

• 短篇论著 •

血清 HDAC3、FOXO1 对卒中后抑郁的预测价值研究*

孟 旭

烟台市中医医院脑病科, 山东烟台 264000

摘 要:目的 探讨卒中后抑郁患者血清组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)、叉头框蛋白 O1(FOXO1)水平及预测卒中后抑郁的价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月于该院就诊的 142 例急性脑卒中患者为研究组,根据卒中后抑郁情况分为非抑郁组($n=77$)和抑郁组($n=65$),选择同期体检健康者 142 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有人员血清 HDAC3、FOXO1 水平,采用 Spearman 相关分析血清 HDAC3、FOXO1 水平与汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析卒中后抑郁的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC3、FOXO1 水平对卒中后抑郁的预测价值。结果 与对照组比较,研究组血清 HDAC3、FOXO1 水平升高($P<0.05$),与非抑郁组比较,抑郁组血清 HDAC3、FOXO1 水平升高($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果表明,研究组血清 HDAC3、FOXO1 水平与 HAMD 评分呈正相关($r=0.468, 0.436$, 均 $P<0.05$)。非抑郁组与抑郁组性别及美国国立卫生研究院卒中量表、简易智能精神状态检查量表评分、日常生活活动能力量表评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明,性别、HDAC3 和 FOXO1 是卒中后抑郁的危险因素($P<0.05$)。血清 HDAC3、FOXO1 水平联合预测脑卒中患者卒中后抑郁的曲线下面积(AUC)为 0.877,大于 HDAC3、FOXO1 单独预测的 AUC。结论 卒中后抑郁患者血清 HDAC3、FOXO1 水平升高,二者联合对卒中后抑郁具有较高的预测价值。

关键词:组蛋白去乙酰化酶 3; 叉头框蛋白 O1; 卒中; 抑郁

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.022

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2025)06-0757-05

文献标志码:A

卒中是一种预后不良疾病,具有发病率、病死率和致残率高的特点,卒中后抑郁是卒中常见的并发症,其发病率超过 30%^[1]。卒中后抑郁是一种在卒中后出现的持续性情绪障碍,其特征包括兴趣丧失、精力减退、食欲下降、睡眠障碍、自我评价低下、自责及可能的自伤、自杀念头或行为^[2]。它是卒中后最常见的情绪问题,通常在卒中发生后的 3 个月内最为普遍,且在随后的 1 年中,其发病率并未明显降低^[3]。探究卒中后抑郁相关的生物标志物,预测疾病发生的风险,对改善卒中后抑郁具有重要意义。组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)主要在脑部的海马、皮质和小脑组织中表达,具有调节记忆形成、突触可塑性及神经认知等功能^[4]。李雁翔等^[5]研究发现急性缺血性脑卒中患者血清 HDAC3 水平升高,并发生神经功能缺损的患者血清 HDAC3 水平进一步升高。姚乾坤等^[6]发现青少年抑郁患者血清 HDAC3 水平升高,其水平与认知功能相关。叉头框蛋白 O1(FOXO1)参与细胞凋亡、应激、DNA 损伤和修复等过程^[7]。高春元等^[8]研究发现抑郁症患者血清 FOXO1 水平升高,并且与疾病严重程度呈正相关。ZHOU 等^[9]研究发现创伤性颅脑损伤患者中性粒细胞中 FOXO1 呈高表达,加重急性脑炎症损伤并促进患者发生抑郁。目前研究主要集中在 HDAC3、FOXO1 与抑郁发生的关系,但

血清 HDAC3、FOXO1 水平对卒中后抑郁的预测效能评估研究仍不充分,是本研究创新侧重点。基于此,本研究假设卒中后抑郁患者血清 HDAC3、FOXO1 水平出现变化,并且对卒中后抑郁有较高的预测价值,本研究以期对抑郁发生提供重要参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用方便抽样法,选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月本院脑病科 142 例急性脑卒中患者为研究组,其中男 74 例,女 68 例;年龄 40~79 岁,平均(61.38 ± 6.64)岁,平均体重指数(BMI)为(23.26 ± 1.89) kg/m^2 。选择同期体检健康者 142 例为对照组,其中男 72 例,女 70 例;年龄 40~78 岁,平均(60.87 ± 6.47)岁;平均 BMI 为(23.14 ± 2.01) kg/m^2 。两组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

研究组纳入标准:(1)经颅 CT 和 MRI 检查诊断确认为卒中患者且符合指南标准^[10];(2)年龄 <80 岁;(3)发病 7 d 以内。排除标准:(1)因意识障碍等无法完成检查者;(2)脑血管疾病患者;(3)精神疾病患者;(4)肿瘤疾病患者。对照组纳入标准:(1)年龄 40~79 岁;(2)无脑卒中病史;(3)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 <8 分;(4)体检健康状态良好。排除标准:(1)近 3 个月服用过可能影响血清 HDAC3、FOXO1

* 基金项目:山东省重点研发计划项目(2019GSF108217)。

水平的药物者;(2)拒不配合者。本研究经本院伦理委员会审批并同意[2021(年)伦审【科】第(02)号],患者及家属同意并签字。

1.2 方法

1.2.1 血清 HDAC3、FOXO1 水平检测 研究组入院当天采集外周静脉血 5 mL,4 ℃,3 000 r/min 离心 10 min 收集上清液于-80 ℃保存备用。对照组为体检当天采集,其他操作不变。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对所有人员血清 HDAC3、FOXO1 水平进行检测,操作步骤严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行,HDAC3 试剂盒(KHS102613D)购自上海科翰盛生物公司,FOXO1(ml037860)试剂盒购自上海酶联生物公司。

1.2.2 随访并分组 所有患者入院后随访 3 个月,采用复诊方式,随访截止日期为 2024 年 4 月,无一人失访。根据 HAMD 17 项评分评估 142 例卒中患者患卒中后抑郁情况并分组,评分≥8 分为抑郁组($n=65$),评分<8 分为非抑郁组($n=77$)。

1.2.3 临床资料收集 收集研究组入院时年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、心脏病、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(≤ 4 分为无或轻度卒中, >4 分为中重度卒中)、简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分(≥ 27 分为认知功能正常, <27 分为存在认知障碍)、日常生活活动能力量表(ADL)评分(100 分为生活基本自理但不一定独立生活,60~<100 分为生活存在障碍,部分自理, ≤ 60 分为生活需要帮助)、脑梗死部位等临床资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。采用 Shapiro-Wilk 方法进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析血清 HDAC3、FOXO1 水平与 HAMD 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析卒中后抑郁的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC3、FOXO1 水平对卒中后抑郁的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和研究组血清 HDAC3、FOXO1 水平比较 与对照组比较,研究组血清 HDAC3、FOXO1 水平升高($P<0.05$),见表 1。

2.2 非抑郁组和抑郁组血清 HDAC3、FOXO1 水平及 HAMD 评分比较 与非抑郁组比较,抑郁组血清 HDAC3、FOXO1 水平及 HAMD 评分升高($P<0.05$),见表 2。

2.3 血清 HDAC3、FOXO1 水平与 HAMD 评分的相关性分析 Spearman 相关分析结果表明,研究组

血清 HDAC3、FOXO1 水平与 HAMD 评分均呈正相关($r=0.468, 0.436, P<0.05$)。

表 1 对照组和研究组血清 HDAC3、FOXO1 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	HDAC3	FOXO1
对照组	142	3.26±0.58	5.31±1.14
研究组	142	4.05±0.84	6.29±1.32
<i>t</i>		9.222	6.696
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 非抑郁组和抑郁组血清 HDAC3、FOXO1 水平及 HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	HDAC3($\mu\text{g/L}$)	FOXO1($\mu\text{g/L}$)	HAMD 评分(分)
非抑郁组	77	3.48±0.72	5.63±1.12	4(1,6)
抑郁组	65	4.72±0.96	7.08±1.45	22(12,34)
<i>t/Z</i>		8.782	6.718	10.268
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 非抑郁组和抑郁组临床资料比较 非抑郁组与抑郁组性别及 NIHSS、MMSE、ADL 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、心脏病和脑梗死部位占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 非抑郁组和抑郁组临床资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

临床资料	非抑郁组 ($n=77$)	抑郁组 ($n=65$)	<i>t</i> / χ^2/Z	<i>P</i>
年龄(岁)	61.14±6.57	61.66±6.71	0.465	0.642
性别			5.371	0.020
男	47(61.04)	27(41.54)		
女	30(38.96)	38(58.46)		
BMI(kg/m^2)	23.42±1.96	23.07±1.85	1.088	0.279
吸烟史			2.113	0.146
有	25(32.47)	14(21.54)		
无	52(67.53)	51(78.46)		
饮酒史			2.988	0.084
有	42(54.55)	26(40.00)		
无	35(45.45)	39(60.00)		
高血压			0.178	0.673
有	43(55.84)	34(52.31)		
无	34(44.16)	31(47.69)		
糖尿病			0.053	0.818
有	27(35.06)	24(36.92)		
无	50(64.94)	41(63.08)		
心脏病			0.025	0.874
有	4(5.19)	3(4.62)		
无	73(94.81)	62(95.38)		

续表 3 非抑郁组和抑郁组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

临床资料	非抑郁组 (<i>n</i> =77)	抑郁组 (<i>n</i> =65)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
NIHSS 评分(分)	4(3,5)	7(5,10)	9.595	<0.001
MMSE 评分(分)	28(26,29)	22(19,26)	9.143	<0.001
ADL 评分(分)	85(70,95)	60(45,80)	7.043	<0.001
脑梗死部位			2.909	0.406
大脑半球	48(62.34)	41(63.08)		
小脑	7(9.09)	4(6.15)		
脑干	18(23.38)	12(18.46)		
两个及以上	4(5.19)	8(12.31)		

2.5 多因素 Logistic 回归分析卒中后抑郁的影响因素 以卒中后抑郁为因变量,以性别、HDAC3 和 FOXO1 为自变量行多因素 Logistic 回归分析。多因素 Logistic 回归分析结果显示,表明性别、HDAC3 和

FOXO1 是卒中后抑郁的危险因素 ($P<0.05$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析患卒中后抑郁的影响因素						
因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
性别	1.326	0.497	7.116	3.765	1.421~9.973	0.008
HDAC3	1.637	0.527	9.652	5.141	1.830~14.442	0.002
FOXO1	1.445	0.427	11.449	4.241	1.837~9.794	0.001

2.6 血清 HDAC3、FOXO1 水平对卒中后抑郁的预测效能分析 以卒中后抑郁为状态变量(1=“抑郁”,0=“未抑郁”),以血清 HDAC3、FOXO1 水平为检验变量绘制 ROC 曲线。结果表明,血清 HDAC3 单独预测卒中后抑郁的曲线下面积(AUC)为 0.775,FOXO1 单独预测的 AUC 为 0.758,二者联合预测的 AUC 为 0.877,灵敏度为 70.80%,特异度为 93.50%,联合预测的 AUC 大于 HDAC3、FOXO1 单独预测,见表 5。

表 5 血清 HDAC3、FOXO1 水平对卒中后抑郁的预测效能分析						
项目	最佳临界值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	约登指数
HDAC3	4.206 $\mu\text{g/L}$	0.775	72.30	79.20	0.696~0.855	0.515
FOXO1	6.532 $\mu\text{g/L}$	0.758	76.90	72.70	0.676~0.839	0.496
联合预测	—	0.877	70.80	93.50	0.818~0.937	0.643

注:—为此项无数据。

3 讨 论

卒中后抑郁与大脑的神经功能损伤密切相关^[11]。在本研究中急性脑卒中患者卒中后抑郁的发病率为 45.77%,符合既往报道^[12]。此外,有研究表明,卒中后抑郁的发生与脑梗死部位有关,特别是右侧大脑半球缺血病变与卒中后抑郁的发生具有紧密联系^[13]。但本研究中患者脑梗死部位与卒中后抑郁的发生无明显关系,这可能是本研究样本数量少,个体差异大等原因导致的。基于此寻找与急性脑卒中患者卒中后抑郁相关的生物标志物,有利于准确评估患者抑郁的发生风险,减少卒中后抑郁的发生。

HDAC3 是存在于细胞核中的锌依赖性酶,属于 HDAC 家族成员,能够催化组蛋白去乙酰化反应,调控多种细胞功能,参与调节细胞分化、细胞周期及细胞凋亡等生物学过程^[14]。HDAC3 的活性变化可能与神经退行性疾病有关。SHI 等^[15]研究发现 HDAC3 能够改变细胞定位来间接调节 p38 的转录活性,抑制神经元分化并促进凋亡,加重神经功能损伤。姚乾坤等^[6]发现青少年抑郁患者血清 HDAC3 水平升高,并且评估了对认知功能的诊断效能,但未评估 HDAC3 对抑郁的预测效能。本研究在上述研究的基础上发现脑卒中患者血清 HDAC3 水平升高,并且卒中后抑郁患者血清中 HDAC3 水平进一步升高,提示

HDAC3 参与脑卒中疾病,特别是卒中后抑郁的发生和发展。研究表明 HDAC3 可能通过多种机制参与卒中后抑郁的发生和发展,包括通过蛋白激酶 A-色氨酸羟化酶-1 信号通路调节神经递质,影响 5-羟色胺等水平;参与卒中后的炎症反应,通过改变炎症介质,抑制核因子 E2 相关因子 2 信号通路,促进氧化应激和神经细胞凋亡的表达最终影响情绪;影响神经可塑性和修复过程,与卒中后脑功能恢复相关^[16],但具体的机制仍需进一步探究。

FOXO1 作为 FOXO 亚家族的一员,在细胞周期控制和细胞凋亡的调节中发挥着至关重要的作用,FOXO1 还具有促进细胞凋亡的能力,能够激活如 BIM 和 FAS 等凋亡相关基因的表达,触发细胞程序性死亡^[17]。FOXO1 的功能异常与神经退行性疾病发生发展有关,GUO 等^[18]研究发现,FOXO1 促进 Toll 样受体 4 的表达,增强了神经炎症诱导的抑郁行为,参与中枢神经系统疾病改变。叶继章等^[19]研究发现,老年心力衰竭并发抑郁患者血清 FOXO1 水平升高,并且 FOXO1 水平与抑郁程度呈正相关,但并未分析 FOXO1 水平对老年心力衰竭患者的抑郁预测价值。本研究在上述研究的基础上发现脑卒中患者血清 FOXO1 水平升高,并且卒中后抑郁患者血清中 FOXO1 水平进一步升高,提示 FOXO1 参与卒中后

抑郁的发生和发展。FOXO1 可能通过多种生物学途径参与卒中后抑郁的发病机制,包括参与神经可塑性和细胞修复过程、抑制白细胞介素(IL)-10/IL-10R1 信号通路调控小胶质细胞 M1/M2 极化,调控炎症反应及触发细胞凋亡等^[20],但 FOXO1 的具体作用机制仍需进一步研究。

本研究 Spearman 相关分析结果表明,研究组血清 HDAC3、FOXO1 水平与 HAMD 评分呈正相关,这表明血清 HDAC3、FOXO1 维持在较高水平时患者抑郁状态较为严重,进一步提示 HDAC3、FOXO1 可能与卒中后抑郁的发生有关。多因素 Logistic 回归分析结果表明,性别、HDAC3 和 FOXO1 是卒中后抑郁的危险因素,表明随着 HDAC3 和 FOXO1 水平升高,卒中后抑郁的风险也随之增加,并且在本研究中女性卒中后抑郁的比例要高于男性,这可能由女性相关的年龄、激素和环境等因素叠加导致^[21],但也有研究发现卒中后抑郁女性患者虽然数量和评分均较高,但差异统计学无统计学意义($P>0.05$),这可能与样本数较少,个体差异大等因素有关^[22]。本研究 ROC 曲线结果显示,血清 HDAC3、FOXO1 水平联合预测脑卒中患者卒中后抑郁的 AUC 大于 HDAC3 和 FOXO 单独预测,提示联合检测 HDAC3、FOXO1 可能为卒中后抑郁的早期诊断和风险评估提供了更为有效的工具。

综上所述,本研究在既往研究的基础上,探究卒中后抑郁患者血清 HDAC3、FOXO1 水平变化,并对二者联合预测卒中后抑郁发生的效能进行评估,以期临床早期预测卒中后抑郁提供参考。但本研究存在样本数较少、个体差异大、主要针对现象分析未能深入研究 HDAC3、FOXO1 参与卒中后抑郁的作用机制等不足,需要在后续的试验中进一步完善。

参考文献

[1] FRANK D, GRUENBAUM B F, ZLOTNIK A, et al. Pathophysiology and current drug treatments for post-stroke depression: a review[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23):15114.

[2] 李晓陵,高胜兰,曹丹娜,等.卒中后抑郁的脑结构、脑功能及脑网络多模态 MRI 研究进展[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(8):135-139.

[3] CHING W L, LI H J, GUO J, et al. Acupuncture for post-stroke depression: a systematic review and network meta-analysis[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1):314-328.

[4] KUMAR V, KUNDU S, SINGH A, et al. Understanding the role of histone deacetylase and their inhibitors in neurodegenerative disorders: current targets and future perspective[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2022, 20(1):158-178.

[5] 李雁翔,常虹,王延民,等.急性缺血性脑卒中患者血清 HDAC3 和 SMAD3 水平变化与神经功能缺损程度的相关性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(5):437-

441.

[6] 姚乾坤,康延海,周俊,等.青少年颞下抑郁患者血清 HDAC3 和 BDNF 检测在认知功能诊断中的临床价值[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(5):479-483.

[7] PENG S, LI W, HOU N, et al. A review of FoxO1-regulated metabolic diseases and related drug discoveries[J]. *Cells*, 2020, 9(1):184-194.

[8] 高春元,刘晓云,沙宏亮,等.抑郁症患者血清 FOXO1 IL-9 表达及其与疾病严重程度的关系[J]. *安徽医学*, 2023, 44(4):460-463.

[9] ZHOU M, LIU Y W, HE Y H, et al. FOXO1 reshapes neutrophils to aggravate acute brain damage and promote late depression after traumatic brain injury[J]. *Mil Med Res*, 2024, 11(1):20.

[10] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.

[11] SWARTZ R H, BAYLEY M, LANCTÖT K L, et al. Post-stroke depression, obstructive sleep apnea, and cognitive impairment: rationale for, and barriers to, routine screening[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(5):509-518.

[12] CASTILLA-GUERRA L, FERNANDEZ-MORENO M D C, ESPARRAGO-LLORCA G, et al. Pharmacological management of post-stroke depression[J]. *Expert Rev Neurother*, 2020, 20(2):157-166.

[13] RAJASHEKARAN P, PAI K, THUNGA R, et al. Post-stroke depression and lesion location: a hospital based cross-sectional study[J]. *Indian J Psychiatry*, 2013, 55(4):343-348.

[14] HE R, LIU B, GENG B, et al. The role of HDAC3 and its inhibitors in regulation of oxidative stress and chronic diseases[J]. *Cell Death Discov*, 2023, 9(1):131.

[15] SHI Q, LI C, LI K, et al. Pallidin protein in neurodevelopment and its relation to the pathogenesis of schizophrenia[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(2):665-672.

[16] GU H P, WU X F, GONG Y T, et al. RGFP966 exerts neuroprotective effect via HDAC3/Nrf2 pathway after surgical brain injury in rats[J]. *Heliyon*, 2023, 9(7):e18160.

[17] HAO H, BAI Y, LIU Y, et al. Protective mechanism of FoxO1 against early brain injury after subarachnoid hemorrhage by regulating autophagy[J]. *Brain and Behavior*, 2021, 11(11):e2376.

[18] GUO L T, WANG S Q, SU J, et al. Baicalin ameliorates neuroinflammation-induced depressive-like behavior through inhibition of toll-like receptor 4 expression via the PI3K/AKT/FoxO1 pathway[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1):95.

[19] 叶继章,罗经宏.老年慢性心衰患者血清 FOXO1、IL-6、CRP、Hcy 水平与抑郁程度的关系[J]. *国际精神病学杂志*, 2023, 50(6):1465-1468.

[20] TAO W H, ZHANG G B, LIU C Y, et al. Low-dose LPS alleviates early brain injury after SAH by modulating microglial M1/M2 polarization via USP19/FOXO1/IL-10/IL-10R1 signaling[J]. *Redox Biol*, 2023, 66(1):102863-

102878.

- [21] BROMBERGER J T, EPPERSON C N. Depression during and after the perimenopause; impact of hormones, genetics, and environmental determinants of disease [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2018, 45(4): 663-678.

- [22] MEDEIROS G C, ROY D, KONTOS N, et al. Post-stroke depression; a 2020 updated review[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2020, 66: 70-80.

(收稿日期: 2024-09-27 修回日期: 2024-12-29)

• 短篇论著 •

血清 IgM 和抗核抗体与 EDTA 依赖性假性血小板减少关系的初步分析^{*}

张 瑜¹, 闫美娜¹, 尹 佳¹, 李 墨¹, 沈 冬², 陈 蓓^{2△}

1. 南京医科大学姑苏学院/南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院检验科, 江苏苏州 215000;

2. 南京大学医学院附属苏州医院检验科, 江苏苏州 215153

摘要:目的 分析血清免疫球蛋白 M(IgM)和抗核抗体(ANA)与乙二胺四乙酸(EDTA)依赖性假性血小板减少(EDTA-PTCP)的关系。方法 收集 2022 年 7 月至 2023 年 12 月苏州市立医院北区 49 例 EDTA-PTCP 血清标本和 52 例无血小板假性聚集的体检健康者血清标本, 检测并比较血清 ANA、抗链球菌溶血素 O(ASO)、类风湿因子(RF)、补体 C3、补体 C4、IgM、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、 κ 链、 λ 链等免疫指标。采用多因素 Logistic 回归分析上述指标与 EDTA-PTCP 的关系, 通过受试者工作特征(ROC)曲线比较上述指标对 EDTA-PTCP 的诊断效能。结果 EDTA-PTCP 组和对对照组 ANA、补体 C3、补体 C4、IgM、 κ 链比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, ANA、IgM 为 EDTA-PTCP 发生的独立影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, ANA、IgM 诊断 EDTA-PTCP 的曲线下面积分别为 0.804 和 0.689, 灵敏度分别为 79.6% 和 61.2%, 特异度分别为 75.0% 和 73.1%, ANA 对 EDTA-PTCP 的诊断效能高于 IgM。结论 血清 IgM 和 ANA 水平与 EDTA-PTCP 存在关联。

关键词: 乙二胺四乙酸依赖性假性血小板减少; 免疫球蛋白 M; 抗核抗体; 自身免疫性疾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.023

文章编号: 1673-4130(2025)06-0761-04

中图法分类号: R558

文献标志码: A

乙二胺四乙酸(EDTA)被国际血液学标准化委员会推荐作为常规血液学检测的抗凝剂后, EDTA 依赖性假性血小板减少(EDTA-PTCP)在临床逐渐增多, 不少研究也陆续报道了发现和校正 EDTA-PTCP 的方法^[1-4]。但即便如此, 临床由于对 EDTA-PTCP 误诊导致过度检查和不必要治疗的情况时有发生^[5-6]。EDTA-PTCP 的发生机制尚未明晰, 早些年的研究认为, 相较于其他因素, 免疫因素在 EDTA-PTCP 病因中扮演重要角色^[7]。之后, 陆续有研究报道了某些自身免疫性疾病患者伴随 EDTA-PTCP 现象^[8-9]。抗核抗体(ANA)是以真核细胞各种成分作为靶抗原的自身抗体的总称, 对自身免疫性疾病的诊断和监测具有重要价值^[10-11]。有研究发现, 免疫球蛋白水平会在某些自身免疫性疾病中升高^[12-13]。以上这些研究提示, EDTA-PTCP 与 ANA 和免疫球蛋白之间存在一定的相关性。然而, ANA 和免疫球蛋白如何影响 EDTA-PTCP 及通过对其定量检测如何判断 EDTA-PTCP

的研究报道甚少。本研究旨在通过比较 EDTA-PTCP 人群与健康对照人群在自身免疫性疾病相关指标和体液免疫指标中的差异, 确定 EDTA-PTCP 人群的独立影响因素, 并探讨独立影响因素对 EDTA-PTCP 的诊断效能, 为临床评价 EDTA-PTCP 提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 7 月至 2023 年 12 月苏州市立医院北区体检及住院人群 EDTA-PTCP 标本 49 例作为 EDTA-PTCP 组, 其中男 19 例, 女 30 例; 年龄 37.0(30.5, 54.0)岁。52 例无血小板聚集的体检健康者为对照组, 其中男 27 例, 女 25 例; 年龄 37.5(29.0, 50.0)岁。两组年龄、性别比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。在 EDTA-PTCP 组中, 体检标本 42 例, 排名前 3 位的诊断分别是肺部结节、甲状腺结节和脂代谢紊乱; 住院标本 7 例, 其诊断包括肺部结节、高血压、慢性肝病、前列腺癌清除术

* 基金项目: 江苏省医学会检验医学科研专项资金项目(SYH-3201160-0067); 苏州市立医院教育科研项目(Slyyyj202108); 苏州科技城医院中青年骨干预研基金项目(szkjcy2022002)。

△ 通信作者, E-mail: 444608107@qq.com。