

平均血小板质量与降钙素原 在儿童川崎病诊断中的应用价值*

邓永超,唐喜春,杨娟,黄彩芝,莫丽亚 (湖南省儿童医院检验科,长沙 410007)

摘要:目的 探讨平均血小板质量(mean platelet mass,MPM)与降钙素原(procalcitonin,PCT)在儿童川崎病(kawasaki disease,KD)诊断中的应用价值。方法 分别测定117例急性期川崎病患儿的MPM与血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)以及降钙素原(PCT)的水平,并与126例正常对照组儿童进行比较,并同时比较各指标的阳性率及相关性。结果 ①川崎病儿童急性期MPM水平显著低于对照组,PLT,MPV及PCT水平显著高于对照组($P<0.05$, $\alpha=0.05$);两组PDW水平比较差异无统计学意义($P>0.05$, $\alpha=0.05$)。②MPM阳性率明显高于其它指标($P<0.05$, $\alpha=0.05$)。结论 MPM对儿童川崎病诊断具有较好的应用价值,可作为一项实验室辅助诊断指标在临床推广。

关键词:平均血小板质量;川崎病;儿童

中图分类号:R55;R446.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)05-144-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.05.043

Clinical Value of Mean Platelet Mass and the Procalcitonin in Diagnosis of Kawasaki Disease

DENG Yong-chao, TANG Xi-chun, YANG Juan, HUANG Cai-zhi, MO Li-ya

(Department of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of mean platelet mass(MPM) and the procalcitonin(PCT) in diagnosis of Kawasaki disease (KD). **Methods** A Total of 117 children with KD in the acute stage and 126 children of the control group were detected respectively and compared each other. The indexes contain MPM, PLT, MPV, PDW and PCT. Meanwhile, the comparison of each index's positive rate and the linear correlation analysis of each index were conducted. **Results**

①The level of MPM of the KD group was significant lower than that of the control group, PLT, MPV and PCT significant higher than those ($P<0.05$, $\alpha=0.05$). The difference of PDW between the two groups was no statistical significance ($P>0.05$, $\alpha=0.05$). ②The positive rate of the MPM was significant higher than that of the other indexes ($P<0.05$, $\alpha=0.05$).

Conclusion The detection of MPM is helpful to the diagnosis of KD and can be used as an indicator of KD clinically.

Keywords: mean platelet mass; kawasaki disease; children

川崎病(KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征(MCLS),是一种以全身血管炎性病变为主要病理特征的急性发热性儿童自身免疫性疾病,发病率男女比例约为3:1。近年来其发病率逐年上升,在我国及一些西方国家已取代风湿热成为儿童后天性心脏病的首要病因。据报道,未经及时有效治疗的KD有15%~25%会并发冠状动脉扩张或冠状动脉瘤,并可能引起缺血性心脏病或猝死^[1],故及早诊断及有效治疗已成为影响KD患儿预后的关键因素。目前,诊断KD[包括不完全川崎病(IKD)在内]仍然缺乏特异性的病原学依据及实验室指标。为探讨平均血小板质量(MPM)在KD诊断中的意义,我们回顾调查了117例KD(包括IKD)儿童发病急性期的平均血小板质量(MPM)水平,并与其它相关指标进行分析比较,现报道如下:

1 材料与方法

1.1 一般材料 选取2013年7月~2014年6月在我院心内科住院,符合2002年日本KD研究委员会修订的第5版诊断标准^[2]的KD或IKD患儿117例作为KD组(病例组),入院时发热持续时间3~8天,男性79例,女性38例,年龄2月~8岁,平均年龄2.87岁。排除有患败血症、恶性肿瘤、先天性疾病患儿。选取同时期在我院儿外科住院、年龄相仿且术前体检合格,无心、肝、肾及遗传性疾病的儿童126例作为正常对照组,其中男性80例,女性46例,年龄1月~10岁,平均年龄为2.69岁。两组患儿年龄、性别经统计学分析差异均无统计学显著性意义($P>0.05$),研究对象均被告知且征得家长知情同意。

1.2 方法 试验组与对照组患儿均在入院24 h内分别抽取静脉血2管,第一管1 ml并用EDTA-K₂抗凝,充分混匀后立即上机检测血小板参数

* 作者简介:邓永超(1979-),男,硕士,副主任医师,从事临床血液学检验和研究工作,Tel:13487580732,E-mail:dyc_mail2000@sina.com。

PLT, MPV, PDW 及 MPM; 第二管 2 ml 促凝, 放置 30 min 再以离心半径 10 cm, 3 500 r/min 离心 5 min 后取上层血清上机测定 PCT 水平。血小板参数测定采用 ADVIA2120 全自动血细胞分析仪及配套试剂(德国 Bayer 公司生产); PCT 定量测定采用 miniVIDAS 荧光免疫分析仪及配套试剂(法国梅里埃公司生产)。检测标本前, 保证仪器状态正常, 所有检测项目均已经定标且质控良好, 操作步骤严格按照仪器的 SOP 文件进行。所有待测项目从抽血到完成检测严格控制在 3 h 内。

1.3 统计学分析 采用 SPSS15.0 统计软件进行分析。经正态性检验, PCT 呈偏态分布, 其余数据均近似服从正态分布, 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间均数比较, 正态分布资料采用 t 检验, 偏态分布资料采用 M-W 秩和检验; 阳性率

比较采用配对 χ^2 检验; 检验水准均采用双侧 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 KD 组与病例对照组 PLT, MPV, PDW, MPM 及 PCT 水平比较 见表 1。KD 组患儿 PLT, MPV, PCT 水平明显高于对照组, MPM 水平明显低于对照组, 差异均有统计学显著性意义($P < 0.001$)。两组患儿 PDW 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 KD 组患儿 MPM, MPV, PCT 及 PLT 测定阳性率比较 见表 2。以我院相应参考范围为依据并参照相关研究结果^[3], KD 组患儿 MPM 阳性率明显高于其它指标, PCT 与 PLT 比较, 阳性率差异无统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论 KD 是一种累计全身血管的系统性血管

表 1 两组患儿血小板参数与 PCT 测定结果对比($\bar{x} \pm s$)

项 目	KD 组($n=117$)	对照组($n=126$)	t	P
PLT($\times 10^9/L$)	410.03±175.96	326.82±106.32	4.498	<0.001
MPV(fl)	9.51±1.09	9.01±0.75	4.202	<0.001
PDW(%)	45.05±7.56	46.41±5.82	1.581	0.129
MPM(pg/L)	1.77±0.12	2.19±0.11	28.455	<0.001
PCT(ng/ml)	2.45±3.91	0.19±0.51	$z=11.623$	<0.001

表 2 KD 组患儿 PLT, MPV, PCT, MPM 检测阳性率比较(%)

项 目	阳性例数	阳性率(%)	χ^2			
			1 vs 2	2 vs 3	3 vs 4	2 vs 4
MPV(1)	18	15.38	28.32	2.97	6.15	16.288
PLT(2)	61	52.14				
PCT(3)	75	64.10	$P < 0.001^*$	$P = 0.086$	$P = 0.015^*$	$P < 0.001^*$
MPM(4)	92	78.63				

注: * 与对照组比较, 差异有统计学意义。

炎, 好发于儿童, IKD 则多见于 1 岁以内的婴幼儿, 发病机制不明, 目前倾向于个体先天的遗传易感性与后天感染因素共同作用而发病。国内外有研究认为, KD 患儿机体出现了明显的免疫紊乱, 调节性 T 细胞与 Th17 细胞比例失衡, 内皮细胞损伤导致血小板激活, 进而在多种细胞及炎症因子的参与下触发炎症瀑布反应, 最终导致全身血管的损害^[4]。KD 急性期由于自身抗体攻击血管壁导致内皮细胞损伤, 胶原暴露, 同时内皮细胞大量表达或分泌 ICAM-1, 1 型血管细胞黏附分子(VCAM-1)、血管性血友病因子(VWF)、血小板活化因子(PAF)等强烈炎症因子导致血小板活化而黏附、聚集并大量释放内容物, 激活凝血系统并由于正反馈的级联放大作用而最终导致血栓形成, 表明血小板活化参与并促进了 KD 的发病^[5]。

KD 早期 ESR 与 CRP 阳性率可达 90% 以上^[6], 但均为非特异性指标, 临床诊断意义不大。PCT 是近年来发现的一项脓毒症标志物, 在严重细菌感染、全身性炎症时显著升高, 而在病毒感染、局部炎症时则不升高或轻度升高且特异性高于 CRP 和 ESR。有研究显示 PCT 可作为 KD 与感染性疾病鉴别诊断的辅助依据^[7], KD 患儿治疗前后 PCT 水平有统计学差异^[8]。本研究发现 KD 组患儿 PCT 水平显著高于对照组, 阳性率为 64.10% ($> 0.5 \text{ ng/ml}$ 为阳性), 与上述研究结果一致。有研究报道血小板参数在风湿性疾病^[9]及川崎病^[10]诊断中有一定的价值, 本研究发现尽管与对照组比较, PLT 与 MPV 差异有统计学意义, 但阳性率不高, 临床意义不大, 这可能是由于血小板被激活初期主要为分布异常, 骨髓释放新生血小板

速度增加并不明显,从而导致数量及体积变化不显著,两组 PDW 无显著性差异则进一步证实了上述推论。平均血小板质量(MPM)是一项新型血小板研究参数,它主要反映血小板的质量大小,与血小板活化程度密切相关,有报道相类似参数与重症炎症反应显著相关^[11]。本研究显示 KD 急性期 MPM 显著低于对照组,可能是由于血小板激活后内容物大量释放导致质量显著降低所致。本研究显示,MPM 敏感度与特异度分别为 78.63% 和 86.21%,明显高于其他指标。

在资料调查时我们发现部分并发冠状动脉病变的 KD 患儿 MPM 异常水平持续时间明显延长,但还缺乏大样本的调查。另外,MPM 是否能判断 KD 的预后以及是否有助于鉴别诊断 KD 与 IKD 还有待进一步的研究。总之,MPM 作为一项新的反映血小板早期活化的指标,对 KD 诊断具有较好的临床价值,其结果应该引起临床医生重视。

参考文献:

- [1] 李晓惠. 川崎病诊断与治疗新进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2013,28(1):9-13.
Li XH. Advances in diagnosis and treatment of Kawasaki disease[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics,2013,28(1):9-13.
- [2] Ayusawa M, Snonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition) [J]. Pediatr Int, 2005, 47(2): 232-234.
- [3] 胡淑玲,党小军,崔化龙,等. 西安地区健康成人血小板参数的调查分析[J]. 现代检验医学杂志,2014,29(4):101-102.
Hu SL, Dang XJ, Cui HL, et al. Investigation and analysis of healthy adults' platelet parameters in Xi'an [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(4):101-102, 105.
- [4] Jia S, Li C, Wang G, et al. The T helper type 17/regulatory T cell imbalance in patients with acute Kawasaki disease[J]. Clin Exp Immunol, 2010, 162(1): 131-137.
- [5] 杨波,朱义杰,罗军,等. 川崎病流行病学、病因和发病机制的新进展[J]. 临床儿科杂志,2014,32(2): 189-192.
Yang B, Zhu YJ, Luo J, et al. Advances in epidemiology, etiology and pathogenesis of Kawasaki disease[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2014, 32(2): 189-192.
- [6] 朱美华,梁敏,王志坚,等. 1991~2001 年与 2002~2011 年川崎病临床特点的异同[J]. 中华实用儿科临床杂志,2013,28(9):686-689.
Zhu MH, Liang M, Wang ZJ, et al. Clinical similarities and differences in Kawasaki disease during 1991~2001 and 2002~2011 periods[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2013, 28(9): 686-689.
- [7] 张小平,李亚蕊. 血清降钙素原水平在早期辅助诊断不完全川崎病中的价值[J]. 中国药物与临床,2013,13(11):1476-1477.
Zhang XP, Li YR. The value of serum procalcitonin in the early auxiliary diagnosis of incomplete kawasaki disease[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2013, 13(11): 1476-1477.
- [8] 梁深. 川崎病患者治疗前后血清 hs-CRP, IL-6 和 PCT 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2012,25(6):639-640.
Liang S. The clinical significance of the serum hs-CRP, IL-6 and PCT before and after treatment in children with kawasaki disease[J]. Journal of Radioimmunology, 2012, 25(6): 639-640.
- [9] 刘健,万磊,冯云霞,等. 四种风湿病患者血小板参数变化及外周血 BTLA, Treg 观察[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(4):508-511.
Liu J, Wan L, Feng YX, et al. Observation changes of platelet parameters and BTLA, Treg in four kinds of rheumatic diseases[J]. Chinese Journal of Immunology, 2014, 30(4): 508-511.
- [10] 高锦萍,胡丹. 动态观察血小板参数对川崎病的临床意义[J]. 医学理论与实践,2012,25(20):2538-2539.
Gao JP, Hu D. The clinical significance of the dynamic observation of the platelet parameters to kawasaki disease[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2012, 25(20): 2538-2539.
- [11] 高艳霞,李莉,李毅,等. 血小板参数在感染性休克患者中的变化[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(1):28-32.
Gao YX, Li L, Li Y, et al. Change of platelet parameters in septic shock patients[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2014, 26(1): 28-32.

收稿日期:2015-02-09

修回日期:2016-05-23

(上接 143 页)

- anti-abortion[J]. Journal of Guangdong Medical University, 2010, 28(4): 415-416, 419.
- [2] Raby A, Moffat K, Crowther M. Anticardiolipin antibody and anti-beta 2 glycoprotein I antibody assays [J]. Methods Mol Biol, 2013(992): 387-405.
 - [3] 李娜,荣扬,王珍光. 抗- $\beta 2$ 糖蛋白 I 抗体在女性不孕症及先兆性流产中的检测及意义[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2): 42-45.
Li N, Rong Y, Wang ZG. Detection and significance of anti- $\beta 2$ glycoprotein I antibodies in female infertility

and threatened abortion[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(2): 42-45.

- [4] 张蜀澜,吴子燕,陈思,等. 不同亚型抗磷脂抗体在系统性红斑狼疮诊断中的价值[J]. 中华医学检验杂志, 2014, 37(8): 597-602.
Zhang SL, Wu ZY, Chen S, et al. Clinical significance of different antiphospholipid antibody isotypes in systemic lupus erythematosus[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2014, 37(8): 597-602.

收稿日期:2015-09-08

修回日期:2016-02-09