

• 论 著 •

儿童平均血小板体积、维生素 D 及免疫球蛋白 E 水平的相关性研究*

姜林林, 杨剑敏, 王欢, 田先敏, 陈黎, 葛青玮, 高原, 张泓

(上海市儿童医院/上海交通大学附属儿童医院检验科, 上海 200062)

摘要:目的 探讨儿童平均血小板体积(MPV)、血清维生素 D(VD)及免疫球蛋白 E(IgE)水平之间的相关性。方法 选取该院就诊患儿 775 例,按照 MPV、VD 及 IgE 水平诊断标准进行分组,采用相应检测方法分别检测 MPV、VD 及 IgE 水平变化,并分析 3 个指标之间的相关性。结果 不同 VD 水平组间 MPV 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),不同 IgE 水平组间 MPV 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。MPV 与 VD 水平之间呈负相关($r^2 = 0.026, P < 0.01$),MPV 与 IgE 水平之间呈正相关($r^2 = 0.008, P < 0.01$),IgE 与 VD 水平之间呈负相关($r^2 = 0.08, P < 0.01$)。结论 VD 水平与 MPV、IgE 水平之间呈负相关,IgE 与 MPV 水平之间呈正相关,补充 VD 水平可抑制血小板活化和炎症反应,在预防和治疗超敏反应性疾病中有显著的临床价值。

关键词:平均血小板体积; 维生素 D; 免疫球蛋白 E; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-3001-03

Study on correlation among mean platelet volume, vitamin D level and immunoglobulin E level^{*}

JIANG Linlin, YANG Jianmin, WANG Huan, Tian Xianmin, GAO Yuan, ZHANG Hong

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai Children's Hospital/Affiliated Children's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200062, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation among mean platelet volume(MPV), serum vitamin D (VD) and immunoglobulin E(IgE) level. **Methods** A total of 775 children patients in our hospital were selected and grouped according to MPV, VD and IgE levels. The corresponding detection methods were adopted to detect MPV, VD and IgE levels. **Methods** The correlation among these 3 indicators was analyzed. **Results** The MPV level had statistical difference among the groups with different VD levels ($P < 0.05$), and the MPV level had statistical difference among the groups with different IgE levels ($P < 0.05$). The MPV level was negatively correlated with the VD level ($r^2 = 0.026, P < 0.01$), the MPV level was positively correlated with the IgE level ($r^2 = 0.008, P < 0.01$) and the IgE level and VD level had negative correlation ($r^2 = 0.08, P < 0.01$). **Conclusion** The VD level is negatively correlated with the MPV and IgE levels, the positive correlation exists between IgE level and MPV level. VD supplement can inhibit platelet activation and inflammation reaction, and has significant clinical value in the prevention and treating hypersensitive reactive diseases.

Key words: mean platelet volume; vitamin D; immunoglobulin E; correlation

平均血小板体积(MPV)可反映血小板大小并提示血小板的活化及炎症^[1]。维生素 D(VD)是一种重要的类固醇激素和免疫调节因子^[1],在体内具有广泛的生物学效益,其缺乏可以导致免疫性疾病及炎症反应,引起一些促炎因子(如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6)水平的升高^[2]。有 Meta 分析发现 VD 对哮喘患者具有保护作用,可以减低轻中度哮喘患者病情恶化^[3]。免疫球蛋白 E(IgE)是介导 I 型变态反应的关键分子,和哮喘明显相关,并且参与一些慢性炎症反应^[4]。VD 缺乏和哮喘都是儿童的常见多发病,因此,本文对儿童 MPV、VD 及 IgE 水平之间的相关性进行研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—7 月本院就诊并行 MPV、VD 及 IgE 水平检测的患儿 775 例,其中男 441 例,女 334 例,年龄 1~15 岁。根据国外 VD 水平诊断标准^[5](VD 正常水平为 20.02~57.84 ng/mL)将研究对象分为:A 组 584 例,VD 水平为 20.00~29.99 ng/mL;B 组 71 例,VD 水平为 30.00~

39.99 ng/mL;C 组 101 例,VD 水平为 40.00~49.99 ng/mL;D 组 19 例,VD 水平为 50.00~57.84 ng/mL。根据本实验室 IgE 水平诊断标准(IgE 正常水平小于 90.00 IU/mL)将研究对象分为:I 组 58 例,IgE < 4.63 IU/mL;II 组 424 例,IgE 水平为 4.66~89.99 IU/mL;III 组 220 例,IgE 水平为 90.00~499.00 IU/mL;IV 组 73 例,IgE \geq 500.00 IU/mL。所有研究对象 IgE 水平在 0~4 370.00 IU/mL 之间,其中 741 例在 0~1 000 IU/mL 之间。纳入标准:无严重的慢性疾病、无急性感染性疾病、无血液系统疾病、无自身免疫性疾病、无先天性心脏病、近期末服用 VD 及钙剂。不同 VD、IgE 水平组年龄、性别等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 空腹状态下抽取 3 管静脉血,分别置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管、促凝管和血清分离胶管中。MPV 水平采用 SYSMEX 公司 XN-2000 血细胞分析仪进行检测;VD 水平采用 LK3000V 型维生素检测仪进行检测,检测原理是电化学溶出伏安法;IgE 水平采用西门子 BNII 蛋白分析系统进行检测,

* 基金项目:上海市卫生计生系统主要薄弱学科建设计划任务(2015ZB0203)。

作者简介:姜林林,女,主管技师,主要从事血液与细胞学研究。

检测原理是散射免疫比浊法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立标本 *t* 检验, 多组间比较采用 ANOVA 方差分析; 相关性分析采用 Pearson 相关分析; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 VD 水平组血小板参数比较 不同 VD 水平组间 MPV、大型血小板比例(P-LCR)、血小板分布宽度(PDW)水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着 VD 水平的升高, A、B、C 组 MPV、P-LCR、PDW 水平均呈现逐渐下降的趋势。A 组、C 组 MPV、P-LCR、PDW 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$); B 组、C 组 PDW 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、图 1。

表 1 不同 VD 水平组血小板参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MPV(fL)	P-LCR(%)	PDW(%)
A 组	584	9.741 ± 0.039	22.380 ± 0.303	10.620 ± 0.076
B 组	71	9.575 ± 0.101	20.890 ± 0.802	10.270 ± 0.195
C 组	101	9.337 ± 0.075	18.970 ± 0.600	9.681 ± 0.138
D 组	19	9.353 ± 0.211	19.520 ± 1.695	10.030 ± 0.366

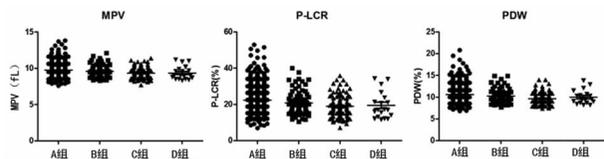


图 1 不同 VD 水平组数据分布散点图

2.2 不同 IgE 水平组血小板参数比较 不同 IgE 水平组 MPV、P-LCR、PDW 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着 IgE 水平的升高, MPV、P-LCR、PDW 水平均呈现逐渐升高的趋势。I 组与 III、IV 组间 MPV 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); II 组与 III、IV 组间 MPV 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); I 组与 III、IV 组间 P-LCR 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); II 组、III 组 P-LCR 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); II 组、III 组 PDW 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、图 2。

表 2 不同 IgE 水平组血小板参数比较

组别	n	MPV(fL)	P-LCR(%)	PDW(%)
I 组	58	9.453 ± 0.109	20.230 ± 0.815	10.180 ± 0.181
II 组	424	9.606 ± 0.043	21.280 ± 0.340	10.330 ± 0.083
III 组	220	9.774 ± 0.065	22.630 ± 0.523	10.680 ± 0.133
IV 组	73	9.830 ± 0.1076	22.820 ± 0.841	10.710 ± 0.225

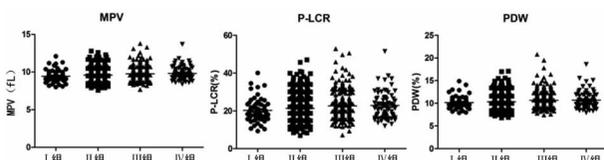


图 2 不同 IgE 水平组数据分布散点图

2.3 相关性分析 MPV 与 VD 水平呈负相关($r^2 = 0.026$,

$P < 0.01$), VD 水平越低, MPV 水平相对升高。IgE 水平在 0~1 000 IU/mL 之间时: MPV 与 IgE 水平呈正相关($r^2 = 0.008, P < 0.01$), IgE 水平越高, MPV 水平相对升高; IgE 与 VD 水平呈负相关($r^2 = 0.08, P < 0.01$), VD 水平越高, IgE 水平相对降低。见图 3。

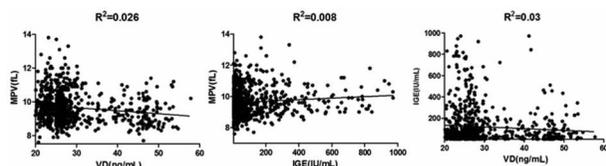


图 3 相关性分析散点图

3 讨 论

MPV 是血小板活化的一个重要指标, 是血小板活化及炎症的一个标志性参数, 它能反映血小板的功能和活化情况, 受炎症反应影响^[1]。血小板内储存的 α 颗粒和致密颗粒对炎症反应亦有促发和维持的作用^[6-7]。MPV 升高, 血小板体积增大, 大的血小板含有更多的颗粒, 可以与胶原更快的聚集, 释放更高水平的血栓素 A₂, 表达更多的糖蛋白 I b, 增强糖蛋白 II b/III a 受体活性, 且与多种疾病密切相关^[8]。VD 的缺乏与促炎症细胞因子的释放有关^[9], 还可以引起血糖升高、抗凝及促凝因子平衡的紊乱。IgE 是介导超敏反应的关键分子, 是血清中含量最低的一类免疫球蛋白, 在变应原刺激的情况下由活化的 B 淋巴细胞分泌, 在血清中半衰期仅 3 d 左右。血清中 IgE 作用于它的效应细胞(肥大细胞、嗜酸性粒细胞)引起 I 型超敏反应, 并伴随辅助性 T 细胞的活化和白细胞介素 4、白细胞介素 5 和白细胞介素 13 的释放^[10]。

本研究结果显示, 当 VD 水平在 20.00~40.99 ng/mL 时, 随着 VD 水平的升高, MPV、P-LCR、PDW 均逐渐降低。这表明补充 VD 具有抑制血小板活化、炎症因子释放及炎症反应发生的作用, 具体机制如下: (1) VD 是机体信号转导通路中的信号分子, 通过与 VD 受体(VDR)作用, 在多种细胞和组织中发挥作用。T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、单核细胞、 β 胰岛素细胞等多种细胞上都存在 VDR, 与 VDR 结合可以刺激胰岛素的释放、调节活化 T、B 细胞的功能、引起心肌收缩、预防炎症肠病、促进甲状腺刺激的激素释放^[11]。通过 VD 与 T、B 免疫细胞上的 VDR 结合, 可以调节炎症因子的释放及炎症反应的发生、发展, 进一步影响血小板的活化。(2) VD 具有很好的抗凝作用, 其抗凝作用通过抑制血小板的聚集、上调血栓调节素来实现的, 可以直接抑制血小板的活化、释放^[12]。本研究中, VD 水平达到 50.00~57.84 ng/mL 时, MPV 水平略有升高, 由此推断: (1) 50.00 ng/mL 是 VD 补充的平台, 可以此作为 VD 补充的目标水平; (2) VD 水平在 50.00~57.84 ng/mL 时的患儿仅 19 例, 这是因统计病例数不够而出现的偶然性结论。针对以上假设, 还需对较高 VD 水平患儿作进一步研究。

本研究结果显示, 随着 IgE 水平的升高, MPV、P-LCR、PDW 水平均呈现逐渐升高的趋势。这表明 IgE 水平与血小板的活化有相关性, 具体机制如下: 在 I 型超敏反应过程中, IgE 水平与相关炎症细胞因子(白细胞介素-4、白细胞介素-6、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子 α) 相关, 这些促炎因子的释放会诱发血小板的活化, 并加快血小板释放, 致使很多发育不成熟的大体积血小板进入到外周血中, 从而导致了 MPV 水平的增加,

且伴随 P-LCR、PDW 水平的增加^[12]。不成熟的大体积血小板含有更多的颗粒、表达更多的膜蛋白分子,加速血小板的活化,活化的血小板亦可释放大量生物活性物质(血小板激活因子、血小板源性生长因子、血小板因子 4、P-选择素、血栓素 A2 等),进一步促进血小板的产生释放并参与炎症反应。

本研究中,MPV、VD、IgE 水平相关性研究结果显示 IgE 与 VD 水平呈负相关,而 IgE 与特异性免疫反应所致的哮喘相关,并可作为判断该病病情的分子标志物。因此,补充 VD 对预防、减轻和治疗儿童哮喘有一定的临床价值和意义,为 VD 在哮喘治疗中的使用提供了基础和依据。IgE 主要参与机体的 I 型超敏反应,儿童哮喘的发生与辅助性 T 细胞(Th1 和 Th2)水平失衡有关^[13],其中 Th1 细胞免疫过度会引起自身免疫性疾病(如多发性硬化和 I 型糖尿病),Th2 细胞免疫过度会引起超敏反应(如过敏性休克、哮喘等疾病)。本研究中 MPV 与 IgE 水平呈正相关,提示在超敏反应过程中常同时伴有血小板的活化。本研究在分析 IgE 与 MPV 相关性时,将 IgE 水平限定在 0~1 000 IU/mL 之间,排除了极高 IgE 水平(1 000~4 370 IU/mL)的 34 例患儿。因为这 34 例患儿仅占总病例数的 4.4%,但结果波动范围却是研究范围的 4 倍,存在极高的偶然性。

综上所述,MPV 与 VD 水平、IgE 水平分别具有负相关关系和正相关关系,IgE 水平与 VD 水平具有负相关关系,补充 VD 水平可抑制血小板活化和炎症反应,在预防和治疗超敏反应性疾病中有显著的临床价值。

参考文献

- Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? [J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(1): 47-58.
- Di RM, Malaguarnera G, De GC, et al. Immuno-modulatory effects of vitamin D3 in human monocyte and macrophages[J]. *Cell Immunol*, 2012, 280(1): 36-43.
- Whitehead L. Vitamin D for the management of asthma: a Cochrane review summary [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 9(Suppl 3): CD011511.
- Plattsmills TA. The role of immunoglobulin E in allergy and asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(8 Pt 2): S1-S5.
- Correia LC, Sodre F, Garcia G. Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(3): 324-327.
- Kayahan H, Akarsu M, Ozcan MA, et al. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2007, 22(12): 1429-1435.
- Danese S, Motte CCL, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications[J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(5): 938-945.
- 丁志祥, 张乐之. 血小板平均体积检测的临床意义[J]. *国外医学临床生物化学与检验学分册*, 2004, 25(4): 316-318.
- Cumhur CM, Cure E, Yuce S, et al. Mean platelet volume and vitamin D level [J]. *Ann Lab Med*, 2014, 34(2): 98-103.
- Charles E. Owen immunoglobulin E: role in asthma and allergic disease: lessons from the clinic[J]. *Pharmacol Ther*, 2007, 113(1): 121-133.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80(6 Suppl): 1678S-1688S.
- 李慧霞, 刘炜, 李彦格, 等. 糖皮质激素对急性特发性血小板减少性紫癜患儿成骨细胞功能的影响及维生素 D 的干预作用[J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(9): 711-712.
- Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, et al. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system[J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80(6 Suppl): 1717S-1720S.

(收稿日期: 2017-04-16 修回日期: 2017-07-18)

(上接第 3000 页)

- 丛玉隆, 王昌富, 乐家新. 血细胞自动化分析后血涂片复审标准制定的原则与步骤[J]. *中华检验医学杂志*, 2008, 31(7): 729-732.
- Pierre V. Peripheral blood film review: the demise of the eyecount leukocyte differential[J]. *Clin Lab Med*, 2002, 22(1): 279-297.
- 卢兴国, 丛玉隆. 应重视和提升传统血液形态学检验诊断水平[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(6): 481-482.
- 李宝青, 杨军军, 陈允国. 急性早幼粒细胞白血病患者 WBC 碎片致血液分析仪 PLT 假性升高 1 例[J]. *临床检验杂志*, 2007, 25(6): 418.

- Briggs C, Longair I, Kumar P, et al. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system[J]. *J Clin Pathol*, 2012, 65(11): 1024-1030.
- 黄媛, 黄春梅, 李建英, 等. XN-2000 血液分析仪低值 PLT 计数复检规则的制定[J]. *临床检验杂志*, 2014, 32(1): 48-51.
- 李艳丽, 朱立强, 方先勇. Sysmex XE500 血细胞分析仪液体模式对胸腔积液和腹水肿瘤细胞的筛查[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(24): 3108-3109.

(收稿日期: 2017-03-14 修回日期: 2017-06-20)