

血细胞分析仪血小板参数缺失的原因及对策

黄 维 综述, 韦志炜 审校(广西壮族自治区南宁市中医医院 530001)

【关键词】 血小板参数; 不显示; 原因; 对策

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.052 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)16-2306-02

目前大多数血细胞分析仪提供的血小板参数包括血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、血小板压积(PCT)和大血小板比率(P-LCR),它们在某些疾病的诊疗过程中体现出一定的价值^[1-4],然而日常工作中时常出现血小板参数不显示的情况,给临床带来了困惑。因此作者查阅了近几年来关于血小板参数不显示的文献,概括分析其原因及对策,旨在减少此类情况的出现,最终能够更好地给临床提供可靠、实用的信息。

1 血小板参数不显示的原因

1.1 血小板计数偏低时参数不显示的原因

1.1.1 标本采集 标本采集不正确、不顺利会导致标本发生凝集,当已凝集标本中血小板含量小于 $50 \times 10^9/L$ 时很有可能会使血小板参数不显示^[5],相应的小血小板直方图右侧会出现锯齿状不规则峰形。静脉血^[6]:末梢血静脉多次穿刺及皮下血肿致组织因子混入致血凝;静脉留置针采血未丢弃第一管,因其可能含有输液药物及封闭液稀释抗凝剂造成抗凝不充分;扎止血带时间过长(>30 s)、未及时充分抗凝。采血速度慢、出血不顺利;过度挤压、未及时抗凝;放置时间过短即上机。

1.1.2 标本放置时间 标本采集后放置时间过长(>2 h),血小板会黏附于中性粒细胞及淋巴细胞,还可以存在于血浆中极微小的纤维蛋白凝块中,形成巨大血小板,使计数偏低^[5];实际工作中也发现当放置时间过短(<5 min)而使血小板计数偏低的情况,这也会影响到血小板参数的检测。

1.1.3 发生乙二胺四乙酸(EDTA)依赖性血小板减少和冷凝集引起的血小板假性减少^[7] 这是由于乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)可以免疫介导冷抗血小板抗体,该抗体直接作用于血小板膜糖蛋白 II b/III a,其 Fc 端可与单核细胞或淋巴细胞上的 Fc 受体结合,出现血小板卫星现象,引起血小板减少;而冷凝集素多数是 IgM 抗体,它会结合红细胞抗原引起红细胞凝集,有时也会引起白细胞和血小板凝集,这种凝集会影响到血小板的计数及其参数的检测。

1.1.4 疾病的影响 据报道,某些会使血小板参数降低的疾病^[5],当病情严重到一定程度时可使血小板减少,从而影响血小板参数,如巨大血小板综合征时,由于血小板与红细胞在同一通道检测,仪器在 $2 \sim 30$ fL 检测血小板,在 $36 \sim 360$ fL 检测红细胞,因而会把大血小板或巨大血小板计入红细胞,使血小板假性减少;再生障碍性贫血时血小板体积小^[8],容易被漏记,使得血小板假性减少;肿瘤放疗化疗后若血小板计数小于 $30 \times 10^9/L$,则其相关参数不显示;有报道称肝硬化时胆红素的升高会干扰血小板计数结果,引起血小板参数异常^[9];当患者应用能产生药源性血小板减少的药物时,也会使血小板计数减少^[10],影响血小板参数。

1.1.5 仪器因素 当出现较大温度波动,特别是在室温较低时,将会影响仪器的正常工作状态,使得血小板结果降低甚至

检测不出,出现血小板参数不显示的情况^[5]。

1.1.6 抗凝剂 应选用合适的抗凝剂种类和适当的比例,否则会使血小板凝集^[11],参数不出。

1.2 血小板计数偏高时参数不显示的原因

1.2.1 小红细胞或细胞碎片 有学者认为,标本中存在小红细胞或细胞碎片时会使血小板计数偏高^[12-13],但对血小板的检测影响最大并且导致其参数不显示的最主要原因是小红细胞。根据电阻抗法原理,当出现小于 30 fL 的小红细胞或细胞碎片时,仪器会把它们计入血小板,引起血小板直方图在 $20 \sim 30$ fL 出现翘尾峰形^[14]。作者分析了 212 例血小板参数不显示时红细胞与 MCV 的相关性,发现 MCV 越小,红细胞计数越高(相关系数 $r=0.51$),说明有高浓度的小红细胞影响血小板计数,从而引起血小板直方图翘尾现象和对应参数的不显示。

1.2.2 仪器、试剂因素 有报道称,仪器管道长期不清理维护时,在其管道可有絮状物或凝块黏附,所形成的这些大小不一的杂质会引起血小板计数增高和直方图异常,并影响到血小板参数^[15];当试剂保存不当或过期时也会产生杂质^[16],同样也会影响到血小板计数和血小板相关参数。

1.3 血小板计数正常时参数不显示的原因 上文提到当存在小红细胞或细胞碎片时会引起血小板计数偏高和血小板参数不显示,但实际工作中同样遇到含有小红细胞标本的血小板计数也可以是正常的。李友琼等^[17]认为小红细胞低色素同时伴有大血小板或巨大血小板是导致血小板计数正常而其参数不显示的重要原因。许业栋等^[12]也统计了 123 例血小板参数不显示的镜检结果,认为血小板参数不显示的主要原因是受红细胞形态和血小板形态异常的双重影响(65.04%),虽然该报道未明确是否是在血小板计数正常而其参数不显示的情况下进行,但所得出的结论与李友琼等的分析结果是相似的。

2 血小板参数不显示时的对策

2.1 标本因素

2.1.1 标本采集 在血常规标本采集过程中要严格遵守操作规范,采血量控制在抗凝管体积的 $1/3$,采集完毕要立即上下颠倒 $5 \sim 8$ 次使抗凝剂与血液充分混匀;对于末梢血采集,要做到“快、准”,让血液自然流出,拭去第一滴血后方可收集血样。

2.1.2 放置时间 静脉血和末梢血采集后至少要放置 10 min 方可避免血小板凝集引起的假性减少^[18]。上机检测前的混匀也很重要,对于末梢血,张蕴秀等^[19]推荐用手指轻轻拨动混匀 8 次即可。

2.1.3 异常形态红细胞和异常形态血小板 使用电阻抗法检测血小板时,当标本存在异常形态红细胞(小红细胞、细胞碎片、红细胞形态不整)可导致直方图不对称并向左延伸,超出线性范围而使直方图异常^[20]。值得一提的是,小红细胞干扰引起的异常血小板直方图呈现右侧翘尾,整条曲线是平滑的,但

血小板凝集、细胞碎片或红细胞形态不整时的异常血小板直方图右侧也上翘但整条曲线可不规则(特别是右侧曲线,出现锯齿状)。出现血小板参数不显示除了要观察其直方图,还要结合血涂片镜检进一步查找原因。丛玉隆等^[21]提出了手工涂片镜检复核血细胞分析仪的真阳性标准:红细胞形态异常,++/中等量或更多;血小板形态异常(巨大血小板),++/中等量或更多;血小板凝块,偶见或时可见。而使用网织红细胞通道或激光流式法(PLT-O)检测血小板时,由于 PLT-O 采用了 DNA/RNA 核酸荧光染色,在检测含有细胞碎片、小红细胞尤其是大血小板的标本时,表现出了较强的抗干扰能力^[22]。

2.1.4 冷凝集 发生冷凝集时,可将标本置于 37℃ 水浴箱 30 min^[23],之后立即保温上机检测,这样能够很大程度消除红细胞聚集对血小板参数的影响。对冷凝集的处理,也可以采用双重加温法^[24],即试剂、标本置 37℃ 水浴 15 min,之后立即检测,这样既保证了直方图曲线的正确分布,又减少了冷凝集对血小板检测及其参数的影响。虽然也有报道称可以多次置换血浆解决冷凝集对血细胞分析的影响^[25],但置换血浆的同时血小板也会丢失,引起计数不准确,故作者建议不采用此法。

2.2 抗凝剂因素

2.2.1 抗凝剂种类和比例 国际血液学标准委员会(ICSH)推荐使用 EDTA-K₂ 作为抗凝剂,用量为 (EDTA-K₂) · 2H₂O 1.5~2.2 mg/mL 血液^[26]。

2.2.2 EDTA 依赖性血小板减少 发生 EDTA 依赖性血小板减少时可将抗凝剂更换为枸橼酸钠或 EDTA-K₂-NAF 进行纠正^[27]。

2.3 仪器因素

2.3.1 仪器原理 在工作中可以用电阻抗法筛查检测血小板,遇到血小板参数检测不出时,改用 PLT-O 检测血小板,如果没有这个检测条件,至少要用手工法计数血小板。

2.3.2 维护保养 平时要重视仪器的维护保养工作,经常手动清除仪器内部的灰尘,注意保持仪器管道的清洁,这样就可以保证干净的血小板检测本底。

2.4 试剂因素 要使用与仪器相配的原装配套试剂,不要使用过期试剂,以免产生能够影响血小板检测的杂质。

3 小 结

综上所述,血小板参数不显示的原因是多因素的,但部分学者认为血小板过低是导致血小板参数不显示的主要原因^[28-29]。作者认为,这还与贫血类型有关,例如发生地中海贫血、缺铁性贫血等小细胞低色素性贫血时,标本中存在的小红细胞对血小板参数的影响也是不可小视的。根据仪器原理,电阻抗法血小板参数中的 PCT 是由 MPV 和 PLT 计算而来,即 $PCT = MPV \times PLT \times 100\%$,而 MPV、PDW 和 P-LCR 则是根据直方图计算而来,PDW 是指以血小板直方图顶为 100%,自下而上取 20%时的血小板分布宽度,仔细观察不难发现,所有血小板参数不显示的血小板直方图右侧曲线均不与 X 轴重合,且右侧曲线偏离 X 轴的幅度均大于直方图的 20%,从而造成了仪器无法识别并计算出 PCT、MPV、PDW、P-LCR,相应的血小板计数也会提示不可靠。遇到这种情况时,可以采用 PLT-O 检测,或者手工涂片镜检查找原因并手工计数血小板,虽然手工镜检不能提供血小板参数给临床,但它纠正了血细胞的计数结果,同样也能反馈给临床较真实的检验结果。随着科技不断发展和创新,相信血小板参数不显示的问题将会有更好、更普及的解决办法。

参考文献

- [1] 聂文英,陈丽慧,赵书青. 血小板参数测定对血小板减少性疾病诊断价值的探讨[J]. 临床医药实践,2011,20(9): 678-679.
- [2] 梁秀玲,朱立平,陈述英. 血小板参数的变化与儿科疾病的临床意义[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2009,14(6): 279-284.
- [3] 林静. 慢性阻塞性肺疾病患者血小板参数变化及临床意义[J]. 中国医学创新,2011,8(27): 65-66.
- [4] 庄爱周,吴国友,马小红,等. 血脂异常人群血小板参数和聚集功能变化及临床意义[J]. 心脑血管病防治,2009,9(5): 373-375.
- [5] 凌侠,李健,王衍晶. Sysmex 血细胞分析仪检测中血小板参数不显示的原因分析[J]. 医学与哲学,2011,32(8): 75-76.
- [6] 蒋叶青. 不同采血方法对血小板检测值影响的研究[J]. 中外医学研究,2012,10(16): 67.
- [7] Kurata Y, Hayashi S, Jouzaki K, et al. Four cases of pseudothrombocytopenia due to platelet cold agglutinins [J]. Rinsho Ketsueki,2006,47(8): 781-786.
- [8] 童金生,许新晖,袁长吉. 再生障碍性贫血发病机制认识的发展与启示[J]. 医学与哲学,2009,30(2): 62-63.
- [9] 何亚明,马金霞,戎国栋,等. 胆红素导致肝病患者血小板计数结果偏低[J]. 临床检验杂志,2002,20(1): 38.
- [10] 闵迅,陈丽华,骆科允. XT-1800i 血细胞分析仪不能提供完整血小板参数的原因及对策[J]. 现代检验医学杂志,2008,23(6): 38-39.
- [11] 钟红梅. 血细胞分析仪进行血小板计数的影响因素分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(5): 637-638.
- [12] 许业栋,刘文毅,肖静,等. XS-1000i 全自动血液分析仪血小板相关参数缺失的原因分析及解决方法[J]. 检验医学与临床,2012,9(22): 2830-2831.
- [13] 温立鸿. XT-1800i 检测 72 份相关参数不全的血小板结果和直方图分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(10): 1061-1062.
- [14] Jordan CT, Yamasaki G, Minamoto D. High-resolution cell cycle analysis of defined phenotypic subsets within primitive human hematopoietic cell populations[J]. Exp Hematol,1996,24(11): 1347-1355.
- [15] 张旭凯,陆海峰. 五分类血液细胞分析仪的原理及应用[J]. 中国医疗器械信息,2006,12(10): 52-56.
- [16] Stubbs MC, Arm SA. Therapeutic implications of leukemia stem cell development[J]. Clin Cancer Res,2007,13(7): 3439-3442.
- [17] 李友琼,覃桂芳,阳文辉,等. 血细胞分析仪检测血小板计数正常而其他参数不显示的原因探讨[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(12): 1490-1491.
- [18] 蔡艳英,王艳,李启亮,等. 末梢血样本放置时间对血常规测定的影响[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(27): 6621-6622.
- [19] 张蕴秀,尚静,王培昌. 不同混匀方法对末梢血血常规检测的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(12): 982-983.

- the nephrotic syndrome: pathophysiology and clinical management[J]. *Thromb Res*, 2006, 118(3):397-407.
- [6] Kerlin BA, Blatt NB, Fuh B, et al. Epidemiology and risk factors for thromboembolic complications of childhood nephrotic syndrome: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium (MWPNC) study[J]. *J Pediatr*, 2009, 155(1):105-110.
- [7] Kato S, Chernyavsky S, Tokita JE, et al. Relationship between proteinuria and venous thromboembolism [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 30(3):281-285.
- [8] Zaffanello M, Brugnara M, Fanos V, et al. Prophylaxis with AT III for thromboembolism in nephrotic syndrome: why should it be done? [J]. *Int Urol Nephrol*, 2009, 41(3):713-716.
- [9] Bonomini M, Dottori S, Amoroso L, et al. Increased platelet phosphatidylserine exposure and caspase activation in chronic uremia[J]. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(8):1275-1281.
- [10] Trappenburg MC, van Schilfgaarde M, Marchetti M, et al. Elevated procoagulant microparticles expressing endothelial and platelet markers in essential thrombocythemia[J]. *Haematologica*, 2009, 94(7):911-918.
- [11] Gilbert RE, Marsden PA. Activated protein C and diabetic nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(15):1628-1630.
- [12] Rabelink TJ, Zwavinga JJ, Koomans HA, et al. Thrombosis and hemostasis in renal disease[J]. *Kidney Int*, 1994, 46(2):287-296.
- [13] Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study[J]. *Circulation*, 2008, 117(2):224-230.
- [14] Rodriguez-Fanjul J, Trenchs V, Muñoz-Santanach D, et al. Deep vein thrombosis: rare cases of diagnoses in a pediatric emergency department [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2011, 27(5):417-419.
- [15] Zhang L, Yang G, Shen W, et al. Spectrum of the inferior vena cava: MDCT findings [J]. *Abdom Imaging*, 2007, 32(4):495-503.
- [16] 张龙江, 罗松, 周长圣, 等. CT 血管成像在儿科肾病综合征患者肾静脉血栓检出和随访中的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23(2):125-127.
- [17] Imberti D. D-dimer testing: advantages and limitations in emergency medicine for managing acute venous thromboembolism [J]. *Intern Emerg Med*, 2007, 2(1):70-71.
- [18] 吴燕. 肾病综合征合并静脉血栓栓塞症的治疗及预防 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2010, 19(5):468-470.
- [19] Rostoker G, Durand-Zaleski I, Petit-Phar M, et al. Prevention of thrombotic complications of the nephrotic syndrome by the low-molecular-weight heparin enoxaparin [J]. *Nephron*, 1995, 69(1):20-28.
- [20] Limdi NA, Limdi MA, Cavallari L, et al. Warfarin dosing in patients with impaired kidney function [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(5):823-831.
- [21] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18):2276-2315.
- [22] Li SJ, Guo JZ, Zuo K, et al. Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome—a prospective study [J]. *Thromb Res*, 2012, 130(3):501-505.

(收稿日期:2013-11-14 修回日期:2014-01-18)

(上接第 2307 页)

- [20] 李维媛, 王晓燕. SYMEX-2100 血细胞分析仪血小板直方图异常标本结果的原因分析 [J]. *中国社区医师:医学专业*, 2012, 1(1):276.
- [21] 丛玉隆, 尹一兵, 陈瑜. 检验医学高级教程 [M]. 北京:人民军医出版社, 2013:143.
- [22] Thomas S, Kickler MD, Sinichiro O, et al. A clinical evaluation of high fluorescent platelet fraction percentage in thrombocytopenia [J]. *Am J Clin Pathol*, 2006, 125(2):282-287.
- [23] 徐健, 周道银, 俞靖龙, 等. 冷凝集对血常规检测结果的影响及处理方案探讨 [J]. *现代检验医学杂志*, 2011, 26(6):105-108.
- [24] 文宾, 杨辉. 冷凝集现象对血细胞分析仪检测结果的影响及处理 [J]. *中国社区医师:医学专业*, 2012, 6(6):241.
- [25] 曾琼, 周燕, 邹毅. 肺炎支原体肺炎致血常规严重冷凝集 [J]. *临床误诊误治*, 2005, 18(11):791-791.
- [26] 熊立凡. 临床检验基础 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2003.
- [27] 化范例, 刘惠萍, 高松. EDTA-K₂ 依赖性假性严重血小板减少 1 例 [J]. *临床血液学杂志*, 2010, 23(3):310.
- [28] 张晓斌, 李伟皓, 魏宏莲, 等. 血细胞分析仪血小板参数不显示的变化特点及原因分析 [J]. *中华检验医学杂志*, 2009, 32(11):1303-1304.
- [29] 王琦. 两类血细胞分析仪检测血小板参数显示不完全的对比分析 [J]. *中国保健营养*, 2013, 1(2):475.

(收稿日期:2013-12-03 修回日期:2014-02-08)