

• 临床检验研究论著 •

儿童反应性血小板增多症相关临床疾病的探讨

许海俐¹, 徐 军²

(1. 南京中医药大学第二附属医院/江苏省第二中医院检验科, 江苏南京 210017;

2. 浙江大学医学院附属儿童医院检验科, 浙江杭州 310003)

摘要:目的 探讨儿童反应性血小板增多症(RT)的相关临床疾病。方法 将血小板计数(PLT) $>500\times 10^9/L$ 的 3 065 例 RT 患儿纳入调查, 根据 PLT 将其分为 4 组: A 组(PLT: $>500\times 10^9/L\sim 700\times 10^9/L$, $n=2\ 533$)、B 组(PLT: $>700\times 10^9/L\sim 900\times 10^9/L$, $n=434$)、C 组(PLT: $>900\times 10^9/L\sim 1\ 000\times 10^9/L$, $n=61$)和 D 组(PLT: $>1\ 000\times 10^9/L$, $n=37$)。分析各组患儿的原发疾病。结果 患儿 RT 的总发病率为 8.5%(3 065/36 000)。RT 的发病随患儿年龄的增加而减少, 其中, 1 岁以内患儿 RT 的构成比为 72.0%(2 206/3 065)。4 组患儿以 PLT 轻度增高为主(82.6%, 2 533/3 065), 疾病种类包括肺炎, 其他感染, 组织损伤(烫伤、烧伤及骨折等)及其他疾病, 其中, 肺炎所占百分比最大, 为 51.4%(1 574/3 065)。结论 RT 患儿以感染性疾病多见, 尚无与 RT 相关联的严重并发症发生。

关键词:血小板增多症; 血小板计数; 疾病; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.21.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)21-2852-02

A study on clinical diseases associated with reactive thrombocytosis in children

Xu Haili¹, Xu Jun²

(1. Department of Clinical Laboratory, Nanjing University of Chinese Medicine/the Second Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu, Nanjing, Jiangsu 210017, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital Affiliated to Medical School of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310003, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical diseases associated with children reactive thrombocytosis(RT). **Methods** 3 065 children with RT and platelet count(PLT) over $500\times 10^9/L$ were enrolled in the investigation and were divided into four groups according to PLT: group A(PLT: $>500\times 10^9/L\sim 700\times 10^9/L$, $n=2\ 533$), group B(PLT: $>700\times 10^9/L\sim 900\times 10^9/L$, $n=434$), group C(PLT: $>900\times 10^9/L\sim 1\ 000\times 10^9/L$, $n=61$) and group D(PLT: $>1\ 000\times 10^9/L$, $n=37$). The primary diseases of the children in each group were analyzed. **Results** The overall incidence of RT was 8.5%(3065/36000) in the investigated children. With the increasing age, the incidence of RT decreased, and the RT incidence of children less than one year of age was 72.0%(2 206/3 065). Slightly elevated PLT(82.6%, 2 533/3 065) was major in children of the four groups, and the types of disease were pneumonia, other infections, tissue damage(scalding, burns, bone fractures, etc.) and other diseases. Among them, the percentage of pneumonia was maximum, 51.4%(1 574/3 065). **Conclusion** Infectious diseases are more common in children with RT and yet no serious complications associated with RT is found.

Key words: thrombocytosis; platelet count; diseases; child

血小板减少引起患者出血风险增加已经形成临床共识, 而血小板增多所致的临床表现尚未引起足够重视。血小板增多症是指血小板计数(platelet count, PLT)大于 $500\times 10^9/L$ 时, 患者表现出的临床症状。除原发性血小板增多症外, 反应性血小板增多症(reactive thrombocytosis, RT)常见于住院患儿^[1]。近年来, 随着对血小板在免疫系统及炎症反应中作用认识的深入^[2-3], 临床医师亦对血小板增多引起的相关症状产生兴趣。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析浙江大学医学院附属儿童医院于 2012 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日收治的住院患儿 36 000 例, 将住院期间首次出现 PLT $>500\times 10^9/L$ 的 3 065 例 RT 患儿纳入调查, 其中, 男 1 822 例, 女 1 243 例; 年龄 1 个月~3 岁。排除原发性血小板增多症患儿(主要表现为出血与血栓形成)。RT 患儿根据 PLT 分为 4 组: A 组(PLT 轻度升高, $>500\times 10^9/L\sim 700\times 10^9/L$)、B 组(PLT 中度升高, $>700\times 10^9/L\sim 900\times 10^9/L$)、C 组(PLT 重度升高, $>900\times 10^9/L\sim$

$1\ 000\times 10^9/L$)和 D 组(PLT 极重度升高, $>1\ 000\times 10^9/L$)。

1.2 主要仪器与试剂 采用日本 SYSMEX XS-500i 全自动五分类血球计数仪和美国 Abbott Cell-Dyn 3700 型全自动血细胞分析仪及其配套试剂与质控品, 2 种仪器常规比对与质控结果良好。

1.3 检测方法 取静脉血 1~2 mL 于乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)-K₂ 抗凝真空管内, 混匀, 按仪器操作规程操作, 1 h 内完成检测, 复检标准参考文献[4-5]。

2 结 果

调查中, 患儿 RT 的总发病率为 8.5%(3 065/36 000)。RT 的发病随患儿年龄的增加而减少, 其中, 1 岁以内患儿 RT 的构成比为 72.0%(2 206/3 065)。3 065 例住院 RT 患儿的原发疾病情况见表 1, 4 组患儿以 PLT 轻度增高为主(82.6%, 2 533/3 065), 疾病种类包括肺炎、其他感染、组织损伤(烫伤、烧伤及骨折等)及其他疾病, 其中, 肺炎所占百分比最大, 为 51.4%(1 574/3 065)。

表 1 住院 RT 患儿的原发疾病情况[n(%)]

组别	n	年龄(岁)	性别		原发疾病				
			男	女	肺炎	其他感染	血液病及肿瘤	组织损伤	其他疾病
A 组	2 533	0.1~3.0	1 503(59.3)	1 030(40.7)	1 356(53.5)	446(17.6)	82(3.2)	230(9.1)	419(16.5)
B 组	434	0.1~3.0	255(58.8)	179(41.2)	183(42.2)	94(21.7)	4(0.9)	58(13.4)	95(21.9)
C 组	61	0.1~3.0	33(54.1)	28(45.9)	22(36.1)	22(36.1)	3(4.9)	6(9.8)	8(13.1)
D 组	37	0.1~3.0	31(83.8)	6(16.2)	13(35.1)	7(18.9)	2(5.4)	8(21.6)	7(18.9)
合计	3 065	0.1~3.0	1 822(59.4)	1 243(40.6)	1 574(51.4)	569(18.6)	91(3.0)	302(9.9)	529(17.3)

3 讨 论

国内目前对 RT 的研究较少,以单一病种或小样本研究为主。本院患儿 RT 的总体发病率为 8.5 % (3 065/36 000),RT 的发病随患儿年龄的增加而减少,1 岁以内患儿 RT 的发病率为 72.0 % (2 206/3 065)。感染是 RT 发生的主要原因,肺炎最为常见;以 PLT 轻度增高为主,与 Wang 等^[1]的报道相似。

近期研究表明,血小板在抗微生物的宿主防御中具有重要作用^[6-7]。RT 与感染性疾病密切相关。McMorran 等^[8]发现血小板通过“扣押”被感染的红细胞在疟疾感染中发挥重要作用,甚至可以直接杀死培养红细胞中的疟原虫。血小板通过表达 Toll 样受体感知细菌感染,从而构成机体先天免疫的一个重要组分^[9-11]。RT 常伴随一定程度的白细胞增高以及血红蛋白降低^[1],进一步验证了血小板可能的抗感染作用,其机制可能是血小板通过激活黏附的白细胞参与趋化因子的作用网络^[12-13],以及激活白细胞介素 6(interleukin 6,IL-6)、集落刺激因子(colony stimulating factor,CSF)等炎症因子,后者刺激粒细胞的生成^[14]。

在烫伤、烧伤及骨折等组织损伤的患儿中 RT 亦较常见,其可能原因:(1)组织损伤常伴有应激反应,这导致急性时相反应物质(如 C 反应蛋白)增加;(2)血小板作为修复损伤的内皮细胞而反应性增多;(3)组织损伤常伴有微生物感染,亦可以发挥一定的抗感染作用;(4)组织损伤的患者血液内红细胞碎片增多,可引起假性血小板增多^[15]。

综上所述,血小板在机体抗微生物反应、诱发炎症以及组织修复中具有重要作用。RT 患儿的临床症状多样,但无论血小板升高程度如何,尚没有发现与 RT 相关联的严重并发症,这一点可以与原发性血小板增多症鉴别。

参考文献

[1] Wang JL, Huang LT, Wu KH, et al. Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases [J]. *Pediatr Neonatol*,2011,52(5):261-266.
[2] Vieira-de-Abreu A, Campbell RA, Weyrich AS, et al. Platelets: versatile effector cells in hemostasis, inflammation, and the im-

mune continuum[J]. *Semin Immunopathol*,2012,34(1):5-30.
[3] Yeaman MR. Platelets in defense against bacterial pathogens[J]. *Cell Mol Life Sci*,2010,67(4):525-544.
[4] Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review:suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis[J]. *Lab Hematol*,2005,11(2):83-90.
[5] 中华医学会检验分会全国血液学复检专家小组. 全国血液学复检专家小组工作会议纪要暨血细胞自动计数复检标准释义[J]. *中华检验医学杂志*,2007,30(4):380-382.
[6] Leslie M. Cell biology. Beyond clotting: the powers of platelets [J]. *Science*,2010,328(5978):562-564.
[7] Semple JW, Italiano JE, Freedman J. Platelets and the immune continuum[J]. *Nat Rev Immunol*,2011,11(4):264-274.
[8] McMorran BJ, Marshall VM, de Graaf C, et al. Platelets kill intraerythrocytic malarial parasites and mediate survival to infection [J]. *Science*,2009,323(5915):797-800.
[9] Yeaman MR. Bacterial-platelet interactions: virulence meets host defense[J]. *Future Microbiol*,2010,5(3):471-506.
[10] Cognasse F, Hamzeh-Cognasse H, Lafarge S, et al. Toll-like receptor 4 ligand can differentially modulate the release of cytokines by human platelets[J]. *Br J Haematol*,2008,141(1):84-91.
[11] Semple JW, Freedman J. Platelets and innate immunity[J]. *Cell Mol Life Sci*,2010,67(4):499-511.
[12] Elzey BD, Sprague DL, Ratliff TL. The emerging role of platelets in adaptive immunity[J]. *Cell Immunol*,2005,238(1):1-9.
[13] Klinger MH, Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation[J]. *J Interferon Cytokine Res*,2002,22(9):913-922.
[14] Ünsal E, Aksaray S, Köksal D, et al. Potential role of interleukin 6 in reactive thrombocytosis and acute phase response in pulmonary tuberculosis[J]. *Postgrad Med J*,2005,81(959):604-607.
[15] Lawrence C, Atac B. Hematologic changes in massive burn injury [J]. *Crit Care Med*,1992,20(9):1284-1288.

(收稿日期:2013-05-03)

(上接第 2851 页)

in hypertensive diseases of pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2007,197(1):28-29.
[13] Tsatsaris V, Goffin F, Munaut C, et al. Overexpression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: pathophysiological Consequences[J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2003,88(11):5555-5563.
[14] Zhou CC, Ahmad S, Mi T, et al. Autoantibody from women with

preeclampsia induces soluble Fms-like tyrosine kinase-1 production via angiotensin type 1 receptor and calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signaling [J]. *Hypertension*,2008,51(4):1010-1019.
[15] Karumanchi SA, Stillman IE. Preeclampsia. In vivo rat model of preeclampsia[J]. *Methods Mol Med*,2006,122:393-399.

(收稿日期:2013-05-05)