

妊娠期贫血相关检测指标参考值范围研究*

马丽^{1,2}, 陈慧娟², 雷婷¹, 张曼^{1△} (1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院检验科/尿液细胞分子诊断北京市重点实验室, 北京 100038; 2. 北京怀柔医院检验科 101400)

【摘要】 目的 研究妊娠妇女在不同妊娠期常用贫血相关检测指标的变化。**方法** 随机选择 20~35 岁健康妊娠期妇女 360 例作为研究组, 并按孕周分为妊娠早、中、晚期, 同时选取符合标准的非妊娠健康妇女 142 例作为对照组, 分别进行血常规检测, 收集红细胞计数(RBC)、血红蛋白浓度(Hb), 以及红细胞比容(HCT)3 项指标的数据进行统计分析, 建立医学参考值范围。**结果** 根据本研究建立的 RBC、Hb、HCT 参考值范围如下, 非妊娠期妇女 RBC: $(3.99 \sim 5.09) \times 10^{12}/L$; Hb: 120.66~150.26 g/L; HCT: 0.364~0.446。妊娠早期 RBC: $(3.57 \sim 4.99) \times 10^{12}/L$; Hb: 108.68~147.64 g/L; HCT: 0.324~0.430。妊娠中期 RBC: $(3.26 \sim 4.52) \times 10^{12}/L$; Hb: 104.57~135.27 g/L; HCT: 0.316~0.402。妊娠晚期 RBC: $(3.46 \sim 4.68) \times 10^{12}/L$; Hb: 102.08~140.58 g/L; HCT: 0.314~0.420。**结论** 血常规各项指标随妊娠期的进展有不同程度的变化, 该研究建立了妊娠各阶段 RBC、Hb、HCT 的参考值范围, 可以用于评估妊娠期妇女的健康水平。

【关键词】 妊娠期; 血常规检测; 参考值范围

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.01.003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)01-0006-02

Research on reference ranges of anemia related detection indicators in pregnant period* MA Li^{1,2}, CHEN Huijuan², LEI Ting¹, ZHANG Man^{1△} (1. Department of Clinical Laboratory/Beijing Key Laboratory of Urinary Cellular Diagnostics, Affiliated Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China)

【Abstract】 Objective To research the changes of common anemia related detection indicators during different pregnant periods in pregnant women. **Methods** 360 healthy pregnant women aged 20-35 years old were selected as the study group and divided into early, middle and late pregnancy according to gestational weeks. Meanwhile 135 healthy non-pregnant women were chosen as the control group. The blood routine examination was performed. The data of anemia related indicators Hb, RBC and HCT were collected and performed the statistical analysis for establishing the medical reference value ranges. **Results** The reference value ranges established by this research were as follows: in non pregnant women, RBC: $(3.99 \sim 5.09) \times 10^{12}/L$; Hb: 120.66-150.26 g/L; HCT: 0.364-0.446. In early, middle and late pregnancy, RBC: $(3.57 \sim 4.99) \times 10^{12}/L$, $(3.26 \sim 4.52) \times 10^{12}/L$ and $(3.46 \sim 4.68) \times 10^{12}/L$; Hb: 108.68-147.64 g/L, 104.57-135.27 g/L and 102.08-140.58 g/L; HCT: 0.324-0.430, 0.316-0.402 and 0.314-0.420. **Conclusion** The various indicators of blood routine have different degrees of change with the pregnancy progress. This research establishes the reference value ranges of RBC, Hb and HCT, which may be used to assess the health level during pregnant period in pregnant women.

【Key words】 pregnancy; blood routine examination; reference value range

妊娠期间, 随着胎儿的生长发育, 母体会发生一系列的生理变化, 如代谢、激素水平的变化及血容量的增加等。这些变化会影响母体的造血功能, 从而引起血液中某些成分的改变。2014 年中华医学会围生医学分会颁布的《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》(简称指南)中, 推荐血红蛋白浓度(Hb) < 110 g/L 作为诊断妊娠期缺铁性贫血的标准^[1]。然而文献[2-3]报道, 妊娠期红细胞计数(RBC)、Hb 和红细胞比容(HCT)随着妊娠进展, 血液稀释程度在妊娠早、中、晚期差异较大, 因而认为诊断妊娠期贫血时应考虑不同妊娠期生理变化的影响。现有的血常规检测各指标的参考值范围不能很好地反映这一特殊时期人群的生理特性, 因此本研究针对不同妊娠

期的妊娠妇女进行血常规检测, 较全面地分析了 RBC、Hb 和 HCT 指标的变化, 并建立其参考值范围, 为妊娠期保健提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 3 月至 2015 年 2 月在北京怀柔医院妇产科门诊就诊的健康妊娠妇女 360 例作为研究对象(妊娠组), 根据孕周分为妊娠早期(3~12 孕周)、妊娠中期(>12~28 孕周)、妊娠晚期(>28~40 孕周)3 组, 各 120 例。收集于同期在体检中心查体的健康非妊娠妇女 142 例作为对照组。对照组平均年龄 (27.49 ± 3.65) 岁, 妊娠早期组为 (28.17 ± 4.18) 岁, 妊娠中期组为 (28.15 ± 3.23) 岁, 妊娠晚期

* 基金项目: 国家高技术研究发展“863”计划资助项目(2014AA022304)。

作者简介: 马丽, 女, 在读硕士, 检验师, 主要从事临床检验学研究。△ 通讯作者, E-mail: mzhang99@aliyun.com。

组为(28.31±3.29)岁。各组间年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:排除基础疾病,无心、肺、肝、肾等疾病和血液病等;近期未曾手术或服用药物;近期未曾献血、输血或大量失血;妊娠期间未出现任何并发症(如妊娠高血压、妊娠期糖尿病等)。

1.2 仪器与试剂 采用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪,使用配套试剂、质控品及标准品,每天 3 水平室内质控检测在控。

1.3 方法 受试者采集血液标本前 1 d 正常饮食,晚 8:00 以后禁食,于次日清晨空腹至门诊采血中心抽取肘静脉血 3 mL,

立即送检,在 2 h 内检测完毕,并统一记录研究对象的相关信息和检测结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间比较采用方差分析,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。以 $\bar{x}\pm 1.96s$ 作为 95% 医学参考值范围。

2 结 果

2.1 各组 RBC、Hb、HCT 水平比较 4 组间 RBC、Hb、HCT 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组 RBC、Hb、HCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT
对照组	142	4.54±0.28	135.46±7.55	0.405±0.021
妊娠早期组	120	4.28±0.36 ^a	128.16±9.94 ^a	0.377±0.027 ^a
妊娠中期组	120	3.89±0.32 ^{ab}	119.92±7.83 ^{ab}	0.359±0.022 ^{ab}
妊娠晚期组	120	4.07±0.31 ^{abc}	121.33±9.82 ^{ab}	0.367±0.027 ^{abd}

注:与对照组比较,^a $P<0.01$;与妊娠早期组比较,^b $P<0.01$;与妊娠中期组比较,^c $P<0.01$,^d $P<0.05$ 。

2.2 各组 RBC、Hb、HCT 参考值范围 见表 2。妊娠各期诊断贫血的 Hb 界限值为:妊娠早期 <108 g/L;妊娠中期 <104 g/L;妊娠晚期 <102 g/L。

表 2 各组 RBC、Hb、HCT 参考值范围

组别	n	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT
对照组	142	3.99~5.09	120.66~150.26	0.364~0.446
妊娠早期	120	3.57~4.99	108.68~147.64	0.324~0.430
妊娠中期	120	3.26~4.52	104.57~135.27	0.316~0.402
妊娠晚期	120	3.46~4.68	102.08~140.58	0.314~0.420

2.3 妊娠期不同诊断标准下贫血诊断率的比较 采用本研究建立的标准,诊断贫血 6 例,非贫血 354 例,诊断率 1.67%;采用指南推荐的诊断标准诊断贫血 22 例,非贫血 338 例,诊断率为 6.11%。不同标准下的诊断率比较,差异有统计学意义($\chi^2=93.744, P<0.05$),Kappa 一致性检验为 0.413($P<0.01$)。

3 讨 论

3.1 妊娠各阶段贫血相关检测指标的变化趋势 贫血是妊娠期妇女最常见的合并症,而妊娠期的生理性贫血是由于血浆稀释引起,不会造成不良的妊娠结局^[4]。在正常的妊娠过程中,血浆容积增加 25%~80%,这种生理性的改变从妊娠第 6 周开始,持续到第 24 周^[5]。由于妊娠时血浆容积的增加速度超过 RBC 的增加速度,RBC、Hb、HCT 降低导致妊娠期生理性贫血。国内有研究显示,随着妊娠进展,RBC、Hb 和 HCT 值逐渐下降,尤以妊娠中、晚期下降明显^[6-7]。本研究结果显示,妊娠期妇女与非妊娠妇女 RBC、Hb、HCT 水平存在明显差异($P<0.01$),除 Hb 在妊娠中期和妊娠晚期差异无统计学意义($P>0.05$),其余各指标在妊娠各期之间亦存在明显差异($P<0.05$)。从妊娠早期开始 RBC、Hb 和 HCT 水平逐渐下降,至妊娠中期 3 项指标水平均降至整个妊娠期的最低点,妊娠晚期后 RBC、Hb 和 HCT 水平上升,这可能是由于妊娠晚期血浆容

积增加速度较妊娠早、中期减慢而造成的^[8],而 Hb 水平在妊娠中期和晚期之间差异无统计学意义($P>0.05$),可能是由于本研究中的孕妇未普遍常规补充铁剂,故 Hb 升高不明显,而目前国外大多数孕妇自孕中期即开始常规补铁直至产后^[9],其 Hb 水平则明显升高。

3.2 非妊娠期及妊娠各阶段妇女 RBC、Hb、HCT 参考值范围 根据本研究建立的 RBC、Hb、HCT 参考值范围如下,非妊娠期妇女 RBC:(3.99~5.09) $\times 10^{12}/L$;Hb:120.66~150.26 g/L;HCT:0.364~0.446。妊娠早期 RBC:(3.57~4.99) $\times 10^{12}/L$;Hb:108.68~147.64 g/L;HCT:0.324~0.430。妊娠中期 RBC:(3.26~4.52) $\times 10^{12}/L$;Hb:104.57~135.27 g/L;HCT:0.316~0.402。妊娠晚期 RBC:(3.46~4.68) $\times 10^{12}/L$;Hb:102.08~140.58 g/L;HCT:0.314~0.420。妊娠各期诊断贫血的 Hb 界限值为:妊娠早期 <108 g/L;妊娠中期 <104 g/L;妊娠晚期 <102 g/L。本研究结果的界值比指南中推荐的界值对于贫血的诊断率低 4.44%,两者的诊断率存在明显差异($P<0.01$),因此可以认为,始终以 1 种参考值范围来判断妊娠期妇女是否贫血,就有可能把一部分处于正常生理状态的孕妇归于非健康人群,不利于临床医生的判断,造成医疗资源的浪费和过度医疗。

与国内其他地区的研究相比,本研究在妊娠早、中、晚期的平均 Hb 水平均高于广州地区[妊娠早期(122.6±21.8)g/L,妊娠中期(114.8±21.4)g/L,妊娠晚期(109.6±23.3)g/L]^[9],也高于成都地区相近孕周妇女的 Hb 水平^[10],妊娠早期和妊娠晚期 Hb 水平高于上海地区相近孕周妇女的结果[11~13 周(124.44±8.17)g/L,32~34 周(118.97±9.28)g/L]^[10],而低于昆明地区相似孕周妇女的 Hb 水平[<14 周(135.88±21.60)g/L,14~27 周(127.62±20.50)g/L,37 周~分娩前(127.10±23.81)g/L]^[11]。这种差异性不仅受当地经济发展程度、生活方式、饮食习惯的影响,也与居住地区的海拔高度有关^[12],因此,建议各地区、各实验室建立适合自身情况的妊娠期特异性贫血相关检测指标参考值范围。(下转第 10 页)

内外报道 3 个亚型中 M9 阳性患者肝脏损伤较重且预后不良, 但本次研究例数较少, 而 M9 阳性患者预后是否不良则需临床治疗随访后, 且是临床患者正在医治过程中收集, 有待今后做深入的研究阐明。此次研究中有 1 例患者 2012 年 10 月检测 M2 单独阳性, 因 HBV 感染入院, 半年后门诊随访检测 M4, M9 也同时阳性, 最后临床确诊为 PBC, 但肝脏损伤已较重。而 AMA 亚型中单独 M2 阳性的 39 例患者中就有 10 例已被临床确诊为 PBC, 9 例 M2、M4、M9 亚型同时阳性患者有 5 例已被临床确诊为 PBC, 由此可见联合检测 M2、M4、M9 亚型可能优于单独检测 AMA-M2。

综上所述, AMA-M2 可以在 PBC 病程早期出现, 并具有较高的敏感性和特异性^[9-11], 但目前还没有文献支持 M2 阳性可以作为 PBC 的一个诊断指标, 但通过本次研究可以看出将 AMA-M2 阳性作为一个 PBC 的筛查指标, 在 M2 阳性的情况下优先考虑临床诊断为 PBC, 并做确认诊断的相关检查, 这对于早期预防及诊治 PBC 有重要意义。

参考文献

[1] Kim WR, Lindor KD, Locke GR, et al. Epidemiology and natural history of primary biliary cirrhosis in a US community[J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(6):1631-1636.
 [2] 陆伦根, 曾明德. 胆汁淤积性肝病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:168-181.
 [3] Nguyen DL, Juran BD, Lazaridis KN. Primary biliary cirrhosis[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2010, 24(5):647-654.

[4] Selmi C, Bowlus CL, Gershwin ME, et al. Primary biliary cirrhosis[J]. *Diag Crit Autoimmun Dis*, 2011, 377(9777):1600-1609.
 [5] Invernizzi P. Update on primary biliary cirrhosis[J]. *Digest Liver Dis*, 2010, 42(11):401-408.
 [6] 蒋天舒, 周晔, 邓安梅, 等. 原发性胆汁性肝硬化研究进展[J]. *中国实验诊断学*, 2006, 10(12):1539-1541.
 [7] 陈乃玲, 杨新玲, 刘晓彬, 等. 血清抗线粒体抗体亚型对原发性胆汁性肝硬化诊疗的临床评估[J]. *中华临床医师杂志*, 2008, 10(2):156-157.
 [8] Sakauchi F, Moil M, Zeniya M, et al. A cross-sectional study of primary biliary cirrhosis in Japan: utilization of clinical damwhen patients applied to receive public financial aid[J]. *J Epidemiol*, 2005, 15(3):24-28.
 [9] 段东杰. 抗线粒体抗体亚型在原发性胆汁性肝硬化中的诊断价值[J]. *中国医疗前沿*, 2009, 4(3):45-47.
 [10] Invernizzi P, Selmi C, Gershwin ME, et al. Update on primary biliary cirrhosis[J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(8):401-408.
 [11] Poupon R. Primary biliary cirrhosis: a 2010 update[J]. *J Hepatol*, 2010, 52(7):745-758.
 [12] 仲人前, 杨再兴, 梁艳, 等. 自身免疫性肝病的实验诊断进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2012, 20(5):324-326.

(收稿日期:2015-01-14 修回日期:2015-08-09)

(上接第 7 页)

本研究结果显示, 非妊娠妇女和妊娠期妇女的贫血相关的检测指标 RBC、Hb 和 HCT 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而妊娠各期之间亦存在明显差异($P < 0.05$), 提示临床在诊断妊娠期贫血时, 应根据孕妇的妊娠进展进行动态评估, 以免造成误诊。根据本次研究建立的妊娠各阶段贫血相关检测指标参考值范围可以用于评估妊娠妇女的健康水平, 具有一定的临床意义。

参考文献

[1] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. *中华围产医学杂志*, 2014, 17(7):451-454.
 [2] Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome[J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(Suppl 5):1280-1284.
 [3] 叶蕾, 陈岚, 杜泽丽, 等. 正常孕妇血常规参考值范围的序贯性测定[J]. *华西医学*, 2009, 24(2):403-405.
 [4] Milman N, Bergholt T, Byg KE, et al. Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women [J]. *Eur J Haematol*, 2007, 79(1):39-46.
 [5] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. *Williams obstetrics*[M]. 21 版. 北京: 科学出版社, 2002:79-85.

[6] 吕本海. 8 173 例流动人口妊娠期血液常规检测结果的分析[J]. *检验医学与临床*, 2008, 5(3):161-162.
 [7] 夏胜男, 应瑜. 160 例孕妇妊娠早中晚期血象变化分析[J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(31):4396-4397.
 [8] Milman N, Bergholt T, Byg KE, et al. Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women [J]. *Eur J Haematol*, 2007, 79(1):39-46.
 [9] 孙德华, 朱汉生, 张豫明, 等. 正常妊娠妇女血常规检测参考区间调查[J]. *血栓与止血学*, 2011, 17(4):183-185.
 [10] 葛雅芳, 沈云岳, 唐振华. 妊娠期女性血细胞主要参数生物参考区间建立的初步探讨[J]. *检验医学*, 2014, 29(11):1097-1100.
 [11] 王婧, 杨明晖, 马润玫, 等. 昆明地区正常孕妇红细胞参数的参考值范围及妊娠期贫血诊断标准探讨[J]. *现代妇产科进展*, 2010, 19(11):806-809.
 [12] Cowans NJ, Spencer K. First and second-trimester biochemical markers of chromosomal anomalies and their relationship to maternal haemoglobin levels[J]. *Prenat Diagn*, 2005, 25(8):693-699.

(收稿日期:2015-05-01 修回日期:2015-08-02)