

• 临床研究 •

乙二胺四乙酸依赖性假性血小板减少的分析

崔俊林¹, 曹娟²

(1. 钟祥市人民医院检验科, 湖北钟祥 431900; 2. 台州恩泽医疗集团(中心)路桥医院检验科, 浙江台州 318050)

摘要:目的 探讨乙二胺四乙酸依赖性假性血小板减少(EDTA-PTCP)的原因及鉴别要点和防范措施,减少或防止误诊误治。方法 对 2013 年 1~12 月钟祥市人民医院检验科发现的 3 例 EDTA-PTCP 患者分别用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管、肝素抗凝管和枸橼酸钠抗凝管采集静脉血,而后用全自动血液分析仪分别测定血小板数量,并用毛细血管血进行血小板手工计数,且制作 EDTA-K₂ 抗凝血涂片和毛细血管血涂片,并用瑞氏染色镜检。结果 EDTA-K₂ 抗凝血的机测血小板结果均很低($<50 \times 10^9/L$),血小板直方图存在曲皱、尾部上翘、拖尾、无拟合曲线等异常;枸橼酸钠抗凝血和肝素抗凝血机测结果正常,血小板直方图也正常;手工计数血小板数量正常,且涂片可见分布正常。3 例均明确为 EDTA-PTCP。结论 EDTA-K₂ 抗凝剂可引起血小板聚集,造成血小板假性减少。用全自动血细胞分析仪检测 EDTA-K₂ 抗凝血时,若出现血小板减低而患者无出血倾向、血栓形成等相关血小板减少症时,应进一步进行人工计数、血涂片复查和更换抗凝剂等方法复检,以减少或避免误诊误治。

关键词:血小板; 乙二胺四乙酸; 假性血小板减少

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0105-02

目前,全自动血液分析仪在临床检验工作中广泛应用,乙二胺四乙酸(EDTA)是国际血液学标准化委员会(ICSH)推荐的血细胞分析仪计数的抗凝剂。它的原理是能与血液中的钙离子结合成螯合物,而使钙离子失去凝血作用,从而阻止血液凝固。但其偶可诱导血小板发生体外聚集,血细胞自动分析仪又不能加以识别,导致血小板计数低于实际值,而出现假性血小板减少现象,即 EDTA 依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP),易造成误诊误治,甚至引发医疗纠纷^[1-2]。钟祥市人民医院 2013 年 1~12 月共发生 3 例 EDTA-PTCP,现结合相关文献分析报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本组 3 例,男 2 例,女 1 例,其中 2 例男性为接受健康体检者,1 例女性为择期剖宫产手术的住院患者。3 例患者均无皮肤黏膜出血、紫癜等明显出血倾向。乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝的静脉血用全自动血细胞分析仪计数均发现 $PLT < 50 \times 10^9/L$,但末梢血涂片染色后镜检发现血小板分布正常,而且用肝素抗凝真空采血管、枸橼酸钠抗凝真空采血管重抽后血液分析仪计数和末梢血手工计数的血小板数量均在正常范围。

1.2 仪器和试剂 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪及其配套试剂,德国赛力斯 BE-XRM 血凝仪及配套试剂,EDTA-K₂ 真空采血管、枸橼酸钠抗凝真空采血管及肝素抗凝真空采血管(均由浙江康是医疗器械有限公司生产),SP-1000i 推片机,OLYMPUS-BX41 显微镜,Neubauer 计数盘,载玻片(由天津玻璃厂生产),手工计数血小板稀释液及瑞氏染液均参照《全国临床检验操作规程》^[3]由本实验室配制。

1.3 临床排查 仔细查体观察患者有无皮肤、黏膜出血,排除血小板减少的相关性疾病,检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)。

1.4 血小板复查

1.4.1 仪器法 分别用 EDTA-K₂ 抗凝管、肝素抗凝管和枸橼酸钠抗凝管采患者静脉血 2 mL,充分混匀,严格按照操作规程,在 30 min 内应用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪分别测定血小板。血小板的参考范围是($100 \sim 300$) $\times 10^9/L$ 。

1.4.2 手工法 取毛细血管血 20 μL 按《全国临床检验操作

规程》(3 版)的操作方法进行血小板手工计数。

1.4.3 瑞氏染色 分别用患者毛细血管血涂片 1 张,EDTA-K₂ 抗凝静脉血涂片 1 张,用瑞氏染液染色,在显微镜下观察血小板分布情况。

2 结 果

本组均排除采血不当、抗凝剂与血液混匀不均导致的血小板减少。查体发现 3 例均无皮肤、黏膜出血,且凝血功能检测正常。EDTA-K₂ 抗凝静脉血用仪器法检测的血小板数量仍很低($<50 \times 10^9/L$),且血小板直方图存在曲皱、尾部上翘、拖尾、无拟合曲线等异常,散点图也有异常情况,血涂片显示血小板聚集、巨大血小板、血小板卫星现象等。枸橼酸钠抗凝静脉血和肝素抗凝静脉血用仪器法检测的血小板数量都处于正常范围,且血小板直方图图形正常。用手工法计数的毛细血管血小板数量也处于正常范围,并且毛细血管血涂片显示血小板分布正常,血小板 2~4 个聚集或散在分布,未见明显片状聚集现象。EDTA-K₂ 抗凝血涂片显示,血小板大量聚集,成簇甚至成片,偶见散在分布。根据上述结果,明确 3 例均为 EDTA-PTCP,详见表 1。

表 1 3 例患者的血小板检测结果($\times 10^9/L$)

项目	患者 1	患者 2	患者 3
EDTA-K ₂ 抗凝	29	33	37
肝素抗凝	139	156	180
枸橼酸钠抗凝	159	162	200
毛细血管血人工计数	130	149	176

3 讨 论

3.1 EDTA-PTCP 的病理机制 EDTA-PTCP 的病理机制并不是很明确,目前认为 EDTA-PTCP 的发生可能与血小板表面存在某种隐匿性抗原有关^[4-5]。由于 EDTA 盐可导致血小板活化,血小板形态发生改变,致使血小板表面某种隐匿性抗原表位构象改变,这些活化的血小板与存在于血浆中的自身抗体结合后,激活了细胞膜中某些能活化血小板纤维蛋白原受体的活性物质,促使血小板与纤维蛋白原聚集成团;也有研究资料表明,EDTA-PTCP 是由于 EDTA 盐抗凝时可诱导血小板

互相聚集,堆积发生卫星现象(血小板围绕在单核细胞或淋巴细胞周围呈现卫星现象)^[6],致使全自动血细胞分析仪不能确认血小板而计数偏低^[7]。

3.2 防范 EDTA-PTCP 的措施 在日常检验工作中,对 EDTA 抗凝的标本进行血细胞分析仪计数时出现血小板减少的现象,必须认真查看并分析其血小板直方图,看有无拟合曲线或血小板聚集警告提示,并制作血涂片染色镜检,观察有无血小板聚集成堆或成簇的现象。对于 $PLT < 50 \times 10^9 / L$ 的患者,应及时和临床医生沟通,在了解患者无紫癜且无出血症状与体征,凝血功能正常的情况下,要重新采样复查,并进行不同的方法比对,如末梢血手工稀释计数、枸橼酸钠和肝素抗凝血计数,同时制作血涂片瑞氏染色,显微镜下观察血小板是否有聚集现象,获得准确的实验数据,避免因为 EDTA 盐作为抗凝剂造成的血小板假性减少的情况。当然,这种情况发生率极低。一旦发生,会给临床医生带来错误指导,就会给患者增加一些临床不必要的检查,甚至出现误诊、误治现象。因此,检验人员一定要有高度的责任心,提高检验质量,避免上述情况的发生。

参考文献

[1] 蒋乃,曹改娟. 乙二胺四乙酸盐抗凝剂致假性血小板减少 1 例

· 临床研究 ·

- [J]. 解放军医药杂志, 2011, 23(1): 37-39.
- [2] 张茹, 张涛. 如何减少乙二胺四乙酸抗凝剂依赖性假性血小板减少[J]. 临床误诊误治, 2010, 23(2): 134-135.
- [3] 叶英媛, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 11.
- [4] 周小棉, 邹晓. 假性血小板减少症研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(9): 1065-1067.
- [5] 乐家新, 丛玉隆, 王海, 等. Sysmex XE-2100 血细胞分析仪血涂片复检规则的应用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(1): 30-36.
- [6] Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, et al. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: A review. Part I platelets [J]. Int J Lab Hematol, 2007, 29(1): 14-20.
- [7] 宓庆梅, 施巍宇, 郝婉莹, 等. EDTA 依赖性血小板减少症 1 例 [J]. 中华检验杂志, 2004, 27(7): 719-720.

(收稿日期: 2015-07-25)

血清肿瘤标志物联合检测在胆囊癌诊断中的临床意义

王 强¹, 祁晶晶², 胡兰英^{2△}

(1. 新疆乌鲁木齐市红十字急救中心, 新疆乌鲁木齐 830091;

2. 新疆医科大学第五附属医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830011)

摘要:目的 研究血清糖类抗原 CA19-9、癌胚抗原(CEA)在胆囊癌诊断中的价值,以筛选适合的血清肿瘤标志物组合,用于提高胆囊癌诊断的准确率。方法 对 136 例体检健康者、131 例胆囊良性疾病患者、100 例胆囊癌患者进行 CA19-9、CEA 检测,分析单个肿瘤标志物和两种肿瘤标志物联合检测的差异。结果 健康对照组和胆囊良性疾病组 CA19-9、CEA 水平均低于胆囊癌组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。健康对照组和胆囊良性疾病组 CA19-9、CEA 测定阳性率均低于胆囊癌组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合检测阳性率为 64.0%,高于任一单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CA19-9、CEA 在胆囊癌诊断中具有较高的价值,联合检测优于单项检测,对胆囊癌诊断具有重要的临床意义。

关键词:胆囊癌; 糖类抗原 19-9; 癌胚抗原; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0106-02

胆囊癌是常见的消化道恶性肿瘤,在我国消化道肿瘤中居第 5~6 位^[1],其恶性程度高,侵袭力强,5 年内生存率低于 5%^[2-3],发病与炎症、结石等因素密切相关。目前未找到理想的诊断胆囊癌的方法,随着分子生物学的发展,肿瘤标志物联合检测成为临床常用的筛选检查,能够提高胆囊癌的诊断符合率,但每种肿瘤标志物有各自的局限性。本文对胆囊癌患者肿瘤标志物进行单项和联合检测,将试验结果进行比较,为临床诊断胆囊癌提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2015 年 6 月住院患者,经病理诊断结果为胆囊癌患者(胆囊癌组)100 例,年龄 26~77 岁,平均(46.51±11.32)岁;经 CT 确诊胆囊良性疾病患者(胆囊良性疾病组)131 例,年龄 24~74 岁,平均(44.21±9.89)岁;排除肿瘤体检人群(健康体检组)136 例,年龄 25~76 岁,

平均(45.28±8.46)岁。

1.2 方法 空腹抽取抗凝静脉血 4 mL, 离心分离血清,运用罗氏电化学发光免疫分析仪检测糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA),试剂为原装试剂,严格按照说明书进行操作。

1.3 检测指标及结果判断 参考范围: CA19-9<27 U/ml, CEA<3.4 U ng/ml。

1.4 统计学处理 运用 SPSS 17.0 统计软件进行数据统计分析,两组间比较运用 t 检验,计数资料运用 χ^2 检验,计量资料数据均 $\bar{x} \pm s$ 表示,CA19-9、CEA 用阳性率进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组、胆囊良性疾病组、胆囊癌组肿瘤标志物检测值,见表 1。健康对照组与胆囊良性疾病组 CA19-9、CEA 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。胆囊良性疾病组 CA19-