. 结核患者结核抗体、血沉以及 C-反应蛋白检测的临床分析[J]. 中国医药导报,2012,9(31):55-56.
- [4] 谭红平. 胃癌患者围术期血液流变性变化的临床研究[J]. 现代检验医学,2011,37(4):261-263.
- [5] 谢志雄,张阳根. 实验室检查在多发骨髓瘤、淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移鉴别诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(24):2998-3000.
- [6] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.
- [7] 中华人民共和国卫生部. WS/T 404.1-2012 临床常用生化检验项目参考区间[S]. 北京:中国标准出版社,2013.
- [8] 曾洁,陈文祥,申子瑜. 参考区间研究现状概述[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(6):570-573.
- [9] Yokota H, Yatomi Y. Future roles of clinical laboratories and clinical laboratory technologists in university hospitals[J]. Rinsho Byori,2013,61(8):686-691.
- [10] CLSI. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory approved guideline-second edition[S]. Wayne,PA:CLSI,2000.
- [11] 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.

(收稿日期:2015-04-21 修回日期:2015-08-03)

(上接第 12 页)

参考文献

- [1] Krupa FG, Faltin D, Ceatti JG. Predictors of preterm birth[J]. Int Gynecol Obstet,2006,94(1):5-11.
- [2] 曾蔚越,姜学风. 早产危险因素评分对先兆早产的临床预测[J]. 华西医科大学报,2002,33(4):658-600.
- [3] 张光纤. 产科急症[M]. 2 版. 北京:中国协和医科大学出版社,1999:90-104.
- [4] 周小平,茆玉顺,王海琦,等. 我国孕产妇死亡率现况、思考与实践[J]. 中国卫生事业管理,2009,249(3):205-207.
- [5] 韩启德. 健康中国 2020——基于中国国情的卫生经济学

战略思考[J]. 卫生经济研究,2009,265(9):5-9.

- [6] 坎宁汉. 威廉姆斯产科学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2006:89-131.
- [7] 王娟,任爱国. 妊娠期贫血与早产[J]. 中国生育健康杂志,2009,20(4):204-205.
- [8] 凌霜,卞卡. 血小板活化产物与炎症的关系研究进展[J]. 中华中医药学刊,2009,27(4):719-720.
- [9] 谭齐贤. 临床血液学和血液检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:267.

(收稿日期:2015-05-15 修回日期:2015-08-12)