

# 有核红细胞计数在新生儿窒息诊断和预后中的意义

沈 伟, 王 媛, 于 霞, 杨 炼, 刘成桂 (四川省成都市妇女儿童中心医院检验科 610091)

**【摘要】 目的** 了解新生儿外周血有核红细胞(NRBC)计数的变化与新生儿窒息严重程度及其预后的关系。

**方法** 应用迈瑞流水线 CAL-8000 全自动血细胞分析仪对新生儿窒息患儿与对照组新生儿进行外周血 NRBC、红细胞、血红蛋白与红细胞比容检测,比较评价患儿 NRBC 与围生期窒息严重程度及其预后的关系。**结果** 窒息组 NRBC 绝对计数显著高于对照组;窒息组 NRBC 百分数较对照组显著增加;重度窒息组新生儿外周血 NRBC 百分数和绝对数均显著高于轻度窒息组新生儿。**结论** 新生儿外周血 NRBC 数与新生儿窒息严重程度有关,新生儿外周血 NRBC 计数对新生儿窒息的早期诊断和窒息程度判断及预后具有重要意义。

**【关键词】** 有核红细胞; 新生儿窒息; 诊断与预后

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3692-03

**The clinical significance of nucleated red blood cells in the diagnosis and prognosis of asphyxia neonatorum** SHEN Wei, WANG Yuan, YU Xia, YANG Lian, LIU Cheng-gui (Department of Clinical Laboratory, Chengdu Central Hospital for Women and Children, Chengdu, Sichuan 610091, China)

**【Abstract】 Objective** To understand the change of nucleated red blood cells (NRBC) in peripheral blood of newborns and its relationship with the severity and prognosis of asphyxia neonatorum. **Methods** The automatic blood cell analyzer mindray pipeline CAL-8000 was used to detect NRBC, red blood cells, hemoglobin and hematocrit in asphyxia newborns (asphyxia group) and normal newborns (control group). The relationship between NRBC and the the severity and prognosis of asphyxia neonatorum was assessed. **Results** The absolute value and percentage of NRBC in asphyxia group were significantly higher than control group. The absolute values and percentages of NRBC in peripheral blood of severe asphyxia neonates were significantly higher than those of mild asphyxia neonates. **Conclusion** NRBC in peripheral blood of newborn was related with the severity of asphyxia neonatorum, which had clinical significance in the early diagnosis, judging severity and prognosis of asphyxia neonatorum.

**【Key words】** nucleated red blood cells; asphyxia neonatorum; diagnose and prognosis

新生儿窒息是指胎儿在妊娠晚期和分娩过程中,由于缺氧及其引起的各脏器一系列生理改变,导致心、脑、肾、肺、肝等重要器官功能损害的疾病,其中的脑损伤可引起永久性神经系统功能障碍,严重威胁新生儿生命及生存质量<sup>[1]</sup>。有核红细胞(NRBC)常见于新生儿血液中,但其存在意义并不明确。本文对 36 例窒息新生儿 NRBC 进行测定,旨在探讨 NRBC 在新生儿窒息的诊断及预后中的临床意义,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 10 月至 2015 年 3 月本院新生儿科收治的窒息新生儿 36 例(窒息组),均符合新生儿窒息诊断标准<sup>[2]</sup>。男 19 例,女 17 例;剖宫产 26 例,自然顺产 10 例;按 1 min Apgar 评分分为轻度 18 例,重度 18 例;其中早产儿 17 例,足月儿 19 例;平均胎龄(36.08±3.30)周;平均出生体质量(2 525.83±920.13)g。35 例对照组均为健康新生儿,男 16 例,女 19 例;剖宫产 12 例,自然顺产 23 例;其中早产儿 11 例,足月儿 24 例;平均胎龄(37.94±1.84)周;平均出生体质量

(3 025.43±540.73)g。

**1.2 仪器与试剂** 迈瑞流水线 CAL-8000 全自动血细胞分析仪及配套试剂和质控品。

## 1.3 方法

**1.3.1 实验室方法** 在实验室测定每日在控情况下抽取两组新生儿静脉血约 2 mL 于 EDTA-Na<sub>2</sub> 抗凝管混匀抗凝,于 2 h 内使用 CDNR 模式进行 NRBC、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)测定。

**1.3.2 临床评估方法** 分娩时 Apgar 评分由分娩医院新生儿医生按照标准评分。

**1.4 统计学处理** 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 窒息组与对照组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果** 见表 1。

表 1 两组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	HCT(%)	NRBC 绝对计数( $\times 10^9/L$ )	NRBC(%)
窒息组	36	4.29±0.77	151.75±28.15	47.16±8.74	3.87±7.28	45.89±128.09
对照组	35	4.75±0.72	171.11±24.28	50.80±6.88	0.26±1.18	1.73±5.92
<i>t</i>		0.006 0	0.001 4	0.030 0	0.002 5	0.022 7
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 轻、重度窒息新生儿外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果 见表 2。

2.3 不同体质量新生儿外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果 见表 3。

2.4 早产儿和足月儿外周血各项指标结果比较 见表 4。

2.5 自然顺产组和剖宫产组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果比较 见表 5。

2.6 新生儿窒息与母亲 NRBC 的关系 见表 6。

表 2 轻、重度窒息新生儿外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果( $\bar{x} \pm s$ )

新生儿窒息程度	<i>n</i>	1 min Apgar 评分(分)	RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	HCT(%)	NRBC 绝对计数 ( $\times 10^9/L$ )	NRBC (%)
轻度	18	4~7	4.35±0.71	155.70±26.39	47.68±8.17	1.05±1.38	9.876±11.25
重度	18	0~3	4.22±0.84	147.83±30.04	46.64±9.48	6.69±9.50	81.910±175.79
<i>t</i>			0.301 5	0.206 0	0.363 0	0.008 9	0.046 0
<i>P</i>			>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 3 不同体质量新生儿外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果( $\bar{x} \pm s$ )

体质量	<i>n</i>	出生体质量 (g)	RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	HCT(%)	NRBC 绝对计数 ( $\times 10^9/L$ )	NRBC (%)
正常体质量	17	2 000~40 00	4.49±0.64	153.80±22.48	48.28±6.82	3.10±6.45	19.44±38.88
低体质量	17	<2 500	4.09±0.89	149.70±34.83	45.96±10.79	4.58±8.41	76.27±180.30
<i>t</i>			0.069	0.342	0.229	0.284	0.107
<i>P</i>			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 不同胎龄窒息新生儿外周血各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	胎龄(周)	RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	HCT(%)	NRBC 绝对计数 ( $\times 10^9/L$ )	NRBC (%)
早产儿	17	<37	4.14±0.84	152.20±32.26	47.01±10.12	4.78±8.34	78.58±179.6
足月儿	19	37~42	4.42±0.70	151.30±24.80	47.29±7.58	3.05±6.29	16.65±36.44
<i>t</i>			0.139	0.462	0.463	0.242	0.075
<i>P</i>			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 5 自然顺产组和剖宫产组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	HCT(%)	NRBC 绝对计数( $\times 10^9/L$ )	NRBC(%)
自然产	10	4.30±0.87	155.80±29.49	48.01±9.60	0.57±0.71	4.81±6.92
剖宫产	26	4.28±0.75	151.04±28.05	46.95±8.56	5.12±8.24	63.08±148.38
<i>t</i>		0.472	0.300	0.361	0.046	0.119
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

表 6 各组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	HCT(%)	NRBC 绝对计数( $\times 10^9/L$ )	NRBC(%)
窒息组母亲	20	3.31±0.56	102.00±18.30	31.90±5.49	0.01±0.02	0.07±0.23
对照组母亲	20	3.45±0.46	109.50±15.45	34.00±4.81	0.00±0.00	0.00±0.00
<i>t</i>		0.222	0.100	0.140	0.065	0.095
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 3 讨 论

新生儿外周血中可见 NRBC 是由于幼稚红系细胞释放至外周血中所致,但正常新生儿外周血中 NRBC 很少超过 10/100WBC<sup>[3-4]</sup>。

本研究结果显示,窒息组 NRBC 百分数高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),NRBC 绝对计数显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这与既往文献[5]报道一致。在人体中,促红细胞生成素(EPO)是调节人体红细胞生成的一

种激素,其生成受组织缺氧的刺激,而新生儿窒息正是由于缺氧导致。在新生儿窒息患儿中,缺氧导致体内 EPO 升高,刺激红细胞生成,导致幼稚红细胞过早释放,外周血 NRBC 升高。这一系列代偿反应使血液循环中血红蛋白增加,使氧气携带能力增高,改善缺氧状况。本研究结果显示,对照组 RBC、Hb 明显高于窒息组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组 HCT 高于窒息组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这与既往文献[5]报道不一致。本文猜测这可能与新生儿窒息时限有关,在产时导致的新生儿窒息中,由于急性缺氧使得体内 EPO 升高, NRBC 释放。而血红蛋白和红细胞可能还没来得及代偿,导致窒息组值低于对照组。

本研究为探讨新生儿窒息严重程度与外周血 NRBC 计数的关系,将窒息组按照 1 min Apgar 评分将新生儿窒息组分为轻度组及重度组,比较两组之间外周血指标结果显示,轻度组与重度组 RBC、Hb 及 HCT 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),而重度组新生儿外周血 NRBC 百分数和绝对数均显著高于轻度组新生儿外周血 NRBC 百分数和绝对数,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),这与既往文献[6]报道一致。尤其应注意的是 NRBC 绝对计数增加的程度,也就是 NRBC 总数。因为白细胞总数减少时若计数 NRBC 相对计数(也就是 100 个白细胞中的 NRBC),其值可能过分扩大。而当白细胞总数增高时又容易低估 NRBC 计数的增加。过去研究发现, NRBC 绝对计数更能准确反映当前机体缺氧情况[7]。本研究结果表明,重度窒息组 NRBC 绝对计数较 NRBC 百分数增加更为显著。

有文献报道,早产儿外周血 NRBC 检出率高于足月儿[8]。为了排除早产儿因素对本研究的影响,本文将窒息组新生儿分为早产儿组与足月儿组,将两组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 等水平变化进行比较,结果差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),这说明早产因素在窒息因素中不是主要影响 NRBC 的因素。再将窒息组足月儿与对照组足月儿,窒息组早产儿与对照组早产儿分别进行比较,发现窒息组足月儿无论是 NRBC 绝对计数还是 NRBC 百分数均显著高于对照组足月儿,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),窒息组早产儿 NRBC 绝对计数显著高于对照组早产儿,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。虽然窒息组早产儿 NRBC 相对计数与对照组早产儿比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但如前所述 NRBC 绝对计数更能准确反映当前机体缺氧情况,这说明外周血 NRBC 的数量无论在足月儿或早产儿均与缺氧有关,缺氧才是影响窒息组 NRBC 的主要因素。为了避免 NRBC 计数受胎儿出生方式与出生体质量的影响,本文将窒息组患儿分为低体质量儿组、正常体质量儿组,其中低体质量儿组与正常体质量儿组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 等水平结果差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。这说明出生体质量并不影响窒息组 NRBC 水平的变化。另外根据胎儿分娩方式将窒息组分为自然产患儿与剖宫产患儿,两组外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 等指标结果显示,两组 RBC、Hb、HCT 及 NRBC 百分数比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。而剖宫产窒息患儿 NRBC 绝对计数高于自然产患儿,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本文猜测这可能与产时窒息患儿更多选择剖宫产方式有关,而不是剖宫产方式本身影响了窒息组患儿的 NRBC 绝对计数。

大量研究证实,母体外周血中存在少量胎儿 NRBC,为了探究新生儿窒息与母体 NRBC 的关系,本文将窒息组与对照组新生儿各 20 例,检测母亲临产前外周血血常规指标,将窒息

组母亲与对照组母亲外周血 NRBC、RBC、Hb 及 HCT 等指标进行比较,其结果差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。这可能与采集母亲外周血时间有关,过去曾有研究发现,孕 11 周时胎儿循环中 NRBC 约占红细胞的 10.0%,而孕 19 周时降为 0.5%,以后则更低[9]。现在研究也认为,母血中胎儿 NRBC 比例以 11~20 周检出率最高[10]。另外,在慢性缺氧情况下,由于胎儿血氧饱和度降低,组织中缺氧引起胎儿代偿性造血增加,胎儿外周血液循环中 NRBC 数量增加,母胎间细胞交换增加,母亲外周血中 NRBC 数量也相应上升。而在单纯急性缺氧情况下,短时间内机体尚未引起代偿性造血反应,所以外周血中 NRBC 数量无明显增加。因此在未来的研究中若想进一步探讨新生儿窒息患儿与其母亲外周血的关系,可以将新生儿窒息原因找出来,分为急性与慢性缺氧来研究。

总之,本研究调查了外周血 NRBC 计数与新生儿窒息及严重程度的关系,结果显示,新生儿窒息患儿外周血 NRBC 计数明显高于健康新生儿。窒息程度越重,其外周血 NRBC 计数越高。计数 NRBC 相对于其他检测来说方法更简单,价格更低廉。因此,临床可将 NRBC 计数作为新生儿常规检查项目,用于预测新生儿窒息及对新生儿窒息严重程度进行评估及针对性治疗。

#### 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] 王卫平,毛萌,李廷玉,等.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:102-107.
- [3] Otsubo H, Kaito K, Asai O, et al. Persistent nucleated red bloodcells in peripheral blood is a poor prognostic factor in patients undergoing stem cell transplantation[J]. Clin Lab Haematol, 2005, 27(4):242-246.
- [4] McCarthy JM, Capullari T, Thompson Z, et al. Umbilical cord nucleated red blood cell counts; normal values and the effect of labor[J]. J Perinatol, 2006, 26(2):89-92.
- [5] 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.
- [6] 谢露,陈洪清,杨尧,等.有核红细胞预测围产期窒息严重程度和短期预后的价值[J/CD].中华临床医师杂志:电子版, 2011, 5(23):7140-7143.
- [7] David W, Green MD, Mimouni MD. Nucleated erythrocytes in healthy infants and infants of diabetic mothers [J]. Pediatr, 1990, 116(2):129-131.
- [8] 贾中伟,陆琼,陈霖明,等.新生儿外周血有核红细胞检测的临床意义[J].国际检验医学杂志, 2013, 34(15):1945-1947.
- [9] Simpson JL, Elias S. Isolating fetal cells from maternal blood, advances in prenatal diagnosis through molecular technology[J]. JAMA, 1993, 270(19):2357-2361.
- [10] 邹丽,朱剑文.孕妇外周血中胎儿有核红细胞的出现频率及其与孕周的关系[J].中华围产医学杂志, 2000, 3(3):199-201.