

• 基础实验研究论著 •

血浆髓过氧化物酶与全血白细胞和血小板关联性研究*

高小文, 孙安平, 陈建华, 乔永峰, 孔花娟[△], 李玲贤, 郑 荣, 陈 皎, 李雄海

(陕西省汉中市中心医院检验科, 陕西汉中 723000)

摘要:目的 研究髓过氧化物酶(MPO)水平高低与血中白细胞等相关数值有无关联性。方法 随机选择 50 例普通患者同时采集含肝素钠生化管和 EDTA-K₂ 血常规管, 分别检测每例患者血浆中的 MPO 水平和全血中白细胞计数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比、血小板数目。将 MPO 水平分别与以上 4 项结果进行相关性比较分析。结果 同一患者全血中白细胞总数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比、血小板数目的高低与其血浆标本中 MPO 水平之间相关系数(r)分别为 0.253、0.220、0.111、0.133, 说明没有相关性。结论 血液中 MPO 虽然主要来源于多形核中性粒细胞, 但全血中白细胞, 中性粒细胞, 血小板数目的多少并不会引起 MPO 水平的改变。

关键词:髓过氧化物酶; 白细胞; 血小板

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.001

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)15-1969-03

Correlation study of plasma myeloperoxidase and whole blood WBC and platelet*

Gao Xiaowen, Sun Anping, Chen Jianhua, Qiao Yongfeng, Kong HuaJuan[△], Li Lingxian, Zheng Rong, Chen Jiao, Li Xionghai
(Department of Clinical Laboratory, Hanzhong Municipal Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between myeloperoxidase(MPO) and white blood cell (WBC) and other related numerical values in blood. **Methods** 50 common patients were randomly selected. The two blood samples in each patient were respectively collected by the biochemical tube anticoagulated by heparin sodium and the blood routine tube anticoagulated by ethylene diamine tetraacetic acid kalium(EDTA-K₂). Then plasma MPO content and WBC count, absolute neutrophils count, percentage of neutrophils, platelet count in whole blood were detected. The MPO content and the above 4 items of detection results were performed the correlation analysis. **Results** The correlation coefficients(r) between plasma MPO with WBC count, neutrophils count, percentage of neutrophils and platelet count in whole blood were 0.253, 0.220, 0.111 and 0.133 respectively, which indicating that no correlation existed between them. **Conclusion** Blood MPO is mainly derived from polymorphonuclear neutrophils, but WBC count, neutrophils count and platelet count in whole blood do not cause the change of the myeloperoxidase content.

Key words: myeloperoxidase; white blood cell; platelet

髓过氧化物酶(MPO)为一种血红素蛋白, 主要来源于多形核中性粒细胞, 单核细胞、巨噬细胞中亦存在。当受到炎症刺激、白细胞激活并脱颗粒时, 多形核中性粒细胞(PMNs)释放 MPO^[1]。血液中 95% 的 MPO 来源于 PMNs^[2], 近年来随着研究的深入, 认为 MPO 水平与急性冠脉综合征的近期预后有明显的相关性, 是急性冠脉综合征发生的危险因素。所以, 正确获取 MPO 的检测值, 成为临床医生对心脏疾病患者严重程度和预后评估的关键所在。同时血浆中 MPO 水平的高低与哪些因数有关联性, 尤其是对白细胞、中性粒细胞、血小板有无影响, 未见报道。本文采用北京九强生物技术股份有限公司研制的髓过氧化物酶乳胶增强免疫比浊法测定试剂, 使用 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪检测 MPO 水平, 同时用迈瑞 5800 测全血中白细胞计数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比、血小板计数, 探讨以上四项对 MPO 检测的影响。由于国内 MPO 的临床研究刚起步, 可参考的文献几乎没有, 现将本研究的初步研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择本院门诊普通患者 50 例, 每人同时采集静脉血到 2 个真空试管中(肝素钠管、EDTA-K₂ 抗凝管)。为了排除检测干扰的存在, 所采集标本均为无溶血、脂血和黄

疸的新鲜血标本。其中男性 15 例。年龄 24~55 岁; 女性 35 例, 年龄 25~55 岁。

1.2 仪器与试剂 本研究使用 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪, 髓过氧化物酶乳胶增强免疫比浊法测定试剂(批号:120917)、质控品(批号:120830)由北京九强生物技术股份有限公司提供, 血细胞分析使用迈瑞 5800 全血自动模式进行五分类测定。

1.3 方法

1.3.1 仪器试剂校准 使用北京九强生物技术股份有限公司配套试剂和标准品对全自动生化分析仪进行校准。迈瑞 5800 在半年校准周期内, 使用配套试剂测定。

1.3.2 样本测定 将收集的 50 例患者 50 份 EDTA-K₂ 抗凝静脉全血标本在样品采集后 0.5 h 内, 室温 22℃ 下用迈瑞 5800 全血自动模式检测白细胞计数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比、血小板计数。另外在样品采集后 1 h 内, 室温 22℃ 下, 4 000 r/min, 离心 50 例患者 50 份肝素钠管, 离心 5 min, 分离血浆 1 h 内完成检测, 选择最佳室温和最佳试验时间, 尽量减少分析前因素对实验研究的影响。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 20.0 进行结果统计分析。对含肝素钠抗凝血浆标本的 MPO 测定值分别与相同患者对应的

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2011AA02A111)。作者简介:高小文,男,副主任检验师,主要从事临床生化检验研究。△ 通讯作者, E-mail:konghuaJuan720@163.com。

白细胞计数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比、血小板计数进行相关性分析。依据文献[3]报道,当 $r < 0.3$, 说明两者之间的相关程度极弱, 可视为不相关。

2 结 果

50 例患者血浆 MPO 测定值与对应的白细胞计数进行相关性分析, 结果显示 $r = 0.253$ (见图 1), 表示两者没有相关性。50 例患者血浆 MPO 测定值与对应的中性粒细胞绝对值进行相关性分析, 结果显示 $r = 0.220$ (见图 2), 表示两者没有相关性。50 例患者血浆 MPO 测定值与对应的中性粒细胞百分比进行相关性分析, 结果显示 $r = 0.111$ (见图 3), 表示两者没有相关性。50 例患者血浆 MPO 测定值与对应的血小板计数进行相关性分析, 结果显示 $r = 0.133$ (见图 4), 表示两者无相关性。

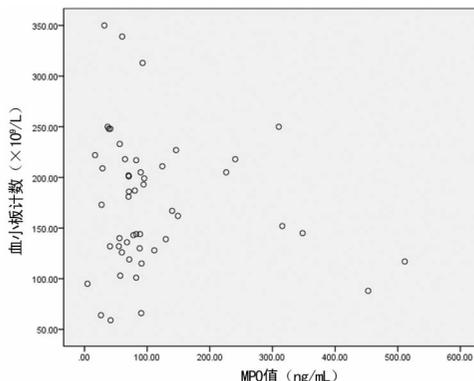


图 4 患者血浆 MPO 测定值与对应的血小板计数相关性分析

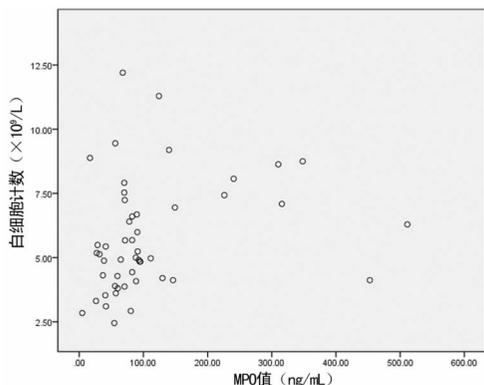


图 1 患者血浆 MPO 测定值与对应的白细胞计数相关性分析

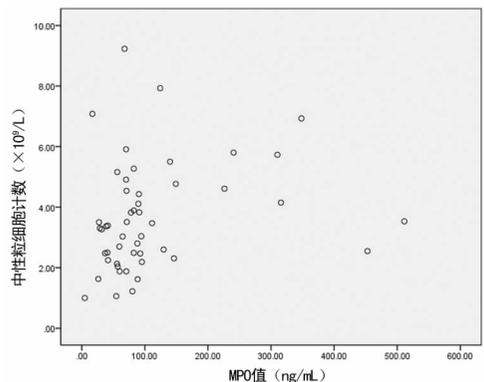


图 2 患者血浆 MPO 测定值与对应的中性粒细胞绝对值相关性分析

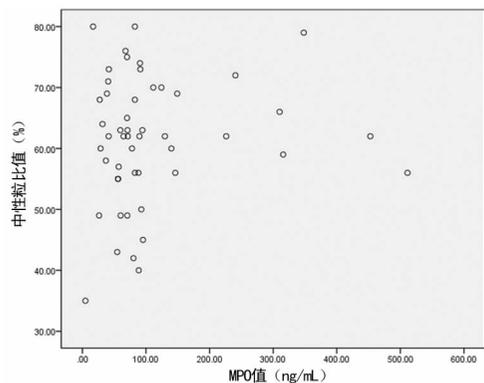


图 3 患者血浆 MPO 测定值与对应的中性粒细胞百分比相关性分析

3 讨 论

MPO 作为一项炎症指标, 在心血管疾病的诊断和危险评估中有重要意义, 目前已被认为是稳定性冠心病以及急性心肌梗死最有潜力的心肌生物标志物之一, 是未来发生心肌梗死的独立影响因素^[4], 血液中 95% 的 MPO 来源于多形核中性粒细胞中的嗜苯胺蓝颗粒, 其合成是在粒细胞、进入循环之前于骨髓内进行并贮存于嗜苯胺蓝颗粒中^[5-7]。很多研究发现心血管疾病患者的血浆 MPO 水平明显高于健康人, 殷泉忠等^[8]和黄景欢等^[9]发现血浆 MPO 水平与斑块不稳定性有关, MPO 可以作为不稳定型斑块的早期识别预测物, 用于急性冠脉综合征的早期诊断。血浆 MPO 的水平增高与冠脉病变的严重程度显著相关。并且它的变化先于心肌的缺血改变^[10], 因此, 该指标的应用对于许多常规检查阴性, 或者是症状较轻而病变很严重的患者具有重要意义。

鉴于血中 MPO 测定的重要临床意义, 以及其来源于中性粒细胞中的嗜苯胺蓝颗粒, 探讨其升高是否与同为炎症指标的血白细胞计数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比的关系就很有必要。另外血小板也含有嗜苯胺蓝颗粒, 也应一同纳入研究, 但通过实验数据分析, 血浆 MPO 水平与全血中白细胞计数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比、血小板计数没有直接的关联, 说明血中完整成熟的中性粒细胞和血小板不是血浆 MPO 的主要来源, 附着于血管壁, 参与血管壁局部炎症的中性粒细胞和血小板才会释放 MPO 到血中, 与其他炎症因子一起介导血管的局部炎症反应。与 Nicholls 等^[11]研究发现, MPO 明显地能够对动脉壁产生有害的影响, 以及髓过氧化物酶参与动脉粥样硬化斑块形成的多条途径是一致的^[12]。这为临床治疗心血管疾病提供新思路。

本文中由于标本数量只有 50 例, 未选择特定人群, 患者选择随意, 年龄之间相差较大, 性别比例不均衡等原因, 所以只能初步的得到一些研究结果。下一步再做相关方面的研究, 应该增加样本量, 选择特定实验人群, 动态地研究高危人群和现症患者血浆 MPO 水平与全血中白细胞计数、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞百分比、血小板计数在疾病发病和治疗过程中的关系, 更好地研究清楚 MPO 与其他炎症指标的相关性, 为临床诊疗提供科学依据。

参考文献

[1] Leckie MJ, Gomma AH, Purcell IF, et al. Automated quantitation of peripheral blood neutrophil activation in patients with myocardial ischaemia[J]. Int J Cardiol, 2004, 95(2/3): 307-313. (下转第 1973 页)

γ^+ TNF- α^+ 的多功能 Th1 细胞、IL-2 $^+$ IFN- γ^+ 细胞及 IFN- γ^+ TNF- α^+ 细胞数量减少,其发挥抗结核的功能也受到相应的影响;而 TNF- α^+ 细胞数量的增高, TNF- α 是一种多效能的细胞因子,体内适量的 TNF- α 对机体抗结核感染有一定的保护作用,而分泌过多时可致病情恶化,由此可见,单阳的 TNF- α^+ 细胞过多是导致结核病发生的重要因素。此外,IL-2 $^+$ TNF- α^+ 、IL-2 $^+$ 、IFN- γ^+ 等亚群细胞在结核病中的发生作用还有待进一步研究。

由于外周血中的 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 细胞数量不能反映肺内多功能 Th1 细胞产生情况,了解活动性肺结核局部 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 细胞的频率更能说明其在结核病发病中的意义,目前同时检测外周血和人体肺组织局部 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 细胞尚未见报道,国外仅有 Kumar 等^[1]报道了结核性淋巴结中多功能 Th1 细胞变化情况,淋巴结中特异性多功能 Th1 细胞增多,非特异性多功能 Th1 细胞也呈现增多趋势,国内学者李丽等^[2]检测了胸腔积液中特异性 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 的表达,发现肺结核局部的多功能 Th1 应答水平高于其他 6 个亚群,与本文的结果基本一致,但文中没有对应外周血的情况,本文进一步比较了胸腔积液和外周血配对患者 Th1 细胞表达情况,发现胸腔积液中 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 高于外周血,IL-2 $^+$ 单阳细胞低于外周血,其他亚群则明显变化。综合外周血和局部 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 的检测结果,说明结核病免疫是 Th1 细胞各亚群调节失衡的结果,而不是单一因素的结果。外周血 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 细胞反映机体整体水平,其数量过低,可能会使结核菌的清除障碍,导致疾病的发生,而结核感染的局部多功能 Th1 细胞增高,可能是感染导致多功能 Th1 细胞募集到感染部位所致,以便有效的杀灭结核杆菌。提示 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 细胞在结核病保护性免疫反应中发挥重要作用,临床上通过检测非特异性外周血和胸腔积液中 IL-2 $^+$ IFN- γ^+ TNF- α^+ 多功能 Th1 细胞可以反映结核患者的免疫状况,是结核病诊断和疗效考核的一种参考指标。

参考文献

[1] Andersen P, Smedegaard B. CD4(+) T-cell subsets that mediate immunological memory to Mycobacterium tuberculosis infection in

mice[J]. Infect Immun, 2000, 68(2): 621-629.
 [2] Goldsack L, Kirman JR. Half-truths and selective memory: Interferon gamma, CD4(+) T cells and protective memory against tuberculosis[J]. Tuberculosis (Edinb), 2007, 87(6): 465-473.
 [3] Wilkinson KA, Wilkinson RJ. Polyfunctional T cells in human tuberculosis[J]. Eur J Immunol, 2010, 40(8): 2139-2142.
 [4] Darrah PA, Patel DT, De Luca PM, et al. Multifunctional Th1 cells define a correlate of vaccine-mediated protection against Leishmania major[J]. Nat Med, 2007, 13(7): 843-850.
 [5] Harari A, Rozot V, Enders EB, et al. Dominant TNF- α^+ Mycobacterium tuberculosis-specific CD4 $^+$ T cell responses discriminate between latent infection and active disease[J]. Nature Med, 2011, 17(3): 372-377.
 [6] Flynn JL, Goldstein MM, Chan J, et al. Tumor necrosis factor- α is required in the protective immune response against Mycobacterium tuberculosis in mice[J]. Immunity, 1995, 6(2): 561-572.
 [7] Andersen P, Smedegaard B. CD4(+) T-cell subsets that mediate immunological memory to Mycobacterium tuberculosis infection in mice[J]. Infect Immun, 2000, 68(2): 621-629.
 [8] Lindstrom T, Agger EM, Korsholm KS, et al. Tuberculosis subunit vaccination provides long-term protective immunity characterized by multifunctional CD4 memory T cells[J]. J Immunol 2009, 182(12): 8047-8055.
 [9] Caccamo N, Guggino G, Joosten SA, et al. Multifunctional CD4(+) T cells correlate with active Mycobacterium tuberculosis infection[J]. Eur J Immunol, 2010, 40(8): 2211-2220.
 [10] Nemeth J, Winkler HM, Zwick RH, et al. Peripheral T cell cytokine responses for diagnosis of active tuberculosis[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35290.
 [11] Kumar NP, Sridhar R, Banurekha VV, et al. Expansion of pathogen-specific mono-and multifunctional Th1 and Th17 cells in multi-focal tuberculous lymphadenitis[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e57123.
 [12] 李丽, 乔丹, 李琴, 等. 结核胸液中 ESAT-6 多肽特异性多功能 CD4 $^+$ T 细胞数量及功能分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(1): 26-28.

(收稿日期: 2014-02-18)

(上接第 1970 页)

[2] 汤红英. 髓过氧化物酶相关疾病的研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2009, 32(3): 255-258.
 [3] 宋志刚, 谢蕾蕾, 何旭洪. SPSS16 使用教程[M]. 北京: 人民邮电出版社, 2008: 95.
 [4] 郑筱叶, 朱建华. 髓过氧化物酶在冠状动脉粥样硬化研究中的新进展[J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(5): 257-260.
 [5] Zhang R, Brennan ML, Fu X, et al. Association between myeloperoxidase levels and risk of coronary artery disease [J]. JAMA, 2001, 286(17): 2136-2142.
 [6] Podrez EA, Abu-Soud HM, Hazen SL. Myeloperoxidase-generated oxidants and atherosclerosis[J]. Free Radic Biol Med, 2000, 28(12): 1717-1725.
 [7] Podrez EA, Poliakov E, Shen Z, et al. A novel family of atherogenic oxidized phospholipids promotes macrophage foam cell formation via the scavenger receptor CD36 and is enriched in atheroscle-

rotic lesions[J]. J Biol Chem, 2002, 277(41): 38517-38523.
 [8] 殷泉忠, 马根山, 张华, 等. 髓过氧化物酶与急性冠状动脉综合征的相关性研究[J]. 现代医学, 2007, 35(6): 432-435.
 [9] 黄景欢, 刘洋, 马冬冬. 高迁移率族蛋白 1 和髓过氧化物酶预测冠状动脉病变程度和斑块易损性的临床研究[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(1): 9-13.
 [10] 周玉杰, 韩红亚. 心肌生物标志物的应用前景与挑战[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(9): 769-772.
 [11] Nicholls SJ, Hazen SL. The role of myeloperoxidase in the pathogenesis of coronary artery disease[J]. Jpn J Infect Dis, 2004, 57(5): S21-22.
 [12] 苏淑红. 髓过氧化物酶与动脉粥样硬化[J]. 国际心血管病杂志, 2007, 34(3): 162-165.

(收稿日期: 2014-03-01)