

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.037

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.037>

## 冷凝集致假性血小板减少 1 例

李敏<sup>1</sup>, 李进京<sup>1</sup>, 齐林<sup>2</sup>, 成志勇<sup>3</sup>, 付建珠<sup>3</sup>, 张丽军<sup>2</sup>, 李扬<sup>3</sup>, 王素云<sup>4</sup>

(1. 蠡县医院检验科, 河北 保定 071400; 2. 承德医学院研究生院, 河北 承德 067000; 3. 保定市第一医院血液内科, 河北 保定 071000; 4. 深圳市龙华区中心医院血液内科, 广东 深圳 518110)

**[摘要]** 回顾性分析1例假性血小板减少症的患者, 了解冷凝集所导致的单纯假性血小板症的发生、识别以及避免措施, 同时应与其他假性血小板减少相鉴别。临床上应结合患者的具体临床表现, 进一步检查明确该病, 避免不必要治疗及误诊。

**[关键词]** 冷凝集; 假性血小板减少症; 误诊

## A case of pseudothrombocytopenia caused by cold agglutination

LI Min<sup>1</sup>, LI Jinjing<sup>1</sup>, QI Lin<sup>2</sup>, CHENG Zhiyong<sup>3</sup>, FU Jianzhu<sup>3</sup>, ZHANG Lijun<sup>2</sup>, LI Yang<sup>3</sup>, WANG Suyun<sup>4</sup>

(1. Department of Laboratory, Lixian County Hospital, Baoding Hebei 071400; 2. Graduate School, Chengde Medical University, Chengde Hebei 067000; 3. Department of Hematology, First Hospital of Baoding, Baoding Hebei 071000; 4. Department of Hematology, Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen Guangdong 518110, China)

**Abstract** A case of pseudothrombocytopenia was retrospectively analyzed to understand the occurrence, identification and avoidance of the simple pseudothrombocytopenia caused by cold agglutination, and to differentiate it from other pseudothrombocytopenia. In clinical practice, the clinical diagnosis should be combined with the patient's specific clinical manifestation to further examine and clarify the disease. And the unnecessary treatment and misdiagnosis should be avoid.

**Keywords** cold agglutination; pseudothrombocytopenia; misdiagnosis

假性血小板减少常见原因包括血液凝集、EDTA(乙二胺四乙酸)依赖性血小板减少症(ethylene diamine tetraacetic acid-dependent pseudothrombocytopenia, EDTA-PTCP)、大血小板、冷凝集及其他原因<sup>[1]</sup>。冷凝集素为抗红细胞表面I抗原的IgM型抗体。正常人体内有低效价的冷凝集素, 一般不会引起临床症状。但在支原体肺

炎、肝硬化、传染性单核细胞增多症、淋巴瘤等病理情况下, 可能出现高效价冷凝集素。冷凝集主要是针对红细胞表面抗原, 在低温条件下使红细胞出现可逆性聚集。而单独导致血小板减少出现很罕见。如不能正确识别, 可能会导致误诊。本文报道1例冷凝集导致假性血小板减少症患者, 结合文献探讨该病的发病机制、临床特点, 以提

收稿日期 (Date of reception): 2019-05-05

通信作者 (Corresponding author): 王素云, Email: [suyunwcn@163.com](mailto:suyunwcn@163.com)

高对该病的认识。

## 1 临床资料

患者,女,66岁,主因“发现血小板减少7 d”于2019年1月4日就诊于保定市第一医院。既往体健。7 d前因“发热、咽痛1 d”就诊于当地医院,血常规示:白细胞计数(white blood cell count, WBC) $5.86 \times 10^9/L$ ,血红蛋白(Hb) $145 g/L$ ,血小板(PLT) $19 \times 10^9/L$ ;凝血功能:凝血酶原时间,部分凝血酶原时间、纤维蛋白原、D-二聚体及纤维蛋白降解产物均正常。尿常规未见异常,免疫球蛋白及补体正常,抗核抗体谱阴性,肝、肾功能及心肌酶正常。腹部超声:肝脾不大。因患者无明显出血倾向,当地考虑不排除EDTA依赖性PLT减少症,换用枸橼酸钠抗凝管复查血常规:WBC  $5.78 \times 10^9/L$ , Hb  $146 g/L$ , PLT  $20 \times 10^9/L$ 。考虑免疫性PLT减少症。给予骨髓像检查:骨髓增生活跃,粒系及红系未见异常,全片可见巨核细胞45个,轻度核浆发育不平衡;其中幼稚型巨核细胞2个,颗粒型巨核细胞15个,产板型PLT巨核细胞25个,裸核3个,成熟PLT部分聚集可见。意见:三系增生骨髓像。综合上述结果仍考虑免疫性PLT减少症,给予口服咖啡酸片0.3 g, 3次/d,醋酸泼尼松30 mg, 1次/d。治疗后查PLT仍减低,就诊保定市第一医院。查体无贫血及出血,心肺腹未见异常。血常规示:WBC  $5.17 \times 10^9/L$ , Hb  $142 g/L$ , PLT  $22 \times 10^9/L$ 。再次换用枸橼酸钠抗凝管复查血常规示:WBC  $4.55 \times 10^9/L$ , Hb  $149 g/L$ , PLT  $26 \times 10^9/L$ 。PLT分布宽度、平均PLT体积结果均未显示。显微镜涂片分类:中性粒细胞比例33%,淋巴细胞比例50%,单核细胞比例10%,嗜酸性粒细胞比例5%,嗜碱性粒细胞比例2%,红细胞未见异常,PLT部分聚集可见。因患者EDTA抗凝管及枸橼酸钠抗凝管结果均显示PLT明显低于正常,但血涂片结果显示患者PLT均正常可见,并部分聚集。同时患者临床表现无出血倾向,均不支持PLT减少诊断。因患者血涂片显示PLT聚集现象明显,同时血常规无法测出PLT分布宽度、平均PLT体积,推测患者PLT减少可能与PLT聚集有关。因患者有前驱上呼吸道感染病史,不排除感染导致PLT冷凝集所致。故给予37℃孵育2 h复测血常规:WBC  $4.91 \times 10^9/L$ , Hb  $139 g/L$ , PLT  $69 \times 10^9/L$ 。孵育4 h后血常规:WBC  $4.87 \times 10^9/L$ , Hb  $140 g/L$ , PLT  $103 \times 10^9/L$ 。经过不同时间孵育后患者PLT明显提升,并恢复正常。之后检测支原体抗体阳性。抗

人球蛋白试验阴性,复查抗核抗体谱阴性,抗中性粒(胞浆型)抗体阴性,抗中性粒(核周型)抗体阴性,抗心磷脂抗体阴性,抗环瓜氨酸抗体阴性,血IgH及TCR基因重排阴性。最终诊断为冷凝集导致假性PLT减少。停用醋酸泼尼松及咖啡酸片,院外抗感染治疗,2个月后复查血常规(EDTA抗凝)PLT恢复正常。

## 2 讨论

假性PLT减少是由于血细胞计数仪不能正确识别一些聚集或异常的PLT而导致的误判。常见的假性PLT减少的原因包括:1)抗凝剂导致的假性PLT减少;2)大PLT所致假性PLT减少;3)冷凝集性和药物诱发的假性PLT减少;4)放置时间过长或其他原因。其中EDTA依赖性PLT减少最为常见<sup>[2]</sup>。

冷凝集主要由冷凝集素抗体引起,冷凝集素系抗红细胞抗原的IgM抗体。正常人体内有低效价的冷凝集素,一般不会引发红细胞凝集,但当其滴度增高则会引起红细胞凝集现象<sup>[3]</sup>。其出现时会呈现出红细胞聚集成体积较大的块状物质<sup>[4]</sup>,因此在血细胞分析过程中会严重影响血细胞计数<sup>[5]</sup>,高效价冷凝集素经常造成检验结果失真,最常见的影响就是血细胞分析结果异常、血型鉴定及交叉配血困难。冷凝集素在血浆中处于4℃时滴度最高,冷凝集最强,37℃以上时凝集现象消失<sup>[6]</sup>,冷凝集现象导致血细胞分析结果错误的病例并不少见,主要是以红细胞聚集为主,或出现全血细胞聚集,可能是因为红细胞可将白细胞或PLT凝集在一起,导致结果异常,而单一PLT聚集罕见。分析该患者单独出现PLT冷凝集原因可能与冷凝集素针对该患者PLT表面抗原结合能力强于红细胞表面抗原,或冷凝集滴度尚未达到聚集红细胞水平。

研究<sup>[7]</sup>表明:冷凝集素效价增高可见于感染性疾病、自身免疫性疾病、非霍奇金淋巴瘤,或者淋巴组织系统恶性肿瘤、支气管肺炎及传染性单核细胞增多症等。假性PLT减少可采用吉姆氏染色镜检鉴别。镜下在冷凝集血涂片中可见红细胞大量凝集,白细胞被包裹或散在分布,同时也可见PLT散在分布。本例患者因血涂片检测到PLT凝集现象,但红细胞无凝集,推测患者可能为冷凝集综合征导致PLT减少,从而37℃孵育后PLT明显升高。同时排除了肿瘤因素导致的冷凝集,最终考虑为支原体感染。经过治疗后患者冷凝集现象纠正。

综上,当出现PLT减少患者无明显出血倾向,

需要行血涂片检查排除假性PLT减少。如出现红细胞或PLT聚集现象, 在排除检验误差情况下, 应考虑冷凝集综合征可能, 并进一步查找冷凝集出现的原因。

## 参考文献

1. 张新平, 刘恩岐, 张建萍. 仪器分析导致血小板假性减低的原因及对策[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(1): 133-135.  
ZHANG Xinping, LIU Enqi, ZHANG Jianping. Reasons and countermeasures of platelet pseudo reduction caused by instrumental analysis[J]. Chinese Remedies and Clinics, 2017, 17(1): 133-135.
2. 张丽军, 阚文超, 谢传昊, 等. EDTA依赖性假性血小板减少症治疗相关性脑梗死1例并文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(5): 1126-1128.  
ZHANG Lijun, KAN Wenchao, XIE Chuanhao, et al. A case report of ethylene diamine tetraacetic acid-dependent pseudothrombocytopenia with treatment-related cerebral infarction and literature review[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(5): 1126-1128.
3. Rosenbloom M, Hancock M, Weinstock P, et al. Asanguinous del nido cardioplegia for an aortic valve replacement patient with cold agglutinins[J]. J Extra Corpor Technol, 2018, 50(3): 187-188.
4. La Gioia A, Fumi M, Fiorini F, et al. Short preheating at 41°C leads to a red blood cells count comparable to that in RET channel of Sysmex analysers in samples showing cold agglutination[J]. J Clin Pathol, 2018, 71(8): 729-734.
5. 常维佳, 肖敏敏. 冷凝集对红细胞及其相关参数检测的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2016(2): 288.  
CHANG Weijia, XIAO Minmin. Influence of cryoagglutination on erythrocyte and its related parameters[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016(2): 288.
6. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments[J]. Diabetes Care, 2010, 33(10): 2285-2293.
7. 孙敏, 候莉芬. 冷凝集素现象对血常规检测的影响[J]. 实用医技杂志, 2019, 26(1): 62-63.  
SUN Min, HOU Lifan. Influence of condensing phenomenon on blood routine detection[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2019, 26(1): 62-63.

本文引用: 李进京, 齐林, 成志勇, 付建珠, 张丽军, 李扬, 王素云. 冷凝集致假性血小板减少1例[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(8): 1844-1846. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.037

**Cite this article as:** LI Min, LI Jinjing, QI Lin, CHENG Zhiyong, FU Jianzhu, ZHANG Lijun, LI Yang, WANG Suyun. A case of pseudothrombocytopenia caused by cold agglutination[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(8): 1844-1846. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.037