

报道,阿立哌唑对体质量、泌乳及月经、锥体外系反应方面的影响优于利培酮^[13]。本研究也显示,氯氮平联合阿立哌唑的不良反应用于少于氯氮平联合利培酮。笔者认为阿立哌唑的应用更安全,尤其是利培酮对催乳素影响较大。

综上所述,氯氮平联合阿立哌唑治疗首发精神分裂症的疗效优于联合利培酮,且可降低 TNF- α 水平,升高 IL-13 水平,而且药物不良反应少,安全性高。

参考文献

- [1] 田明.阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症患者的有效性及安全性比较[J]. 医疗装备,2018,31(18):126-127.
- [2] HUSSEIN O,IZIKSON L,BATHISH Y,et al. Ant-i atherogenic properties of high-density lipoproteins in psychiatric patients before and after two months of atypical ant-i psychotic therapy[J]. J Psycho-pharmacol,2015,29(12):1262.
- [3] 马辛.社区精神医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:189.
- [4] 高智勇,吴兢勤,范银莹,等.阿立哌唑联合小剂量氯氮平治疗首发精神分裂症的临床观察[J]. 中国现代医生,2017,55(17):92-95.
- [5] 白延欣,方袁,牟世伟.阿立哌唑、利培酮和奥氮平对精神分裂症病人糖脂代谢及体重影响的临床观察分析[J]. 内蒙古医科大学学报,2018,40(5):526-528.

- [6] 张明园.副反应量表(TESS)[J]. 上海精神医学,2006,18(6):77-80.
- [7] 孙萍,汪慧.血清心肌酶在精神分裂症患者中的检测意义[J]. 中国实验诊断学,2017,21(10):1788-1789.
- [8] 湛敦建,叶庆红.精神分裂症患者心肌酶水平异常及其意义[J]. 内科,2016,11(2):209-210.
- [9] 张泽花,郑玉华,沈秀梅,等.三种药物对精神分裂症患者心肌酶及心电图异常率的影响[J]. 国际精神病学杂志,2018,45(4):615-617.
- [10] 张光满,李莹,张文,等.细胞因子在精神分裂症患者抗精神病药物治疗中的作用[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(6):735-736.
- [11] AL-ASMARI K, KHAN W. Inflammation and schizophrenia:alterations in cytokine levels and perturbation in antioxi-dative defense systems[J]. Hum Exp Toxicol, 2014,33(2):115-122.
- [12] 李泽兵,李冬,杨雪松,等. IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-17 和 IL-23 在精神分裂症患者血清中的表达及其临床应用价值[J]. 检验医学,2018,33(8):697-701.
- [13] 李艳,巴文强,袁也丰.阿立哌唑与利培酮治疗首发女性精神分裂症疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国民康医学,2018,30(14):1-6.

(收稿日期:2019-03-20 修回日期:2019-06-01)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 029

探讨肺炎患者发生 EDTA-PTCP 的原因

付兆强,江针华,李 娜,闫 伟,朱爱英[△],康敏荣,邢晓宇
中国人民解放军海军特色医学中心检验科,上海 200052

摘 要:目的 探讨 2 例肺炎患者发生乙二胺四乙酸二钾依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP)的原因。方法 分别检测 2 例 EDTA-PTCP 患者血小板相关抗体;用 2 例患者的血清分别置换 5 例与其相同血型健康体检人员血常规标本的血浆,在不同时间点用血细胞分析仪检测血小板,同时涂片估算血小板数量,并观察其形态及分布情况。**结果** 患者 1 血小板相关抗体阴性,其血清对健康体检人员血小板结果无影响;患者 2 血小板相关抗体阳性,其血清能够诱导健康体检人员血小板发生聚集,且随着时间的延长,血小板聚集更加明显、数量减少更加明显。**结论** 患者 1 可能是肺炎引起的一过性 EDTA-PTCP;患者 2 可能是血小板抗体与自身抗体引起的持续性 EDTA-PTCP。

关键词:肺炎患者; 假性血小板减少症; 健康人; 血小板相关抗体

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2847-03

血小板检查是临床实验室血液学常规项目,是临床上一些疾病的诊断、治疗监测和预后判断的重要指标。国际标准化委员会(ICSH)认定乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)是对血细胞计数影响最小的抗凝剂,尤其适用于血小板计数,但其能够诱导血小板聚集,使血细胞分析仪无法正确识别,从而出现血小板计数假性减低的现象^[1-2]。乙二胺四乙酸二钾依赖性

假性血小板减少症(EDTA-PTCP)的发病机制比较复杂,目前尚不十分清楚^[3]。有报道认为,将 EDTA-PTCP 患者的血浆与健康人血小板一起孵育,能引起健康人的血小板聚集,但健康人与健康人血小板一起孵育却不能引起血小板聚集^[4]。本研究就 2 例 EDTA-PTCP 肺炎患者的血清分别对其相同血型健康人血小板的影响进行探讨,从而推断患者发生 EDTA-

PTCP 的原因。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2 例在中国人民解放军海军特色医学中心(原中国人民解放军第四五五医院)就诊并被确诊为 EDTA-PTCP 的肺炎患者为研究对象。2 例患者均无鼻出血、皮肤瘀斑、黑便、口黏膜出血等临床症状,因发热至本院呼吸科就诊,均为肺炎患者。患者 1 年龄 19 岁,男性,咳嗽伴发热,Q 热立克次体阴性;肺炎支原体阴性;衣原体阴性;甲型/乙型流感病毒阴性;副流感病毒阴性;呼吸道合胞病毒阴性;嗜肺军团菌阴性;腺病毒阴性;结核分枝杆菌抗体阴性;自身抗体 31 项(含抗心磷脂抗体)全阴性。患者 2 年龄 75 岁,女性,胸闷伴发热,肺炎支原体阳性;副流感病毒阳性;乙型流感病毒阳性;呼吸道合胞病毒阳性;腺病毒阳性;Q 热立克次体阴性;肺炎衣原体阴性;甲型流感病毒阴性;嗜肺军团菌阴性;结核分枝杆菌抗体阴性;自身抗体 31 项(含抗心磷脂抗体)中抗核抗体阳性,抗着丝点抗体阳性,抗线粒体抗体 II 型阳性,其余 28 项全阴性。

1.2 仪器与试剂 希森美康(Sysmex)XT-1800i 血液分析仪及配套试剂;质控品由上海市临床检验中心提供;真空采血普通干管由 BD 医疗器械(上海)有限公司提供;瑞吉染色液由珠海贝索生物技术有限公司提供;Olympus CX21 显微镜;湘仪 TDZS-WS 台式低速离心机。

1.3 标本采集 征得 2 例患者及家属同意后,参照血液一般检验标本的采集和处理要求,采集 5 mL 普通干管血 1 支,室温静置 30 min 后,用湘仪 TDZS-

WS 台式低速离心机离心(室温、3 000 r/min、10 min)分离血清。共选取 10 例无血小板聚集的健康体检人员血常规标本,其中 5 例血型与患者 1 相同,5 例血型与患者 2 相同,各自混匀后取 1 mL 移至一次性子弹头中离心(室温、1 500 g、15 min)。

分别用 2 例患者血清 100 μ L 置换与其血型相同的 5 例健康体检人员子弹头中的血浆 100 μ L,剩余血清送至上海迪安医学检验所有限公司进行血小板相关抗体检测。

1.4 检测方法 确认 Sysmex XT-1800i 血细胞分析仪状态正常,室内质控结果在控后进行检测,在不同时间点[0(即时)、0.5、1.0、1.5、2.0、3.0、4.0 h]检测置换后血常规标本的血小板,同时在即时及 4.0 h 检测未置换血常规标本的血小板,以便对照分析,并涂片估算血小板数量、观察其形态及分布情况。对上述已标记的血涂片进行瑞吉染色,使用 Olympus CX21 显微镜镜检。若发现血小板呈聚集状或在片尾成堆出现,则为镜下血小板聚集。

2 结 果

2.1 患者 1 的血清置换 5 例健康体检人员血浆后血小板检测情况 患者 1 血小板相关抗体 IgG<20.0 ng/mL、血小板相关抗体 IgM 为 2.8 ng/mL、血小板相关抗体 IgA<2.0 ng/mL,结果均正常;患者 1 血清未能诱导 5 例健康体检人员血小板发生聚集,且置换前后血小板结果的偏差均小于 WST 406-2012 临床血液学检验常规项目分析质量要求的允许总误差 20%(标本 1 除外)。见表 1。

表 1 患者 1 的血清置换 5 例健康体检人员血浆后血小板检测情况 ($\times 10^9/L$)

标本号	即时(原标本)	即时	0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h	3.0 h	4.0 h	4.0 h(原标本)
标本 1	306	346	356	350	334	366	378	372	287
标本 2	272	275	270	275	267	278	264	267	262
标本 3	190	195	206	207	194	212	210	221	201
标本 4	268	272	260	256	268	262	263	285	282
标本 5	411	417	446	441	414	437	435	456	415
平均	289	301	308	306	295	311	310	320	289

表 2 患者 2 的血清置换 5 例健康体检人员血浆后血小板检测情况 ($\times 10^9/L$)

标本号	即时(原标本)	即时	0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h	3.0 h	4.0 h	4.0 h(原标本)
标本 1	182	128	125	112	101	90	82	76	179
标本 2	229	211	187	153	123	118	105	104	229
标本 3	212	178	163	149	128	113	106	103	209
标本 4	288	281	244	235	193	179	169	176	292
标本 5	256	227	178	163	120	109	103	102	244
平均	233	205	179	162	133	122	113	112	231

2.2 患者 2 的血清置换 5 例健康体检人员血浆后血小板检测情况 患者 2 血小板相关抗体 IgG>32.0 ng/mL↑、血小板相关抗体 IgM>8.0 ng/mL↑、血小板相关抗体 IgA>8.0 ng/mL↑,结果均大于检测上限;患者 2 血清能够诱导 5 例健康体检人员血小板均发生聚集,且随着时间的延长血小板聚集与数量减少均更加明显。见表 2。

3 讨 论

1969 年 GOWLAND 等^[5]第 1 次报道了 EDTA-PTCP,发生率一般为 0.07%~2.00%。EDTA-PTCP 发生的机制可能与血浆中存在的抗血小板抗体和(或)抗心磷脂抗体等自身抗体有关^[6],EDTA 可引起血小板活化,形态改变,并释放一些活性物质,从而引起血小板聚集^[7]。EDTA-PTCP 的标本放置时间越久,室温越低,血小板聚集越严重,对其认识目前临床有两种观点:一种认为它是一种体外现象,而非疾病,也可发生于健康人群;另一种观点认为它是其他疾病的伴随现象,随疾病好转而消失。肿瘤、自身免疫性疾病、肺源性心脏病、肝病患者及孕晚期孕妇等容易发生 EDTA-PTCP。还有文献报道,使用抗菌药物和奥氮平等某些药物也可诱导 EDTA-PTCP 的发生^[8]。也有研究报道,微血管病变时,血管内皮细胞受损后释放的 VWF 因子会与血小板膜上受体 GP1b 结合,从而导致血小板黏附,黏附的血小板可释放 ADP 和 PF4 等内容物,进而引起血小板聚集^[9],但具体机制尚不明确。

本研究中 2 例患者均为肺炎,患者 1 呼吸道感染 9 项检测、结核分枝杆菌抗体及自身抗体 31 项全阴性,其血清未能诱导 5 例健康体检人员血小板发生聚集;患者 2 呼吸道感染 9 项检测中肺炎支原体、副流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒及腺病毒均阳性,自身抗体 31 项中抗核抗体、抗着丝点抗体及抗线粒体抗体 II 型均为阳性,血小板相关抗体 IgG、IgM 及 IgA 均大于检测上限,其血清能够诱导 5 例健康体检人员血小板均发生聚集,且随着时间的延长血小板聚集与数量减少均更加明显。上述研究结果表明,血小板相关抗体阴性的患者血清未能诱导健康人血小板发生聚集。同时在后续跟踪发现,患者 1 的血小板数量及 EDTA 依赖性聚集随着肺炎的好转而逐渐恢复正常;患者 2 的血小板数量及 EDTA 依赖性聚集并未随着肺炎的好转而恢复正常,因此,推断患者 1 可能是肺炎引起的一过性 EDTA-PTCP,患者 2 可能是血小板抗体与自身抗体引起的持续性 EDTA-PTCP。但是本研究样本仅 2 例,且未对健康体检人员的血清

是否会引起患者 2 的血小板聚集进行研究,均有待于收集更多的案例做进一步研究。

40 余年来,有大量 EDTA-PTCP 的病例报道,可以通过水浴、更换抗凝剂、使用氨基糖苷类药物等来纠正血小板计数^[10]。本研究中的 2 例 EDTA-PTCP 患者,患者 1 可以通过更换抗凝剂解决,患者 2 只能通过使用阿米卡星解决。

总之,检验科首先应当参照国际血液学复检专家组推荐的 41 条复检规则,建立本科室适宜的复检规则;其次应当加强检验人员对 EDTA-PTCP 的认识,当遇到血小板数量减低时,按照复检规则进行涂片估算血小板数量,观察其形态及分布情况,并采用适当的方法纠正 EDTA-PTCP 患者的血小板;最终在检验报告单上注明存在 EDTA-PTCP,告知相关检验人员,从而保证发出准确、较一致的结果,必要时告知主治医生,由主治医生在患者出院小结或门诊就诊本上注明存在 EDTA-PTCP,避免误诊、误治。

参考文献

- [1] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015:3.
- [2] 张智敏,杨家,姜峻,等.血小板假性减低的原因及其校正分析[J].中国实用医刊,2015,42(15):53-54.
- [3] 张景全,陈骊婷,石厚荣,等.两例 EDTA 依赖性假性血小板减少应用阿米卡星无效探讨[J].检验医学,2014,29(6):676-678.
- [4] 欧洋华,江咏梅,张鸽.乙二胺四乙酸二钾依赖性假性血小板减少症发病机制的研究进展[J].医学综述,2014,20(11):1942-1944.
- [5] GOWLAND E, KAY H E, SPILLMAN J C, et al. Agglutination of platelets by a serum factor in the presence of EDTA[J]. J Clin Pathol, 1969, 22(4): 460-464.
- [6] CHUN H F, YUE H L, LIN M Y, et al. MeEDTA-dependent pseudothrombocytopenia[J]. Form J Surg, 2015, 4(3): 107-109.
- [7] 黄胜,梁牟英,曾梦如,等. EDTA-K2 依赖性血小板假性减少现象分析及纠正方法探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3): 136-137.
- [8] 邱景伟,张绍刚,卢彪.乙二胺四乙酸依赖性假性血小板减少误诊一例报告[J].临床误诊误治杂志,2017,30(5): 16-18.
- [9] 谷春芳,李文肖.糖尿病血管病变与血小板功能的研究现状[J].中国慢性病预防与控制,2007,15(3):295-296.
- [10] 常菁华,王剑飏. EDTA 依赖性假性血小板减少的实验室解决思路[J]. 检验医学, 2014, 29(7): 733-737.