

• 短篇论著 •

血小板相关抗体在维吾尔族免疫性血小板减少性紫癜诊断中的应用价值分析*

焦阿金, 何川疆, 许爱敏[△]

(新疆喀什地区第一人民医院检验科, 新疆喀什 844000)

摘要:目的 探究血小板相关抗体在维吾尔族免疫性血小板减少性紫癜(ITP)诊断中的应用价值。方法 选取该院 40 例确诊为 ITP 患者作为免疫组, 同期选取 30 例非免疫性血小板减少性紫癜患者为非免疫组, 20 例体检健康者作为对照组, 入组人群均为维吾尔族。观察比较各组成员血清中血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)水平及血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX)水平, 并分析 ITP 患者各类血小板抗体水平与血小板水平的关系。结果 非免疫组患者血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)及血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX)水平高于对照组; 免疫组患者血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)及血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX)水平高于非免疫组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同血小板水平 ITP 患者血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX)水平随血小板水平的降低而升高, 且血小板计数与 GP II b/III a、GP I b/IX 水平呈负相关关系($r = -0.282, -0.331$, 均 $P < 0.05$)。结论 血小板抗体在 ITP 诊断和鉴别诊断中具有重要意义, 其中, GP II b/III a、GP I b/IX 水平还可作为评估疗效及预后的重要指标。

关键词:免疫性血小板减少性紫癜; 血小板相关抗体; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.025

中图法分类号:R558+.2

文章编号:1673-4130(2020)04-0481-03

文献标识码:B

免疫性血小板减少性紫癜(ITP)是由体内血小板相关抗体产生引起自身免疫系统对血小板的破坏增加, 血小板数量减少而产生的一些列出血性症状和体征^[1]。ITP 的病因和机制尚未明确, 儿童 ITP 可能与某些特异性病毒的感染有关, 男、女发病率的差异提示 ITP 与雌激素水平也有一定关系^[2]。临床上还有一部分血小板减少继发于一些内科系统疾病, 如血液病、恶性肿瘤等, 这类疾病引起血小板减少的原因主要为骨髓巨核细胞系功能障碍导致血小板生成减少, 因此称为非免疫性血小板减少性紫癜^[3]。不同类型紫癜治疗原则截然不同, 这就需要 ITP 进行准确可靠的诊断。本次研究对 ITP 与非免疫性血小板减少性紫癜患者体内血小板抗体水平进行分析, 旨在为 ITP 的诊断与鉴别诊断提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月至 2018 年 9 月本院收治的 ITP 患者 40 例作为免疫组, 其中男性 13 例, 女性 27 例, 年龄 9~26 岁, 平均(17.7±2.6)岁, 急性型 15 例, 慢性型 25 例。同期选取非免疫性血小

板减少性紫癜患者 30 例作为非免疫组, 其中男性 9 例, 女性 21 例, 年龄 13~30 岁, 平均(18.5±3.1)岁, 再生障碍性贫血 13 例, 骨髓增生异常综合征 9 例, 急性髓系白血病 8 例。同期选取体检健康者 20 例作为对照组。诊断标准:符合《特发性血小板减少性紫癜诊疗建议(修订草案)》标准^[4]。纳入标准:初次诊断为 ITP, 年龄在 6~40 岁, 维吾尔族, 血小板数量(30~300)×10⁹/L。排除标准:合并其他内分泌及免疫系统疾病, 妊娠及哺乳期妇女, 入院前 2 周使用过影响血小板的药物。所有入选者均自愿加入本次研究并签署知情同意书, 本研究已经本院伦理委员会认证批准。各组患者性别、年龄等一般临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器及试剂 酶标仪(Epics XL IV)购自美国贝克曼-库尔特公司; 血细胞自动分析仪购自上海雷度医疗设备公司, 型号 ABL80; 血小板抗体检测试剂盒购自美国 Galtag 公司。

1.3 方法 用真空采血管采取清晨空腹静脉血 2 mL, 无脂血和溶血, 即刻分离血小板, 在 4 只试管中

* 基金项目:喀什地区科技计划项目(KS2017032)。

[△] 通信作者, E-mail:519202069@qq.com。

分别加入同型、免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM 各 10 μL 和分离后血小板标本 50 μL, 室温避光保存 30 min, 磷酸盐缓冲液洗涤, 2 500 r/min 离心、弃上清。采用酶联免疫吸附测定法测定血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG), 采用单克隆抗体特异性俘获血小板抗原(MAIPA)法测定血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX), 方法及操作步骤按说明书完成。检测过程中是同一操作人、试剂及仪器性能均一致, 通过室内质控尽量减小实验误差。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 对本次研究数据

进行分析处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析和 *t* 检验, 各参数相关性分析采用多元线性回归分析法。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血小板抗体水平比较 非免疫组患者血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)及血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX)水平高于对照组; 免疫组患者血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)及血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX)水平高于非免疫组, 差异有统计学意义(P < 0.05), 见表 1。

表 1 血小板抗体表达水平及血小板计数情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	PAIgA (ng/107PA)	PAIgG (ng/107PA)	PAIgM (ng/107PA)	GP II b/III a (吸光度值)	GP I b/IX (吸光度值)
免疫组	40	52.1 ± 20.4	48.8 ± 7.2	245.6 ± 21.1	15.5 ± 6.6	0.44 ± 0.08	0.46 ± 0.10
非免疫组	30	60.3 ± 18.5	21.6 ± 5.1*	107.5 ± 13.3*	8.1 ± 3.0*	0.29 ± 0.05*	0.28 ± 0.02*
对照组	20	137.8 ± 25.6 [#]	5.3 ± 0.8 [#]	28.4 ± 5.6 [#]	2.6 ± 0.4 [#]	0.25 ± 0.04 [#]	0.30 ± 0.03 [#]
F		6.648	10.372	11.545	7.312	15.433	12.367
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与免疫组相比, * P < 0.05; 与非免疫组相比, [#] P < 0.05。

表 2 ITP 患者不同血小板水平组各血小板抗体水平比较($\bar{x} \pm s$)

血小板计数 ($\times 10^9/L$)	n	PAIgA(ng/107PA)	PAIgG(ng/107PA)	PAIgM(ng/107PA)	GP II b/III a (吸光度值)	GP I b/IX (吸光度值)
>100	9	46.9 ± 8.1	233.6 ± 18.5	14.7 ± 4.8	0.35 ± 0.03	0.35 ± 0.05
50~100	17	52.3 ± 7.6	247.8 ± 19.3	15.5 ± 5.2	0.43 ± 0.06*	0.44 ± 0.08*
<50	14	48.8 ± 10.2	252.6 ± 14.2	16.4 ± 5.6	0.50 ± 0.02 [#]	0.53 ± 0.10 [#]
F		2.732	2.198	2.663	5.726	6.083
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与>100 组相比, * P < 0.05; 与 50~100 组相比, [#] P < 0.05。

2.2 血小板计数与各血小板抗体关系 不同血小板水平 ITP 患者血小板相关抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)水平差异无统计学意义(P > 0.05), 血小板特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX)水平随血小板水平的降低而升高, 差异有统计学意义(P < 0.05), 见表 2。

2.3 ITP 患者血小板计数与血小板特异性抗体相关性分析 多元线性回归分析显示, ITP 患者血小板计数与 GP II b/III a、GP I b/IX 水平具有负相关关系(*r* = -0.282、-0.331), 见表 3。

表 3 血小板计数与 GP II b/III a、GP I b/IX 水平相关性分析

项目	r	标准误	t	P
GP II b/III a	-0.282	0.021	2.748	0.013
GP I b/IX	-0.331	0.015	2.975	0.009

3 讨 论

ITP 是一组免疫介导的血小板过度破坏引起的出血性疾病, 近年来, 大量临床和动物试验证实, 血小板抗体在 ITP 的发生和发展中扮演着重要角色^[5-6]。血小板是从成熟的巨核细胞胞质中脱落而来, 其表面具有复杂的抗原物质, 根据抗原类型不同, 血小板抗体可分为两大类: 相关性抗体(PAIgA、PAIgM、PAIgG)和特异性抗体(GP II b/III a、GP I b/IX), 后者为血小板膜蛋白抗体^[7-8]。血小板相关抗体(PAIG)通过 Fab 段与血小板表面抗原相结合, 促进单核巨噬细胞对血小板的破坏和吞噬^[9-10]。此外, PAIG 还可与巨核细胞表面抗原结合, 直接抑制血小板的生成^[11-12], 因而 PAIG 升高是 ITP 的一个重要标志, 现已列为 ITP 诊断标准之一^[13]。

对于非免疫型患者来说, 血小板的减少继发于其他系统病变引起的骨髓巨核细胞发育异常和生成障

碍,而血小板抗体的产生则是次要因素,因此,理论上 2 种类型血小板减少性紫癜可通过血小板抗体水平加以鉴别^[14]。本研究结果显示,免疫组患者 PAIgA、PAIgM、PAIgG、GP II b/III a、GP I b/IX 水平均高于非免疫组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血小板抗体可以作为 2 种类型紫癜的鉴别诊断依据。但需要注意的是,非免疫组患者血小板抗体水平与对照组的差异也有统计学意义($P < 0.05$),提示非免疫性血小板减少性紫癜患者体内也有少量抗体产生并一定程度的参与发病过程,单纯将血小板抗体升高作为两种类型紫癜的鉴别诊断依据仍需慎重^[15]。有学者认为,ITP 与其他类型血小板减少性紫癜在血小板抗体水平方面可能存在某个临界值,这还需要大量临床试验加以证实^[16]。

目前,现有文献中对于血小板抗体与血小板计数之间的关系报道较少,本研究将 ITP 患者按血小板计数不同分为 3 组,对比不同血小板计数 ITP 患者的血小板抗体水平,结果显示,PAIgA、PAIgM、PAIgG 水平与血小板数量之间没有明显相关性,而 GP II b/III a、GP I b/IX 水平则随着血小板数量的降低而升高,与血小板计数存在明显的负相关关系($r = -0.282$ 、 -0.331)。提示血小板特异性抗体可用于评估疗效及预后。但也有学者认为,MAIPA 测定法与酶联免疫吸附测定法相比过于繁琐,难以在临床中推广,且与 PAIg 相比,特异性抗体也无法提供更好的诊断价值,因而不推荐使用特异性抗体对两者进行鉴别^[17]。笔者认为是否检测特异性抗体还需结合医疗中心检验技术水平和临床需求。且其诊断价值与 PAIg 一样,单纯升高时不能完全排除非免疫性血小板减少性紫癜。但对于已经确诊的 ITP 患者,可以通过监测特异性抗体水平对疾病的预后和疗效进行评估^[18-19]。

综上所述,血小板抗体在 ITP 诊断和鉴别诊断中具有重要意义,其中,GP II b/III a、GP I b/IX 水平还可作为评估疗效及预后的重要指标。

参考文献

- [1] 林明相,黄鑫,陈欣.血小板抗体筛查技术应用于特发性血小板减少性紫癜及再生性障碍贫血鉴别诊断中的效果分析[J].中国当代医药,2017,24(30):137-141.
- [2] 刘景珍.血小板特异性抗体对特发性血小板减少性紫癜的诊断价值[J].贵阳医学院学报,2014,39(6):858-860.
- [3] 王贞,刘艳,杨冬,等.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[J].国际检验医学杂志,2017,38(5):606-608.
- [4] 中华医学会儿科学分会血液学组,中华儿科再找编辑委员会.特发性血小板减少性紫癜诊疗建议(修订草案)

- [J].中华儿科杂志,1999,38(1):50-51.
- [5] AMBRUSO D R, THURMAN G, MARSCHNER, et al. Lack of antibody formation to platelet neoantigens after transfusion of riboflavin and ultraviolet light -treated platelet concentrates[J]. Transfusion, 2014, 49(12): 2631-2636.
- [6] 黄舜明.全自动血液分析仪血小板参数检测对血小板减少性疾病的早期诊断价值[J].白求恩医学杂志,2017,15(1):111-112.
- [7] 李明,台虹,欧阳红梅,等.PA-JgG、PA-IgA 与 PA-IgM 在特发性血小板减少性紫癜诊断中的应用[J].中国实验检验杂志,2015,2(3):52-54.
- [8] 刘冬梅,王莉莉,董明华,等.血小板抗体和血清白细胞介素在特发性血小板减少性紫癜患者诊断及预后分析研究[J].国际医药卫生导报,2019,25(3):430-434.
- [9] 袁红梅,刘婷婷,王蕾,等.槐杞黄颗粒联合重组人血小板生成素治疗特发性血小板减少性紫癜的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(11):261-265.
- [10] 武莉芳,陈兰英,李芳,等.白细胞介素及血小板相关抗体在 IPT 患者中的表达意义[J].河北医学,2018,24(4):692-694.
- [11] 邱丽君,陈宏新,王淑香,等.特发性血小板减少性紫癜患者血小板抗体及血小板膜蛋白的改变及临床意义[J].临床检验杂志,2016,20(2):112-114.
- [12] 聂咏梅,许多荣,洪文德,等.特发性血小板减少性紫癜患者糖皮质激素及其受体改变的临床意义——附 43 例分析[J].新医学,2014,31(4):206-207.
- [13] ISHIYAMA M, TERAMURA M, IWABE K, et al. Clonally expanded T-cells in the peripheral blood of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura and helicobacter pylori infection[J]. Int J Hematol, 2016, 8(32): 213-215.
- [14] 张海燕,侯明,张小红,等.血小板特异性抗体对特发性血小板减少性紫癜诊断价值的研究[J].中国实验血液学杂志,2015,12(2):204-206.
- [15] 李杪.特发性血小板减少性紫癜患者血小板相关抗体的表达及意义[J].中外医疗,2014,25(69):73-75.
- [16] 欧阳良良,荀春华,梁晓君.特发性血小板减少性紫癜患者血小板抗体及血小板膜蛋白改变及其临床意义的分析[J].实用医技杂志,2016,23(12):1323-1325.
- [17] 秦晓铤,陈立,谢晓玲,等.骨髓检查和血小板相关抗体检测对免疫性血小板减少症的临床价值[J].中国医药指南,2016,9(33):122-123.
- [18] 陈雪,王莉,傅雪梅,等.不同剂量血小板输注效果的 Meta 分析[J].临床输血与检验,2013,15(4):314-317.
- [19] 贾咏存,李芹,朴文花,等.血小板相关 IgG 与网织血小板联合检测在原发免疫性血小板减少症诊断中的应用[J].宁夏医科大学学报,2015,37(8):947-949.