

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<sup>1</sup>, 闫美娜<sup>1</sup>, 尹 佳<sup>1</sup>, 李 墨<sup>1</sup>, 沈 冬<sup>2</sup>, 陈 蓓<sup>2△</sup>

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)、 $\kappa$  链、 $\lambda$  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 组和对照组 ANA、补体 C3、补体 C4、IgM、 $\kappa$  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<sup>[1-4]</sup>。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<sup>[5-6]</sup>。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<sup>[7]</sup>。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<sup>[8-9]</sup>。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<sup>[10-11]</sup>。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<sup>[12-13]</sup>。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(Slyyjj202108);苏州科技城医院中青年骨干预研基金项目(szkjcyj2022002)。

△ 通信作者, E-mail: 444608107@qq.com.

后、泌尿道感染、胆总管结石等。由于 EDTA-PTCP 组未进一步行免疫性疾病的相关检查,因此无明确诊断免疫性疾病的病例。本研究采用回顾性分析方法,收集年龄、性别、ANA、抗链球菌溶血素 O(ASO)、类风湿因子(RF)、补体 C3、补体 C4、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、κ 链、λ 链等临床资料。本研究获得体检人员和患者知情同意,并经苏州市立医院伦理委员会审批通过(伦理审查编号:KL901468)。

**1.2 仪器与试剂** ANA 采用化学发光法检测,仪器及配套试剂购自深圳亚辉龙生物科技有限公司,ASO、RF、IgM、IgG、IgA、补体 C3、补体 C4、κ 链、λ 链采用免疫比浊法由贝克曼库尔特 IMMAGE800 特定蛋白分析仪及贝克曼库尔特各项目配套试剂检测(美国贝克曼库尔特公司),血常规采用电阻抗法由希森美康 XN9100 全自动血细胞分析流水线及希森美康配套检测试剂(溶血剂、染色液、鞘液、清洗液)检测(日本希森美康公司)。所有检测设备均在规定期限内由相应厂家使用专用校准品进行校准,按实验室要求定期维护保养,质控在控。

**1.3 EDTA-PTCP 的判断与确认<sup>[14]</sup>** (1)首诊标本经全自动血细胞分析仪检测 EDTA 抗凝血,血小板数量  $<80 \times 10^9/L$  (本院复检规则),Wright-Giemsa 染色后,显微镜下观察有血小板聚集。(2)排除抽血采样问题。(3)重新采集患者 EDTA 和枸橼酸钠抗凝血即刻(5 min 内)上机检测,纠正并获得正确的血小板计数。同时制作血涂片,经染色在显微镜下确认均无血小板聚集。室温放置 1 h 后重新上机检测并涂片染色,EDTA 抗凝血发生血小板计数下降且显微镜下观察血涂片发现血小板聚集,而枸橼酸钠抗凝血无血小板计数下降且显微镜下观察血涂片无血小板聚集。(4)无临床出血的相关症状或皮肤淤点、淤斑、紫癜等出血体征。

**1.4 方法** 采集研究对象空腹静脉血 4 mL 于无抗凝剂的采血管中,静置 30 min 后离心 10 min(3 500 r/min),取上清液测定血清 ANA、ASO、RF、补体 C3、补体 C4、IgM、IgG、IgA、κ 链、λ 链水平;采集空腹静脉血 2 mL 于 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝剂的采血管中,用于检测血常规,并在 4 h 内完成检测。发现 EDTA-PTCP 后按 1.3 的流程重新采集血液标本于 5 min 内检测完毕。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件对数据进行处理和分析。不呈正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 EDTA-PTCP 的独立影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对 EDTA-PTCP 的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组血清免疫指标的水平比较** EDTA-PTCP 组和对照组 ANA、补体 C3、补体 C4、IgM、κ 链比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 影响 EDTA-PTCP 的多因素 Logistic 回归分析** 将是否发生 EDTA-PTCP 作为因变量(是 = 1,否 = 0),ANA、补体 C3、补体 C4、IgM、κ 链水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,ANA 和 IgM 是 EDTA-PTCP 发生的独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 血清 ANA、IgM 对 EDTA-PTCP 诊断效能** ROC 曲线结果显示,ANA 诊断 EDTA-PTCP 的曲线下面积(AUC)为 0.804(95%CI 1.144~2.112),最佳临界值为 4.63 AU/mL,灵敏度为 79.6%,特异度为 75.0%,IgM 诊断 EDTA-PTCP 的 AUC 为 0.689(95%CI 1.010~4.409),最佳临界值为 1.435 g/L,灵敏度为 61.2%,特异度为 73.1%。

表 1 两组血清免疫指标水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	EDTA-PTCP 组	对照组	Z	P
年龄(岁)	37.0(30.5,54.0)	37.5(29.0,50.0)	-0.051	0.959
ANA(AU/mL)	5.61(4.74,7.42)	4.21(2.83,4.66)	-5.290	<0.001
ASO(IU/mL)	66.00(28.95,94.00)	40.85(17.68,73.43)	-1.719	0.086
RF(IU/mL)	15(10,19)	10(8,15)	-1.925	0.054
补体 C3(g/L)	1.18(0.89,1.54)	0.92(0.80,1.03)	-3.881	<0.001
补体 C4(g/L)	0.28(0.19,0.45)	0.21(0.16,0.26)	-3.434	0.001
IgM(g/L)	1.74(1.09,2.37)	1.1(0.85,1.75)	-3.272	0.001
IgG(g/L)	13.8(11.7,14.80)	13.3(11.43,14.85)	-0.683	0.495
IgA(g/L)	2.43(1.84,3.34)	2.43(1.94,3.52)	-0.112	0.911
κ 链(mg/dL)	1 200.00(985.50,1 400.00)	1 055.00(900.00,1 207.50)	-3.014	0.003
λ 链(mg/dL)	560.00(460.00,620.00)	555.00(474.25,605.50)	-0.051	0.959

表 2 影响 EDTA-PTCP 的多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
ANA	0.441	0.156	7.946	0.005	1.554	1.144~2.112
补体 C3	2.300	1.469	2.451	0.117	9.978	0.560~177.754
补体 C4	2.307	3.999	0.333	0.564	10.047	0.004~25 449.404
IgM	0.747	0.376	3.945	0.047	2.110	1.010~4.409
$\kappa$ 链	-0.001	0.001	0.275	0.600	0.999	0.997~1.002

### 3 讨论

EDTA-PTCP 是一种体外现象,血浆中的自身抗体与血小板表面膜糖蛋白结合,在 0~25 °C 的温度下,通过采样管内的 EDTA,可以促进血小板聚集,导致全自动血液分析仪不能正确计数<sup>[15]</sup>。由此可见,EDTA-PTCP 会增加临床诊断难度,探寻 EDTA-PTCP 的关联因素,进而正确评估和判断 EDTA-PTCP 尤为重要。

ISIK 等<sup>[7]</sup>研究指出,ANA 阳性是 EDTA-PTCP 的重要危险因素,本研究结论与其一致。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,ANA 是 EDTA-PTCP 发生的独立影响因素,ANA 每增加 1 AU/mL,EDTA-PTCP 的发生率增加 55.4%。有学者认为,多数 EDTA-PTCP 标本血清免疫球蛋白水平升高<sup>[5]</sup>,本研究结果与之相符。本研究中 EDTA-PTCP 组补体 C3、补体 C4、IgM、 $\kappa$  链均高于对照组,其中 IgM 是 EDTA-PTCP 发生的独立影响因素,IgM 每增加 1 g/L,EDTA-PTCP 的发生率增加 11.0%。ROC 曲线结果显示,ANA 对于 EDTA-PTCP 具有中等诊断效能,而 IgM 诊断 EDTA-PTCP 的效能较低。在临床实践中,虽然多数 EDTA-PTCP 病例可以通过使用不同的抗凝剂纠正,但也有不少耐多种抗凝剂的 PTCP 的报道<sup>[16-17]</sup>。本研究提示,当仪器检测出血小板减低,但临床却无相应的症状和出血体征,更换抗凝剂仍无法判断是血小板假性减少时,可以通过血清 ANA 或者 IgM 对 EDTA-PTCP 的最佳临界值进行判断,避免错误判断而延误患者治疗<sup>[18]</sup>。通过分析 EDTA-PTCP 与 ANA 和 IgM 的关系,可更全面地识别 EDTA-PTCP,并在早期阶段发现自身免疫性疾病,对于疾病的预防具有重要意义。

研究证实,EDTA-PTCP 与识别血小板 GP II b~III a 上细胞黏附受体的凝集抗体有关<sup>[19]</sup>。GP II b~III a 是  $Ca^{2+}$  依赖的异源二聚体,螯合去除钙会导致 GP II b~III a 受体功能的丧失,EDTA 可能会导致 GP II b~III a 复合物的形成改变为血小板凝集抗体可用的一些表位。而免疫介导产生的针对血小板的自身抗体和 IgM 均属于凝集抗体,当与血小板 GP II b~III a 结合后,在 EDTA 作用下导致 EDTA-PTCP 的发生,笔者推测,这可能是 EDTA-PTCP 与血清 IgM 和 ANA 相关的分子机制。综上所述,本研究采用定量

检测方法,阐明了血清 IgM 和 ANA 水平与 EDTA-PTCP 存在关联,IgM 和 ANA 的定量检测在判断和评估 EDTA-PTCP 中具有一定的临床价值。同时得出血清 ANA 和 IgM 判断 EDTA-PTCP 的最佳临界值,为发现和评估 EDTA-PTCP 提供了不同的思路,创新性较高。但本研究样本量相对较少,尤其是住院病例,后期将增加样本量深入研究,进一步验证本研究结论。

### 参考文献

- [1] 林佩宜,杨静,林艳芬,等.纠正 EDTA 依赖性假性血小板减少的方法学比较和分析[J/CD].中华临床实验室管理电子杂志,2021,9(1):42-49.
- [2] LIU D, YANG W. The effect of oscillation depolymerization on ethylene diaminetetraacetic acid-dependent platelet aggregation samples: a cross-over study[J]. Int J Lab Hematol, 2024, 46(3): 481-487.
- [3] SCAVONE M, BOSSI E, PODDA G M, et al.  $MgSO_4$  anticoagulant prevents pseudothrombocytopenia by preserving the integrity of the platelet GPIIb-IIIa complex[J]. Br J Haematol, 2021, 192(6): e144-e148.
- [4] HE Z, SHU G, LU H. Application of SF-Cube 2.0 technology in platelet count in patients with EDTA-dependent pseudothrombocytopenia[J]. Clin Lab, 2021, 67(6): 7754.
- [5] ZHU Y, PAN Y, HOU P F, et al. Ineffective communication equals no communication: a case report of splenic hyperfunction combined with pseudothrombocytopenia[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(5): 3597-3601.
- [6] ABAL C C, CALVIÑO L R, MANSO L R, et al. Pseudothrombocytopenia by ethylenediaminetetraacetic acid can jeopardize patient safety-report[J]. EJIFCC, 2020, 31(1): 65-69.
- [7] ISIK A, BALCIK OS, AKDENIZ D, et al. Relationship between some clinical situations, autoantibodies, and pseudothrombocytopenia[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(6): 645-649.
- [8] BAI M, FENG J, LIANG G. Transient EDTA-dependent pseudothrombocytopenia phenomenon in a patient with antiphospholipid syndrome[J]. Clin Lab, 2018, 64(9): 1581-1583.
- [9] 刘伟丽,朱宁,丁健.自身免疫性疾病合并 EDTA 依赖性假性血小板减少症 2 例及文献复习[J].浙江医学,2017, 39(21): 1913-1915.

- [10] 杨可可, 吴俊渊, 曹兴建. 致密细斑点型抗核抗体在系统性自身免疫性风湿性疾病诊断中的意义[J]. 检验医学, 2021, 36(7): 691-695.
- [11] 马清, 徐姿. 抗核抗体和抗核抗体谱在系统性红斑狼疮中的价值探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(4): 631-633.
- [12] 张海军, 易小艳, 程宇锋. 免疫球蛋白及相关抗体检测在自身免疫性脑炎诊断中的应用[J]. 现代免疫学, 2019, 39(5): 384-388.
- [13] 陈依柔, 王袁, 谢嘉欣, 等. 自身免疫性早发性卵巢功能不全患者血清免疫指标分析[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(6): 853-856.
- [14] BAO Y, WANG J, WANG A, et al. Correction of spurious low platelet counts by optical fluorescence platelet counting of BC-6800 hematology analyzer in EDTA-dependent pseudo thrombocytopenia patients [J]. Transl Cancer Res, 2020, 9(1): 166-172.
- [15] BACCINI V, GENEVIÈVE F, JACQMIN H, et al. Platelet counting: ugly traps and good advice. proposals from

the french-speaking cellular hematology group (GFHC) [J]. J Clin Med, 2020, 9(3): 808.

- [16] WASEEM N, HANIF B, JABBAR J. Multicoagulant resistant pseudothrombocytopenia [J]. J Pak Med Assoc, 2021, 71(9): 2247-2249.
- [17] LARDINOIS B, FAVRESSE J, CHATELAIN B, et al. Pseudothrombocytopenia-a review on causes, occurrence and clinical implications [J]. J Clin Med, 2021, 10(4): 594.
- [18] SHRESTHA G S, BASNET B, NEPAL G, et al. EDTA-dependent pseudo thrombocytopenia mimicking dengue fever-associated persistent thrombocytopenia: a case report [J]. Clin Case Rep, 2021, 9(10): e04999.
- [19] CASONATO A, BERTOMORO A, PONTARA E, et al. EDTA dependent pseudothrombocytopenia caused by antibodies against the cytoadhesive receptor of platelet gpIIb-IIIa [J]. J Clin Pathol, 1994, 47(7): 625-30.

(收稿日期: 2024-06-12 修回日期: 2024-09-22)

• 短篇论著 •

## VitC 辅助治疗方案对老年脓毒症患者免疫、炎症水平的影响及安全性分析\*

翟京宇, 屈乐, 刘旭正, 罗建江<sup>△</sup>

新疆医科大学第四附属医院呼吸与感染性疾病科, 新疆乌鲁木齐 830054

**摘要:**目的 探讨维生素 C (VitC) 辅助治疗对老年脓毒症患者免疫、炎症水平的影响及安全性。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月就诊于该院的 84 例老年脓毒症患者为研究对象, 随机划分为常规治疗组 ( $n=42$ ) 和 VitC 辅助治疗组 ( $n=42$ )。常规治疗组进行脓毒症支持治疗及激素治疗, VitC 辅助治疗组在其基础上静脉输注 VitC。对比两组治疗前、治疗结束后外周血细胞免疫功能 ( $CD4^+$  T 细胞比例、 $CD8^+$  T 细胞比例、 $CD4^+$  T/ $CD8^+$  T 细胞)、体液免疫功能 [免疫球蛋白 (Ig) A、IgM、IgG]、血清炎症指标 [C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 (IL)-6、IL-10、降钙素原 (PCT)]、血细胞炎症指标 [中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值 (LMR)] 及氧化应激指标 [一氧化氮 (NO)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)] 的水平差异。对比两组治疗期间的治疗相关不良事件发生率。结果 治疗结束后, VitC 辅助治疗组  $CD4^+$  T 细胞比例、 $CD4^+$  T/ $CD8^+$  T 细胞、IgM、IgG、IL-10、SOD 水平均高于治疗前及常规治疗组 ( $P < 0.05$ ), CRP、IL-6、NLR、MDA 水平均低于治疗前及常规治疗组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗相关不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 在常规治疗基础上静脉输注 VitC 有利于改善老年脓毒症患者免疫功能、降低机体炎症反应及氧化应激水平, 且持续输注 VitC 不会增加临床不良反应发生率, 对于老年脓毒症患者具有一定临床应用价值。

**关键词:** 脓毒症; 维生素 C; 免疫功能; 炎症水平; 氧化应激

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.024

**中图法分类号:** R631

**文章编号:** 1673-4130(2025)06-0764-05

**文献标志码:** A

脓毒症是人体对病原体感染引发异常免疫反应所导致的全身性炎症反应综合征, 患者大多合并器官循环和代谢功能紊乱<sup>[1]</sup>。在严重的情况下, 患者可能进展为器官功能或意识障碍。氢化可的松在脓毒症

的临床治疗中被广泛应用, 可发挥抗炎、调节抑制、抗过敏等多重功能<sup>[2]</sup>。然而, 既往研究表明在老年脓毒症患者中, 由于基础免疫功能较差且常常伴随着其他基础性疾病, 导致长期使用氢化可的松治疗的临床效

\* 基金项目: 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室开放课题 (SKL-HIDCA-2022-)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 77590468@qq.com。