

# 一例血小板卫星现象病例分析\*

沈文艳, 顾 怡, 邵 康, 沈 薇, 李 敏 (上海交通大学医学院附属仁济医院检验科, 上海 200127)

中图分类号: R446. 111 文献标志码: B 文章编号: 1671-7414(2015)04-163-02

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7414. 2015. 04. 051

“血小板卫星现象”是指在乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝血中血小板黏附于白细胞表面周围, 形成花环的一种现象。一般认为更换抗凝剂可消除此现象的发生, 与疾病和药物无关。我们在工作中遇到一例血小板卫星现象病例, 患者最终死亡, 提示这一现象可能与疾病关联, 现报道如下。

## 1 病例介绍

1.1 病例摘要 患者, 男, 64岁, 2014年3月14日因双下肢动脉硬化闭塞征收治入院。体格检查: 患者神清, 精神一般, 不能主动行走。双肺呼吸音清, 腹部平坦、无压痛。双下肢皮温明显降低, 皮色苍白, 双足趾可见局部破溃, 无明显渗出, 左侧足背动脉搏动减弱, 右侧不能扪及, 毛细血管

充盈差, B超示双下肢动脉血流减少, 右侧严重缺血。既往史: 尿毒症病史20年, 10年前于外院行肾移植术, 术后排斥反应。患者20年来规律血液透析治疗, 同时抗凝药物预防血栓形成。2014年2月11日因左下肢动脉硬化性闭塞征行介入术, 3月14日又因右下肢动脉硬化性闭塞征再次入院, 2014年7月15日患者多发脏器衰竭死亡。

1.2 实验室检查 2014年3月15日SYSMEX XE-2100血细胞分析仪EDTA抗凝剂全血计数结果, 白细胞  $4.82 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 75.3%, 红细胞  $3.32 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白 105 g/L, 血小板  $39 \times 10^9/L$ 。血片复检镜下见血小板数量低于正常, 可见血小板围绕中性粒细胞卫星现象(图1A), 由于怀疑为EDTA依赖血小板聚集, 枸橼酸钠抗凝剂

---

\* 作者简介: 沈文艳(1983—), 女, 技师, 硕士研究生在读, E-mail: lydiasshen@163.com。

通讯作者: 沈 薇, 硕士, 副主任技师, 主要从事临床血液学研究, E-mail: applessw@163.com。

重新抽血,血小板  $51 \times 10^9/L$ ,血片镜检血小板卫星现象减少,但仍可见部分血小板黏附中性粒细胞现象(图2B)。在随后的3次门诊检验中,这种现象依然存在,且每次中性粒细胞百分比均在75%左右水平。

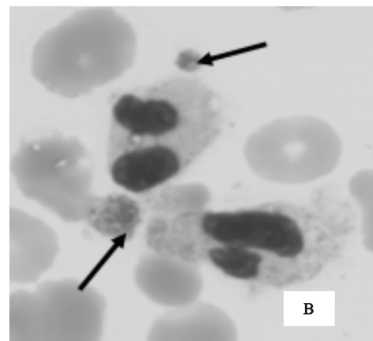
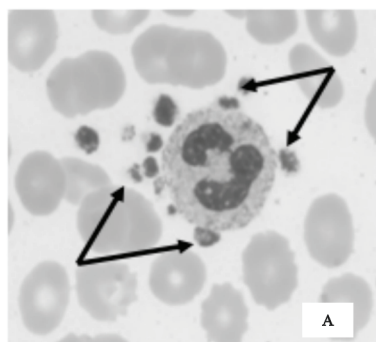


图1 血小板卫星现象(箭头所指为血小板,A. EDTA抗凝,B. 枸橼酸抗凝)

1.3 血小板检测既往史 血小板检测可见患者血小板呈现逐渐递减趋势。2011年1月5日,血小板  $112 \times 10^9/L$ ; 2013年7月11日,血小板  $83 \times 10^9/L$ ; 2014年2月5日,血小板  $67 \times 10^9/L$ (左下肢动脉硬化性闭塞征介入术时); 2014年3月15日,血小板为  $51 \times 10^9/L$ (双下肢动脉硬化性闭塞征入院时); 2014年4月19日,血小板  $43 \times 10^9/L$ ; 5月17日,血小板  $33 \times 10^9/L$ ; 6月21日,血小板  $33 \times 10^9/L$ ; 2014年8月电话联系,家属告知患者已于2014年7月15日多发脏器衰竭死亡。

2 讨论 EDTA是一种对血细胞计数影响较小的抗凝剂,为国际血液学标准化委员会(ICSH)推荐的血细胞计数的首选抗凝剂。但人群中有2%左右比例可产生EDTA依赖性血小板聚集,导致血细胞分析仪计数值低于实际值<sup>[1]</sup>,即EDTA依赖性血小板减少现象(EDTA-dependent pseudothrombocytopenia, EDTA-PTCP)。显微镜下表现为血小板之间聚集,少见血小板围绕白细胞卫星现象,其发生机制尚不明确,有学者认为与血小板表面存在的某种隐蔽性抗原释放有关<sup>[2]</sup>,其本身也不具备病理学意义,也有报道EDTA-PTCP是由于抗体产生所致,这种现象在某些重症患者,自身免疫性疾病、肿瘤、动脉粥样硬化和肝脏疾病常见<sup>[3]</sup>。EDTA-PTCP一般可通过更换抗凝剂予以纠正解决,该患者存在EDTA抗凝剂下明显的卫星现象(图1A),更换抗凝剂后,血小板围绕白细胞的卫星现象明显减少,因此可判定为EDTA-PTCP。但我们发现在更换抗凝剂后,血小板与中性粒细胞间黏附现象没有完全消失(图1B),这引起了我们进一步关注,是否是中性粒细胞与血小板之间相互作用导致血小板进行性消耗而加重了病情的发展?

研究表明中性粒细胞与血小板间存在着多种细胞因子及其受体,一般认为血小板首先沉积在受损血管内皮细胞表面,通过血小板释放的P选择素(P-selectin)和白细胞表面的P选择素受体(PSGL-1)的相互作用,吸引白细胞趋化。同时在血小板释放的一系列趋化因子(ENA-78, GRO $\alpha$ , RANTES等)及其在白细胞上的趋化因子受体相互作用,使白细胞与血小板之间黏附加强,此时活化中性粒细胞即可激活外源凝血途径,又可经由中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)促发内源凝血途径,增强血栓形成<sup>[4]</sup>。

患者虽然白细胞总数不高,但中性粒细胞比例持续略

其他实验室检测,肌酐  $216.0 \mu\text{mol/L} \uparrow$ ; 尿素氮  $7.20 \text{ mmol/L}$ ; 肝功能正常; B型钠尿肽(BNP)  $2050 \text{ pg/ml} \uparrow$ ,自身抗体类检查均为阴性。

高,在75%左右水平,提示患者体内炎症持续存在,患者血小板随着病情发展,呈逐渐减少的趋势,提示血小板存在进行性消耗增加。结合患者血小板卫星现象,尤其是更换抗凝剂后,血小板与白细胞间仍有趋化与黏附现象,我们认为其体内存在少量的中性粒细胞-血小板黏附体,而这种黏附体通过血小板与血管壁接触,并在中性粒细胞的协同作用下激活内外源凝血途径,促发血栓形成。患者由于尿毒症,本身会存在高凝状态,也因此一直有抗凝治疗,但依然先后发生了双下肢动脉硬化性闭塞征,产生了以血小板为主的白色血栓。可见这种抗凝无法阻止血小板与中性粒细胞间黏附(图1B),这也可以解释枸橼酸抗凝后仍可见少量血小板与中性粒细胞间黏附的原因。

血小板卫星现象,特别是围绕中性粒细胞的卫星现象,还是比较少见的,多数报道都定义为EDTA-PTCP,但该病例更换抗凝剂后这一现象没有完全消除。鉴于患者死亡,我们未能做血小板卫星现象机制的深入研究,但这一病例提示我们血小板围绕中性粒细胞的卫星现象很可能与疾病关联,值得深入探讨。

#### 参考文献:

- [1] Chae H, Kim M, Lim J, et al. Novel method to dissociate platelet clumps in EDTA-dependent pseudothrombocytopenia based on the pathophysiological mechanism[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(8): 1387-1391.
- [2] Saigo K, Sakota Y, Masuda Y. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: clinical aspects and laboratory tests[J]. Rinsho Byori, 2005, 53(7): 646-653.
- [3] Berkman N, Michaeli Y, Or R, et al. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: a clinical study of 18 patients and a review of the literature[J]. Am J Hematol, 1991, 36(3): 195-201.
- [4] Ghasemzadeh M, Hosseini E. Platelet-leukocyte crosstalk: Linking proinflammatory responses to procoagulant state[J]. Thromb Res, 2013, 131(3): 191-197.

收稿日期:2014-09-26

修回日期:2015-01-14