

• 论 著 •

MPV、PDW、P-LCC 等参数联合检测在儿童免疫性血小板减少性紫癜中的诊断价值

郝英婵,程 莉,曾 菊陆 丹[△]

湖北省妇幼保健院检验科,湖北武汉 430000

摘 要:**目的** 探讨血小板(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)、大血小板比率(P-LCR)、大血小板数目(P-LCC)、白细胞(WBC)联合检测在儿童免疫性血小板减少性紫癜(ITP)早期诊断和疗效监测中的价值。**方法** 选取儿童 ITP 患儿 63 例作为试验组,其中轻度组 7 例、中度组 15 例、重度组 13 例和极重度组 28 例,另选取同期进行体检的 65 例健康儿童作为对照组。应用 Mindray BC-6800 全自动血细胞分析仪对两组 PLT、MPV、PDW、P-LCR、P-LCC 和 WBC 等参数进行检测和统计分析;利用二元 Logistic 回归模型进行多因素分析,通过绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估上述指标及其联合检测对 ITP 骨髓巨核细胞成熟障碍的诊断价值。**结果** 与对照组比较,试验组 PLT、P-LCC 降低,PDW 减小,而 MPV、P-LCR 和 WBC 升高($P<0.05$);P-LCC 在随着病情严重程度增高而显著降低($P<0.05$);采用 Logistic 回归模型进行多因素 ROC 曲线分析,结果显示单项指标 P-LCC 诊断儿童 ITP 的灵敏度最高,为 95.6%,MPV+PDW+WBC+P-LCR+P-LCC 联合检测的灵敏度和特异度分别为 98.5%和 92.9%,较单项指标明显增加。**结论** MPV、PDW、WBC、P-LCR、P-LCC 联合检测能够提高对儿童 ITP 的诊断价值。

关键词:免疫性血小板减少性紫癜; 平均血小板体积; 血小板体积分布宽度; 大血小板比率; 大血小板数目; 产板型巨核细胞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.022

中图法分类号:R725.5

文章编号:1673-4130(2022)08-1002-04

文献标志码:A

Diagnostic value of MPV, PDW and P-LCC and other parameters combined detection in children with immune thrombocytopenic purpura

HAO Yingchan, CHENG Li, ZENG Ju, LU Dan[△]

Department of Clinical Laboratory, Hubei Maternal and Child Health
Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract:**Objective** To investigate the value of combined detection of platelet (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), large platelet ratio (P-LCR), platelet-large cell count (P-LCC), white blood cell (WBC) in the early diagnosis and efficacy monitoring for children with immune thrombocytopenic purpura (ITP). **Methods** A total of 63 children with ITP were selected as the experimental group, including 7 cases with mild disease group, 15 cases with moderate disease group, 13 cases with severe disease group and 28 cases with extremely severe disease group, and another 65 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The PLT, MPV, PDW, P-LCR, P-LCC and WBC and other parameters in the two groups were detected and statistically analyzed by the Mindray BC-6800 automatic blood cell analyzer. The binary Logistic regression model was used for multivariate analysis, and the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the diagnostic value of the above indexes and their combined detection for ITP. **Results** Compared with the control group, the results of PLT, P-LCC and PDW in the experimental group were decreased, while the results of MPV, P-LCR and WBC were increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). P-LCC was significantly decreased with the severity increase of the disease ($P<0.05$). Logistic regression model was used for multivariate ROC curve analysis, and the results showed that P-LCC had the highest sensitivity of 95.6% in the diagnosis of children with ITP. The sensitivity and specificity of MPV+PDW+WBC+P-LCR+P-LCC were respectively 98.5% and 92.9%, which were significantly higher than those of the single detection. **Con-**

作者简介:郝英婵,女,技师,主要从事分子诊断学和血液病形态学研究。 [△] **通信作者,** E-mail: m18133677603@163.com。

本文引用格式:郝英婵,程莉,曾菊,等. MPV、PDW、P-LCC 等参数联合检测在儿童免疫性血小板减少性紫癜中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(9): 1002-1005.

clusion The combined detection of MPV, PDW, WBC, P-LCR, P-LCC can improve the diagnostic value of children with ITP.

Key words:immune thrombocytopenic purpura; mean platelet volume; platelet distribution width; platelet-large cell ratio; platelet-large cell count; plate-producing megakaryocytes

免疫性血小板减少性紫癜(ITP)是一种原因不明的获得性出血性疾病,目前公认绝大多数 ITP 是由免疫介导的血小板破坏增多所致^[1-2]。ITP 主要临床特征为外周血中中度至重度血小板计数减少,且没有与血小板减少相关的其他原因,皮肤黏膜紫癜是其主要临床表现,骨髓巨核细胞数正常或增加,伴有成熟障碍^[3-4]。血小板在 ITP 疾病进程中发挥着重要作用,血小板平均体积(MPV)是血小板活化的标志物,反映了促炎症和血栓的形成过程^[5]。血小板体积分布宽度(PDW)是描述血小板体积变异的参数,主要反映骨髓中巨核细胞的增生、代谢及血小板生成情况^[6-8]。以往针对 ITP 的诊断和治疗效果更多倾向于骨髓细胞学检查,但是近年来骨髓细胞学检查已经不是必选项目,因此研究者更加重视血常规中血小板及其相关参数的检测^[9-10]。本研究回顾性分析 MPV、PDW、大血小板比率(P-LCR)、大血小板数目(P-LCC)和白细胞(WBC)在不同严重程度儿童 ITP 中的差异,判断上述指标在评估病情严重程度的临床意义,以期能够更准确地诊断及评估 ITP 患儿的病情,同时绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 MPV、PDW、P-LCR、P-LCC、WBC 单项及联合检测在儿童 ITP 早期诊断和疗效监测中的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 2 月至 2021 年 2 月收治的儿童 ITP 患儿 63 例作为试验组,所有患儿均符合儿童 ITP 的诊断标准^[11]。排除标准:先天性或非特异性类型遗传性血小板减少症;严重的骨髓病;急性白血病。试验组中男 34 例,女 29 例;年龄 30 d 至 10 岁,平均(3.42±1.05)岁;住院时间 1~11 d,平均(4.74±1.04)d;试验组按照血小板(PLT)水平分为轻度组(PLT≤75×10⁹/L)7 例,中度组(PLT 为 25×10⁹/L~50×10⁹/L)15 例,重度组(PLT 为 10×

10⁹/L~25×10⁹/L)13 例,极重度组(PLT<10×10⁹/L)28 例;另选取同期在本院进行体检的 65 例健康儿童为对照组,其中男 39 例,女 26 例;年龄 30 d 至 10 岁。两组性别、年龄、家族史等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象血小板相关抗体均为阴性。研究对象家属均签署知晓同意书,本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 详细收集患者的各项临床资料,包括性别、年龄、住院时间等内容,记录患者入院时初次 PLT、MPV、PDW、P-LCR、P-LCC 和 WBC 等参数;两组研究对象所有分析数据均来自同一台仪器 Mindray BC-6800 全自动血细胞分析仪。

1.2.2 实验室检查 骨髓细胞学检查骨髓检查由本院检验科细胞室负责,骨髓涂片常规瑞氏染色,选取薄厚适中,头、体、尾分明,髓小体丰富,染色效果好的骨髓片,用低倍镜计数单位面积巨核细胞总数。油镜下分类计数 25 个巨核细胞中各阶段巨核细胞数,产板型巨核细胞<7 个为成熟障碍。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;在单因素分析的基础上,采用 Logistic 回归模型进行多因素分析。绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC)评价各指标的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PLT、MPV、PDW、P-LCR、P-LCC、WBC 比较 与对照组比较,试验组 PLT、P-LCC 降低,PDW 减小($P<0.05$),而 MPV、P-LCR 和 WBC 升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PLT、MPV、PDW、P-LCR、P-LCC、WBC 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT (×10 ⁹ /L)	MPV (fL)	PDW	P-LCR (%)	P-LCC (×10 ⁹ /L)	WBC (×10 ⁹ /L)
试验组	63	30.73±6.42	9.74±1.40	13.95±2.91	33.40±7.41	12.11±4.98	7.05±1.38
对照组	65	267.95±22.23	8.92±0.87	15.48±1.25	19.00±5.61	48.12±11.44	6.15±1.29
<i>t</i>		81.46	3.99	3.89	12.42	22.96	3.81
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.0001	<0.001	<0.001

2.2 各组 PLT、MPV、PDW、P-LCR、P-LCC 和 WBC 比较 PLT 水平随病情严重程度的增加而降低,P-

LCC 随病情严重程度的增加而减少,组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$);而 4 组间 MPV、

PDW、P-LCR、WBC 和产板型巨核细胞数量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 MPV、PDW、P-LCR、P-LCC 和 WBC 对儿童 ITP 诊断价值的 ROC 曲线分析 ROC 曲线结果显示, 单项检测中, P-LCC 诊断儿童 ITP 的灵敏度最高,

为 95.6%; WBC 诊断儿童 ITP 的特异度最高, 为 98.6%。MPV+PDW+WBC+P-LCR+P-LCC 联合检测诊断儿童 ITP 的 AUC 最高, 此时灵敏度为 98.5%, 特异度为 92.9%。见表 3、图 1。

表 2 各组 PLT、MPV、PDW、P-LCR、P-LCC 和 WBC 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT ($\times 10^9/L$)	MPV (fL)	PDW	P-LCR (%)	P-LCC ($\times 10^9/L$)	WBC ($\times 10^9/L$)	产板型巨核细胞 (个)
轻度组	7	62.84 $\pm$ 9.83	11.22 $\pm$ 1.49	15.38 $\pm$ 2.88	39.79 $\pm$ 4.11	25.29 $\pm$ 2.69	7.59 $\pm$ 0.47	5.43 $\pm$ 1.13
中度组	15	37.33 $\pm$ 3.96	9.45 $\pm$ 1.20	14.29 $\pm$ 3.05	34.20 $\pm$ 7.80	13.04 $\pm$ 3.16	7.08 $\pm$ 1.892	4.60 $\pm$ 1.59
重度组	13	17.20 $\pm$ 2.81	10.34 $\pm$ 1.41	15.18 $\pm$ 2.53	33.60 $\pm$ 6.20	6.49 $\pm$ 1.76	6.82 $\pm$ 1.48	5.31 $\pm$ 1.65
极重度组	28	4.36 $\pm$ 1.83	9.85 $\pm$ 1.76	15.65 $\pm$ 1.16	38.03 $\pm$ 8.18	3.82 $\pm$ 1.33	8.15 $\pm$ 1.63	4.36 $\pm$ 1.37
<i>F</i>		483.2	2.38	1.24	2.01	215.3	2.68	1.85
<i>P</i>		<0.001	0.08	0.30	0.12	<0.001	0.06	0.15

表 3 MPV、PDW、WBC、P-LCR、P-LCC 单项及联合检测对儿童 ITP 的诊断价值比较

检验变量	AUC	标准误	95%CI		灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
			下限	上限			
MPV	0.57	0.05	0.47	0.66	16.2	97.1	0.180
PDW	0.58	0.05	0.48	0.67	17.6	97.1	0.130
WBC	0.62	0.05	0.52	0.71	25.0	98.6	0.020
P-LCR	0.59	0.05	0.49	0.68	20.6	97.1	0.070
P-LCC	0.95	0.02	0.91	0.99	95.6	94.3	<0.001
MPV+PDW+WBC+P-LCR	0.78	0.04	0.70	0.86	63.2	90.0	<0.001
MPV+PDW+WBC+P-LCR+P-LCC	0.97	0.02	0.94	1.00	98.5	92.9	<0.001

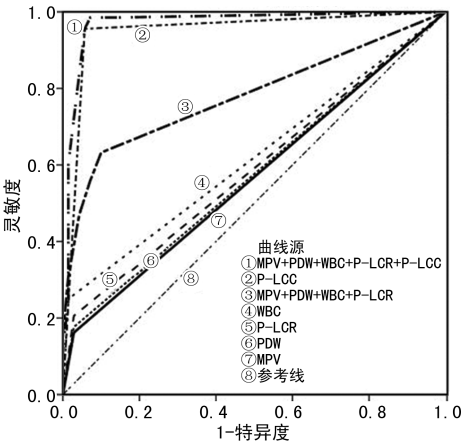


图 1 MPV、PDW、WBC、P-LCR、P-LCC 单项及联合检测诊断儿童 ITP 的 ROC 曲线

3 讨论

ITP 是儿童中最常见的获得性出血疾病之一, 每年每 10 万儿童中有 5~10 例发生^[12], 患儿由于血小板不同程度的减少而引起凝血功能异常, 导致出血时间延长和不易止血的现象。然而 ITP 在婴儿中发病率较低, 在幼儿中发病率较高的是男孩, 其具体原因尚不清楚, 在学龄和青春期无性别差异^[13]。儿童 ITP

最常发生在病毒感染或上呼吸道感染的恢复期, 通常可以通过免疫抑制治疗来控制。同种形式的自身免疫性血小板减少症也可能与传染性单核细胞增多症、慢性淋巴细胞白血病、淋巴瘤、系统性红斑狼疮, 以及其他细菌和病毒感染有关。此外一些药物也可引起与 ITP 难以鉴别的免疫性血小板减少症。目前一线治疗主要包括糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白和抗 D 免疫球蛋白, 大多数儿童一般数周内可缓解^[14-15]。

近年来对儿童 ITP 的病理生理机制的研究日益增多, 研究表明 IgG 型自身抗体在血小板减少症的发生中发挥重要作用, 但依旧存在其他免疫机制如 T 细胞介导、Treg 和 Breg 细胞受损、细胞因子失衡和骨髓生态位等引起的血小板破坏^[13]。尽管如此, 对于儿童 ITP 这种自身免疫性疾病耐受丧失的具体原因仍然不清楚。不同形式的儿童 ITP, 从自限性、自发缓解性 ITP 到持久性、难治性、重度儿童 ITP, 均提示不同的病理生理机制和调节系统的障碍^[16-17]。

本研究结果显示, 试验组 PLT、P-LCC 结果明显低于对照组, MPV、P-LCR 和 WBC 结果明显高于对照组, 该结果与 NORIS 等^[18]报道一致; 而本研究中

试验组 PDW 略低于对照组,与其他研究结果不一致^[19],原因可能在于本研究对象为儿童,此外年龄、病毒感染种类及疾病严重程度等个体差异性导致结果差异不显著。在后续的研究中,笔者会按照研究对象感染病毒种类如 EB 病毒、巨细胞病毒或人细小病毒 B19 感染分组,分析不同病毒种类各指标之间的差异,为临床诊断和治疗提供更加有利的诊断依据。此外,本研究结果显示 P-LCC 随着病情加重明显降低;同时应用二元 Logistic 回归模型计算产生各个体联合检测预测概率,绘制 ROC 曲线结果显示单项检测中,P-LCC 诊断儿童 ITP 的灵敏度最高,MPV + PDW + WBC + P-LCR + P-LCC 联合检测诊断儿童 ITP 的 AUC 最高;研究结果表明 P-LCC 对于儿童 ITP 诊断十分有意义,在临床诊断过程中应重视该指标的变化,回归分析结果证明多指标联合检测对儿童 ITP 的诊断有较高的灵敏度和特异度,可以提高对其的诊断价值。

目前对于巨核细胞成熟障碍的诊断尚无特异性实验室诊断指标,主要依赖骨髓细胞学检查,根据骨髓中产板型巨核百分比及数量给予判断,然而儿童 ITP 的诊断是否一定需要做骨穿仍存在争议。本研究 MPV、PDW、WBC、P-LCR 和 P-LCC 联合检测极大提高对儿童 ITP 诊断的灵敏度和特异度,具有重要的临床检测和病情预测价值。

参考文献

- [1] KOHLI R, CHATURVEDI S. Epidemiology and clinical manifestations of immune thrombocytopenia[J]. Hamostaseologie, 2019, 39(3): 238-249.
- [2] LI J, SULLIVAN J A, NI H. Pathophysiology of immune thrombocytopenia[J]. Curr Opin Hematol, 2018, 25(5): 373-381.
- [3] KELTON J G, VRBENSKY J R, ARNOLD D M. How do we diagnose immune thrombocytopenia in 2018? [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018, 30(1): 561-567.
- [4] KADO R, MCCUNE W J. Treatment of primary and secondary immune thrombocytopenia[J]. Curr Opin Rheumatol, 2019, 31(3): 213-222.
- [5] SINGH G, BANSAL D, WRIGHT N A M. Immune Thrombocytopenia in children: consensus and controversies[J]. Indian J Pediatr, 2020, 87(2): 150-157.
- [6] KORNILUK A, KOPER-LENKIEWICZ O M, KAMINSKA J, et al. Mean platelet volume (MPV): new perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions[J]. Mediators Inflamm, 2019, 17(3): 9213074.
- [7] TANGAL S, OZAYAR A, ENER K, et al. Does mean platelet volume (MPV) have a role in evaluation of erectile dysfunction and its severity? [J]. Rev Int Androl, 2020, 18(1): 1-6.
- [8] ESPINOSA-CAMPOS R A, DE LA O-HERNÁNDEZ S G, GONZÁLEZ-ZÁRATE M G, et al. Controlled clinical study to evaluate the utility of the platelet distribution width (PDW) in the diagnosis of acute appendicitis[J]. Cir Cir, 2020, 88(5): 630-634.
- [9] 刘守珠, 赵海明. PCT、DD 和 MPV 检测在重度急性胰腺炎中的临床价值[J]. 检验医学, 2018, 33(7): 622-625.
- [10] NEUNERT C, TERRELL D R, ARNOLD D M, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia [J]. Blood Adv, 2019, 3(23): 3829-3866.
- [11] ZUFFEREY A, KAPUR R, SEMPLÉ J W. Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP)[J]. J Clin Med, 2017, 6(2): 16.
- [12] JENNY M D, AMANDA B G. Pediatric ITP: is it different from adult ITP? [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018, 30(1): 405-411.
- [13] DANA N L, MARJORY B B. Immune thrombocytopenia (ITP): pathophysiology update and diagnostic dilemmas [J]. Vet Clin Pathol, 2019, 48(1): 17-28.
- [14] KÜHNE T. Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in childhood[J]. Hamostaseologie, 2017, 37(1): 36-44.
- [15] TERRELL D R, NEUNERT C E, COOPER N, et al. Immune Thrombocytopenia (ITP): current limitations in patient management [J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(12): 667.
- [16] KISTANGARI G, MCCRAE K R. Immune thrombocytopenia[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2013, 27(3): 495-520.
- [17] AUDIA S, MAHÉVAS M, SAMSON M, et al. Pathogenesis of immune thrombocytopenia[J]. Autoimmun Rev, 2017, 16(6): 620-632.
- [18] NORIS P, MELAZZINI F, BALDUINI C L. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? [J]. Platelets, 2016, 27(7): 607-612.
- [19] BATISTA T R, FIGUEIREDO R C, RIOS D R A. Platelets volume indexes and cardiovascular risk factors[J]. Rev Assoc Med Bras, 2018, 64(6): 554-559.

(收稿日期: 2021-10-12 修回日期: 2022-02-11)