技术与方法 文章编号:0253-3626(2011)02-0200-03

血小板分布宽度作为新型血小板活化特异性标志物的评价

李 月[1],代震宇[2],张德纯[3]

(1.重庆医科大学附属第二医院检验科;2.重庆医科大学附属第一医院骨科;3.重庆医科大学基础医学院病原生物学教研室,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨血小板分布宽度(Platelet distribution width,PDW)作为血小板活化指标的可行性研究。方法:应用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪测定 100 份本院体检的 25~40 周岁正常人群和 100 名已确诊的血小板活化患者的血常规标本的平均血小板体积(Mean platelet volume,MPV)与 PDW 值。随机选取本院患者血常规标本 100 份,在采血后的 1、2、3、4 h 检测 MPV 与 PDW 值。结果:已确诊的血小板活化患者的 MPV 与 PDW 值均显著高于正常人群 MPV 与 PDW 值($P<0.001$)。血样本采集后的 1、2、3、4 h 时的 MPV 值升高,但 PDW 值均值逐渐降低。采血后 4 h 的 MPV 值明显高于采血后 1 h 的 MPV 检测值($P<0.05$),但 4 h 时的 PDW 值明显低于 1 h 时的 PDW 检测值($P<0.01$)。结论:MPV 与 PDW 检测简单,在血小板活化时显著增高。血小板发生储存损伤时,PDW 值却降低,故 PDW 是比较特异的血小板活化指标。

【关键词】血小板分布宽度;血小板活化

【中国图书分类法分类号】R446.11 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-08-05

作者介绍:李 月(1980-),女,检验师,硕士,研究方向:临床检验诊断学。

结果显示,血清 NSE 水平较高的 NSCLC 有类似 SCLC的生物学特性[8],因此患者 NSE 不仅是小细胞肺癌理想的标志物,其水平的升高对其他类型的肺癌的诊断、疗效监测和预后判断等方面也有一定的作用。

ROC 曲线及 ROC AUC 可作为某一诊断方法准确性评价的指标,AUC 的取值介于 0.5 和 1 之间,其越接近于 1,实验指标诊断效能越好。通常 1 个实验指标 AUC>0.7 才具有诊断意义。本研究通过 ROC 曲线分析,我们判断 NSE 对肺癌的诊断效能与临床上其他几个常用的肺癌标志物如 CEA 和 CYFRA21-1 等的诊断效能大致相当,它们曲线下面积均位于 0.7~0.8 之间,而且在最佳诊断分界点下 NSE 的诊断敏感性介于 CEA 和 CYFRA21-1 之间。

肺癌发病隐匿,早期较难诊断。但目前仍没有单一肿瘤指标在肺癌诊断中应用能达到理想的特异性与敏感度,均存在一定局限性。因此我们对 NSE、CEA 与 CYFRA21-1 联合检测进行了分析,NSE+CEA+CYFRA21-1 联合分析灵敏度达 93.5%,并具有较高的阴性预测值,大大提高了肺癌诊断的敏感性,有助于肺癌的早期筛查。Muraki[9]等也认为肿瘤标志物联合检测可提高肺癌诊断的敏感度。临床医生在此基础上可结合自己的专业知识,以及影像、病理等检查手段对患者进行随访,以达到肺癌早诊断,早治疗的目的。

综上所述,NSE 是除了用于 SCLC 诊断外,对 NSCLC 也有一定的诊断临床意义,其与另外的标志物联合检测后,可以弥补肺癌标志物单一检测的局限性,以提高肺癌的阳性检出率,为临床提供可靠的依据。

参 考 文 献

[1] 赵 振,顾玉海.神经元特异性烯醇化酶在小细胞肺癌中的价值研究[J].临床肺科杂志,2009,14(3):350-406.

[2] Steak M,Oenings A,Eymanne E,et al.Develepment of a new automated enzyme immunoassay for the determination of neuro-specific enolase [J].Anticancer Res,1999,19(4A): 2759-2762.

[3] 张丽君,齐为民.神经元特异性烯醇化酶与小细胞肺癌研究进展[J].国外医学肿瘤学分册,2001,28(2):136-138.

[4] Pujol J L,Quantin X,Jacot W,et al.Neuroendocrine and cytokeratin serum markers as prognostic determinants of small cell lung cancer[J].Lung Cancer,2003,39(2):131-138.

[5] Ruibal A,Nuñez M I,Rodríguez J,et al.Cytosolic levels of neuron-specific enolase in squamous cell carcinomas of the lung [J].Biol Markers,2003,18(3):188-194.

[6] 张青云,徐建军,王雅明.人 NSE 在肿瘤细胞系中的表达检测及意义[J].中华检验医学杂志,2005,28(7):728-731.

[7] He P,Naka T,Serada S,et al.Proteomics-based identification of alpha-enolase as a tumor antigen in non-small lung cancer[J].Cancer Sci,2007,98(8):1234-1240.

[8] Zych J,Sztunnowicz M,Sakowicz A,et al.Neuron-specific eno-lase (NSE) serum level as a prognostic factor in non small cell lung cancer[J].Preumonol Alergol Pol,2002,70(5-6):278-283.

[9] Muraki M,Tohda Y,Lwanga T,et al.Assessment of serum CYFRA21-1 in lung cancer[J].Cancer,1996,77(7):1274-1277.

(责任编辑:冉明会)

Evaluation on platelet distribution width as a novel specific marker of platelet activation

LI Yue, et al

(*Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the feasibility of platelet distribution width (PDW) for platelet activation. *Methods*: Mean platelet volume (MPV) and PDW in three groups of persons, using Sysmex XE-2100 hematology analyzer, were measured. The first group were healthy control subjects. The second study group were patients with established platelet activation. The third group were randomly chosen patients, whose MPV and PDW were assessed based on the effect of storage time. *Results*: There was a significant increase in MPV and PDW in patients with established platelet activation compared with healthy control subjects ($P<0.001$). A significant increase was observed in MPV ($P<0.05$), but decrease in PDW over storage time ($P<0.01$).*Conclusion*: PDW is a more specific marker of platelet activation than MPV is, and the detection method with PDW is simple and accurate. PDW increases obviously during platelet activation, whereas it decreases during simple platelet swelling over storage time.

【Key words】platelet distribution width; platelet activation

深静脉血栓形成、脑血管血栓形成、心肌梗塞、脑栓塞和肺栓塞等血栓性疾病的发病率在我国逐年增高，血栓性疾病也是致死的重要原因。早期诊断凝血的活化有助于治疗处理血栓性疾病。近年来，研究者已经聚焦在一系列重要的血栓标记物，如有关凝血活化的标记物：凝血酶原片段 F1+2、凝血酶抗凝血酶复合物，以及血小板活化的标记物：β 血小板球蛋白(β-TG)、可溶性血小板 P- 选择素[1]。然而以上标记物的实验室检测非常费力且十分昂贵，也不属于实验室的常规检测项目。

血小板活化是血栓形成的重要环节，血小板活化使血小板的形态发生改变，因此有研究者利用血细胞分析仪常规检测血小板指标，以评估血小板的活化状态，从而辅助诊断和监控血栓性疾病。平均血小板体积(Mean platelet volume, MPV)是研究最广泛的血小板活化标记物[2]，研究证明，血小板新指标，如平均血小板内容物以及血小板内容物分布宽度，也与血小板活化有关[3]。但并非所有的血细胞分析仪都能检测这些指标。

血小板活化使其球形改变和伪足形成，后者大小的不同与血小板数量的增加有可能影响血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW)的改变。PDW 是常规检测的血小板指标之一，本文通过对比已确诊的血栓性疾病患者与正常对照组的 PDW 与 MPV，以及在血小板活化状态下的 PDW 与 MPV，与血小板储存损伤引起血小板肿胀时的 PDW 与 MPV 值，比较 PDW 与 MPV 在作为血小板活化指标时的特异性差异，探讨 PDW 是否可作为血小板活化的新指标。

1 材料与方法

1.1 样本收集

随机抽取 2009 年 6 月至 2010 年 5 月间本院体检的 25~40 周岁正常人群血常规标本 100 份，本院患者血常规标本 100 份，以及 100 名已确诊的血小板活化患者，其中包括 55 名产妇，27 名静脉血栓患者（使用抗凝药治疗前），18 名心肌梗塞患者。

1.2 仪器与试剂

Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪及配套试剂(试剂均在有效期内使用)。仪器在实验过程中，均使用仪器配套的质控标准液进行室内质控，确保仪器处于良好稳定的运行状态。

1.3 方法

1.3.1 试验分组 A 组为本院体检的 25~40 岁正常人群血常规标本 100 份；B 组为已确诊的血小板活化患者 100 份标本；C 组为随机选取的本院患者血常规标本 100 份。所有血样均收集在乙二胺四乙酸钾盐抗凝管中。

1.3.2 检验方法 A、B 组在采血后 2 h 上机检测 PDW 与 MPV。C 组患者在采血后的 1、2、3、4 h 上机检测 PDW 与 MPV。

1.3.3 统计学处理 应用 SPSS12.0 软件对结果进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差表示。AB 两组结果使用完全随机设计总体均数比较的 t 检验。C 组使用单因素重复测定资料的方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 已确诊的血小板活化患者的 MPV、PDW 与健康人群 MPV、PDW 的比较

Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪检测出，B 组已确诊的血小板活化患者 PDW 与 MPV 的平均值明显高于 A 组健康人群 PDW 与 MPV 值(表 1)。B 组患者血常规检验中，92 例(92%)患者血小板计数并没显示出任何改变。AB 两组PDW 与 MPV 值进行 t 检验，$t=3.486>3.340$，故 B 组 PDW 与 MPV 值均显著高于 A 组($P<0.001$)。

2.2 不同时间点检测 MPV 与 PDW 的结果

随机选取本院患者血常规标本 100 份，分别在采血后的 1、2、3、4 h 检测 MPV 与 PDW 值，MPV 值呈上升趋势，PDW 值的各点均值呈下降趋势。随着检测时间点的延长，MPV 值升高，但 PDW 值逐渐降低(表 2)。第 4 次测量，即采血后 4 h 的 PDW 值明显低于采血后 1 h 的 PDW 检测值，F=4.09>3.85，故 P<0.01。但 4 h 的 MPV 值却明显高于 1 h 时的 MPV 检测值，F=2.79>2.63，故 P<0.05。

表 1 血小板活化患者与健康人群 MPV 与 PDW 的比较

	n	PDW(%)	MPV(fl)
A 组健康人群	100	16.8 ± 0.75*	10.9 ± 0.89#
B 组已确诊的血小板活化患者	100	17.3 ± 0.82*	11.6 ± 1.02#

注：*P<0.001，#P<0.001，AB 2 组结果比较

表 2 血液储存期 MPV 与 PDW 值

	1 h	2 h	3 h	4 h
MPV(fl)	9.2 ± 0.88*	10.9 ± 0.76	12.1 ± 0.81	10.9 ± 0.75*
PDW(%)	16.3 ± 0.76#	15.9 ± 0.63	14.8 ± 0.68	14.2 ± 0.57#

注：*P<0.05，MPV-1、4 h 比较；#P<0.01，PDW-1、4 h 比较

3 讨 论

MPV 是经血液分析仪测量后求出的血小板平均体积，代表单个血小板的平均体积，PDW 是血液分析仪对血小板分布情况进行数据处理后得到的血小板体积的变异度，表示血液中血小板大小的离散度，常以单个血小板体积变异系数 CV%来表示，即 PDW-CV，参考范围是 15%~17%。PDW 检测是常规检验中简单易得的血小板指标之一，PDW 值在血小板活化时显著增高。Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪利用传统的电阻抗法及散射光结合激发荧光法检测血小板，XE-2100 对血小板的检测具有准确度高、重复性好、检测速度快及抗干扰能力强等优点，是测定血小板的理想仪器。血小板活化使其体积增大，PDW 值升高，Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪能快速准确得出结果。

试验结果显示，在已确诊的血小板活化患者中，MPV 与 PDW 平均值都明显高于正常人群 PDW，这与 Vizioli L 等[2]，Vagdatli E 等[4]的实验结果吻合。激活的血小板由于肌动蛋白细丝和肌球蛋白粗丝的相互作用，血小板形态发生改变，由正常的圆盘状变为圆球状，伪足突起，血小板发生聚集，引发血栓性疾病。伪足的形成使 PDW 值增高，因此 PDW 值可作为判断血小板活化的指标之一，从而辅助诊断血栓性疾病。随机选取的本院患者血常规标本 100 份，分别在采血后的 1、2、3、4 h 检测 MPV 与 PDW 值，结果表明，随着采血后检测时间的延长，MPV 值升高，但 PDW 值逐渐降低，故 PDW 值的升高比 MPV 更能特异性地说明血小板的活化。

Borkataky S 等[5]认为，当新鲜静脉血离体加入抗凝管内，管壁周围的全血外环境及温度发生改变，使血小板形态发生变化。血小板外膜形成的微小管游离端向外伸展、或因肌动蛋白纤维丝向中心方向延长时遇到阻力而产生向膜外方向的反作用推力，从而在血小板周围形成丝状伪足，数个这样血小板的伪足相互缠绕，形成血小板可逆聚集体，这些改变经 37℃孵育 30 min 后可逆转。但本实验 PDW 值的逐渐降低，说明采血后检测时间的延长并不会使血小板形成伪足。可能是因为抗凝剂 EDTA-K2 能使血小板形态发生改变[6]，由盘状变成球状，从而使可逆聚集血小板的伪足回缩到血小板胞质内，血小板相互缠绕的伪足就可解除。

PDW 值的增高，表示血小板体积大小悬殊、不均衡，并非只见于血栓性疾病。脾切除、巨大血小板综合征、急性淋巴细胞白血病化疗后、巨幼红细胞性贫血、慢性粒细胞白血病等疾病过程中，PDW 值有不同程度的增高。Beyan C 等[7]认为，PDW 值不应该作为判断血小板活化的独立指标。他们观察到大血小板并没有表现出强的聚集活性，临床上很多病例中都可以观察到许多大的且形态可变的血小板，如出血性疾病、骨髓增殖异常综合征等，它们都没有伴发凝血的活化。但 PDW 与 MPV 若同时增加，则可提示血小板活化。Vagdatli E 等[4]发现采血后检测时间延长会导致 MPV 的增加，所以，MPV 的增加也不能特异性提示血小板活化。PDW 与 MPV 包含在血常规检测项目之中，两者同时增加则提示我们，血小板的形态由于血小板活化发生变化，可能会导致血栓性疾病。

参 考 文 献

[1] van der Zee PM, Biró E, Ko Y, et al. P-selectinand CD63exposing platelet microparticles reflect platelet activation in peripheral arterial disease and myocardial infarction[J]. Clin Chem, 2006, 52(4):657-664.

[2] Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases[J]. J Clin Pract, 2009,63(10):1509-1515.

[3] Boos C J, Beevers G D, Lip G Y. Assessment of platelet activation indices using the ADVIATM 120 amongst 'high-risk' patients with hypertension[J]. Ann Med, 2007,39(1):72-78.

[4] E Vagdatli,E Gounari,E Lazaridou,et al.Platelet distribution width: a simple,practical and specific marker of activation of coagulation[J]. Hippokratia,2010,14(1):28-32.

[5] Borkataky S, Jain R, Gupta R, et al. Role of platelet volume indices in the differential diagnosis of thrombocytopenia: a simple and inexpensive method[J]. Hematology, 2009, 14(3):182-186.

[6] Stokol T, Erb H N. A comparison of platelet parameters in EDTA- and citrate-anticoagulated blood in dogs[J].Vet Clin Pathol,2007, 36(2): 148-154.

[7] Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggregation responses in healthy volunteers[J]. J Thromb Thrombolysis,2006, 22(3):161-164.

(责任编辑：关蕴良)