

本研究发现,慢性肾功能不全四期患者的血清 Hcy 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),与文献报道一致<sup>[9]</sup>。而慢性肾功能不全组患者按照肾功能受损程度,临床分为慢性肾功能不全代偿期、慢性肾功能不全失代偿期、肾功能衰竭期、尿毒症期。4 期患者间血清 Hcy 水平呈上升趋势,经统计学处理所得,各期间差异有统计学意义( $P<0.01$ )。实验数据证明慢性肾功能不全患者的 Hcy 与 Cr 相关,随着慢性肾功能不全患者病情的发生和进展,Cr 的水平升高,血清 Hcy 水平也进一步升高。因此,血清 Hcy 水平的升高可能是慢性肾功能不全发生、发展的危险因素,血清 Hcy 水平的升高可能与慢性肾功能不全患者的肾排泄障碍及其营养不良性维生素 B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub> 缺乏有关。

降低血清 Hcy 水平,由于叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 和维生素 B<sub>6</sub> 参与蛋氨酸的正常代谢,维生素 B<sub>12</sub> 和维生素 B<sub>6</sub> 分别为胱硫醚 β 合成酶及蛋氨酸合成酶的辅酶,叶酸是体内甲基的间接供体,两者的缺乏既阻碍了蛋氨酸再合成,同时也造成 Hcy 的蓄积。因此,此 3 种维生素的缺乏是导致产生高 Hcy 血症的主要后天因素。陈东育等<sup>[10]</sup>曾通过单独应用叶酸和叶酸联合维生素 B<sub>12</sub>, 分别治疗高 Hcy 血症患者的研究,证明单独应用叶酸与叶酸联合维生素 B<sub>12</sub>, 都能有效地降低高 Hcy 血症患者的 Hcy 水平,但叶酸联合维生素 B<sub>12</sub>, 降低血浆 Hcy 的程度较单独应用叶酸显著,从而提出叶酸与 B<sub>12</sub> 安全有效,不良反应小,价格便宜,是治疗高 Hcy 血症理想的用药的观点。但是对于单独应用叶酸与叶酸联合维生素 B<sub>12</sub> 对于减低慢性肾功能不全患者的血清 Hcy 水平的疗效和不良反应研究有待进一步展开。

综上所述,降低患者的血清 Hcy 水平,改善其动脉硬化状况,治疗应用叶酸联合维生素 B<sub>12</sub> 可能成为慢性肾功能不全发生率、延缓慢性肾功能不全病程进展的一种治疗手段,从而对慢性肾功能不全患者的生命延长起到积极的作用。

• 经验交流 •

## 参考文献

- [1] Moustapha A, Naso A, Nahlawi M, et al. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease[J]. *Circulation*, 1998, 97(6): 138-141.
- [2] 余月明, 侯凡凡, 张训, 等. 慢性肾功能衰竭患者的高同型半胱氨酸血症氧化应激和微炎症反应间的关系及其在动脉粥样硬化中的作用[J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(4): 292-295.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1929-1948.
- [4] Durand P, Pmst M, Loreau N, et al. Impaired homocysteine metabolism and atherothrombotic disease[J]. *Lab Invest*, 2001, 81(5): 645-672.
- [5] Ueland PM, Rasmussen H, Stabler SP. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications[J]. *Clin Chem*, 1993, 39: 1764-1773.
- [6] Vasan RS, Beiser A, D'Agostino RB, et al. Plasma homocysteine and risk for congestive heart failure in adults without prior myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2003, 289(10): 1251-1257.
- [7] Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease [J]. *Indian Heart J*, 2000, 52(7 Suppl): 18-26.
- [8] van-den-Bosch MA, Bloemenkamp DG, Mali WP, et al. Hyperhomocysteinemia and risk for peripheral arterial occlusive disease in young women[J]. *J Vasc Surg*, 2003, 38(4): 772-778.
- [9] 余月明, 侯凡凡, 张训, 等. 慢性肾功能衰竭患者的高同型半胱氨酸血症[J]. *中华肾脏杂志*, 2002, 18(1): 34-37.
- [10] 陈东育, 宋兆峰, 朱凤英, 等. 单用叶酸与联合维生素 B<sub>12</sub> 治疗高同型半胱氨酸血症的疗效比较[J]. *中国医师杂志*, 2004, 6(6): 851.

(收稿日期: 2010-09-08)

## 血小板计数、血小板抗体、骨髓细胞学对血小板减少鉴别诊断的意义

王 贞<sup>1</sup>, 刘 艳<sup>1</sup>, 杨 冬<sup>2</sup>, 马晓露<sup>1</sup>, 刘 贺<sup>1</sup>, 袁 宏<sup>1△</sup>

(大连医科大学附属第一医院: 1. 检验科, 2. 消化内科, 辽宁大连 116011)

**摘要:**目的 探讨血小板计数、血小板抗体测定、骨髓细胞学检查对血小板减少鉴别诊断的临床意义。方法 对 147 例血小板减少患者的临床及实验室资料进行回顾性分析, 应用 SPSS11.5 软件进行方差分析。结果 在血小板计数的比较中, 特发性血小板减少性紫癜(ITP)组与骨髓增生异常综合征(MDS)组、ITP 组与系统性红斑狼疮(SLE)组、再生障碍性贫血(AA)组与 MDS 组、AA 组与 SLE 组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 而 AA 组与 ITP 组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 在 PAIgG、PAIgM、PAIgA 的比较中, 任意两组的比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 各组骨髓细胞学检查结果比较中, 巨核细胞总数和颗粒巨核细胞数的比较里, AA 组与 MDS 组比较无统计学意义( $P>0.05$ ), 其他各组间比较均有统计学意义( $P<0.05$ ); 产板巨核细胞数加裸核数在 ITP 组与 AA 组、AA 组与 MDS 组、AA 组与 SLE 组比较有统计学意义( $P<0.05$ ), 其他各组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 血小板计数和骨髓细胞学检查对血小板减少的病因鉴别有一定意义, 而血小板抗体, 随着其检测技术的不断更新, 也将为临床医生提供一定的鉴别诊断信息。

**关键词:** 血小板计数; 骨髓; 细胞学; 血小板减少; 血小板抗体

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.05.035

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1673-4130(2011)05-0606-03

血小板减少是出血性疾病中最常见的原因, 最常见的引起血小板减少的血液系统疾病包括特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)、再生障碍性贫血(alapastic anemia, AA)、骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)以及系统性红斑狼疮(systemic lupus erythe-

matosus, SLE)。本文通过对 147 例血小板减少患者的血小板计数、血小板抗体(PAIgA)和巨核细胞数检测, 并进行统计学分析, 探讨上述检测结果对不同疾病鉴别诊断的临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2007 年 1 月至 2008 年 12 月本院血液

△ 通讯作者, E-mail: yuanhonglj@sohu.com。

科住院的血小板减少患者 147 例,其中 ITP 62 例,AA 40 例,MDS 22 例,SLE 23 例;做过血小板抗体检测的患者共 86 例,包括 ITP 62 例,AA 12 例,MDS 4 例,SLE 8 例;行骨穿的患者有 106 例,包括 ITP 50 例,AA 30 例,MDS 20 例,SLE 6 例。全部患者符合中华血液学会及全国血栓与止血学术会议制定的诊断标准<sup>[1]</sup>。

1.2 方法 分别比较血小板计数、血小板抗体数、骨髓细胞学检查中巨核细胞的差异,探讨其对血小板减少症患者鉴别诊断的临床意义。其中血小板计数均系日本 Sysmex 公司 XE 系列血液分析仪测定结果;血小板抗体数系 ELISA 法试剂盒(上海太阳生物技术有限公司)测定结果;骨髓细胞学检查中,巨核数系常规方法制作骨髓涂片,瑞氏-吉姆萨染色,镜检分类所得结果。

1.3 统计学处理 应用 SPSS11.5 软件进行数据整理和分析,血小板计数和血小板抗体数、骨髓细胞学巨核数比较采用方差分析, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血小板计数的比较 ITP 组与 MDS 组、ITP 组与 SLE 组分别比较、AA 组与 MDS 组、AA 组与 SLE 组分别比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 AA 组与 ITP 组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 PLT 计数的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	PLT( $\times 10^9/L$ )
AA	40	15.15 $\pm$ 10.07▲
MDS	22	26.61 $\pm$ 15.74*
SLE	23	32.07 $\pm$ 18.312*
MDS	22	26.61 $\pm$ 15.74★
SLE	23	32.07 $\pm$ 18.31★
ITP	62	13.67 $\pm$ 13.39

▲:与 ITP 组比较,AA 组无统计学意义( $P>0.05$ );\*:与 ITP 组比较,MDS、SLE 组均有统计学意义( $P<0.05$ );★:与 AA 组比较,MDS、SLE 组均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 PAIgA 的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	PAIgA(ng/107 血小板)
ITP	62	447.27 $\pm$ 1090.29
AA	12	232.80 $\pm$ 469.57△
MDS	4	119.10 $\pm$ 93.32△
SLE	8	1144.82 $\pm$ 2780.81△
MDS	4	119.10 $\pm$ 93.32☆
SLE	8	1144.82 $\pm$ 2780.81☆★

△:与 ITP 组比较,AA、MDS、SLE 组均无统计学意义( $P>0.05$ );☆:与 AA 组比较,MDS、SLE 组均无统计学意义( $P>0.05$ );★:与 MDS 组比较,SLE 组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 巨核总数的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	巨核总数(个)
ITP	50	423.34 $\pm$ 512.62
AA	30	3.60 $\pm$ 10.36*
MDS	20	79.90 $\pm$ 124.99*
SLE	6	1059.17 $\pm$ 2169.27*☆☆
MDS	20	79.90 $\pm$ 124.99△

\*:与 ITP 组比较,AA、MDS、SLE 组差异均有统计学意义( $P<0.05$ );△:与 AA 组比较,MDS 组差异无统计学意义( $P>0.05$ );☆:与 AA 组比较,SLE 组差异有统计学意义( $P<0.05$ );★:与 MDS 组比较,

SLE 组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 PAIgG、PAIgM、PAIgA 结果的比较 任意两组的比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

2.3 骨髓细胞学巨核数目比较 巨核总数和颗粒巨核细胞数的比较中,AA 组与 MDS 组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其他两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )(见表 3~4);产板巨核加裸核数比较中,ITP 组与 AA 组、AA 组与 MDS 组、AA 组与 SLE 组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其他两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

表 4 颗粒巨核细胞数的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	颗粒巨核细胞数(个)
ITP	50	377.02 $\pm$ 480.45
AA	30	2.87 $\pm$ 7.56*
MDS	20	64.40 $\pm$ 99.28*
SLE	6	998.83 $\pm$ 2102.82*☆☆
MDS	20	64.40 $\pm$ 99.28△

\*:与 ITP 组比较,AA、MDS、SLE 组差异均有统计学意义( $P<0.05$ );△:与 AA 组比较,MDS 组差异无统计学意义( $P>0.05$ );☆:与 AA 组比较,SLE 组差异有统计学意义( $P<0.05$ );★:与 MDS 组比较,SLE 组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 5 产板巨核加裸核细胞数的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	产板巨核加裸核细胞数(个)
ITP	50	8.20 $\pm$ 7.70
AA	30	0.10 $\pm$ 0.31*
MDS	20	6.00 $\pm$ 9.93△
SLE	6	7.50 $\pm$ 8.38*☆☆
MDS	20	6.00 $\pm$ 9.93☆

\*:与 ITP 组比较,AA 组差异有统计学意义( $P<0.05$ );△:与 ITP 组比较,MDS、SLE 组差异均无统计学意义( $P>0.05$ );☆:与 AA 组比较,MDS、SLE 组差异均有统计学意义( $P<0.05$ );★:与 MDS 组比较,SLE 组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

3 讨 论

ITP 是一种以自身抗体破坏血小板和皮肤黏膜出血为特征的血小板减少性疾病<sup>[2]</sup>。研究认为,其与感染、细胞免疫和体液免疫异常、细胞因子水平异常、细胞凋亡、遗传基因异常等因素有关<sup>[3]</sup>。AA 是由多种原因造成骨髓造血功能衰竭而引起细胞分化成熟障碍的血小板减少<sup>[4]</sup>。MDS 是一种获得性的、造血功能严重紊乱的造血干细胞克隆性疾病,其特点为髓系中一系或多系血细胞发育异常和无效造血,具有转化为急性白血病的危险。SLE 是一种以产生各种不同的自身抗体为特征的自身免疫性疾病,血小板减少是其常见的并发症之一,发病率 7%~30%,其中 5%~10% 的患者出现血小板重度减少<sup>[5]</sup>。

ITP 是由免疫性血小板破坏过多造成的疾病,使人体产生原因不明的血小板抗体,该抗体与血小板膜上 GPⅡb/Ⅲa、GPⅠb 等糖蛋白结合,致使血小板在单核-巨噬细胞系统中过多、过快地被破坏,造成血小板严重减少。大多数人认为,GPⅡb/Ⅲa 为主要的自身抗原,其次为 GPⅠb/Ⅸ,GPⅠa/GPⅡa、GPⅣ 均为少数<sup>[6]</sup>。而 AA 是由于骨髓造血功能衰竭致三系都减少,骨髓中巨核细胞少见甚至缺乏,血小板数量也严重减少。因此,在本研究中,ITP 与 AA 在血小板计数的比较中差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

文献报道,血小板自身抗体的检测是诊断 ITP 的重要依据,但在血小板抗体的回顾性分析中,PAIgA 对这几种血小板减少患者的鉴别诊断均无意义,产生原因大致有以下几点<sup>[7]</sup>:(1)收集的资料均为血小板减少患者,由于标本血小板数量少,所以在提取中有一定困难,如 ITP、AA 患者血小板数量过低,

有些标本无法提取到符合试剂盒要求的最低血小板数,从而影响血小板抗体检测结果。(2)本研究收集资料为本院近两年的血小板减少患者,并非每个患者都检测过血小板抗体,如 MDS 和 SLE 患者数就很少,对统计结果可能造成一定的影响。(3)血小板抗体检测均为手工操作,尽管都采用同样试剂盒,但所有患者的检测并非由同一检验人员完成,所以检测结果可能会有一定误差。在检测方法上,血小板自身抗体可分为血小板相关抗体和特异性抗体,但本次回顾性分析所采用的是 ELISA 法,所统计的为总的血小板抗体数,该方法存在许多缺陷,不能直接确定该抗体是否为血小板特异性抗体。随着血小板抗体检测技术的不断更新,流式细胞术、单克隆抗体血小板抗原特异性固定实验等检测方法日益受到临床实验室的重视。改良的单克隆抗体血小板抗原特异性固定实验法可以检测各种原因引起的小血小板减少患者血小板膜蛋白 GPⅡb/Ⅲa、GPⅠb 等特异性自身抗体的水平,其临床意义明显优于 ELISA 法<sup>[8]</sup>。流式细胞术法是检测血小板抗体的较实用方法,它可以为早期诊断免疫性血小板减少症疾病提供依据,且具有高度的可重复性,重复实验的结果差异小于 3%。Schmitz 等<sup>[9]</sup>利用流式细胞术检测 ITP 患者的血小板抗体,结果 PAIgG 水平明显高于健康对照组,其阳性率达 90%。另一些文献认为,流式细胞术法检测血小板抗体操作简单,能对大量单个细胞进行快速、灵敏、多参数检测,自动化程度高,便于操作,受血小板计数的影响小,对血小板减少患者的鉴别诊断意义明显优于 ELISA 法<sup>[10]</sup>。

在骨髓细胞学检查结果的比较中,MDS、SLE 组分别与 ITP 组的产板加裸核数比较,差异均无统计学意义,可能是由于部分 ITP 患者的产板加裸核数仍在正常范围内或略低于正常范围,而 MDS 常表现为外周血三系或二系减少,如果是一系减少常为红系或粒系,单纯巨核系减少较少见<sup>[11]</sup>。由于部分 MDS 患者没有累及到巨核系,产板和裸核数仍可在正常范围内,因而 ITP 组与 MDS 组的产板加裸核数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。SLE 是自身免疫性疾病,其血小板减少多是由于其免疫系统调节紊乱,外周血中的自身抗体破坏血小板,与血小板的生成过程基本无关,所以产板加裸核数也在正常范围内<sup>[12]</sup>。因此,MDS 组与 SLE 组的产板加裸核数比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

综上所述,血小板计数、骨髓细胞学检查对血小板减少疾病的病因鉴别有一定意义,可作为血小板减少鉴别诊断的有效

指标,对临床有一定的参考价值。而血小板抗体,随着其检测技术的不断更新,单克隆抗体血小板抗原特异性固定实验和流式细胞术法的广泛应用,也将为临床医师提供一定的鉴别诊断信息。

参考文献

[1] 张之南,沈悝.血液病诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,2007;19,157,172.

[2] 李美玲,杨桂花.血小板抗体及其检测在特发性血小板减少性紫癜中的研究进展[J].山西医药杂志,2007,36(4):325-327.

[3] Semple JW. Immune pathophysiology of autoimmune thrombocytopenic purpura[J]. Blood Rev,2002,16(1):9-12.

[4] 谈晶花,谢晓恬.再生障碍性贫血发病机制研究进展[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2006,11(5):278-281.

[5] Fukushima T, Dong L, Sakai T, et al. Successful treatment of amegakaryocytic thrombocytopenia with anti-CD20 antibody (rituximab) in a patient with systemic lupus erythematosus[J]. Lupus,2008,17(3):210-214.

[6] Kiefel V, Santoso S, Kaufmann E, et al. Auto antibodies against platelet glycoprotein Ib/IX; a frequent findings in autoimmune thrombocytopenic purpura[J]. Br J Haematol,1991,79(2):256-262.

[7] 陈剑芳,杨林花,冯建军,等.特发性血小板减少性紫癜患者血小板生成素及血小板相关抗体检测[J].血栓与止血学,2009,15(3):110-113.

[8] 秦平,侯明,孙建芝,等.直接 MAIPA 对免疫性和非免疫性血小板减少性紫癜的鉴别诊断[J].中华血液学杂志,2005,26(3):167-169.

[9] Schmitz G, Rothe G, Rnf A. European working group on clinical cell analysis: consensus protocol for the flow cytometric characterization of platelet function[J]. Thromb Haemost,1998,79(5):885-896.

[10] 吴蓓倩,朱萍,刘强,等.血小板自身抗体的流式细胞检测与意义[J].医学研究杂志,2008,37(11):79-80.

[11] 刘彦琴,周凡,刘景华,等.以血小板减少为主要表现的骨髓增生异常综合征 9 例分析[J].中国误诊学杂志,2006,6(2):315-316.

[12] 梁彩霞,任红波,吴斌,等.以出血为首表现的系统性红斑狼疮 12 例分析[J].中国误诊学杂志,2006,6(3):567-568.

(收稿日期:2010-09-03)

• 经验交流 •

乙型肝炎患者红细胞和血小板参数检测的临床意义

杨荣生,刘富新,杭国琴  
(湖北省襄阳市中医医院检验科 441000)

**摘要:**目的 探讨慢性肝病患者红细胞参数和血小板参数变化与临床意义。方法 检测 232 例慢性乙型肝炎患者和 50 例健康者的红细胞参数(RBC、RDW、MCV)和血小板参数(PLT、PDW、PCV),并进行统计分析。结果 慢性肝炎重度 RBC、RDW ( $P<0.05$ ),PLT( $P<0.01$ ),与对照组比较有统计学意义;慢性重症肝炎和肝硬化 RBC、RDW、MCV、PLT、MPV,与对照组比较均有统计学意义( $P<0.01$ )。结论 红细胞参数和血小板参数可以反映慢性肝病肝损程度和病情轻重。

**关键词:**慢性肝病; 红细胞参数; 血小板参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.05.036 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2011)05-0608-03

肝发生炎症及肝细胞坏死持续 6 个月以上称为慢性肝炎。慢性肝炎可由乙型、丙型及丁型肝炎病毒感染引起。在中国约有 1.2 亿人口为乙型肝炎病毒携带者,其中约 10% 发展为慢

性肝炎。慢性乙型肝炎由轻中度发展为重度,甚至发展为慢性重型肝炎、肝硬化,在临床工作中并非少见。其临床症状、体征、肝功能包括凝血酶原时间等变化虽然重要,但红细胞和血