

- 郝杰,张哲峰,毕小平. 原料药杂质研究与控制浅析[J]. 中国现代应用药学,2015,32(6):757-763.
- U. S. Pharmacopeial Convention. USP36-NF31 [S]. 36th revision, 31th Edition. Washington: The United States Pharmacopeial Convention,2013:151-155.
- 张慧敏,余敏芝,陈旭,等.《美国药典》新通则<232>和<233>元素杂质控制新标准和方法介绍及其对医药界的影响[J]. 中国药房,2014,25(17):1601-1603.
- 陈阳,杨永健. 化学原料药中19种金属杂质的检测研究[J]. 药物分析杂志,2012,32(4):631-635.
- 曹珺,赵丽娟,钟儒刚. 原子吸收光谱法测定食品中重金属含量的研究[J]. 食品科学,2012,33(7):304-309.
- 沈梅,马安德. 微波消化在药品微量元素测定中的应用[J]. 中国测试技术,2007,33(4):123-125.
- 赵瑞军. 微波消解-石墨炉原子吸收法测定鱼粉中的铅和镉[J]. 青岛农业大学学报(自然科学版),2014,31(1):50-53.
- 陈阳,宋冬梅,杨永健. 石墨炉原子吸收光谱法测定硫酸鱼精蛋白中的镉[J]. 药物分析杂志,2015,35(1):93-96.
- 李滋,刘帅,唐素芳. 各国药典中重金属检查方法的比较分析[J]. 天津药学,2017,29(3):48-51.
- 中华人民共和国卫生部. GB5009.15-2003 食品中镉的测定[S]. 北京:中国标准出版社,2003:111-112.

[收稿日期 2019-01-06][本文编辑 韦所芬 刘京虹]

纠正抗凝剂依赖性假性血小板减少症患者 血小板计数一例 · 病例报告 ·

王冬

作者单位: 430071 湖北,武汉大学中南医院检验科

作者简介: 王冬(1988-),男,大学本科,学士学位,检验技师,研究方向:临床免疫学。E-mail:78156482@qq.com

[关键词] 抗凝剂; 假性血小板减少; 有效纠正; 计数

[中图分类号] R 973.2; R 558+.2 [文章编号] 1674-3806(2019)08-0907-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.08.23

1 病例介绍

患者,女,57岁,因“右肺腺癌化疗”来我院门诊就诊。患者无皮肤瘀点、瘀斑、牙龈出血和鼻出血及胃肠道出血等表现;否认高血压、心脏病、糖尿病等系统病史,否认乙肝、结核等传染病史,否认重大外伤史,否认食物药物过敏史;凝血象等检查结果正常。经复片镜检确认为EDTA-K₂依赖性假性血小板减少。分别采集1份干燥红管无抗凝剂血3 ml、1份肝素锂抗凝血3 ml、1份枸橼酸钠抗凝血2 ml和1份EDTA-K₂抗凝血2 ml外周血样本。无抗凝剂血采集后迅速上机检测;肝素锂、枸橼酸钠和EDTA-K₂抗凝血采集后分别于0、15、30、60、120 min上机检测1次。抽取静脉血的同时,立即用稀释液按《全国临床检验操作规程》(第4版)的操作方法进行血小板手工计数。上机检测同时分别从4份样本中取约10 μl血进行涂片,行瑞氏吉姆萨染色,在油镜下观察血小板分布情况。不同抗凝剂在0 min时上机检测血常规结果见表1。血小板手工计数和不同抗凝剂在不同时间上机检测计数结果见表2。无抗凝

剂血和肝素锂、枸橼酸钠、EDTA-K₂抗凝血在不同时间油镜下血小板分布情况见图1。

表1 不同抗凝剂在0 min时上机检测血常规结果

项目	无抗凝剂血标本	EDTA-K ₂ 抗凝血标本	肝素锂抗凝血标本	枸橼酸钠抗凝血标本
WBC(×10 ⁹ /L)	4.67	4.40	4.35	4.22
RBC(×10 ¹² /L)	4.08	4.05	4.09	3.70
HGB(g/L)	128.00	128.00	127.00	116.00
PLT(×10 ⁹ /L)	189.00	85.00	184.00	163.00
NEUT%(%)	66.80	65.70	66.20	66.60
LYMPH%(%)	24.80	25.70	26.00	25.10
MONO%(%)	7.50	7.50	6.40	6.90
EO%(%)	0.90	1.10	1.40	1.40
BASO%(%)	0.00	0.00	0.00	0.00
NEUT#(×10 ⁹ /L)	3.12	2.89	2.88	2.81
LYMPH#(×10 ⁹ /L)	1.16	1.13	1.13	1.06
MONO#(×10 ⁹ /L)	0.35	0.33	0.28	0.29
EO#(×10 ⁹ /L)	0.04	0.05	0.06	0.06
BASO#(×10 ⁹ /L)	0.00	0.00	0.00	0.00

续表 1

项 目	无抗凝剂血标本	EDTA-K ₂ 抗凝血标本	肝素锂抗凝血标本	枸橼酸钠抗凝血标本
HCT(%)	37.60	37.60	37.50	33.90
MCV(fL)	92.20	92.80	91.70	91.60
MCH(pg)	31.40	31.60	31.10	31.40
MCHC(g/L)	340.00	340.00	339.00	342.00
RDW-CV(%)	14.60	14.60	14.50	14.70
RDW-SD(fL)	49.90	50.00	49.30	49.70
MPV(fL)	9.80	12.70	10.40	9.20

注:#绝对值

表 2 血小板手工计数和不同抗凝剂在不同时间上机检测计数结果

项 目	0 min	15 min	30 min	60 min	120 min
无抗凝剂($\times 10^9/L$)	189.00	/	/	/	/
肝素锂抗凝($\times 10^9/L$)	184.00	24.00	54.00	70.00	28.00
枸橼酸钠抗凝($\times 10^9/L$)	163.00	158.00	51.00	54.00	92.00
EDTA-K ₂ 抗凝($\times 10^9/L$)	85.00	13.00	11.00	12.00	18.00
人工计数($\times 10^9/L$)	195.00	/	/	/	/

注:“手工计数”为 3 位老师(1 人正高,2 人中级,分别从事血细胞形态学工作 30 年、20 年和 10 年)手工计数所得平均值;“/”表示未进行该项操作。

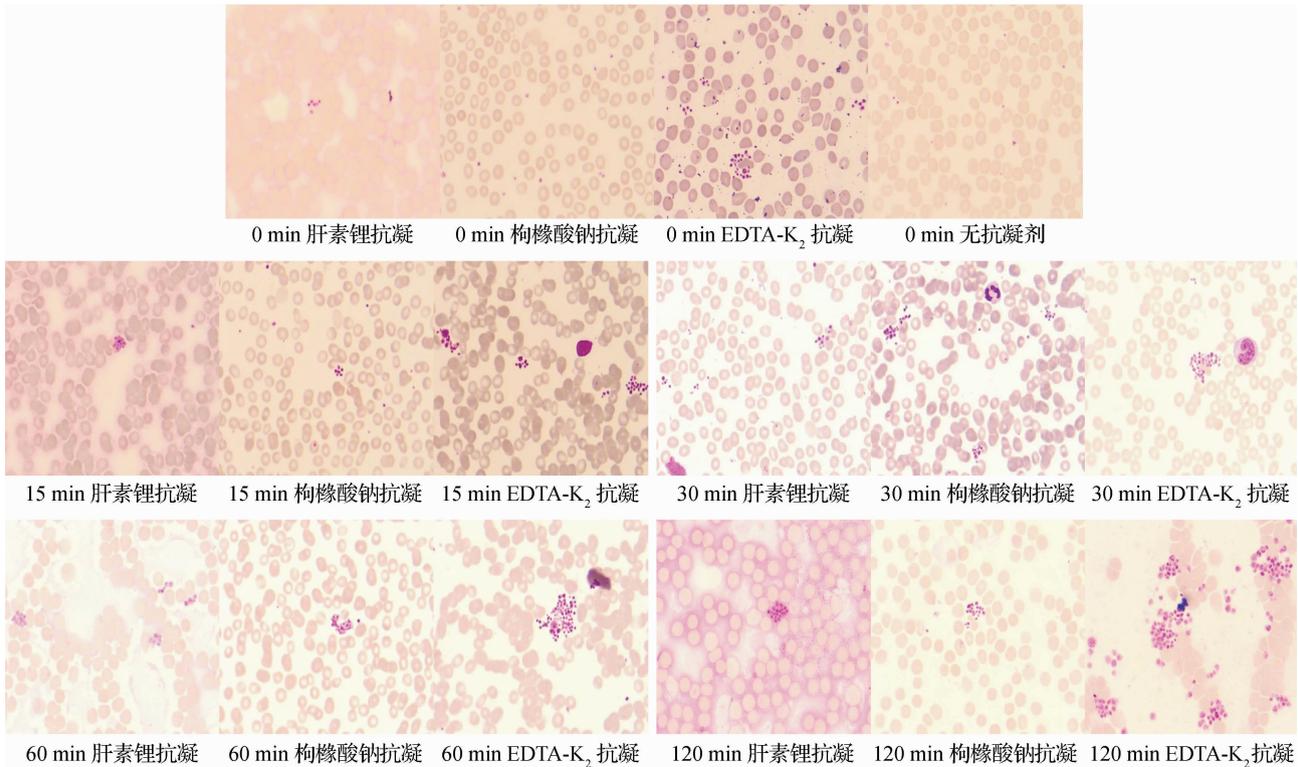


图 1 无抗凝剂血和肝素锂、枸橼酸钠、EDTA-K₂ 抗凝血在不同时间油镜下血小板分布图

实验结果:EDTA-K₂、肝素锂和枸橼酸钠三种常用抗凝剂都可以引起血小板聚集,导致血小板假性减少;0 min 无抗凝剂血检测的血小板结果与手工计数结果比较无显著差异,且镜检未见血小板聚集;0 min 肝素锂抗凝血检测的血小板结果与手工计数结果比较无显著差异,但镜检显示血小板有散在聚集,且 15 min 之后聚集明显;枸橼酸钠和 EDTA-K₂ 抗凝血不同时间上机检测血小板结果与手工计数结果比较差异均具有统计学意义,且标本采集后 120 min 内随时间延长血小板聚集程度加大,而 EDTA-K₂ 抗凝血聚集更明显;0 min 无抗凝剂血常规检测结果与 EDTA-K₂ 抗凝血血常规检测结果除血小板外,其他血细胞计数的差异均无统计学意义。

2 讨论

2.1 临床工作中血常规检测常用紫色 EDTA-K₂ 抗凝管采血,EDTA-K₂ 依赖性假性血小板减少较为常见。EDTA 依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP)是由于 EDTA 盐抗凝血中 EDTA 诱导血小板中的特殊蛋白而使血小板发生凝集,在全自动血细胞计数仪上检测时,其血小板发生假性减少的现象^[1]。EDTA-PTCP 临床发生率为 0.09% ~ 0.21%^[2],由于其发生率较低,不容易被发现,极易漏诊误诊。若这种现象不能有效识别,可导致临床上误诊误治,特别是产科、外科和肿瘤科化疗放疗的患者,直接影响手术和用药安排,其后果严重,且对患者心理会造成不可估量的影响。根据资料报道临床上 EDTA-PTCP 患者血小

板计数的纠正措施比较多,主要有以下几种:一是用枸橼酸钠抗凝静脉血代替 EDTA-K₂ 抗凝的静脉血做血小板计数^[3];二是 EDTA-K₂ 致血小板减少时,应进一步进行人工计数和血涂片复查,或改用肝素抗凝管复查血小板^[4];三是采集末梢血进行手工血小板计数,同时观察血涂片中血小板分布情况^[5];四是抗凝血标本经充分混匀后转移至微量离心管中,适度振荡,在保持平均血红蛋白浓度和红细胞平均血红蛋白含量变化不超过 1.5% 的前提下亦可纠正抗凝剂依赖性假性血小板减少^[6];五是在 2 mg/ml EDTA-K₂ 抗凝血内加入 5 mg/ml 丁胺卡那霉素,可使 EDTA-PTCP 患者的血小板计数准确、可靠^[7]。国内文献报道用枸橼酸钠抗凝在 15 min 内检测血小板可基本消除血小板聚集的影响^[8],但国外文献报道 EDTA-PTCP 用枸橼酸钠抗凝后,有 72% 的病例还是有聚集^[9]。另外枸橼酸钠抗凝血中抗凝剂与血液为 1:9,会稀释血液导致血小板计数减少,且枸橼酸钠是一种钙的螯合物,呈碱性,可与钙离子形成可溶性螯合物,其抗凝性弱,易使血小板聚集而致总数减少,并且枸橼酸盐抗凝能力不强,不仅对血小板计数有影响,对白细胞计数、分类均有不同程度的影响^[10]。肝素可使白细胞聚集,不适合血液学一般检查^[11]。

2.2 对抗凝剂依赖的假性血小板减少的纠正,有研究人员认为送检时间、采血方法和 EDTA 诱导依赖性聚集是造成假性血小板减少的主要因素^[12]。临床工作中出现 EDTA 诱导依赖性血小板聚集都会考虑用另外一种抗凝剂或物质来纠正血小板计数,但多种抗凝剂都可以引起血小板聚集,导致血小板假性减少。

2.3 笔者查阅报道资料显示的纠正措施都只是对血小板进行了纠正,并未提及纠正措施是否会对其他血细胞计数有影响,而我们实际临床工作中血常规检测不单只是血小板计数,还包括红细胞和白细胞分类计数等,且上机检测都同时进行分析,如果分开来计数不仅费时还浪费人力、物力。文中提及现

有报道的几种纠正措施繁琐或报道甚少,可操作性不强,不适合现代高要求和高标本量的实际临床工作。故笔者认为,对抗凝剂依赖性假性血小板减少症患者在条件允许情况下采用采集无抗凝剂标本迅速上机检测的方法,不仅能避免外来物质干扰而且能有效地纠正抗凝剂依赖性假性血小板减少,同时不影响其他血细胞计数,结果准确,既省时又节约人力、物力且操作简单。

参考文献

- 1 郑 军. EDTA 依赖性假性血小板减少症血小板表面糖蛋白活化的研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(3): 481 - 482.
- 2 Yoneyama A, Nakahara K. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia—differentiation from true thrombocytopenia[J]. Nippon Rinsho, 2003, 61(4): 569 - 574.
- 3 董 敏, 方 颖, 王永才. 纠正 EDTA 抗凝剂依赖引起的假性血小板减少的方法学探讨[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(20): 68 - 69.
- 4 田雪玲, 陈 涛, 张伟鹤. EDTA 引起假性血小板减少的分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(15): 64 - 65.
- 5 王 伟, 王海梅, 杨 萍, 等. EDTA-K₂ 和枸橼酸钠同时依赖的假性血小板减少病例分析[J]. 中华全科医学, 2013, 11(5): 786 - 787.
- 6 张建萍. EDTA 依赖性假性血小板减少症及检测方法分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(20): 2782 - 2784.
- 7 巫小莉, 周小棉, 邓穗德, 等. EDTA 抗凝剂依赖性假性血小板减少症血小板计数的研究[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(4): 578 - 580.
- 8 郭利利, 顾 平, 张 葵. 10 例 EDTA 依赖性假性血小板减少症血小板检测的动态分析[J]. 临床输血与检验, 2012, 14(3): 212 - 214.
- 9 García Suárez J, Merino JL, Rodríguez M, et al. Pseudothrombocytopenia: incidence, causes and methods of detection[J]. Sangre (Barc), 1991, 36(3): 197 - 200.
- 10 周小棉, 巫小莉, 邓伟雄, 等. 丁胺卡那霉素抑制和解离抗凝剂依赖的假性血小板聚集作用研究[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(3): 333 - 336.
- 11 尚 红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 3.
- 12 范亚敏, 张立红, 李凤侠, 等. 应用乙二胺四乙酸二钾抗凝剂引起血小板假性减少 14 例分析[J]. 河北医学, 2011, 17(9): 1242 - 1244.

[收稿日期 2019-05-01][本文编辑 刘京虹 潘洪平]