

• 临床研究 •

阿米卡星在 EDTA 依赖性假性血小板减少的探讨

张 莉

(湖南省娄底市中心医院检验科 417000)

摘 要:**目的** 探讨乙二胺四乙酸盐(EDTA-K₂)抗凝血在检测时出现假性血小板减少的临床解决思路。**方法** 5 例假性血小板减少的患者分别采集 2 管 EDTA-K₂ 抗凝血标本和 1 管枸橼酸钠(1:9)抗凝血标本,其中 1 管 EDTA-K₂ 抗凝血标本在采血 0.5 h 后加入阿米卡星,然后用全自动血细胞分析仪分别检测不同时间段各管抗凝血标本的血小板计数,并做血涂片染色镜检。**结果** 4 例患者的 EDTA-K₂ 抗凝血标本加入阿米卡星后,血小板计数结果正常且聚集的血小板解离;1 例患者的 EDTA-K₂ 抗凝血标本加或未加入阿米卡星,血小板计数结果都会随着时间的延长恢复到正常水平;枸橼酸钠(1:9)抗凝血在采血 10 min 内检查血小板计数结果正常,但随时间延长会出现聚集导致血小板减少。**结论** 阿米卡星可以解离 EDTA-K₂ 抗凝血中的血小板聚集,避免患者重复抽血检查。但加入阿米卡星后效果不明显时,需重新抽取枸橼酸钠(1:9)抗凝血 10 min 内进行检测,以获得准确的血小板计数结果。

关键词:假性血小板减少; 阿米卡星; 乙二胺四乙酸; 枸橼酸钠
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.052 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)02-0269-02

随着全自动血细胞分析仪在医疗机构中的广泛使用,血常规的检查变得更加迅速、准确。被国际血液学标准委员会认定为最适用于全自动血细胞分析仪的抗凝剂乙二胺四乙酸盐(EDTA)在实际使用中被发现会引起血小板的聚集导致假性血小板减少,即 EDTA 依赖性假性血小板减少症。据报道,其发生率 0.07%~0.21%^[1]。这些假性血小板减少的患者通过血细胞分析仪检测的血小板计数结果与实际血小板计数存在很大的偏差,若不正确处理,将会给临床造成误诊、误治,同时加重患者的心理负担和经济负担,所以,出现 EDTA 抗凝血标本假性血小板减少情况时,及时寻求正确的处理方法尤为重要。目前,临床上广泛使用的 EDTA 是乙二胺四乙酸二钾盐(EDTA-K₂),本试验通过在 EDTA-K₂ 抗凝血标本中加入阿米卡星,成功解离了聚集的血小板,使血小板计数结果准确^[2]。现将相关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采集 2015 年 7 月至 2016 年 3 月本院门诊假性血小板减少患者 5 例。全自动血细胞分析仪检测血小板计数减少(<50×10⁹/L),涂片镜检可见大量血小板聚集,患者无血小板减少的临床体征。其中,男 2 例,年龄 30~45 岁;女 3 例(孕妇 1 例,甲状腺功能亢进患者 1 例),年龄 22~40 岁。

1.2 仪器与试剂 日本希森美康公司生产的 Sysmex XT-1800i 血细胞分析仪及配套试剂和质控品。EDTA-K₂ 抗凝真空采血管和枸橼酸钠(1:9)抗凝真空采血管均由浏阳市三力医用科技发展有限公司提供。0.1 g/mL 阿米卡星由宜昌人福药业有限责任公司提供。

1.3 方法 5 例患者分别采集 2 管 EDTA-K₂ 抗凝血标本和 1 管枸橼酸钠(1:9)抗凝血标本,各 2 mL,其中 1 管 EDTA-K₂ 抗凝血标本在采血 0.5 h 后加入阿米卡星,使抗凝管中阿米卡星最终浓度为 6.5 mg/mL 血。未加阿米卡星的 EDTA-K₂ 抗凝血在 10 min 内以及 0.5、1.0、1.5、2.0 h 用 Sysmex XT-1800i 血细胞分析仪检测血小板计数,并做好各管血涂片镜检。抽血 0.5 h 后加入阿米卡星的 EDTA-K₂ 抗凝血在 10 min 内以及 0.5、1.0、1.5、2.0 h 用 Sysmex XT-1800i 血细胞分析仪检测血小板计数,并做好各管血涂片镜检。枸橼酸钠抗凝血在 10 min 内以及 0.5、1.0、1.5、2.0 h 用 Sysmex XT-1800i 血细

胞分析仪检测血小板计数,并做好各管血涂片镜检。患者 5 例末梢血手工血小板计数,按《全国临床检验操作规程》的要求进行操作,其结果作为参考值^[3]。

2 结 果

2.1 未加阿米卡星 EDTA-K₂ 抗凝管在不同时间段血小板计数结果 抽血 10 min 内检测,患者 1、2 可得到理想结果,且血涂片无聚集的血小板;患者 3、4、5 的血小板计数结果较低,且血涂片镜检可见大量的血小板聚集。见表 1。

表 1 EDTA-K ₂ 抗凝血的血小板计数结果(×10 ⁹ /L)					
患者	10 min 内	0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h
1	145	45	38	30	22
2	228	50	44	40	32
3	10	16	22	32	25
4	27	45	56	60	63
5	45	65	98	138	162

2.2 EDTA-K₂ 抗凝管采血 0.5 h 后加入阿米卡星在不同时间段的血小板计数结果 4 例患者血小板计数结果都正常,且在 2.0 h 内比较稳定。患者 5 加入阿米卡星后血小板计数结果逐渐升高,较未加阿米卡星的 EDTA-K₂ 抗凝血血小板计数结果提前达到正常值。见表 2。

表 2 加入阿米卡星的 EDTA-K ₂ 抗凝管血小板计数结果(×10 ⁹ /L)					
患者	10 min 内	0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h
1	148	155	150	145	151
2	235	230	237	239	240
3	168	160	165	178	170
4	178	180	183	179	188
5	47	80	118	156	168

2.3 枸橼酸钠(1:9)抗凝管在不同时间段血小板计数结果 5 例患者在采血 10 min 内检查血小板计数结果正常,但随着时

间的延长血小板出现聚集,导致血小板减少。见表 3。

表 3	枸橼酸钠(1 : 9)抗凝管血小板计数结果(×10 ⁹ /L)				
患者	10 min 内	0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h
1	136	126	110	97	58
2	210	185	138	101	77
3	149	125	118	90	86
4	155	150	126	102	90
5	140	123	104	86	65

2.4 手工血小板计数结果 检测结果显示,患者 1 手工血小板计数 146×10⁹ /L,患者 2 手工血小板计数 230×10⁹ /L,患者 3 手工血小板计数 168×10⁹ /L,患者 4 手工血小板计数 180×10⁹ /L,患者 5 手工血小板计数 165×10⁹ /L。

2.5 血涂片镜检结果 EDTA-K₂ 抗凝管采血 10 min 内涂片染色镜检,患者 1、2 的血小板未见明显聚集,患者 3、4、5 的血涂片可见大量血小板聚集;随着时间的延长,患者 5 的血小板聚集减少,血小板呈散在分布。患者 1、2、3、4 加入阿米卡星后的 EDTA-K₂ 抗凝管血涂片血小板无聚集,患者 5 随时间的延长血小板聚集减少;枸橼酸钠抗凝管抽血 10 min 内涂片均无明显血小板聚集,但随着时间的延长,血小板逐渐聚集。

3 讨 论

引起假性血小板减少的原因很多,排除抽血不当后,常见的有 EDTA 依赖性因素、冷凝集因素以及药物性因素,临床以 EDTA 依赖性因素最为多见^[4-5]。自 1969 年 Gowland 等^[6]首次报道 EDTA 依赖性假性血小板减少症以来,关于其发生机制以及解决方法一直在持续研究中。关于其发生机制,有报道认为可能与血小板表面存在某些隐匿性抗原有关,在 EDTA 存在的情况下,血小板的形态发生改变,进而改变血小板表面某些隐匿性抗原的构象,与血浆中的自身抗体结合,激活磷脂酶 A、磷脂酶 C、花生四烯酸、二磷酸腺苷、5-羟色胺等活性物质^[7]。这些活性物质能活化血小板纤维蛋白受体,促使血小板和纤维蛋白聚集成团;也可能与 1 种血小板的自身抗体有关;还可能是一些疾病的伴随现象。

Sakurai 等^[8]报道,氨基糖苷类抗菌药物能作用于 EDTA 依赖性假性血小板减少症,抑制和解离聚集的血小板。周小棉等^[9]报道 1 例罕见的多抗凝剂依赖性假性血小板减少症患者,此患者使用多种抗凝剂检测血小板都出现聚集,导致假性血小板减少;并发现氨基糖苷类抗菌药物中只有阿米卡星能有效解离聚集的血小板,且其作用与浓度呈明显依赖性,最终得出高浓度的阿米卡星既有抑制又有解离多种抗凝剂依赖性血小板聚集的功效。常菁华等^[2]报道,加入阿米卡星后最终浓度为 6.5 mg/mL 血,试验效果最好,所以本试验中也采用 6.5 mg/mL 血的浓度,效果与报道相符。

本试验中,患者 1、2 抽血 10 min 内检查,血小板计数结果正常,且血涂片瑞氏染色镜检无明显聚集,但随着时间延长血小板聚集增多;抽血 0.5 h 后,患者 1、2、3、4 的血小板计数均低于正常值,血涂片瑞氏染色镜检血小板大量聚集;加入阿米卡星后,血小板计数正常,血涂片染色镜检聚集的血小板解离,呈散在分布,与黄小媛等^[10]报道的结果相一致。患者 5 加或未加阿米卡星血小板聚集都会随着时间的延长而慢慢解离,最终血小板计数正常并稳定,其产生的原因有待进一步研究。

徐秀湖等^[11]报道,大部分 EDTA 依赖性假性血小板减少症都可以被枸橼酸钠(1 : 9)纠正;但因该管为液体抗凝剂,其抗凝剂与血液之比为 1 : 9,故血小板计数及白细胞计数结果应另外再乘以 1.1 方为准确的结果,试验中,5 例患者抽血 10 min 内检查,血小板计数结果乘以 1.1 校正后,均与手工血小板计数结果相近^[12]。但随着时间的延长,血小板计数逐渐减低,血小板慢慢聚集。

血小板计数在临床上是 1 个很重要的指标,当出现与临床不相符的血小板计数减少时,作者制订如下解决思路:血涂片发现有血小板聚集,排除抽血的原因,立即加入阿米卡星(最终浓度为 6.5 mg/mL 血),混匀后检测,并进行血涂片观察,如果聚集消失,报告结果;若仍有聚集,可用枸橼酸钠抗凝管抽血后 10 min 内检测,血小板的结果乘以 1.1 校正后,再报告结果。这样,可减少患者重复采血,缩短报告等候时间,同时,提供准确的血小板计数结果,更好地为临床服务。

参考文献

[1] 吴春香,马晋. EDTA-K₂ 抗凝剂致血小板假性减低 4 例分析[J]. 检验医学与临床,2012,13(18):2400.

[2] 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.

[3] 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,2014:14-15.

[4] 邝妙欢,陆霄云,钟义富,等. 假性血小板减少的相关因素[J]. 中山大学学报(医学科学版),2009,30(4):121-124.

[5] 沈怡敏,蒋敏,刘冬梅,等. 82 例血小板计数假性减少原因分析及其对策[J]. 检验医学与临床,2012,9(12):1475-1477.

[6] Gowland E, Kay HE, Spillman JC, et al. Agglutination of platelets by a serum factor in the presence of EDTA[J]. J Clin Pathol, 1969, 22(4):460-464.

[7] 王修石,何思春,邹立新,等. EDTA 依赖性血小板聚集成因及对策[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(1):154-155.

[8] Sakurai S, Shiojima I, Tanigaua T, et al. Aminoglycosides prevent and dissociate the aggregation of platelets in patients with EDTA-dependent pseudothrombocytopenia[J]. Br J Haematol, 1997, 99(4):817-823.

[9] 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.

[10] 黄小媛,曾华,汤勇才,等. 丁胺卡那霉素对抗凝剂依赖性血小板假性减少症血小板的解离作用及血小板功能的影响[J]. 临床医学工程,2012,19(5):714-715.

[11] 徐秀湖,朱洁琳. EDTA-K₂ 和枸橼酸钠 1 : 4 抗凝剂均引起血小板假性减少 1 例报道[J]. 实验与检验医学,2014,32(3):362-364.

[12] 王欣. EDTA 导致的血小板聚集引起血小板数值明显改变的观察与分析[J]. 现代检验医学杂志,2006,21(6):78-79.