

• 临床检验研究论著 •

# 网织血小板检测对特发性血小板减少性紫癜的诊断价值<sup>\*</sup>

陈建霞, 黄衍锋, 张旭<sup>△</sup>, 黄望香

(深圳市龙岗中心医院检验科, 广东深圳 518116)

**摘要:**目的 探讨网织血小板对特发性血小板减少性紫癜(ITP)的诊断价值。方法 选择 35 例 ITP 患者作为 ITP 组, 60 例健康者作为对照组。治疗前将 ITP 组患者按血小板计数(PLT)分为 2 组,  $PLT > 30 \times 10^9/L$  组( $n=20$ )及  $PLT < 30 \times 10^9/L$  组( $n=15$ )。以泼尼松或地塞米松治疗, 总疗程为 6 个月。治疗后根据患者病情是否缓解, 分为缓解组及未缓解组。采用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪检测网织血小板百分比及其绝对值。结果  $PLT > 30 \times 10^9/L$  组及  $PLT < 30 \times 10^9/L$  组患者的网织血小板百分比明显高于对照组( $P < 0.01$ ), 而这两组患者的网织血小板绝对值低于对照组( $P < 0.05$ )。缓解组患者网织血小板百分比及其绝对值与对照组的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 未缓解组患者网织血小板百分比显著高于对照组( $P < 0.01$ )。结论 网织血小板的检测对于 ITP 的诊断、疗效判定具有重要意义。

**关键词:** 紫癜, 血小板减少性, 特发性; 血小板计数; 诊断; 网织血小板

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.23.016

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2013)23-3140-02

## Clinical value of reticulated platelets counts in idiopathic thrombocytopenic purpura diagnosis<sup>\*</sup>

Chen Jianxia, Huang Yanfeng, Zhang Xu<sup>△</sup>, Huang Wangxiang

(Department of Clinical Laboratory, Longgang Central Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong 518116, China)

**Abstract:** Objective To explore the clinical value of reticulated platelets counts in idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP) diagnosis. **Methods** 35 patients with ITP were served as ITP group and 60 healthy people as control group. Before prednisone or dexamethasone treatment, patients in ITP group were divided into two groups,  $PLT > 30 \times 10^9/L$  group( $n=20$ ) and  $PLT < 30 \times 10^9/L$  group( $n=15$ ), according to platelet count(PLT). After 6 months of total duration treatment, patients in ITP group were divided into remission group and non-remission group, according to whether they were in remission. Sysmex XE-5000 automated hematology analyzer was used to detect percentages and absolute values of reticulated platelets. **Results** The percentages of reticulated platelets of patients in  $PLT > 30 \times 10^9/L$  group and  $PLT < 30 \times 10^9/L$  group were significantly higher than those in control group( $P < 0.01$ ). The absolute values of reticulated platelets of patients in the both groups were markedly lower than those in control group( $P < 0.01$ ). Percentages and absolute values of reticulated platelets in remission group showed no statistical difference with those in control group( $P > 0.05$ ), while percentages of reticulated platelets in non-remission group were obviously higher than those in control group( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Reticulated platelets count is important for diagnosis and efficacy evaluation of ITP.

**Key words:** purpura, thrombocytopenic, idiopathic; platelet count; diagnosis; reticulated platelet

特发性血小板减少性紫癜(ITP)是一种免疫性血小板破坏过多造成的疾病。对 ITP 的诊断, 目前主要通过临床表现及骨髓检查。骨髓穿刺因受取材、涂片等个人主观因素影响, 结果常有一定偏差, 特别是对儿童及婴幼儿, 反复穿刺, 患者及家属难以接受。因此, 建立一种非创伤性、快速诊断血小板减少性疾病的方法是十分必要的。而网织血小板是新生成并释放入血的未成熟血小板, 反映骨髓的血小板生成能力。笔者通过 Sysmex XE-5000 全自动血液分析仪检测网织血小板, 探讨其对 ITP 的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 35 例 ITP 患者作为 ITP 组, 其中, 男 15 例, 女 20 例; 年龄 7~71 岁, 平均 39 岁; 诊断符合《血液病诊断及疗效标准》(第 3 版)<sup>[1]</sup>。选择 PLT、血糖、心电图检测正常的 60 例健康者作为对照组, 其中, 男 25 例, 女 35 例; 年龄 16~70 岁, 平均 38 岁。均排除肝、肾、心血管疾病及其他内分泌疾病。

**1.2 治疗方法** 治疗前将 ITP 组患者按血小板计数(PLT)分为 2 组,  $PLT > 30 \times 10^9/L$  组( $n=20$ )及  $PLT < 30 \times 10^9/L$  组

( $n=15$ )。以泼尼松 1 mg/(kg·d)或地塞米松 10 mg/d 静脉输注, 根据病情需要输注丙种球蛋白或同型单采血小板悬液。4 周后逐渐减至维持剂量, 总疗程为 6 个月。

**1.3 疗效判定** ITP 组患者的疗效判断标准按文献[1]的标准。治疗后根据患者病情是否缓解, 分为缓解组及未缓解组。

**1.4 检测方法** 受检者均于清晨空腹采集肘静脉血 2 mL, 轻轻颠倒混匀, 室温放置, 采血后 2 h 内采用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪及其原配套试剂检测网织血小板百分比及其绝对值。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用单因素方差分析, 以  $\alpha = 0.05$  为检验水准, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

ITP 治疗前的  $PLT > 30 \times 10^9/L$  组及  $PLT < 30 \times 10^9/L$  组患者的网织血小板百分比明显高于对照组( $P < 0.01$ ), 而这两组患者的网织血小板绝对值低于对照组( $P < 0.05$ ), 缓解组患者网织血小板百分比和网织血小板绝对值与对照组的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 未缓解组患者网织血小板百分比显

<sup>\*</sup> 基金项目: 深圳市龙岗区科技计划项目(2004047)。 作者简介: 陈建霞(1972~), 女, 副主任技师, 主要从事临床血液学检验工作。 <sup>△</sup>

通讯作者, E-mail: cjyuxinran@126.com。

著高于对照组 ( $P<0.01$ ), 而两组患者网织血小板绝对值的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

表 1 ITP 治疗组、缓解组、对照组网织血小板百分比和绝对值结果

组别	<i>n</i>	网织血小板 百分比(%)	网织血小板 绝对值( $\times 10^9/L$ )
对照组	60	2.91 $\pm$ 1.23	7.80 $\pm$ 6.50
ITP 组			
治疗前 PLT $>30\times 10^9/L$ 组	15	11.50 $\pm$ 4.07*	5.64 $\pm$ 3.90**
治疗前 PLT $<30\times 10^9/L$ 组	20	14.63 $\pm$ 5.65*	3.76 $\pm$ 2.60*
治疗后缓解组	30	3.40 $\pm$ 2.12	8.51 $\pm$ 4.70
治疗后未缓解组	5	12.90 $\pm$ 10.00*	6.71 $\pm$ 5.10

\* :  $P<0.01$ , \*\* :  $P<0.05$ , 与对照组比较。

3 讨 论

血小板减少可由多种原因引起, 大致可分为血小板生成减少、血小板破坏过多和血小板分布异常。PLT 仅能提供有限信息判断其出血倾向, 不能反映骨髓中血小板的生成情况。网织血小板是介于骨髓成熟的巨核细胞与成熟血小板之间的不成熟血小板, 与网织红细胞一样都是刚从骨髓中释放的未成熟细胞<sup>[2]</sup>, 胞质内含有少量 mRNA, 体积较大, 蛋白质合成能力强<sup>[3]</sup>, 可反映骨髓的血小板生成能力。

本研究结果显示, ITP 治疗前患者外周血网织血小板百分比明显高于对照组, 网织血小板绝对值低于对照组, 而且 PLT $<30\times 10^9/L$  组患者网织血小板百分比更高, 表明 ITP 患者血小板被大量破坏的同时, 骨髓内巨核细胞代偿反应, 新生成血小板增多, 而导致网织血小板百分比增高。由于 ITP 患者血小板破坏速度大于骨髓血小板新生成速度, 血小板数量减少, 所以网织血小板绝对值减少。ITP 缓解组患者网织血小板百分比和绝对值与对照组之间无显著性差异, 未缓解组患者网织血小板百分比明显高于对照组, 而与治疗前相比, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 由此可见, 网织血小板百分比的检测还可以判断激素治疗是否有效。若治疗有效, 网织血小板百分比会减低; 若无效, 则治疗前、后没有太大变化, 提示网织血小板百分比能预测 PLT 的恢复情况。本实验中, 85% 的 ITP 患者网织血小板百分比升高, 其中, PLT $<30\times 10^9/L$  组患者网织血小板百分比全部升高。PLT 越低, 网织血小板百分比越高。这与任春云等<sup>[4]</sup>报道网织血小板百分比与 PLT 呈负相关一致。网织血小板百分比高低反映了血小板破坏的严重程度。当网织血小板百分比处于高水平, 而 PLT 没有恢复, 治疗仍需继续。动态监测网织血小板百分比有助于判断临床疗效和决定激素是否应减量及减量时机。

Briggs 等<sup>[5]</sup>认为, 如果无网织血小板百分比显著升高的疑似 ITP 患者, 不论其年龄, 应该进行骨髓检查。在不典型 ITP 中, 网织血小板百分比是一个重要指标, 提示早期进行骨髓检查, 而那些典型 ITP 患者中, 检测网织血小板百分比则避免了骨髓检查, 特别是对小儿 ITP 具有更重要的意义<sup>[6]</sup>。Zhou 等<sup>[7]</sup>报道网织血小板与 ITP 的诊断呈正相关。检测外周血网织血小板是一种无创的方法, 对于监测 ITP 患者的治疗反应, 尤其是改变免疫抑制疗法方面有重要意义。网织血小板是由骨髓巨核细胞释放入外周血中最年轻的血小板, 其细胞内不含细胞核和 DNA, 仅留 mRNA 和粗面内质网, 保留合成少量蛋白质的能力<sup>[8]</sup>。网织血小板是新近生成从骨髓中释放的血小板, 具有较高的止血活性, 测定网织血小板百分比能反映人体外周血血小板的更新速度及骨髓中巨核细胞产生血小板的状态<sup>[9]</sup>。文献报道, 网织血小板百分比与 ITP 治疗反应有关, 对 ITP 患者治疗过程中的网织血小板百分比动态观察发现, PLT

上升前先出现网织血小板百分比升高并达峰值, 以后随着 PLT 增高, 网织血小板百分比逐渐降低, 而治疗无效者未见网织血小板百分比有明显变化, 提示网织血小板百分比能预测 PLT 的恢复情况。有研究结果显示, 不同原因引起的血小板减少性疾病, 网织血小板绝对值不同。ITP 及小儿遗传性球形红细胞增多症患者网织血小板显著高于对照组, 但网织血小板绝对值显著低于对照组; 急性白血病、骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血患者中, 再生障碍性贫血组患者的网织血小板低于对照组, 而急性白血病、骨髓增生异常综合征患者网织血小板的变化不明显<sup>[10]</sup>。还有文献报道, 网织血小板可用来预测造血干细胞移植后的血小板恢复<sup>[11]</sup>。Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪是在流式细胞仪的基础上, 使用特殊荧光染料进行检测, 该染料可穿透细胞膜进入胞质, 与网织血小板中的 RNA 结合, 通过分析可获得网织血小板百分比和网织血小板绝对值。以前网织血小板用流式细胞仪测定, 不仅不够精确, 且昂贵、费时, 还缺乏足够的质量控制, 而采用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪测定网织血小板, 具有快速、经济、自动化的优点, 在诊断血小板减少症方面有望成为“金标准”。同时还是 ITP 疗效判定的监控指标, 可用于指导临床用药, 应将其推广, 成为一种常规标准化的检测方法。

参考文献

[1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 172-176.

[2] Leinoe EB, Hoffmann MH, Kjaersgaard E, et al. Prediction of haemorrhage in the early stage of acute myeloid leukaemia by flow cytometric analysis of platelet function[J]. Br J Haematol, 2005, 128(4): 526-532.

[3] Nowak-Göttl U, Ahlke E, Fleischhack G, et al. Thromboembolic events in children with acute lymphoblastic leukemia (BFM protocols): prednisone versus dexamethasone administration [J]. Blood, 2003, 101(7): 2529-2533.

[4] 任春云, 金明超, 包丹妮, 等. Sysmex XE-2100 血液分析仪定量检测成人网织血小板的方法学评价及参考区间建立[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(5): 459-460, 462.

[5] Briggs C, Kunka S, Hart D, et al. Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia[J]. Br J Haematol, 2004, 126(1): 93-99.

[6] Lakkis N, Dokainish H, Abuzahra M, et al. Reticulated platelets in acute coronary syndrome: a marker of platelet activity[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(10): 2091-2093.

[7] Zhou J, Jiang NG, Kuang LH, et al. Combined indicators for diagnosing immune thrombocytopenic purpura [J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2008, 39(6): 1000-1003.

[8] Rinder HM, Tracey JB, Recht M, et al. Differences in platelet alpha-granule release between normals and immune thrombocytopenic patients and between young and old platelets[J]. Thromb Haemost, 1998, 80(3): 457-462.

[9] Saxon BR, Blanchette VS, Butchart S, et al. Reticulated platelet counts in the diagnosis of acute immune thrombocytopenic purpura[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 1998, 20(1): 44-48.

[10] 郭晓, 邵平阳, 朱培林, 等. 网织血小板测定对血小板减少疾病诊断价值的探讨[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(1): 41-43.

[11] Michur H, Maslanka K, Szczepiński A, et al. Reticulated platelets as a marker of platelet recovery after allogeneic stem cell transplantation[J]. Int J Lab Hematol, 2008, 30(6): 519-525.