

新生儿血清 TBiL 水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症的相关性

刘增芳, 曹珍珍, 贺兆平

榆林市第二医院儿科, 陕西 榆林 719000

【摘要】 目的 探讨新生儿血清总胆红素(TBiL)水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症的相关性,为患儿的临床诊疗提供相关指导。**方法** 选择2018年3月至2020年3月于榆林市第二医院出生的134例高胆红素血症患儿为研究组,根据其血清TBiL水平将所有患儿分为研究A组(<257 μmol/L, 61例)和研究B组(>257 μmol/L, 73例),并选取同期134例血清TBiL正常的新生儿为对照组。检测并比较三组新生儿血小板计数(PLT)、凝血功能相关指标[包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)以及纤维蛋白原(FIB)]及继发性血小板增多症发生情况,并采用Pearson相关性分析法分析新生儿血清TBiL水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症的相关性。**结果** 研究组患儿的PLT、APTT、PT及TT分别为 $(429.54 \pm 76.75) \times 10^9$ 个/L、 (50.45 ± 9.08) s、 (21.51 ± 5.09) s、 (19.58 ± 4.11) s,明显高于对照组的 $(280.78 \pm 65.14) \times 10^9$ 个/L、 (28.15 ± 5.03) s、 (13.05 ± 3.57) s、 (16.27 ± 3.68) s, FIB水平为 (1.52 ± 0.42) g/L,明显低于对照组的 (2.61 ± 0.85) g/L,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组患儿继发性血小板增多症发生率为21.64%,明显高于对照组的5.22%,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究B组患儿PLT、APTT、PT及TT分别为 $(431.72 \pm 77.65) \times 10^9$ 个/L、 (51.22 ± 9.34) s、 (25.61 ± 5.23) s、 (22.73 ± 5.15) s,明显高于研究A组的 $(416.52 \pm 70.12) \times 10^9$ 个/L、 (39.44 ± 10.07) s、 (16.39 ± 4.12) s、 (17.88 ± 4.34) s, FIB水平为 (1.60 ± 0.45) g/L,明显低于研究A组的 (2.35 ± 0.72) g/L,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究A组和研究B组患儿继发性血小板增多症发生率分别为17.16%、22.39%,差异无统计学意义($P > 0.05$);Pearson相关性分析结果显示,新生儿血清TBiL水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症呈正相关($r = 0.673, 0.122, P < 0.05$)。**结论** 新生儿血清TBiL水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症呈正相关,高胆红素血症患儿更容易引发凝血功能异常和继发性血小板增多症,且患儿血清TBiL水平越高,其凝血功能异常状况越严重。

【关键词】 新生儿;高胆红素血症;总胆红素;凝血功能;继发性血小板增多症;相关性

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)24-3174-04

Correlation between neonatal serum TBiL level with abnormal coagulation function and secondary thrombocytosis. LIU Zeng-fang, CAO Zhen-zhen, HE Zhao-ping. Department of Paediatrics, the Second Hospital of Yulin City, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between neonatal serum total bilirubin (TBiL) level and abnormal blood coagulation function and secondary thrombocytosis, and to provide relevant guidance for clinical diagnosis and treatment of children. **Methods** A total of 134 children with hyperbilirubinemia born in the Second Hospital of Yulin City from March 2018 to March 2020 were selected as the study group. According to their serum TBiL levels, all the children were divided into study group A (<257 μmol/L, 61 cases) and study group B (>257 μmol/L, 73 cases), and 134 neonates with normal serum TBiL were selected as the control group during the same period. The platelet count (PLT), blood coagulation function related indexes (includes activated clotting enzyme live time [APTT], prothrombin time [PT], thrombin time [TT], and fibrinogen [FIB]), and secondary thrombocytosis disease occurrence in the three groups were detected and compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between neonatal serum TBiL level and abnormal coagulation function and secondary thrombocytosis. **Results** The levels of PLT, APTT, PT, and TT in the study group were $(429.54 \pm 76.75) \times 10^9$ /L, (50.45 ± 9.08) s, (21.51 ± 5.09) s, (19.58 ± 4.11) s, which were significantly higher than $(280.78 \pm 65.14) \times 10^9$ /L, (28.15 ± 5.03) s, (13.05 ± 3.57) s, (16.27 ± 3.68) s in the control group, and the level of FIB was (1.52 ± 0.42) g/L, which was significantly lower than (2.61 ± 0.85) g/L of the control group ($P < 0.05$). The incidence of secondary thrombocytopenia in the study group was 21.64%, which was significantly higher than 5.22% in the control group ($P < 0.05$). The levels of PLT, APTT, PT, and TT in the study group B were $(431.72 \pm 77.65) \times 10^9$ /L, (51.22 ± 9.34) s, (25.61 ± 5.23) s, (22.73 ± 5.15) s, which were significantly higher than $(416.52 \pm 70.12) \times 10^9$ /L, (39.44 ± 10.07) s, (16.39 ± 4.12) s, (17.88 ± 4.34) s in the study group A, and the level of FIB was (1.60 ± 0.45) g/L, which was significantly lower than (2.35 ± 0.72) g/L of the study group A ($P < 0.05$). There were significantly difference in the incidence of secondary thrombocytosis in study group A and group B (17.16% vs 22.39%, $P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum TBiL level of newborns was positively correlated with coagulation dysfunction and secondary thrombocytosis ($r = 0.673$,

0.122, $P < 0.05$). **Conclusion** Serum TBiL level of newborns is positively correlated with coagulation dysfunction and secondary thrombocytosis. The children with hyperbilirubinemia are more likely to cause coagulation dysfunction and secondary thrombocytosis, and the higher the serum TBiL level in children, the more severe the abnormal blood coagulation function.

【Key words】 Neonates; Hyperbilirubinemia; Total bilirubin; Coagulation function; Secondary thrombocytosis; Correlation

高胆红素血症是目前新生儿科较为常见的临床疾病,同时也是新生儿低血糖的重要指标,高胆红素血症分为生理性与病理性两种,对新生儿发育造成的影响较大^[1]。生理性病症大部分预后情况较为良好,不需要进行临床干预与治疗;但病理性病症发病率近年来呈逐渐上升趋势,随着疾病进程逐渐发展可能会出现致死性胆红素脑病,若治疗不及时可能会导致新生儿听力障碍、智力发育落后,严重者导致新生儿死亡,即便新生儿经治疗后存活也会有严重后遗症,若造成神经系统损害将不可逆转^[2-3]。新生儿出生后,其造血系统未成熟发育,凝血功能较弱,且活性较低。继发性血小板增多症的发生受感染、恶性肿瘤、贫血、炎症等因素的影响,临床表现不明显,在临床检测中容易被医护人员忽视,漏诊率高;若不能得到及时治疗,则会导致新生儿高血钾及血栓等情况的发生,甚至会威胁到新生儿关键脏器的发育,影响新生儿生命安全^[4-5]。目前,临床上关于新生儿血清总胆红素(TBiL)水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症的关系的文献较少。本研究旨在探讨新生儿血清TBiL水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症的相关性,为患儿的临床诊疗提供相关指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年3月至2020年3月于榆林市第二医院出生的134例高胆红素血症患儿为研究组,根据其血清TBiL水平,将所有患儿分为研究A组($< 257 \mu\text{mol/L}$, 61例)和研究B组($> 257 \mu\text{mol/L}$, 73例),并选取同期134例血清TBiL正常的新生儿为对照组。研究组纳入标准:①所有患儿均符合第3版《实用新生儿学》^[6]中有关高胆红素血症的诊断标准;②新生儿资料完整。研究组排除标准:①新生儿肝功能异常;②新生儿合并恶性肿瘤、感染;③新生儿凝血功能障碍。对照组中男性62例,女性72例;日龄均1~7 d,平均 (3.52 ± 1.04) d;胎龄平均 (39.00 ± 0.29) 周;剖宫产69例,顺产65例。研究组中男性61例,女性73例;日龄1~7 d,平均 (3.39 ± 1.06) d;胎龄平均 (39.02 ± 0.28) 周;剖宫产70例,顺产64例。两组新生儿的一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属均知晓且签署同意书。

1.2 观察指标 比较各组新生儿血小板计数(PLT)、凝血功能相关指标[包括活化部分凝血活酶时

间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)以及纤维蛋白原(FIB)]及继发性血小板增多症发生情况,并分析新生儿血清TBiL水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症的相关性。

1.3 检测方法 由经验丰富的医护人员对所有新生儿进行血常规、凝血功能、肝功能等相关指标检测。分别采集新生儿静脉血两份,每份4 mL,采集过程中尽可能做到快、准、稳,减少环境及新生儿情绪因素造成的结果异常。其中一份进行EDTA抗凝处理后,采用库贝尔全自动血球分析仪MC-600进行血常规[血小板计数(PLT)]检测;采用日立7600型全自动生化分析仪进行肝功能(TBiL)检测。新生儿 $\text{PLT} > 400 \times 10^9$ 个/L时判定为继发性血小板增多症。另一份采用日本SysmexCA7000全自动凝血分析仪进行凝血功能相关指标检测,包括APTT、PT、TT和FIB。选用仪器生产公司配套的试剂盒进行检测,检测过程中医护人员需严格遵守操作章程。

1.4 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件分析数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验;各检测指标之间的相关性采用Pearson相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组新生儿的PLT、凝血功能相关指标及继发性血小板增多症发生情况比较 研究组患儿的PLT、APTT、PT及TT水平明显高于对照组, FIB水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。研究组患儿继发性血小板增多症发生率为21.64%,明显高于对照组的5.22%,差异有统计学意义($\chi^2 = 15.531, P < 0.05$)。

2.2 研究A组和研究B组新生儿的PLT、凝血功能相关指标及继发性血小板增多症发生情况比较 研究B组患儿PLT、APTT、PT及TT水平明显高于研究A组, FIB水平明显低于研究A组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。研究A组和研究B组患儿继发性血小板增多症发生率分别为17.16%、22.39%,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.152, P > 0.05$)。

2.3 新生儿血清TBiL水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症的相关性 Pearson相关性分析结果显示,新生儿血清TBiL水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症呈正相关($r = 0.673, 0.122, P = 0.000, 0.041$)。

表 1 研究组和对照组新生儿的 PLT、凝血功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PLT ($\times 10^9$ 个/L)	APTT (s)	PT (s)	TT (s)	FIB (g/L)
对照组	134	280.78 \pm 65.14	28.15 \pm 5.03	13.05 \pm 3.57	16.27 \pm 3.68	2.61 \pm 0.85
研究组	134	429.54 \pm 76.75	50.45 \pm 9.08	21.51 \pm 5.09	19.58 \pm 4.11	1.52 \pm 0.42
<i>t</i> 值		13.648	9.436	8.015	6.527	7.283
<i>P</i> 值		0.001	0.003	0.005	0.015	0.010

表 2 研究 A 组和研究 B 组新生儿的 PLT、凝血功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PLT ($\times 10^9$ 个/L)	APTT (s)	PT (s)	TT (s)	FIB (g/L)
研究 A 组	61	416.52 \pm 70.12	39.44 \pm 10.07	16.39 \pm 4.12	17.88 \pm 4.34	2.35 \pm 0.72
研究 B 组	73	431.72 \pm 77.65	51.22 \pm 9.34	25.61 \pm 5.23	22.73 \pm 5.15	1.60 \pm 0.45
<i>t</i> 值		7.626	8.718	8.247	5.782	5.109
<i>P</i> 值		0.008	0.004	0.005	0.023	0.030

3 讨论

高胆红素血症存在生理性与病理性区别,病理性高胆红素血症患儿的病情严重,可能会导致其发生胆红素脑病,造成神经受损或死亡。因新生儿造血系统尚未完全发育,生成较多的胆红素但转运能力不足,尤其是新生儿处于饥饿、缺氧、脱水等外部环境干扰下,引起高胆红素血症的发生率更高^[7]。继发性血小板增多症是一种由非血液系统因素导致巨核细胞细胞增生的一种疾病,其在早产儿中的发病率略高,但该疾病发病隐匿,无明显临床表现,随着病情的进一步发展,极易引起高钾血及血栓等并发症^[8]。近些年随着医学水平的提高,该病在新生儿中的检测率有所上升,且与新生儿血清 TBiL 水平之间存在一定相关性。

新生儿因发育初期脏器、系统发育不完善,存在肝脏合成功能较差的问题,因此与成人相比,新生儿凝血功能存在一定差异性,机体内凝血蛋白的水平比较低,出现 APTT、PT 较正常值延长^[9]。APTT、PT 是临床较为常用的评价凝血功能的指标,其中,APTT 能够较好的反映机体内源性凝血途径的状况,PT 能够反映外源性凝血途径状况。新生儿因其肝脏系统尚未完全发育,凝血因子合成不足导致新生儿血浆中的凝血因子普遍降低;由于患儿存在胆红素代谢异常,导致其机体内胆红素水平明显升高,对细胞产生毒性作用的同时影响肝脏发育,凝血因子无法迅速增加,致使新生儿凝血功能 APTT、PT 等检测结果延长;随着患儿病情的逐步加重,患儿 APTT、PT 延长更加明显^[10-12]。曹兰芳等^[13]研究认为高胆红素血症本身不能导致患儿 PLT 水平的升高,而引起高胆红素血症的因素才是继发 PLT 水平升高的根本原因。本研究显示,新生儿血清 TBiL 水平与凝血功能异常呈正相关关系,相比血清 TBiL 正常的新生儿,高胆红素血症患儿的 PLT、APTT、PT 及 TT 水平明显更高, FIB 水平明显更低,且患儿血清 TBiL 水平越高,其凝血功能异常状况越严重。所以,对于确诊高胆红素血症的患儿,应注意检测、观察其 PLT 及凝血功能相关指标,控制 TBiL 水平范围,避免继发性凝血障碍的发生。

继发性血小板增多症指的是非血液系统疾病引

发的巨核细胞形成增多,从而导致的一种反应过程。有研究表明,该病症多发于儿童时期,尤其是 24 周以内的新生儿及婴儿,充分显示了疾病年龄依赖性。临床研究显示,当新生儿患有该病症后,其机体炎症指标会明显升高,原因可能是当出现急性炎症时,机体内血小板生成素的水平会呈现暂时性升高,具体结果需进一步研究^[14-15]。刘素丽等^[16]研究发现新生儿高胆红素血症是引起继发性血小板增多症的主要原因。本研究显示,新生儿血清 TBiL 水平与继发性血小板增多症呈正相关关系,相比血清 TBiL 正常的新生儿,高胆红素血症患儿的继发性血小板增多症发生率明显更高,原因可能在于高胆红素的毒性刺激到患儿体内多种细胞,致使细胞因子的水平明显提高;其中,巨噬细胞-粒细胞集落刺激因子水平的提高会显著加快巨核细胞的成熟、增殖,继而引起继发性血小板增多;同时高胆红素血致病因素同样会引起患儿机体内血小板增多。本研究结果显示,新生儿血清 TBiL 水平越高,更容易引发其凝血功能异常和继发性血小板增多症,临床应重视新生儿血清 TBiL 水平的检测,可以更及时的发现病情,并进行积极治疗。本次研究纳入的病例数不多,且仅对新生儿的血清 TBiL 水平这一因素进行研究,因此,研究结果有一定的差异和局限性,下一步将继续扩大纳入病例数,并对其他可能引发新生儿凝血功能异常和继发性血小板增多症的因素进行研究。

综上所述,新生儿血清 TBiL 水平与凝血功能异常及继发性血小板增多症呈正相关,相比血清 TBiL 正常的新生儿,高胆红素血症患儿更容易引发凝血功能异常和继发性血小板增多症,且患儿血清 TBiL 水平越高,其凝血功能异常状况越严重,临床应采取有效措施降低新生儿血清 TBiL 水平,保护新生儿生命健康。

参考文献

- 梁福兵. 新生儿总胆红素水平对血糖和血脂代谢的影响[J]. 中国急救医学, 2017, 37(12): 31-32.
- CHANG PW, NEWMAN TB, MAISELS MJ. Update on predicting severe hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity risks in neonates [J]. Curr Pediatr Rev, 2017, 13(3): 181-187.
- 庄秀娟. 凝血功能和内环境监测在新生儿高胆红素血症换血治疗过程中的作用[J]. 安徽医药, 2017, 21(12): 2218-2221.

重症手足口病患儿 T 淋巴细胞亚群、血清炎性因子、心肌损伤指标和 PEWS 评分的变化及其意义

王燕妮¹, 汤勉¹, 卜琰娜²

1. 宝鸡市妇幼保健院儿童重症科, 陕西 宝鸡 721000;
2. 韩城市人民医院儿科, 陕西 韩城 715400

【摘要】 目的 观察重症手足口病患儿 T 淋巴细胞亚群、血清炎性因子、心肌损伤指标和儿童早期预警评分(PEWS)的变化,并探讨其临床意义。方法 回顾性分析 2017 年 4 月至 2018 年 5 月宝鸡市妇幼保健院收治的 105 例手足口病患儿的诊疗资料,根据病情程度不同分为 A 组 75 例(轻症)和 B 组 30 例(重症)。比较两组患儿治疗前、治疗 1 周后的 T 淋巴细胞亚群指标、炎症因子同型半胱氨酸(Hcy)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、血清 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏肌钙蛋白 T (hs-cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平及 PEWS 评分变化情况,采用 Spearman 相关分析法分析血清 NT-proBNP、hs-cTnT、CK-MB 水平与 PEWS 评分的相关性。结果 治疗 1 周后, A 组患儿的 CD3⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平分别为(60.40±5.28)%、(44.06±2.27)%、1.07±0.20,明显高于 B 组的(53.36±5.24)%、(39.98±2.15)%、1.02±0.13,差异均有统计学意义(P<0.05);治疗 1 周后, A 组患儿的血清 Hcy、hs-CRP 和 IL-6 水平分别为(13.97±0.55) μmol/L、(12.86±1.17) mg/L、(11.08±0.53) pg/L,明显低于 B 组的(18.08±0.62) μmol/L、(16.05±1.22) mg/L、(14.20±0.71) pg/L,差异均有统计学意义(P<0.05);治疗 1 周后, A 组患儿的血清 NT-proBNP、hs-cTnT、CK-MB 及 PEWS 评分分别为(122.38±14.04) ng/L、(0.04±0.01) μg/L、(22.19±2.27) U/L、(4.74±0.90)分,明显低于 B 组的(1 350.90±30.65) ng/L、(1.17±0.25) μg/L、(54.07±6.10) U/L、(5.73±1.06)分,差异均有统计学意义(P<0.05);Spearman 相关分析结果显示,血清 NT-proBNP、hs-cTnT、CK-MB 与 PEWS 评分均呈正相关(r=0.511、0.639、0.720, P<0.05)。结论 血清 Hcy、hs-CRP、IL-6、NT-proBNP、hs-cTnT、CK-MB 及 PEWS 评分在重症手足口病患儿中表达明显升高, T 淋巴细胞亚群指标明显降低,均参与疾病的发生和发展,且 NT-proBNP、hs-cTnT、CK-MB 及 PEWS 评分之间具有相关性,对其检测有助于了解患儿病情变化。

【关键词】 重症手足口病;儿童;N 末端脑钠肽前体;超敏肌钙蛋白 T;肌酸激酶同工酶;儿童早期预警系统评分

【中图分类号】 R729 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)24—3177—04

Changes and significance of T lymphocyte subsets, serum inflammatory factors, myocardial injury index, and pews score in children with severe hand foot mouth disease. WANG Yan-ni¹, TANG Mian¹, BU Yan-na². 1. Pediatric Intensive Care Unit, Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Pediatrics, People's Hospital of Hancheng City, Hancheng 715400, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the changes of T lymphocyte subsets, serum inflammatory factors, myocardial injury indicators, and paediatric early warning system for children (PEWS) in children with severe hand, foot and

通讯作者:卜琰娜, E-mail:1104482219@qq.com

[4] 林柏杏, 冯炳棋, 陈慧. 高胆红素血症新生儿胆红素的变化与凝血功能及继发性血小板增多症的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(14): 2072-2075.

[5] 胡永艳, 樊黎明, 李慧娟, 等. 高胆红素血症新生儿红细胞免疫功能状态及继发血小板增多症的临床研究[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(6): 50-52.

[6] 金汉珍, 黄得取, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 9-12.

[7] GARG BD, KABRA NS, BALASUBRAMANIAN H. Role of massage therapy on reduction of neonatal hyperbilirubinemia in term and preterm neonates: a review of clinical trials [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(2): 301-309.

[8] 王军梅, 毛桂平, 赵海举. 新生儿高胆红素血症患儿胆红素的变化与继发性血小板增多症及凝血异常的临床研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(4): 61-63.

[9] 陆红艳. 早产儿凝血功能状态及临床干预的分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.

[10] 王金生, 黄光塘, 邹伟洋, 等. 深圳市宝安区新生儿凝血功能指标变化的研究[J]. 中国当代医药, 2018, 25(27): 132-134.

[11] 金姣, 陈亚军. 新生儿黄疸对心功能及凝血功能影响的临床分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(18): 2255-2257.

[12] 惠正刚, 常明. 新生儿不同时期高胆红素血症对凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(4): 616-617.

[13] 曹兰芳, 徐凌云, 李琳, 等. 56例小儿继发性血小板增多症的临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 3(4): 413-414.

[14] 林柏杏, 冯炳棋, 陈慧. 高胆红素血症新生儿胆红素的变化与凝血功能及继发性血小板增多症的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(14): 2072-2075.

[15] 王军梅, 毛桂平, 赵海举. 新生儿高胆红素血症患儿胆红素的变化与继发性血小板增多症及凝血异常的临床研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(4): 61-63.

[16] 刘素丽, 崔伟伦, 冯颀, 等. 新生儿继发性血小板增多症临床分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 11(6): 26-28.

(收稿日期:2020-06-02)