

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.037

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.037>

· 临床病例讨论 ·

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

张丽军^{1,2}, 阚文超³, 谢传昊¹, 张岚², 马风满², 成志勇²(1. 承德医学院研究生院, 河北 承德 067000; 2. 保定市第一医院血液内科, 河北 保定 071000;
3. 唐山学院医务室, 河北 唐山 063000)

[摘要] 回顾性分析1例假性血小板减少症患者在诊治过程中出现治疗相关性脑梗死, 并复习相关文献。了解EDTA依赖性假性血小板减少症发生机制、鉴别诊断以及避免因误诊导致的不必要治疗, 进一步认识EDTA依赖性假性血小板减少症。

[关键词] EDTA; 假性血小板减少症; 脑梗死

A case report of ethylene diamine tetraacetic acid-dependent pseudothrombocytopenia with treatment-related cerebral infarction and literature review

ZHANG Lijun^{1,2}, KAN Wenchao³, XIE Chuanhao¹, ZHANG Lan², MA Fengman², CHENG Zhiyong²

(1. Graduate School, Chengde Medical University, Chengde Hebei 067000; 2. Department of Hematology, Baoding No.1 Hospital, Baoding Hebei 071000; 3. Medical Department, Tangshan College, Tangshan Hebei 063000, China)

Abstract One case of pseudothrombocytopenia in patients with treatment-related cerebral infarction in the diagnosis and treatment process was retrospectively analyzed and the relevant literature was reviewed. Investigate the pathogenesis, differential diagnosis of EDTA dependent pseudothrombocytopenia and the avoidance of unnecessary treatment due to misdiagnosis and further recognize EDTA dependent pseudothrombocytopenia.

Keywords ethylene diamine tetraacetic acid; pseudothrombocytopenia; cerebral infarction

EDTA(乙二胺四乙酸)依赖性假性血小板减少症(ethylene diamine tetraacetic acid-dependent pseudothrombocytopenia, EDTA-PTCP)是由于EDTA诱导血小板中的特殊蛋白使血小板发生凝集, 在血细胞仪计数时不能识别聚集成堆的血小板, 从而导致血小板计数偏低^[1-3]。如不能正确识别可能会导致过度治疗与不当治疗。本文报道1例EDTA依赖性

假性血小板减少症患者诊治过程中出现治疗相关性脑梗死, 结合文献探讨疾病的发生机制、临床特点和鉴别诊断, 以提高对EDTA-PTCP的认识。

1 临床资料

患者, 男, 51岁, 工人。主因: 发现血

收稿日期 (Date of reception): 2018-01-22

通信作者 (Corresponding author): 成志勇, Email: dzczy@163.com

小板减少1个月, 右侧肢体活动障碍3周, 于2017年6月3日入保定市第一医院。患者既往有高血压病史20余年, 最高血压220/170 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 口服硝苯地平缓释片 (20 mg/d) 治疗, 血压控制在140/80 mmHg以下。患者1月前因高血压就诊于当地医院, 血常规检查: WBC $15.97 \times 10^9/L$, Hb 140g/L, PLT $5 \times 10^9/L$; 尿常规: 尿糖3+, 复查尿糖阴性; 空腹血糖5.3 mmol/L; 大便常规: 潜血弱阳性; 凝血功能: 凝血酶原时间13.0 s, 部分凝血活酶时间29.8 s, 凝血酶时间18.0 s, 纤维蛋白原6.23 g/L, FDP 2.5 $\mu\text{g/mL}$, D-二聚体1.68 mg/L, 免疫球蛋白及补体正常, 抗中性粒抗体阴性, 抗心磷脂抗体阴性, 抗环瓜氨酸抗体阴性, 肝肾功能正常。骨髓象: 骨髓增生明显活跃, 巨核细胞增多(174个/片), 巨核细胞有核质发育不平衡及胞质中颗粒较少、空泡现象; 巨核分类计数25个, 其中幼稚型巨核细胞2个, 颗粒型巨核细胞19个, 产板血小板巨核细胞3个, 裸核1个, 成熟血小板少见。意见: 结合病史, 巨核细胞增多, 成熟障碍, 倾向特发性血小板减少性紫癜, 请结合相关抗体及其他相关检查。腹部超声: 脂肪肝、脾稍大。诊断为免疫性血小板减少性紫癜。给予丙种球蛋白15 g \times 5 d, 地塞米松10 mg \times 10 d, 重组人IL-11 1.5 mg \times 10 d, 并输注血小板2人份, 治疗第3天, 患者出现右侧肢体活动障碍, 伴有言语不利, 一侧偏瘫。颅脑MRI: 左侧额颞叶新鲜脑梗死; 左侧侧脑室后角旁及两侧基底节、放射冠、半卵圆中心散在缺血灶, 陈旧性腔梗; 脑MRA改变提示脑动脉粥样硬化, 左侧大脑中动脉未见显示。口服丁苯酞及奥拉西坦。治疗期间复查血小板最高 $55 \times 10^9/L$, 后降至 $11 \times 10^9/L$, 患者因效果欠佳转入保定市第一医院。于我院体格检查: T 36.5 $^{\circ}\text{C}$, 神清, 言语不利, 全身皮肤黏膜无出血点及瘀斑, 浅表淋巴结不大, 胸骨无压痛, 双肺呼吸音清, 无啰音, 腹平软, 肝脾未及, 双下肢无水肿。左侧肢体肌力减弱, 肌力2级, 肌张力正常, 病理反射阳性。入院后查凝血四项正常, 血常规(EDTA-Na): WBC $11.69 \times 10^9/L$, Hb 131 g/L, PLT $4 \times 10^9/L$ 。因患者无任何出血倾向, 同时患者合并脑梗死, 考虑患者不排除假性血小板减少症的可能, 换用枸橼酸钠抗凝管复查血常规: WBC $9.68 \times 10^9/L$, Hb 129 g/L, PLT $147 \times 10^9/L$ 。我院复查骨髓象: 骨髓增生活跃, 粒红比例及形态未见明显异常, 红系未见明显异常, 片中巨核细胞不少, 血小板成堆或小簇分布。意见: 三

系增生骨髓象。骨髓流式免疫分型: 未见明显异常。染色体正常核型。JAK2 V617F、CALR、MPL基因突变未见异常。头颅MRI+MRA: 1)考虑左侧额叶急性/亚急性脑梗死, 双侧基底节、放射冠、丘脑、胼胝体、脑干、左侧顶叶多发脑梗死, 部分软化灶形成, 建议治疗后复查; 2)MRA符合颅脑动脉硬化闭塞表现。头颅CTA: 1)头部CTA符合动脉硬化改变; 左侧椎动脉局部管腔狭窄大于75%; 双侧颈内动脉局部管腔狭窄50%~75%; 双侧大脑前动脉、左侧大脑中动脉管腔纤细, 局部显影浅, 考虑管腔重度狭窄或接近闭塞; 双侧大脑后动脉局部管腔狭窄程度接近50%。2)左侧额颞叶血流灌注减低。颈动脉超声: 双侧颈动脉内膜增厚不均伴多发斑块形成, 右侧颈外动脉狭窄70%~99%。诊断为: EDTA-PTCP; 脑梗死。入院后应用丹参多酚酸盐(200 mg/d)活血化瘀, 每12 h注射一次低分子肝素3 075 U, 同时针灸理疗后患者逐渐恢复下地活动。患者出院后, 院外多次检查, 仍存在假性血小板减少, 叮嘱患者复查血常规应采用枸橼酸钠抗凝管, 以避免再次误诊。

2 讨论

血小板主要参与体内止血与血栓的形成, 在某些情况下, 血细胞仪计数可能不能识别聚集的血小板。假性血小板减少的原因包括^[1-2]: 1)EDTA抗凝剂有关的假性血小板减少; 2)与白细胞周围的血小板卫星现象有关的假性血小板减少; 3)血小板凝集块达中性粒细胞大小; 4)大血小板所致假性血小板减少; 5)冷凝集性和药物诱发的假性血小板减少; 6)其他原因所致的假性血小板减少。EDTA-PTCP是由于EDTA干扰凝血中EDTA诱导血小板中的特殊蛋白使血小板发生凝集。EDTA-PTCP发生率较低, 因此常被忽视, 导致误诊误治。本例患者因常规检查过程中发现血小板减少, 虽然患者后检查骨髓象, 但血小板减少性紫癜骨髓象无特异性表现, 仅仅依赖血小板数量, 而忽略骨髓及外周血涂片中的血小板数量, 导致误诊。

有研究^[3]表明血清中可能存在某些抗体, 在EDTA存在的情况下引起血小板聚集。EDTA-PTCP的发生与EDTA的螯合作用直接相关, 且不可被逆转^[4]。如仍不易被察觉, 可使用其他抗凝剂, 如柠檬酸钠和硫酸镁^[5]复查。其次应用外周血涂片检查, 为检测的金标准, 也可加用更先进的技术如流式细胞术进行检测^[6]。

EDTA-PTCP发生率为0.12%，占血小板减少总数的6.56%^[7]，因其发生率低，临床罕见，极易误诊。由于认识不足，导致本例患者误诊，同时患者有高血压及脑梗死病史，存在血栓高危风险。在给予多种提升血小板药物(包括丙种球蛋白、重组人IL-11及输注血小板)治疗后，致使血小板增多，血液黏稠，进而在治疗过程中再次发生脑梗死。对于临床上无出血倾向、无相关病史的血小板减少患者，需考虑到此种可能，建议采用不同的方法进行复查以避免误诊。

参考文献

1. Nagler M, Keller P, Siegrist D, et al. A case of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: simple recognition of an underdiagnosed and misleading phenomenon[J]. *Clin Pathol*, 2014, 14: 19.
2. Kovacs F, Varga M, Pataki Z, et al. Pseudothrombocytopenia with multiple anticoagulant sample collection tubes[J]. *Interv Med Appl Sci*, 2016, 8(4): 181-183.
3. Larsen PB, Vikeså J, Friis-Hansen L. EDTA-induced pseudothrombocytosis and citrate-induced platelet agglutination in a patient with Waldenström macroglobulinemia[J]. *Clin Case Rep*, 2017, 5(8): 1243-1247.
4. 胡先泳, 陈峻. EDTA依赖性假性血小板减少症血小板检测[J]. *血栓与止血学*, 2013, 19(5): 227-229.
HU Xianyong, CHEN Jun. Examination for EDTA-dependent pseudothrombocytopenia[J]. *Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 2013, 19(5): 227-229.
5. Schuff-Werner P, Steiner M, Fenger S, et al. Effective estimation of correct platelet counts in pseudothrombocytopenia using an alternative anticoagulant based on magnesium salt[J]. *Brit J Haematol*, 2013, 162(5): 684-692.
6. Shi X, Lin Z, He L, et al. Transient appearance of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia in a postoperative patient with sepsis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(11): e6330.
7. 毛维玉, 霍梅, 叶素丹, 等. EDTA依赖的假性血小板减少的实验室内分析与对策[J]. *中国实验血液学杂志*, 2014, 22(5): 1345-1347.
MAO Weiyu, HUO Mei, YE Sudan, et al. Experimental analysis and countermeasures for EDTA-dependent pseudothrombocytopenia[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2014, 22(5): 1345-1347.

本文引用: 张丽军, 阚文超, 谢传昊, 张岚, 马风满, 成志勇. 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. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.037

Cite this article as: ZHANG Lijun, KAN Wenchao, XIE Chuanhao, ZHANG Lan, MA Fengman, CHENG Zhiyong. 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. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.037