

• 综 述 •

PLT-F 通道在异常血小板计数检测中的应用进展

史东沙 综述,胡志东[△]审校
天津医科大学总医院医学检验科,天津 300052

摘 要:准确的血小板计数对于止血异常的诊断和处理至关重要。阻抗法是目前临床实验室检测血小板计数的主流方法,该方法虽然能够正确计数正常血液标本中的血小板,但往往会对一些异常血液标本中血小板进行错误计数。血小板的数值极高或极低及各种干扰因素都会影响血小板计数的准确性。据此,Sysmex-XN 系列血液分析系统的荧光血小板(PLT-F)通道采用了流式检测的原理,用荧光恶嗪与富含核酸的血小板细胞器特异性结合,专门染色血小板。该文对 PLT-F 通道在各种异常血小板计数检测中的性能做一综述,阐述其与传统血小板计数方法相比的优势,以及目前存在的局限性,以期最大限度地发挥 PLT-F 通道的临床应用价值。

关键词:荧光血小板通道; 血小板计数; 异常
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.05.022 **中图法分类号:**R446.11
文章编号:1673-4130(2023)05-0628-05 **文献标志码:**A

Advances of PLT-F channel in the detection of abnormal platelet count
SHI Dongsha, HU Zhidong[△]
Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Abstract:Platelet count is essential for the diagnosis and management of hemostasis abnormalities. The mainstream method of platelet count in clinical laboratory is impedance method(PLT-I). PLT-I can correctly count platelets in normal blood samples, however it tends to miscount platelets in some abnormal samples. Severe thrombocytopenia or thrombocytosis and various interference factors can affect the accuracy of platelet count. In order to improve it, the Sysmex-XN series automated hematology analyzers (Sysmex Corporation, Japan) have been installed with fluorescent platelet (PLT-F) channel for platelet analysis, which is based on a fluorescence flow cytometry method with uses of dye oxazine specifically staining nucleic acid-rich organelles in platelets. This article reviews the performance of PLT-F channel in the detection of abnormal samples. The advantages and limitations of PLT-F channel compared with traditional platelet counting methods are described in order to maximize its clinical application value.

Key words:fluorescent platelet channel; platelet count; abnormality

准确的血小板计数对于出血和血栓形成的风险评估、输血决策和恶性血液病的诊断至关重要^[1]。目前,全自动血细胞分析仪用于血小板计数检测的准确性仍然饱受争议^[2]。在非常低值血小板计数中、存在类似血小板大小粒子干扰的标本及存在异常血小板聚集的标本中,血小板计数的准确性受到挑战。为解决这些问题,血小板特异性单抗(抗 CD61、抗 CD41)标记技术及多参数的流式细胞术发展起来,然而由于价格昂贵,操作繁琐并没有应用到临床,而是发展为了国际血液学标准化委员会推荐的国际参考方法(IRM)^[3]。第二代的光学法血小板计数(PLT-O)可以准确检测大部分的血标本,然而一些低值血小板标本及含有巨大血小板标本中,该系统对于血小板计数检测依然不准确^[4]。基于以上原因,荧光血小板

(PLT-F)通道应运而生。通过 PLT-F 通道计数血小板时,血小板用荧光恶嗪染料染色,这种染料与富含核酸的血小板细胞器(如核糖体和线粒体)特异性结合,然后用半导体激光束照射血小板,将血小板的前向散射光和侧向荧光强度绘制在二维散射图上,进行血小板的鉴别和计数^[5]。有关影响血小板计数检测准确性的因素主要包括以下两个方面。(1)血小板数量的异常,极低值血小板计数及异常高值血小板计数均会对血细胞分析仪检测血小板计数的准确性提出挑战;(2)各种干扰因素的存在,其中包括血小板计数假性增加的几种情况:红细胞碎片、白细胞胞质碎片、冷球蛋白、脂质及细菌/真菌干扰;血小板计数假性减少的情况:大血小板、血小板聚集和血小板卫星现象。本文将对 PLT-F 通道在异常血小板计数检测中的应

[△] 通信作者, E-mail: huzhidong27@163.com.
网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1176.R.20230130.1249.001.html\(2023-01-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1176.R.20230130.1249.001.html(2023-01-30))

用做一综述,以指导临床实验室测得更为准确的血小板计数。

1 血小板数量异常

1.1 PLT-F 通道用于低值血小板计数的检测
PLT-F 通道对于低值血小板计数的检测是非常出色的,同时测量荧光和散射光使 PLT-F 通道能更精准的识别血小板,从而得到更准确的血小板计数^[6]。激光共聚焦显微镜下,PLT-F 通道结果与参考单抗抗 CD61 和抗 CD41 的着色特异性高度吻合,而该试剂对血小板膜和红细胞碎片的薄膜均为弱着色,这一点明显优于 PLT-O 通道^[4]。PLT-F 通道的分析标本量约为常规方法的 5 倍,即使血小板计数较低的标本,也可获得高精度的数据^[5]。PLT-F 通道计数血小板的基本性能在批内重复性、线性和相关性方面均令人满意,与 IRM 的相关性也非常高($r > 0.99$)。且 PLT-F 通道在确定患者是否需要输注血小板方面效果是出色的,PLT-F 通道在检测血小板计数为 $10 \times 10^9/L$ 和 $20 \times 10^9/L$ 的灵敏度分别为 95.8% 和 98.2%,远高于 PLT-I 通道^[7-8]。TANTANATE 等^[9]报道在急性白血病患者中相对于 PLT-I 通道及贝克曼库尔特 LH780 血细胞分析仪,PLT-F 通道在低值血小板计数检测中的平均偏差最小,为 $2 \times 10^9/L$ 。一些研究证实相对 PLT-I 通道,PLT-F 通道的精密度和准确度均有提高^[10-11];也有研究报道,PLT-F 通道表现出可接受的不精密度($<4\%$),尤其是在低值标本中,但是相比于 PLT-I 通道并没有显著降低^[7]。多项研究评估了 PLT-F 通道在准确检测低值血小板方面的性能^[3,11-12],这些研究报道,PLT-F 通道是一种可靠的低值血小板计数方法,是血小板减少患者合理选择血小板输注的首选方法。因此,对于血小板减少患者,尤其是血小板计数在血小板输注阈值附近的患者,推荐采用 PLT-F 通道来检测血小板计数。

1.2 PLT-F 通道用于异常高值血小板计数的检测
血小板计数连续两次大于 $450 \times 10^9/L$ 时通常被认为是血小板增多,血小板增多是医学实验室中常见的现象^[13]。准确检测血小板增多对恶性血液病(如原发性血小板增多症)的诊断和出血及血栓风险评估也很重要^[14]。而 PLT-F 通道在血小板增多中的性能仍存在争议。SUN 等^[15]研究显示在血小板增多方面,PLT-F 通道($r=0.831$)与 IRM 的相关性低于 PLT-I 通道($r=0.960$),PLT-F 和 PLT-I 通道数值均呈现低于 IRM 数值的趋势,而 TANTANATE 等^[16]发现,对于有血小板增多的标本,PLT-F 与 IRM 的符合率为 98%,高于 PLT-I 与 IRM 的符合率(89%)。但二者的研究均显示在检测高值血小板计数方面,PLT-F 通道的特异度高于 PLT-I 通道,而灵敏度低于 PLT-I 通道。而文献^[11]评估显示,PLT-F 通道在检测高值血小板计数方面,灵敏度和特异度均高于 PLT-I 通道,

且二者检测的血小板计数均高于 IRM 检测的血小板计数。故 PLT-F 通道在血小板增多标本中的作用并没有在血小板减少中那么优越,目前研究比较一致的是其检测出血小板增多的特异度优于 PLT-I 通道,而灵敏度是否优于 PLT-I 通道仍有待更多的临床研究证实,PLT-F 通道检测血小板计数高于还是低于 IRM 检测结果的说法也不一致,故临床实践中,对于血小板增多标本,是否采用 PLT-F 通道复查有待商榷,而更应该做的是血涂片染色镜检,排除干扰因素导致假性血小板增多的可能。

2 各种干扰因素

2.1 血小板计数假性增加

2.1.1 红细胞碎片和小红细胞干扰 PLT-F 通道采用荧光恶嗪染料对 RNA 染色结合流式细胞技术进行分析,血小板的荧光强度较高,可与小红细胞和红细胞碎片区分开来。在平均红细胞体积小于 65 fL 的小红细胞标本中,PLT-F 通道仍能得出准确的血小板计数^[17]。人工制备破碎的红细胞,按比例加入纯富血小板血浆上机检测,结果显示在混有红细胞碎片的标本中,PLT-F 通道仍可以得到较为准确的血小板计数,明显优于 PLT-I 和 PLT-O 通道^[4]。对于烧伤患者血小板计数变化的监测显示,在烧伤发生的前 3 天,由于红细胞碎片的存在,PLT-I 和 PLT-O 通道检测的血小板计数与 IRM 检测的结果有很大差别,而 PLT-F 通道检测到的血小板计数与 IRM 检测的结果始终一致^[2]。在富含小红细胞和红细胞碎片的珠蛋白生成障碍性贫血患者中,PLT-F 通道也与 IRM 有良好的相关性^[16]。另外有多篇病例报告显示,在临床实践中,PLT-F 通道可有效纠正红细胞碎片和小红细胞的干扰,在正常红细胞散点的下方出现弱侧向散射光和较强前向散射光的碎片红细胞散点区域,其中包括珠蛋白生成障碍性贫血患者极小红细胞干扰,以及弥散性血管内凝血患者、骨髓纤维化患者红细胞碎片干扰^[18-20]。故对于存在小红细胞和红细胞碎片的标本,PLT-F 可以作为反射试验,以获得相对准确的血小板计数。

2.1.2 有核细胞胞质碎片 除了红细胞外,有研究报道一些异常细胞的胞质碎片也会导致血小板计数假性增加,这些几乎都是由原始细胞或淋巴瘤细胞产生的小碎片^[21]。类似于红细胞碎片,当大量出现时,它们有时可以使血小板计数假性增加。单核细胞白血病和弥漫大 B 细胞淋巴瘤是这种罕见干扰最常见的原因^[22]。急性白血病时,原始细胞的存在是干扰阻抗法血小板计数的独立因素,这种干扰可能与原始细胞产生的胞质碎片有关,而 PLT-F 通道检测的血小板计数更接近 IRM 的结果^[9]。然而值得注意的是在白血病患者标本中,原始细胞胞质碎片的干扰导致的结果很少是血小板计数增多,更常见的情况是,它们掩盖或部分纠正了血小板计数减少,从而延迟了血小

板输注。当有出血,但血小板计数没有下降时,临床和实验室医生均应警惕这种假设的存在。TANAKA 等^[5]对两例存在白细胞碎片的白血病病例分析显示:在 PLT-F 通道散点图中,白细胞碎片在高荧光强度的未成熟血小板(IPF)区域上方被视为一个异常的簇,该簇被识别为白细胞,IPF 区未被侵入。PLT-F 通道检测的血小板计数略低于 IRM 的结果,并没有发现白细胞碎片的对血小板计数的影响。XN 分析仪的结果通常产生其他报警信息(如怀疑大血小板或血小板团)或有关设备无法产生拟合曲线。在阻抗和光学衍射技术中,血小板计数都是扭曲的,PLT-F 通道测量更准确^[23]。故对于怀疑存在有核细胞胞质碎片干扰标本,PLT-F 通道是合适检测血小板计数的方法。

2.1.3 其他 冷球蛋白会干扰血细胞计数,并且它们的干扰是大小相关的,小的沉淀物会诱发假性血小板增多或掩盖血小板减少^[24-25]。PLT-F 通道采用了对血小板 RNA 染色更精准的荧光染料,可以有效对抗冷球蛋白的干扰,得出正确的血小板计数^[23]。PLT-F 通道用于测定脂血标本中的血小板计数是可靠的。在含不同水平血小板的非脂血全血标本中各加入 400 μ L 脂肪乳置换等量血浆上机检测,结果显示仅 PLT-F 通道在高、中、低组中均符合预设的均值偏倚、比例偏倚和截距的 95%CI 标准。与 PLT-I 或 PLT-O 通道相比,PLT-F 通道能更准确地反映脂血标本的真实血小板计数^[26]。故对于脂血标本及怀疑冷球蛋白干扰标本推荐采用 PLT-F 通道计数血小板。由于本身比较罕见,有关细菌、真菌干扰对 PLT-F 通道的影响的鲜有报道。

2.2 血小板计数假性减少

2.2.1 大血小板 无论是否存在血小板减少症(骨髓增生性肿瘤、骨髓增生异常综合征、遗传性血小板疾病和/或血小板减少症、免疫性血小板减少症等),在各种情况下均可发现大血小板甚至巨血小板,并常常导致血小板计数被低估,甚至干扰白细胞计数^[23,27]。它们的检测对于纠正血小板计数和指导原发性血小板减少症的诊断具有重要意义。相比于 PLT-I 和 PLT-O 通道,PLT-F 通道可以通过特异性染色血小板内 RNA 更精准的识别大血小板,从而得出更准确的血小板计数^[23]。在 PLT-F 通道的血小板散点图上,大血小板常常出现在正常血小板的右上方的绿色区域,被识别为 IPF,可以和红细胞和白细胞明显的区分开来^[3]。在存在大血小板的标本中,PLT-F 通道与手工法有较好的一致性^[28]。大血小板存在时,XN 分析仪通常会有“大血小板”的报警提示,同时血小板直方图会出现翘尾现象,应提高警惕,并及时采用 PLT-F 通道进行复测。

2.2.2 乙二胺四乙酸(EDTA)诱导的血小板聚集及血小板卫星现象 EDTA 诱导的血小板聚集在临床

并不少见,然而直至 2020 年仍有病例报道由于 EDTA 诱导的假性血小板减少导致的不良临床后果^[29-30],其中包括新型冠状病毒感染患者 EDTA 诱导血小板假性减少导致的不必要的血小板输注^[31]。PLT-F 通道在血小板聚集的识别和处理方面的价值均有报道。LUNDE 等^[32]报道,PLT-F 通道用于鉴定 EDTA 诱导的假性血小板减少的诊断准确性非常好,可有效识别血小板聚集,明显优于 WDF 和 WNR 通道。LARDINOIS 等^[33]最近有关 1 例多种抗凝剂聚集的病例报道认为,PLT-F、PLT-O 通道和 IRM 可使聚集物部分分离,因而检测得到的血小板计数的最高,而阻抗法是最容易导致血小板聚集的方法。考虑到 IRM 的技术和时间成本较高,PLT-O 通道的变异性较大,荧光血小板计数是最有用的二线技术。光学血小板计数可以使 EDTA 诱导血小板聚集现象部分解离这一现象也在有些研究中报道,例如 Mindray SF-cube 平台上加入涡旋技术后采用 PLT-O 通道可以有效地纠正 EDTA 诱导的血小板聚集,甚至提出 EDTA 诱导的血小板聚集可能不再需要另一种抗凝剂^[34-35]。尽管如此,更换抗凝剂如柠檬酸钠或肝素采血管仍是目前临床解决这种现象最常用的方法^[36],其他报道的方法包括涡旋混匀^[37],机器旁采血立即上机检测^[38],37 $^{\circ}$ C 保温上机检测或者是标本中加入阿米卡星、氯化钙、抗血小板药物、叠氮化钾、卡那霉素或其他氨基糖苷^[23,39-41]。血小板卫星现象由于临床比较罕见,有关其对 PLT-F 通道的影响的鲜有报道。

综上所述,在低值血小板计数检测和血小板输注指导方面,PLT-F 通道表现出了出色的性能,且可有效纠正红细胞碎片、有核细胞胞质碎片、冷球蛋白、脂质和大血小板对血小板计数的干扰。因此,PLT-F 法血小板计数有助于形成更合理的临床决策,并有助于血液学或临床实验室的高效运作^[5]。但与常规阻抗法相比,PLT-F 通道需要更大的标本体积和更长的计数时间,以及更高的荧光细胞染料成本。因此,不能将 PLT-F 通道作为每种情况的初始试验。它更适用于作为一个反射试验用于怀疑阻抗法计数不准确的标本。另外由于 RNA 在室温放置下会降解,因此 PLT-F 通道更适合于新鲜全血的应用^[11]。对于血小板增多标本,PLT-F 通道并没有表现出明显优势。而 EDTA 诱导的血小板聚集现象仍是目前影响血细胞分析仪血小板计数准确性的一大挑战,涡旋混匀结合荧光流式血小板计数或许是未来血细胞分析仪的破局方向。

参考文献

- [1] KIM H Y, BANG S H, CHO D, et al. Performance evaluation of platelet counting of abbott alinity hq and sysmex XN-9000 automated hematology analyzer compared with international reference method[J]. Int J Lab Hematol,

- 2021,43(3):387-394.
- [2] GIOIA M,DA RIN G,MANENTI B,et al. Multicenter evaluation of analytical performances of platelet counts and platelet parameters:carryover,precision,and stability[J]. Int J Lab Hematol,2020,42(5):552-564.
- [3] SCHOORL M,SCHOORL M,OOMES J,et al. New fluorescent method (PLT-F) on sysmex XN2000 hematology analyzer achieved higher accuracy in low platelet counting[J]. Am J Clin Pathol,2013,140(4):495-499.
- [4] WADA A,TAKAGI Y,KONO M,et al. Accuracy of a new platelet count system (PLT-F) depends on the staining property of its reagents[J]. PLoS One, 2015, 10(10):e0141311.
- [5] TANAKA Y,TANAKA Y,GONDO K,et al. Performance evaluation of platelet counting by novel fluorescent dye staining in the XN-series automated hematology analyzers[J]. J Clin Lab Anal,2014,28(5):341-348.
- [6] BRIGGS C, LONGAIR I, KUMAR P, et al. Performance evaluation of the sysmex haematology XN modular system[J]. J Clin Pathol, 2012, 65(11):1024-1030.
- [7] SCHAPKAITZ E, RABURABU S. Performance evaluation of the new measurement channels on the automated sysmex XN-9000 hematology analyzer[J]. Clin Biochem, 2018, 53(1):132-138.
- [8] KAUFMAN R M, DJULBEGOVIC B, GERNSHEIMER T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB[J]. Ann Intern Med, 2015, 162(3):205-213.
- [9] TANTANATE C, KHOWAWISETSUT L, SUKAPIROM K, et al. Analytical performance of automated platelet counts and impact on platelet transfusion guidance in patients with acute leukemia[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2019, 79(3):160-166.
- [10] SCHOORL M, SCHOORL M, CHEVALLIER M, et al. Multicenter verification of the sysmex XN-series[J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39(5):489-496.
- [11] SEO J Y, LEE S T, KIM S H. Performance evaluation of the new hematology analyzer sysmex XN-series[J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(2):155-164.
- [12] HUMMEL K, SACHSE M, HOFFMANN J, et al. Comparative evaluation of platelet counts in two hematology analyzers and potential effects on prophylactic platelet transfusion decisions [J]. Transfusion, 2018, 58(10):2301-2308.
- [13] SCHAFER A I. Thrombocytosis[J]. N Engl J Med, 2004, 350(12):1211-1219.
- [14] GALVEZ C, STEIN B L. Thrombocytosis and thrombosis: is there really a correlation? [J]. Curr Hematol Malig Rep, 2020, 15(4):261-267.
- [15] SUN Y, HU Z, HUANG Z, et al. Compare the accuracy and precision of coulter LH780, mindray BC-6000 plus, and sysmex XN-9000 with the international reference flow cytometric method in platelet counting[J]. PLoS One, 2019, 14(5):e0217298.
- [16] TANTANATE C, KHOWAWISETSUT L, PATTANAPANYASAT K. Performance evaluation of automated impedance and optical fluorescence platelet counts compared with international reference method in patients with thalassemia[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(6):830-836.
- [17] LAKOS G, MUKHTAR Z, MASI L, et al. Alinity hq platelet count is not impacted by severe microcytosis[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(4):e24218.
- [18] SLOTA A A, MALIK D, HALL D. Pseudo-thrombocytosis caused by extreme microcytosis in a patient with alpha thalassemia trait[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2020, 36(4):779-780.
- [19] TANTANATE C. Spuriously high platelet counts by various automated hematology analyzers in a patient with disseminated intravascular coagulation[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(10):257-259.
- [20] 魏冲, 赵天赐, 张路, 等. 红细胞碎片所致假性血小板增多一例[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5):380-381.
- [21] VAN DER MEER W, MACKENZIE M A, DINNISSEN J W, et al. Pseudoplatelets: a retrospective study of their incidence and interference with platelet counting [J]. J Clin Pathol, 2003, 56(10):772-774.
- [22] 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):4-20.
- [23] BACCINI V, GENEVIEVE 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.
- [24] GULATI G, UPPAL G, GONG J. Unreliable automated complete blood count results: causes, recognition, and resolution[J]. Ann Lab Med, 2022, 42(5):515-530.
- [25] DAVE R G, PADIYAR S, MATHEW J, et al. Unusual morphological and automated hematology analyzer features in 3 cases of B-cell malignancy-associated type I cryoglobulinemic vasculitis[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2021, 37(4):658-663.
- [26] DOU M, CAO P J. Evaluation of platelet count by different methods in hyperlipidemia specimens[J]. Clin Lab, 2022, 68(4):755-762.
- [27] WANG L, WANG H, LIANG H, et al. Giant platelets induce double interference in complete blood count[J]. Ann Clin Lab Sci, 2019, 49(4):554-556.
- [28] 袁莉, 邓凯, 李娜, 等. PLT-F 通道在异常血小板计数检测中的价值[J]. 检验医学, 2019, 34(7):610-612.
- [29] ZHONG L, CHADHA J, AMERI A. A curious case of pseudothrombocytopenia due to in vitro agglutination[J]. Case Rep Hematol, 2020, 2020(1):6236350.
- [30] KUHLMAN P, NASIM J, GOODMAN M. Pan-pseudothrombocytopenia in COVID-19: a harbinger for lethal arterial thrombosis? [J]. Fed Pract, 2020, 37(8):354-358.
- [31] LI H, WANG B, NING L, et al. Transient(下转第 640 页)

肾透明细胞癌患者预后的影响[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(3): 5-9.

[8] ZHANG F, LIU B, DENG Q, et al. UCP1 regulates ALDH-positive breast cancer stem cells through releasing the suppression of snail on FBP1[J]. Cell Biol Toxicol, 2021, 37(2): 277-291.

[9] GIATROMANOLAKI A, BALASKA K, KALAMIDA D, et al. Thermogenic protein UCP1 and UCP3 expression in non-small cell lung cancer: relation with glycolysis and anaerobic metabolism[J]. Cancer Biol Med, 2017, 14(4): 396-404.

[10] 赵挺祺, 李时荣, 王静媛, 等. 非小细胞肺癌中 LASS2/TMSG1 的表达及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(3): 3-8.

[11] YANG Y, YU Y, LU S. Effectiveness of PD-1/PD-L1 inhibitors in the treatment of lung cancer: brightness and challenge[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(10): 1499-1514.

[12] CHOUCHANI E T, KAZAK L, SPIEGELMAN B M. New advances in adaptive thermogenesis: UCP1 and beyond[J]. Cell Metab, 2019, 29(1): 27-37.

[13] CADENAS S. Mitochondrial uncoupling, ROS generation and cardioprotection[J]. Biochim Biophys Acta Bioenerg, 2018, 1859(9): 940-950.

[14] ZHAU H E, HE H, WANG C Y, et al. Human prostate cancer harbors the stem cell properties of bone marrow mesenchymal stem cells[J]. Clin Cancer Res, 2011, 17(8): 2159-2169.

[15] LEMECHA M, MORINO K, IMAMURA T, et al. MiR-494-3p regulates mitochondrial biogenesis and thermogenesis through PGC1- α signalling in beige adipocytes[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 15096-15101.

[16] LU B, LV H, YANG Z, et al. LncRNA PCAT29 up-regulates the expression of PTEN by down-regulating miR-494 in non-small-cell lung cancer to suppress tumor progression[J]. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2021, 31(6): 9-15.

[17] NOWINSKI S M, SOLMONSON A, RUNDHAUG J E, et al. Mitochondrial uncoupling links lipid catabolism to Akt inhibition and resistance to tumorigenesis[J]. Nat Commun, 2015, 27(6): 8137-8142.

[18] BRAUN N, KLUMPP D, HENNENLOTTER J, et al. UCP-3 uncoupling protein confers hypoxia resistance to renal epithelial cells and is upregulated in renal cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2015, 25(5): 13450-13461.

[19] SHEN B, HAN S, WANG Y, et al. Bta-miR-152 affects intracellular triglyceride content by targeting the UCP3 gene[J]. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl), 2019, 103(5): 1365-1373.

[20] ZHANG H, ZHANG H, LI X, et al. LINC01089 functions as a ceRNA for miR-152-3p to inhibit non-small lung cancer progression through regulating PTEN[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 143-149.

(收稿日期: 2022-05-18 修回日期: 2022-12-18)

(上接第 631 页)

appearance of EDTA dependent pseudothrombocytopenia in a patient with 2019 novel coronavirus pneumonia[J]. Platelets, 2020, 31(6): 825-826.

[32] LUNDE H E, HJELMTVEDT A N, AMUNDSEN E K. The diagnostic accuracy of Sysmex XN for identification of pseudothrombocytopenia using various thresholds for definition of platelet aggregation[J]. Int J Lab Hematol, 2022, 44(5): 854-860.

[33] 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.

[34] DENG J, CHEN Y, ZHANG S, et al. Mindray SF-cube technology: an effective way for correcting platelet count in individuals with EDTA dependent pseudo thrombocytopenia[J]. Clin Chim Acta, 2020, 502(1): 99-101.

[35] 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.

[36] BARTELS P C, SCHOORL M, LOMBARTS A J. Screening for EDTA-dependent deviations in platelet counts and abnormalities in platelet distribution histograms in pseudo-thrombocytopenia[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1997, 57(7): 629-636.

[37] TANTANATE C. Vortex mixing to alleviate pseudothrombocytopenia in a blood specimen with platelet satellitism and platelet clumps[J]. Clin Chem Lab Med, 2021, 59(5): 189-191.

[38] LIN J, LUO Y, YAO S, et al. Discovery and correction of spurious low platelet counts due to EDTA-dependent pseudothrombocytopenia[J]. J Clin Lab Anal, 2015, 29(5): 419-426.

[39] LIPPI G, PLEBANI M. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: further insights and recommendations for prevention of a clinically threatening artifact[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(8): 1281-1285.

[40] CHAE H, KIM M, LIM J, et al. Novel method to dissociate platelet clumps in EDTA-dependent pseudothrombocytopenia based on the pathophysiological mechanism[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(8): 1387-1391.

[41] TANTANATE C, TALABTHONG S, LAMYAI P. Kanamycin supplement for the disaggregation of platelet clumps in EDTA-dependent pseudothrombocytopenia specimens[J]. Lab Med, 2022, 53(3): 69-73.

(收稿日期: 2022-08-06 修回日期: 2022-12-30)