

血小板参数异常作为血常规人工涂片复检警报的意义

刘善凤¹ 王利民¹ 高云¹ 曾筱倩¹ 王平¹ 王琳¹

[摘要] 目的:研究血小板参数与血小板形态的关系以及血小板参数异常作为血常规人工涂片复检警报的意义。方法:第 1 阶段,选取 588 例门诊患者为研究对象,采集静脉血经 EDTA-K₂ 抗凝,所有样本均采用 XE-5000 阻抗法和手工涂片镜检 2 种方法进行检测,所有样本分为 3 组:A 组为对照组,其平均血小板体积(MPV) < 12 FL,B 组 MPV ≥ 12 FL,C 组 MPV 未被检出。第 2 阶段,随机收集 1 000 例患者作为验证对象,采集静脉血用 EDTA-K₂ 抗凝,经 XE-5000 阻抗法检测后,依据 41 条复检规则和新规则即血小板参数异常对部分标本复检。第 3 阶段,选 31 例血小板聚集的样本做 D 组研究血小板聚集的样本的血小板参数值分布特点。结果:A、B 组样本的仪器分析的结果显示大血小板比率(P-LR)与 MPV 呈正相关($r=0.7427, t=20.9$)。涂片镜检发现,41 条复检规则下 A、B、C 组的大血小板真阳性率分别为 0.80%,8.79%和 45.89%,假阴性率分别为 0.80%,2.09%和 6.93%。C 组巨大血小板假阴性率明显高于 A 组($U=22.35, P<0.01$)。实验组的人工涂片复检率从 19.0%增加到 22.6%,巨大血小板的真阳性率从 2.4%提高到 4.1%。D 组 96.8%(30/31)的样本血小板参数未被检出。结论:MPV ≥ 12 FL 提示样本可能存在巨大血小板,血小板参数未被检出提示样本可能存在巨大血小板或血小板聚集;41 条复检规则可能造成部分巨大血小板阳性标本的漏检。因此我们建议无论 41 条规则被触发与否,血小板参数结果异常的样本(MPV ≥ 12 FL 和血小板参数未被检出)均应采取手工涂片镜检的方式复检。

[关键词] 血小板参数;巨大血小板;血小板聚集;人工涂片复检

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.003

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Abnormal PLT indices as criteria for manual blood smear review during routine CBC count

LIU Shanfeng WANG Limin GAO Yun ZENG Xiaoqian WANG Ping WANG Lin

(Department of Laboratory Diagnosis, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: WANG Lin, E-mail: Katelinwang@126.com

Abstract Objective: To explore the relationship between PLT parameters and PLT morphology and the application of abnormal PLT index as alarms for manual blood smear review of CBC. **Method:** 588 patients were selected out as our objects, all the samples were tested by PLT-I method by XE-5000 and re-tested by manual blood smear review. The samples were divided them into 3 groups: group A represented samples with $MPV < 12.0$ FL as our control group, group B represented samples with $MPV > 12.0$ FL and group C represented samples with no PLT parameter values. Another 1 000 patients were chosen as our validating objects and tested by XE-5000 and re-tested by manual smear review according to the 41 rules plus alarms that $MPV > 12$ FL or without PLT parameter values. Another 31 PLT aggregating samples were chosen as group D and we summarized the PLT index distribution by XE-5000. **Result:** The P-LR had a positive relationship with MPV ($r=0.7427, t=20.9$). The true positive rates of giant PLT of group A, B and C were 0.80%, 8.79% and 45.89% respectively and the false negative rates of giant PLT were 0.80%, 2.09% and 6.93% respectively if we comprehended the results by XE-5000 according to the 41 rules alone. The FN of giant PLT of C were obviously higher than that of group A ($U=22.35, P<0.01$). The manual smear review rate of our validating objects increased from 19% to 22.6% and the true positive rate of giant PLT increased from 2.4% to 4.1%. The PLT index of 96.8% (30/31) samples of group D were missed. **Conclusion:** Samples with $MPV > 12$ FL and samples with no PLT parameter values might indicate the existence of giant PLT or PLT aggregating and 41 rules might not be sufficient to screen out all samples with giant PLT. Therefore, we recommend that samples with abnormal PLT indices should be re-tested by manual smear review no matter whether any of the 41 rules are triggered or not.

Key words PLT indices; giant PLT; PLT aggregation; manual blood smear review

自动化血球仪的普遍应用大大提高了血常规

分析的效率和准确度,然而,由于一些不确定因素的存在如白细胞异常,小红细胞和巨大血小板等,人工涂片镜检仍然是对仪器计数的必要补充和完善。所以,由 Berend Houwen 博士等人在 2005 年

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科(武汉, 430022)

通信作者:王琳, E-mail: Katelinwang@126.com

提出了 41 条复检规则对自动血液分析仪检测的样本进行必要的复检。此 41 规则的应用大大降低了血常规计数的假阴性率^[1]。不同实验室的工作人员根据本实验室的检测环境、仪器方法、人员和患者差异等因素的不同,在 41 条规则范围内适当调整以建立适合本实验室的复检规则。

血小板是人体内一种非常重要且不稳定的物质,其形态与血小板功能有关^[7],在不同的疾病状态下血小板形态可能发生相应的病理变化,因此,异常血小板形态学变化可作为某些疾病的重要标志如血小板减少性紫癜^[3],脑中风^[4],急性冠脉综合征^[5],心血管疾病^[7],产前子痫^[8]等。巨大血小板可能会导致血小板计数法假性减少^[1-2]。因此血小板形态学检测非常重要。Latger 等^[6]证实 MPV 与 PLT 形态密切相关,而大血小板比率与血小板平均直径也呈正相关^[3],这表明异常血小板参数 MPV、P-LR 可能提示大血小板的存在。实际上,尚无文献全面报道血小板参数与血小板形态的关系,41 条复检规则对血小板形态也缺乏详细描述。因此,我们进行本次实验以研究血小板参数与血小板形态之间的关系和异常血小板参数作为血常规人工涂片复检警报的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象和操作方法

第 1 阶段,采集 5 450 例门诊患者静脉血经 EDTA-K₂ 抗凝后用 SYSMEX XE-5000 检测,根据仪器自动分析的血常规结果筛选出 588 例样本作为研究对象,人工涂片镜检复检。根据仪器分析的血小板参数的不同将样本分为 3 组:A 组 118 例,MPV<12.0 FL;B 组 239 例,MPV≥12 FL;C 组 231 例,PLT 参数值未被检出。A、B 组样本的 PLT 计数分布范围为(8~950)×10⁹/L 且其白细胞和红细胞均正常。

第 2 阶段,随机选择 1 000 例门诊患者的血常规标本,采用 41 条复检规则和新规则(MPV>12 FL和血小板参数值未被测定出时,样本均应人工涂片镜检)对部分标本复检以验证该新规则。

第 3 阶段,选取 31 例经人工涂片镜检证实为 PLT 聚集的样本研究此类样本的 PLT 参数性质。所有人工涂片镜检的样本均由有 8 年以上工作经验的工作人员在 4 h 内完成,所采用的仪器 SYS-MEX XE-5000 通过了全国室间质评的性能验证。

1.2 统计学处理

所有数据根据具体情况分别由 *t* 检验、 χ^2 检验、泊松检验和相关性分析等进行统计学分析。

2 结果

2.1 血小板参数与血小板形态的关系

血小板参数与形态的关系,见图 1。以 357 例

A、B 组样本为研究对象,结果显示 P-LR 与 MPV 呈正相关($r=0.7427, t=20.9, P<0.01$),表明 MPV 越大,大血小板出现的概率也越大。

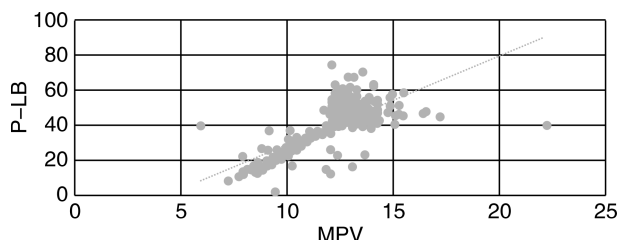


图 1 MPV 与 P-LR 的相关性分析

2.2 A、B 组样本的巨血小板阳性比较

2 组样本的巨血小板阳性率见表 1。B 组样本巨大血小板率(8.79%, 21/239)明显高于 A 组(0.85%, 1/118)($\chi^2=9.16, P<0.01$)。将 B 组分成 2 个亚组:B1 组无巨大血小板,B2 组巨大血小板为阳性,2 组之间的 MPV 差异无统计学意义($t_{MPV}=1.55, P>0.05$)。当 MPV≥12 FL 时巨大血小板出现的概率显著增大,但巨大血小板阳性与否与 MPV 值差异无统计学意义。

表 1 各组的巨大血小板阳性比较 $\bar{x} \pm s$

组别	总数	阳性标本数	P-LCR	MPV
A 组	118	1	25.53±8.12	9.97±1.17
B 组	239	21	47.36±7.23	13.09±1.06
B1 组	218	0	46.95±6.29	13.11±1.09
B2 组	21	21	52.99±9.99	12.80±0.88

2.3 C 组样本巨大血小板的阳性率

C 组样本的巨血小板阳性率见表 2。人工涂片镜检复查结果显示,导致血小板参数未被测定的因素包括巨大血小板和(或)红细胞异常形态。血小板参数未能被测定出时,巨大血小板阳性率高明显高于 A 组(45.89%, 106/231, $P<0.01$)。

表 2 C 组样本巨大血小板阳性率

组别	总数	巨大血小板 阳性标本数	小红细胞和(或)红细胞 碎片阳性标本数
C1a 组	69	69	0
C1b 组	37	37	37
C2a 组	48	0	48
C2b 组	77	0	0
合计	231	106	85

2.4 41 条复检规则下样本巨大血小板假阴性率

41 条复检规则下样本巨大血小板假阴性率见表 3。人工涂片镜检复查 588 例样本结果显示,41

条复检规则下 A、B、C 组样本的巨大血小板阳性率分别为 0、6.69%、39.39%，假阴性率分别为 0.85%、2.09%、6.93%。A、B 组样本的巨大血小板假阴性率差异无统计学意义($P>0.05$)，C 组样本巨大血小板假阴性率显著高于 A 组($P<0.05$)。结果说明对于 $MPV>12\text{ FL}$ 的样本 41 条规则足够筛选出巨大血小板阳性样本，但对于血小板参数值未被检测出的样本，41 条规则可能会造成巨大血

小板假阴性。

综上所述，当 $MPV\geq 12\text{ FL}$ 或者血小板参数未能被测定出时，巨大血小板阳性率显著增大，且血小板参数未被检测出的样本巨大血小板假阴性显著增高，因此我们提出无论 41 条规则被触发与否，当 $MPV>12\text{ FL}$ 和血小板参数值未被测定出时，样本均应人工涂片镜检复查。

表 3 41 条规则下各组样本巨大血小板阳性率

% (例/例)

组别	真阳性率	假阳性率	真阴性率	假阴性率
A 组	0(0/118)	0(0/118)	99.15(117/118)	0.85(1/118)
B 组	6.69(16/239)	25.94(62/239)	69.46(166/239)	2.09(5/239)
C 组	39.39(91/231)	48.48(112/231)	5.19(12/231)	6.93(16/231)

2.5 验证实验

从日常工作中随机选取 1 000 个样品并根据 41 规则加上上述新规则对部分样本进行复检，结果显示我们实验室的总人工涂片率从 19.0% 上升到 22.6% ($P<0.05$)，巨大血小板的阳性率从 2.4% 增加到 4.1% ($P<0.05$)。结果证实新规则可提高巨大血小板的真阳性率，降低巨大血小板的假阴性率。

2.6 血小板聚集样本的血小板参数特点

根据血涂片复检结果我们共筛选出 31 例血小板聚集的样本，分析其血常规结果发现，96.8% (30/31) 样本的血小板参数值未被测定出。其原因可能是血小板聚集成团块，影响血小板的形态，从而导致血小板参数检测失败。

3 讨论

本研究前期共选取 588 例门诊患者的血常规样本作为研究对象，研究血小板参数与血小板形态的关系。我们采用 $MPV=12\text{ FL}$ 为标准将样本分组是因为 MPV 的参考值上限通常推荐为 12 FL。

A、B 组样本的血常规结果显示 P-LR 与 MPV 呈正相关，即 MPV 值越大，大血小板的比例也越高，与有些报道相近^[3,6]。人工涂片镜检结果证实样本 $MPV<12\text{ FL}$ 时巨大血小板阳性率 (0.85%，1/118) 显著低于样本 $MPV\geq 12\text{ FL}$ 时的巨大血小板阳性率 (8.79%，21/239)，但是 B2 组与 B1 组的 MPV 值差异无统计学意义，因此无法设定一个具体的 MPV 值而需通过人工涂片镜检来认定该样本是否为巨大血小板阳性。B 组的巨大血小板假阴性率为 2.09% (5/239) 与 A 组的假阴性率 (0.85%) 差异无统计学意义，说明此新规则 (即 $MPV>12\text{ FL}$ 时样本应人工涂片镜检复查) 与 41 条复检规则意义相同。

C 组样本人工涂片镜检结果显示血小板参数

未检出的样本可能为小红细胞和 (或) 红细胞碎片和 (或) 巨大血小板阳性，与之前报道结果一致，这可能是因为小红细胞、红细胞碎片和巨大血小板 3 者的直径相接近从而影响阻抗法计数血小板和血小板参数的测定。C 组的巨大血小板的阳性率显著高于 A 组，提示血小板参数未检出时，巨大血小板出现的概率显著增高。C 组的巨大血小板的假阴性率亦显著高于 A 组 (16/231)。分析其血常规结果发现除血小板参数值未被测出外其余所有的结果均正常，未能触发 41 条复检规则导致巨大血小板的漏检，且此类标本差异有统计学意义。可见新规则 (即血小板参数未被检出的样本应人工涂片镜检复查) 有别于 41 条复检规则中任何中一条，是对 41 条复检规则的有力补充。

为了验证上述规则，笔者从门诊患者中随机挑选了 1 000 个血常规样本，并根据 41 条规则和该规则 (即 $MPV\geq 12\text{ FL}$ 和血小板参数未被检出) 进行了人工涂片复检。结果显示总的涂片复检率由 19.0% (190/1 000) 增加到 22.6% (226/1 000)，巨大血小板比率由 2.4% (24/1 000) 增加到 4.1% (41/1 000)，41.46% (17/41) 巨大血小板阳性样本避免了假阴性结果。结果证实新规则对减少巨大血小板的假阴性差异有统计学意义。

此外，血小板聚集在血常规检验过程中比较少见，但可导致血小板计数的假性降低，而目前对血小板聚集的预警包括异常血小板直方图分布宽度异常和仪器的 Q-flag 中的血小板凝集，但是这 2 个警报足以预警所有的血小板聚集^[10]，笔者研究发现血小板聚集的样本其血小板参数值通常不能被测定，因此，异常血小板参数也可用于预测血小板聚集。

总之，41 条复检规则对红细胞数量及其参数和白细胞数量及其形态均有较为详细的描述，但却

(下转第 749 页)

的检测方法敏感性不同,临床交叉配血工作中不可以完全“迷信”抗人球蛋白卡,而忽视其他检测手段,盐水介质法、凝聚胺法、卡式凝胶法、酶法等多种方法互相配合、互相印证,确保检测的准确性和输血的安全性。

参考文献

- [1] 张勇萍,杨琳,杨世明,等. 56 例不规则抗体引起 ABO 血型正反定型不相符的分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2016,32(2):250—252.
- [2] Mohamed S, Muna I. Characterisation of Rh and other blood group systems amongst the Maldivian blood donors[J]. Med J Malaysia,2013,68:393—396.
- [3] 秦洪伟,于成龙,韩斌,等. 抗筛阳性产妇抗体特异性鉴定与分析 1 例[J]. 临床血液学杂志,2018,31(6):478—480.
- [4] 贺锋,蔡细英,程金凤. 15785 例输血患者意外抗体筛

查、鉴定结果分析[J]. 广西医学,2016,38(8):1178—1179.

- [5] 李凤,车进,张燕华,等. 献血者意外抗体-M 引起正反定型不符 1 例[J]. 临床血液学杂志,2016,29(12):1015—1016.
- [6] Philip J, Kushwaha N, Jain N. Report of two cases of anti-M antidody in antenatal patients [J], Asian J Transfus Sci,2015,9:89—91.
- [7] 燕备战,孔存权,朱伟彦,等. 不规则抗体中抗-M 抗体的检测及意义[J]. 临床血液学杂志,2016,29(2):99—102.
- [8] 段福才,曹燕飞,罗玉华,等. 低频率抗-Mur 鉴定及血型特征研究[J]. 临床血液学杂志,2018,31(2):147—149.

(收稿日期:2018-06-21)

(上接第 745 页)

缺乏对血小板的形态及其参数的具体描述。本实验通过对大量数据的统计分析发现血小板形态与血小板参数值密切相关,且血小板参数异常时该样本可能出现巨大血小板或聚集等情况,从而制定出新的复检规则:即无论 41 条规则被触发与否,当 MPV>12 FL 和血小板参数值未被测定出时,样本均应人工涂片镜检复查。上述规则无疑是对 41 条复检规则的有效补充,可显著提高巨大血小板和血小板聚集的检出率,对提高血小板计数的准确性具有显著的临床意义。

参考文献

- [1] Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis [J]. Lab Hematol, 2005,11:83—90.
- [2] 刘善凤,王利民,曾筱倩,等. 涂片镜检对初步纠正血小板假性降低的意义[J]. 临床血液学杂志,2010,23(2):193—195.
- [3] Noris P, Biino G, Pecci A, et al. Platelet diameters in inherited thrombocytopenias: analysis of 376 patients with all known disorders[J]. Blood, 2014,124:e4—e10.
- [4] Ghahremanfard F, Asghari N, Ghorbani R, et al. The

relationship between mean platelet volume and severity of acute ischemic brain stroke[J]. Neurosciences (Riyadh),2013,18:147—151.

- [5] Pal R, Bagarhatta R, Gulati S, et al. Mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes: a supportivediagnostic predictor[J]. J Clin Diagn Res, 2014,8:1—4.
- [6] Latger-Cannard V, Hoarau M, Salignac S, et al. Mean platelet volume: comparison of three analyzers towards standardization of platelet morphological phenotype[J]. Int J Lab Hematol,2012,34:300—310.
- [7] Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases[J]. Int J Clin Pract,2009,63:1509—1515.
- [8] Han L, Liu X, Li H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and pre-eclamptic pregnancies and predictive values for pre-eclampsia[J]. PLoS One,2014,9:e114488.
- [9] Hawkins J, Gulati G, Uppal G, et al. Assessment of the Reliability of the Sysmex XE-5000 Analyzer to Detect Platelet Clumps[J]. Lab Med,2016,47:189—194.

(收稿日期:2018-07-02)