

论著·临床研究

不同胎龄早产儿生后24 h内血小板及相关参数参考范围

王又平 冯晋楠 李振宇 吕小明 蒋庆蕾 武辉

(吉林大学白求恩第一医院新生儿科, 吉林 长春 130000)

[摘要] **目的** 研究不同胎龄早产儿生后24 h内血小板及相关参数参考范围并探讨其临床意义。**方法** 根据纳入标准和排除标准, 收集2018年1~12月入住新生儿重症监护室且出生胎龄为23~36⁺6周早产儿1 070例的临床资料进行回顾性分析, 观察生后24 h内不同胎龄早产儿血小板参数参考范围。**结果** 不同胎龄早产儿血小板计数(PLT)及血小板压积(PCT)水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);晚期早产儿组(34~36⁺6周, $n=667$)血小板平均体积(MPV)及血小板体积分布宽度(PDW)均低于极早早产儿组(23~27⁺6周, $n=36$)和早期早产儿组(28~33⁺6周, $n=367$) ($P<0.05$)。不同性别早产儿之间血小板及相关参数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。按照不同胎龄来计算早产儿血小板参数的参考范围, 23~36⁺6周早产儿PLT参考范围为 $(92\sim 376)\times 10^9/L$, PCT参考范围为0.1%~0.394%; 23~33⁺6周早产儿MPV参考范围为9.208~12.172 fl, PDW参考范围为8.390%~16.407%; 34~36⁺6周早产儿MPV参考范围为9.190~11.950 fl, PDW参考范围为9.046%~15.116%。**结论** 不同胎龄早产儿生后24 h内MPV及PDW不同, 依据胎龄制定早产儿MPV及PDW参考范围更有助于指导临床工作。
[中国当代儿科杂志, 2020, 22(7): 696-700]

[关键词] 血小板参数; 参考范围; 早产儿

Reference ranges of platelet and related parameters within 24 hours after birth in preterm infants with different gestational ages

WANG You-Ping, FENG Jin-Nan, LI Zhen-Yu, LYU Xiao-Ming, JIANG Qing-Lei, WU Hui. Department of Neonatology, Bethune First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, China (Wu H, Email: wuhui97@126.com)

Abstract: Objective To study the reference ranges of platelet and related parameters within 24 hours after birth in preterm infants with different gestational ages. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, a retrospective analysis was performed for the chart review data of 1 070 preterm infants with a gestational age of 23-36⁺6 weeks who were admitted to the neonatal intensive care unit from January to December in 2018. The reference ranges of platelet parameters were calculated for the preterm infants within 24 hours after birth. **Results** There were no significant differences in platelet count (PLT) and plateletcrit (PCT) among the preterm infants with different gestational ages ($P>0.05$). The late preterm infants (34-36⁺6 weeks; $n=667$) had significantly lower mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) than the extremely preterm infants (23-27⁺6 weeks; $n=36$) and the early preterm infants (28-33⁺6 weeks; $n=367$) ($P<0.05$). There were no significant differences in these platelet parameters between the preterm infants with different sexes ($P>0.05$). The reference ranges of platelet parameters in preterm infants were calculated based on gestational age. The reference ranges of PLT and PCT were $(92\sim 376)\times 10^9/L$ and 0.1%-0.394% respectively, for the preterm infants with a gestational age of 23-36⁺6 weeks. The reference ranges of MPV and PDW were 9.208-12.172 fl and 8.390%-16.407% respectively, for the preterm infants with a gestational age of 23-36⁺6 weeks; the reference ranges of MPV and PDW were 9.19-11.95 fl and 9.046%-15.116% respectively, for the preterm infants with a gestational age of 34-36⁺6 weeks. **Conclusions** The MPV and PDW of preterm infants with different gestational age are different within 24 hours after birth, and it is more helpful for clinical practice to formulate the reference range of MPV and PDW according to gestational age.
[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(7): 696-700]

Key words: Platelet parameter; Reference range; Preterm infant

[收稿日期] 2020-01-07; [接受日期] 2020-06-12

[作者简介] 王又平, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 武辉, 女, 主任医师。Email: wuhui97@126.com。

血小板在许多生物学过程中起着重要作用,包括血栓形成、疾病治疗和创伤修复。许多研究证明血小板是通过与内皮细胞相互作用在多种炎症、变应性疾病和免疫亲和中发挥作用^[1-3]。新生儿血液中异常浓度的血小板可提示存在疾病状态^[4-6],新生儿出生后血液理化性能是评价疾病异常的重要基础。2008年一项来自美国加州围产协会的研究分析了多中心内超过47 000例不同胎龄新生儿的平均血小板浓度^[7],成人公认的血小板计数(platelet, PLT)范围为 $(100\sim 300) \times 10^9/L$,《实用新生儿学》^[8]提供的足月儿生后1 d PLT标准为 $(100\sim 260) \times 10^9/L$,并对足月儿生后2周内的PLT提出了参考值,但却都未明确提供不同胎龄早产儿血小板参数参考值。早产儿生后24 h内血小板参数作为最直接反映其出生状态的血液学指标,对早期判断早产儿病情及预后具有重要意义。本研究的目的是初步确定不同胎龄早产儿生后24 h内血小板参数参考范围,为新生儿科医生判断相关检验结果提供参考依据,希望有助于指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2018年1~12月我院新生儿重症监护室共收治早产儿1 605例,依据纳入及排除标准,排除生后24 h内未送检血常规及母亲患有影响血小板参数疾病者共278例,排除病历资料不完整及血常规中血小板参数不完整者共257例,最终纳入早产儿1 070例。

纳入标准:(1)生后24 h内抽取动脉血送检血常规;(2)胎龄 <37 周;(3)病历资料完整。排除标准:(1)母亲患有血液系统疾病和脾功能亢进,如再生障碍性贫血、系统性红斑狼疮、败血症、弥散性血管内凝血;(2)母亲有溶血、肝酶升高、血小板减少综合征;(3)重度窒息的早产儿;(4)母亲或早产儿任意一方或双方存在病历资料不完整;(5)胎盘机能不全、宫内生长受限合并感染的早产儿;(6)母亲存在感染、前置胎盘、胎盘早剥、胎盘植入、高血压等影响血小板参数的早产儿。

1.2 资料收集及分组

收集1 070例早产儿的临床资料进行回顾性分析。纳入早产儿基本资料,包括胎龄、性别,以及血小板参数,包括PLT、血小板压积(plateletcrit, PCT)、血小板平均容积(mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)。根据早产儿分类^[8],本研究将纳入研究对象分为极早早产儿组(23~27⁺⁶周)、早期早产儿组(28~33⁺⁶周)和晚期早产儿组(34~36⁺⁶周)。

1.3 统计学分析

采用SPSS 21.0统计软件对所有数据进行统计学分析。符合正态分布计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK- q 检验;计数资料采用例数和百分比(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。按照公式95%置信区间(CI)=均值 ± 1.96 标准差($\bar{x} \pm 1.96s$)制定参考值范围。

2 结果

2.1 基本结果

1 070例早产儿中,男612例(57.20%),女458例(42.80%);胎龄为23~36⁺⁶周,其中23~27⁺⁶周早产儿共36例(3.36%),28~33⁺⁶周早产儿共367例(34.30%),34~36⁺⁶周早产儿共667例(62.34%)。

2.2 不同胎龄早产儿生后24 h内的血小板参数

不同胎龄早产儿组间PLT及PCT比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而不同胎龄早产儿组间MPV及PDW比较差异有统计学意义($P < 0.05$),晚期早产儿组MPV及PDW均低于极早早产儿组和早期早产儿组($P < 0.05$),见表1。

2.3 23~33⁺⁶周不同性别早产儿生后24 h内的MPV及PDW差异

由于极早早产儿组与早期早产儿组之间MPV及PDW水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),故将两组合并后(23~33⁺⁶周)进行不同性别间MPV及PDW水平比较分析。23~33⁺⁶周不同性别早产儿之间MPV及PDW水平比较差异均无统计

学意义 ($P>0.05$), 见表2。

2.4 不同性别晚期早产儿生后24 h内的MPV及PDW差异

34~36⁺周早产儿不同性别之间MPV及PDW比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表3。

2.5 不同性别早产儿生后24 h内的PLT及PCT差异

不同性别早产儿之间PLT及PCT水平比较差

异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表4。

2.6 不同胎龄早产儿生后24 h内血小板参数参考范围

根据以上数据, 早产儿血小板参数皆与性别无关, 23~33⁺周早产儿与34~36⁺早产儿间MPV及PDW比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 故按照不同胎龄来计算早产儿血小板参数的参考范围, 具体结果见表5。

表1 不同胎龄早产儿生后24 h内的血小板参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	PCT (%)	MPV (fl)	PDW (%)
极早早产儿组	36	217 $\pm$ 70	0.23 $\pm$ 0.07	10.8 $\pm$ 0.8	12.4 $\pm$ 1.6
早期早产儿组	367	232 $\pm$ 83	0.25 $\pm$ 0.09	10.7 $\pm$ 0.8	12.4 $\pm$ 2.1
晚期早产儿组	667	236 $\pm$ 66	0.25 $\pm$ 0.07	10.6 $\pm$ 0.7 ^{a,b}	12.1 $\pm$ 1.5 ^{a,b}
<i>F</i> 值		1.273	0.610	3.931	4.151
<i>P</i> 值		0.280	0.544	0.020	0.016

注: [PLT] 血小板计数; [PCT] 血小板压积; [MPV] 血小板平均容积; [PDW] 血小板分布宽度。a 示与极早早产儿组比较, $P<0.05$; b 示与早期早产儿组比较, $P<0.05$ 。

表2 23~33⁺周不同性别早产儿生后24 h内的MPV及PDW比较 ($\bar{x} \pm s$)

性别	例数	MPV (fl)	PDW (%)
男	226	10.6 $\pm$ 0.8	12.4 $\pm$ 1.9
女	177	10.8 $\pm$ 0.8	12.4 $\pm$ 2.2
<i>t</i> 值		0.257	0.330
<i>P</i> 值		0.612	0.855

注: [MPV] 血小板平均容积; [PDW] 血小板分布宽度。

表3 不同性别晚期早产儿生后24 h内的MPV及PDW比较 ($\bar{x} \pm s$)

性别	例数	MPV (fl)	PDW (%)
男	386	10.5 $\pm$ 0.7	12.0 $\pm$ 1.6
女	281	10.6 $\pm$ 0.7	12.2 $\pm$ 1.5
<i>t</i> 值		0.461	0.897
<i>P</i> 值		0.497	0.346

注: [MPV] 血小板平均容积; [PDW] 血小板分布宽度。

表4 不同性别早产儿生后24 h内的PLT及PCT比较 ($\bar{x} \pm s$)

性别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	PCT (%)
男	612	232 $\pm$ 72	0.24 $\pm$ 0.07
女	458	236 $\pm$ 73	0.25 $\pm$ 0.08
<i>t</i> 值		0.902	1.217
<i>P</i> 值		0.367	0.224

注: [PLT] 血小板计数; [PCT] 血小板压积。

表5 不同胎龄早产儿生后24 h内血小板参数参考范围

指标	胎龄 (周)	<i>n</i>	检测值 ($\bar{x} \pm s$)	参考范围
PLT ($\times 10^9/L$)	23~36 ⁺	1 070	234 $\pm$ 72	92~376
PCT (%)	23~36 ⁺	1 070	0.247 $\pm$ 0.075	0.100~0.394
MPV (fl)	23~33 ⁺	403	10.691 $\pm$ 0.756	9.208~12.172
	34~36 ⁺	667	10.573 $\pm$ 0.704	9.190~11.950
PDW (%)	23~33 ⁺	403	12.399 $\pm$ 2.045	8.390~16.407
	34~36 ⁺	667	12.081 $\pm$ 1.548	9.046~15.116

注: [PLT] 血小板计数; [PCT] 血小板压积; [MPV] 血小板平均容积; [PDW] 血小板分布宽度。参考范围根据公式“95% 置信区间 = 均值 $\pm$ 1.96 标准差”计算得出。

3 讨论

血小板参数可用于早产儿疾病的预测和诊断, 有研究显示第一天高PDW与动脉导管未闭显著相关^[9], PCT及PDW在急性呼吸窘迫综合征患儿中也较高^[10], 高MPV和PDW可能预示早产儿感染^[11-13], 出生时高PLT可能会增加极早早产儿中重度支气管肺发育不良的风险^[14]。本研究根据胎龄及性别对我院1 070例早产儿血小板参数进行分析以确定不同胎龄早产儿生后24 h内血小板参数参考范围, 从而希望对临床工作提供帮助。

周围循环血液中血小板来源于骨髓巨核细胞, 其数量多少、体积大小、密度、功能等存在较大

差异。PCT表示血小板在全血中所占的体积百分数，与PLT呈正相关。MPV代表单个血小板的平均容积，主要反映骨髓中巨核细胞的增生代谢和血小板生成情况，可在一定程度上反映血小板超微结构和功能状态。PDW表示血液中血小板大小（即容积）的离散程度^[15]。本研究中，早产儿PLT及PCT在胎龄及性别分组之间比较差异均无统计学意义，因此我们得出了23~36⁺周早产儿PLT及PCT参考值范围。而23~33⁺周和34~36⁺周早产儿的MPV及PDW比较差异有统计学意义，与34~36⁺周早产儿组相比，23~33⁺周早产儿MPV及PDW高于34~36⁺周早产儿，MPV和PDW是血小板活化的标志物，可以提示炎症和血栓前状态的存在^[13,16]，因此较小胎龄早产儿可能炎症反应发生率更高同时血小板功能更不完善。本研究进一步对不同性别早产儿血小板参数进行比较，但早产儿血小板参数并不受性别影响，最终本研究确定了不同胎龄早产儿MPV及PDW参考范围。在此研究中，极早早产儿样本量虽然只有36例，但作为极早早产儿，其出生率包括生存存活率本身就很低，因此本研究的数据符合客观规律。本研究共有超过1000例的样本量，包含了许多小胎龄早产儿，且纳入胎龄跨度大而连续，因此本研究得到的结果能够在一定程度反映不同胎龄早产儿血小板参数的参考值。

一项来自美国加州的多中心研究表明PLT随胎龄增加而增加^[7]，另一项更早的英国研究^[17]也报道胎龄从15周增长到40周，PLT会从187000/ μ L增加到274000/ μ L，本研究也发现随着胎龄增加，PLT及PCT有逐渐上升趋势。血小板与胎龄相关性机制证据尚少，一项德国的研究表明，与足月儿血小板相比，妊娠期不足30周的早产儿血小板中糖蛋白水平较低，足月儿和早产儿血小板GPIIb/IIIa表达水平明显低于成人。新生儿在出生前几天的血小板对激动剂如ADP、凝血酶受体激活肽或U46619的反应性比成人血小板低得多，同时新生儿血小板反应性随胎龄增加而增加^[18-20]。目前成人公认的PLT参考范围为 $(100\sim300)\times10^9/L$ ，足月儿生后1d PLT标准为 $(100\sim260)\times10^9/L$ ^[8]，而本研究获得的早产儿PLT参考范围为 $(92\sim376)\times10^9/L$ ，相比较而言，早产儿比成人及足月儿的血小板参考范围更宽，这可能与血小板功能不成熟

和血小板寿命较短相关^[21]，一项伊利诺伊大学皮奥里亚医学院的研究表明成人比婴儿血小板有更多的伪足、更多的糖原沉积、更明显的微管结构、 α 颗粒和较小的面积/周长^[22]。早产儿血液系统不成熟，血小板功能不如足月儿和成人，随着胎龄增加，骨髓巨核细胞功能更加趋于完善，其生成血小板能力增强，血小板表面糖蛋白随胎龄增加而增加，血小板超微结构更为发达，体积逐渐下降。

本研究是单中心、回顾性研究，样本量相对较小，不同胎龄段早产儿数量有所差异，此为本研究的局限性。尽管如此，目前本研究在医学文献中还是第1次探讨不同胎龄早产儿生后24h血小板参数参考范围，我们希望进一步行多中心、大样本、包含更小胎龄早产儿的研究，能够为临床提供借鉴。

[参 考 文 献]

- [1] Huang HS, Chang HH. Platelets in inflammation and immune modulations: functions beyond hemostasis[J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2012, 60(6): 443-451.
- [2] Katz JN, Kolappa KP, Becker RC. Beyond thrombosis: the versatile platelet in critical illness[J]. Chest, 2011, 139(3): 658-668.
- [3] Leslie M. Cell biology. Beyond clotting: the powers of platelets[J]. Science, 2010, 328(5978): 562-564.
- [4] McPherson RJ, Juul S. Patterns of thrombocytosis and thrombocytopenia in hospitalized neonates[J]. J Perinatol, 2005, 25(3): 166-172.
- [5] Henry E, Walker D, Wiedmeier SE, et al. Hematological abnormalities during the first week of life among neonates with Down syndrome: data from a multihospital healthcare system[J]. Am J Med Genet A, 2007, 143A(1): 42-50.
- [6] Mantadakis E, Tsalkidis A, Chatzimichael A. Thrombocytosis in childhood[J]. Indian Pediatr, 2008, 45(8): 669-677.
- [7] Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, et al. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system[J]. J Perinatol, 2009, 29(2): 130-136.
- [8] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 57, 1070.
- [9] Demirel G, Yilmaz A, Vatansever B, et al. Is high platelet distribution width in the first hours of life can predict hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm newborns?[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(12): 2049-2053.
- [10] Dunder B, Dincgez Cakmak B, Ozgen G, et al. Platelet indices in preterm premature rupture of membranes and their relation with adverse neonatal outcomes[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(1): 67-73.

- [11] Shaaban HA, Safwat N. Mean platelet volume in preterm: a predictor of early onset neonatal sepsis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(2): 206-211.
- [12] Chen CY, Essien MD, Johnson AJ, et al. Use of mean platelet volume in the assessment of intrauterine infection in newborns with combined thrombocytopenia and leukopenia at birth[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019. DOI: 10.1080/14767058.2019.1608174. Online ahead of print.
- [13] Alicja W, Agnieszka P, Piotr L, et al. Platelet indices in late preterm newborns[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30(14): 1699-1703.
- [14] Chen X, Li H, Qiu X, et al. Neonatal hematological parameters and the risk of moderate-severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants[J]. BMC Pediatr, 2019, 19(1): 138.
- [15] 王鸿利. 广泛开展血小板检测及其临床应用[J]. 中华医学检验杂志, 1996, 19(3): 137-138.
- [16] Olukman O, Ozdemir R, Karadeniz C, et al. Is there a relationship between platelet parameters and patency of ductus arteriosus in preterm infants?[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2017, 28(1): 8-13.
- [17] Van den Hof MC, Nicolaides KH. Platelet count in normal, small, and anemic fetuses[J]. Am J Obstet Gynecol, 1990, 162(3): 735-739.
- [18] Sitaru AG, Holzhauser S, Speer CP, et al. Neonatal platelets from cord blood and peripheral blood[J]. Platelets, 2005, 16(3-4): 203-210.
- [19] Pietrucha T, Wojciechowski T, Greger J, et al. Differentiated reactivity of whole blood neonatal platelets to various agonists[J]. Platelets, 2001, 12(2): 99-107.
- [20] Hézard N, Potron G, Schlegel N, et al. Unexpected persistence of platelet hyporeactivity beyond the neonatal period: a flow cytometric study in neonates, infants and older children[J]. Thromb Haemost, 2003, 90(1): 116-123.
- [21] Andres O, Schulze H, Speer CP. Platelets in neonates: central mediators in haemostasis, antimicrobial defence and inflammation[J]. Thromb Haemost, 2015, 113(1): 3-12.
- [22] Saving KL, Jennings DE, Aldag JC, et al. Platelet ultrastructure of high-risk premature infants[J]. Thromb Res, 1994, 73(6): 371-384.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

2020年《中国当代儿科杂志》征稿征订启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管、中南大学及中南大学湘雅医院主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威数据库美国MEDLINE/PubMed/PMC、Scopus数据库、美国《化学文摘》(CA)、美国EBSCO、荷兰《医学文摘》(EM)及世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并获评2016中国国际影响力优秀学术期刊。2019年9月进入国家首批发布的临床医学领域高质量科技期刊目录,这将推动同等水平的国内外期刊等效使用。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有论著(临床研究、罕见病/疑难病研究、病例分析、儿童保健、流行病学调查和实验研究)、临床经验、专家讲座、述评、综述及国外儿科动态等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行人。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价20元,全年240元。邮发代号:国内42-188;国外3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件处理系统(www.zgddek.com),免审稿费,审稿周期2~4周。欲详细了解本刊,请扫描下方二维码或微信公众平台二维码。网站提供免费全文下载。



杂志官方网址



微信公众平台

《中国当代儿科杂志》编辑部