· 检验医师病例辨析 ·

高原反应诱发贫血患者红细胞破碎致血小板计数假性增多病例分析

梁慧玲

作者单位：510130 广东广州，广州市中医医院检验科
通信作者：梁慧玲，Email：litteling@126.com
DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.015

【摘要】 广州市中医医院发现高原反应诱发贫血患者红细胞破碎致使血小板计数（PLT）假性增多1例。该患者因“头晕、疲倦乏力，反复心悸，手抖不适，畏热30余年加重1周”收入本院，既往有地中海贫血、蚕豆病及甲状腺功能亢进病史，曾在高原地区活动10余天。使用System XN-1000全自动血液分析仪检测患者血常规〔包括红细胞计数（RBC）、血红蛋白（Hb）、血细胞比容（HCT）、平均红细胞体积（MCV）、平均红细胞血红蛋白量（MCH）、平均红细胞血红蛋白浓度（MCHC）、血小板计数（PLT）〕。结合System XN-1000测得的科研参数〔小红细胞百分比（MicroR%）、大红细胞百分比（MacroR%）〕以及PLT-O通道和PLT-I通道，分析发现患者存在红细胞碎片情况下上述指标变化的情况。MCV与MicroR%成反比，MCV越小MicroR%越高；MCV与MacroR%成正比，随MCV增大MacroR%也升高。因此，同时使用PLT-I和PLT-O通道能减少小红细胞碎片对PLT的干扰，准确检测PLT，联合MCV、MacroR%和MicroR%可观察红细胞形态变化，快速判断标本是否存在小红细胞或红细胞碎片，增加结果的可靠性。

【关键词】 高原反应； 地中海贫血； 小红细胞碎片； 大红细胞百分比； 小红细胞百分比； PLT-O通道

A case study on false increase of platelet count caused by erythrocyte breakage in patients with anemia induced by high altitude reaction

Liang Huiling. Department of Laboratory, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510130, Guangdong, China
Corresponding author: Liang Huiling, Email: litteling@126.com

【Abstract】 Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine found one case of erythrocyte breakage induced by high altitude reaction resulted in a false increase of platelet count (PLT). A female patient was admitted to the hospital because of "dizziness, fatigue and fatigue, repeated palpitations, hand tremors and discomfort, and fear of heat for more than 30 years and aggravating for 1 week". She had a history of thalassemia, favism and hyperthyroidism and had been active in the plateau area for more than 10 days. The routine blood test of the patient was detected using the System XN-1000 Full-automatic Blood Analyzer, including red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and platelet count (PLT). In combination with the scientific research parameters [percentage of small red blood cells (MicroR%) and percentage of large red blood cells (MacroR%)] measured by System XN-1000 and the PLT-I channel and PLT-O channel, the changes of above-mentioned indexes in the presence of red blood cell debris were observed. The MCV was inversely proportional to the MicroR%, the smaller the MCV, the higher the MicroR%, and the MCV was proportional to MacroR%, the MacroR% increased with the increase of MCV. Therefore, the simultaneous use of PLT-I and PLT-O channels can reduce the interference of small red blood cell fragments to PLT, so as to detect PLT accurately. Combined with MCV, MacroR% and MicroR%, the morphological changes of red blood cells can be observed, and the existence of small red blood cells or red blood cell fragments can be quickly judged, which can increase the reliability of the results.

【Key words】 Plateau response; Thalassemia; Small red blood cell fragments; MacroR%; MicroR%; PLT-O channels

从平原进入高海拔缺氧环境，机体为适应环境变化，体内血液系统、循环系统和神经系统会进行功能性调整，对地中海贫血患者的影响可能更为明显。机体缺氧产生活性氧（reactive oxygen species，ROS）和过氧亚硝酸盐，伴随红细胞和血红蛋白（hemoglobin，Hb）代偿性增多，导致红细胞破碎产生碎片。血细胞分析仪检测标本时容易将碎片误分析为血小板，影响结果的可靠性。本研究对1例高原

反应诱发贫血患者发生红细胞破碎，导致血细胞分析仪血小板计数（blood platelet，PLT）假性增多情况进行分析，通过联合使用 System XN-1000 全自动血液分析仪 PLT-O 通道和科研参数大红细胞百分比（MacroR%）、小红细胞百分比（MicroR%），为全面评估结果可靠性提供参考。

1 临床资料

患者女性，48 岁，因“头晕、疲倦乏力、反复心悸、手抖不适、畏热 30 余年，加重 1 周”于 2019 年 8 月 9 日收入本院。

患者入院时精神疲倦，心悸、双手震颤、畏热，无发热恶寒，无多食易饥，无胸闷胸痛，无腹痛腹泻，纳眠可，二便调。患者既往史为地中海贫血、蚕豆病、甲状腺功能亢进，2019 年 7 月曾在高原停留 10 d 余。

辅助检查结果显示，患者尿常规、大便常规、心肌酶 5 项、电解质 7 项、肾功能、心功能 3 项、凝血 6 项、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，GHb）均正常。血常规示：白细胞计数（white blood cell count，WBC）为 3.71×10^9/L（参考范围 3.5～9.5×10^9/L），红细胞计数（red blood cell count，RBC）为 3.74×10^{12}/L（参考范围 3.8～5.1×10^{12}/L），Hb 为 51 g/L（参考范围 115～150 g/L），血细胞比容（hematocrit，HCT）为 0.176（参考范围 0.350～0.450），平均红细胞体积（mean corpuscular volume，MCV）47 fL（参考范围 82～100 fL），平均红细胞血红蛋白浓度（mean corpusular hemoglobin concerntration，MCHC）为 290 g/L（参考范围 316～354 g/L），平均红细胞血红蛋白量（mean corpuscular hemoglobin，MCH）为 13.6 pg（参考范围 27～34 pg），PLT 为 264×10^9/L（参考范围 125～350×10^9/L），血清铁为 5.4 μmol/L（参考范围 5.8～34.5 μmol/L），总铁结合力为 63.2 μmol/L（参考范围 40.8～76.5 μmol/L），铁饱和度为 8.5%（参考范围 20%～55%）。

System XN-1000 全自动血液分析仪提示患者红细胞直方图异常、红细胞大小不均、小红细胞贫血、红细胞增加，可能有红细胞碎片、血小板直方图异常。血涂片瑞氏染色结果显示，血涂片体尾交界正常处 PLT 正常，形态大小正常，但存在许多小碎片红细胞，见图 1。后使用网织红细胞（reticulocyte，RET）通道复查标本，PLT 矫正为 264×10^9/L，与手工计数血小板和血涂片结果相符。

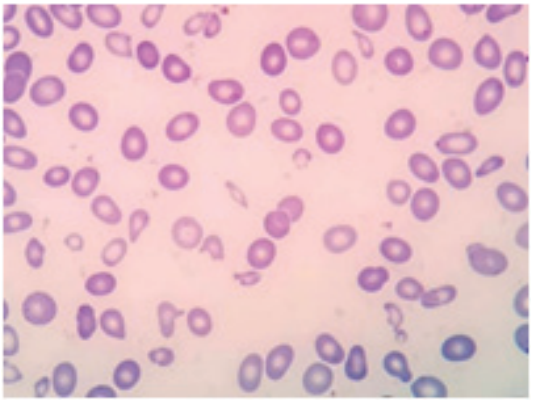

图 1 光镜下观察 1 例高原反应诱发贫血患者的外周血涂片（瑞氏染色 ×400）

患者住院期间西医治疗方案：给予甲巯咪唑抑制甲状腺激素合成，普萘洛尔抗心律失常，琥珀酸亚铁补铁；中医治疗方案：给予大株红景天注射液益气活血。经治疗后患者精神好转，稍疲倦，无畏热多汗，无胸闷心悸，无烦躁失眠，食欲正常，二便正常。出院后复查血常规结果均正常。该患者治疗期间多次检测血常规，监测贫血治疗效果。见表 1。

2 讨论

患者曾在高原停留 10 d 余，从平原地区快速进入高原地区时，机体为适应高原环境变化，RBC 与 Hb 代偿性增多，以提高机体携氧能力[1-2]。有研究显示，机体通过改变红细胞膜的流动性，降低红细胞变形性和渗透脆性；通过增加缺氧诱导因子的表达，调控促红细胞生成素（erythropoietin，EPO）和促红细胞生成素受体（erythropoietin receptor，EPOR）的基因编码，调控二价金属离子转运体（divalent metal-ion transporter-1，DMT1）、铁调素、转铁蛋白

表 1 1 例高原反应诱发贫血患者 2019 年 6 次血常规测定结果

检测次数	检测日期	WBC（$\times10^9$/L）	RBC（$\times10^{12}$/L）	Hb（g/L）	HCT	MCH（pg）	MCV（fL）	PLT（$\times10^9$/L）		MicroR%	MacroR%
								PLT-O 通道	PLT-I 通道		
第 1 次	8 月 9 日	3.71	3.74	51	0.176	13.6	47.0	264	2 697	89.2	0.1
第 2 次	8 月 13 日	4.73	5.29	73	0.253	13.8	47.8	222	2 566	87.0	0.2
第 3 次	8 月 14 日	5.18	5.74	81	0.275	14.1	47.9	255	2 846	86.1	0.2
第 4 次	8 月 21 日	6.24	5.26	78	0.264	14.8	50.2	217	2 283	80.8	0.4
第 5 次	8 月 24 日	5.17	5.27	81	0.270	15.4	51.2	233	2 232	77.0	0.6
第 6 次	8 月 25 日	6.58	6.19	113	0.364	18.3	58.8	205	253	57.1	1.5

及受体加强对铁的利用，使红细胞生成增多，以增加机体对组织的氧气供应量，利于克服高原反应[3]。但随着缺氧时间延长，血管内 RBC 异常增多，使血液流变学具有“稠”“聚”“黏”的特点，血液黏滞度明显增加，容易导致血栓形成和微循环障碍，加重机体组织细胞缺氧。因而红细胞容易被管腔狭小且堵塞的微血管挤压，形成裂红细胞，产生碎片[4]。

患者既往病史为地中海贫血，地中海贫血是常见的遗传性血液疾病，又称珠蛋白生成障碍性贫血，主要指遗传性基因缺陷导致 Hb 中 1 种或 1 种以上珠蛋白链合成缺失或不足引起的贫血或病理状态。地中海贫血患者红细胞内 α 或 β 链相对过剩，较正常 HbA 更易发生自氧化，产生并释放大量 O^{2-}。另外 MCH 降低，使自由基得以攻击红细胞膜，膜脂质含量增加，尤其是多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid，PUFA）绝对含量增多，又给自由基提供了足够的反应基质。因此，地中海贫血者红细胞膜较正常红细胞膜更易发生脂质过氧化，产生大量脂质过氧化产物丙二醛（malondialdehyde，MDA），使红细胞各组成成分受到严重损害，而导致红细胞多样性改变，容易破坏、溶解[5-6]。当从平原进入高原缺氧环境，机体血氧饱和度降低，内源性或外源性刺激使机体代谢异常而产生大量 ROS，或机体抗氧化物质不足从而使得促氧化剂 / 抗氧化剂间失衡，则使机体处于氧化应激状态，氧化损伤标志物蛋氨酸亚砜、堡白质羰基、蛋白质氧化产物和 MDA 含量增多，内源性抗氧化物超氧化物歧化酶和谷胱甘肽等含量减少。另外高原低氧状态下机体生成增多的过氧亚硝酸盐（$ONOO^-$）很容易透过生物膜修饰含有血红素辅基的蛋白质，也引起膜的脂质过氧化损害[7-8]，导致细胞破裂。

本实验室使用 Sysmex XN-1000 血细胞分析仪，该仪器 PLT-I 与 RBC 采用电阻抗法原理在同一个通道内完成检测。电阻法是根据血细胞相对非导电的性质，悬浮在电解质溶液中的大小不等的血细胞（或类似颗粒）在通过计数小孔时引起电阻的变化，从而间接区分出细胞群[9]。因此，针对异常标本（如小红细胞、红细胞碎片或大血小板），XN-1000 无法正确区分。RET 通道包含 PLT-O 通道，采用半导体激光流式细胞术，血小板中 DNA 与 RNA 被核酸荧光染色后采用半导体激光进行检测，PLT-O 能减少小红细胞和红细胞碎片干扰，准确表达 PLT[10]。直接使用 RET 通道，仪器同时可见 PLT-I 和 PLT-O 结果，方便检测者判断患者的血液标本是否恢复正常，减少试剂不必要的损耗。另外，XN-1000 仪器在“实验室可见”项目中提供了科研参数 MicroR% 和 MacroR%。在仪器红细胞分析系统的鞘流电阻抗通道里计数的所有红细胞个数中，当 MCV＜70 fL 时，仪器识别为小红细胞，小红细胞所占百分数由仪器计算为 MicroR%[11]；当 MCV＞120 fL，大红细胞所占百分数由仪器计算为 MacroR%。MicroR% 对小细胞性贫血具有诊断提示意义。小细胞性贫血可见缺铁性贫血（iron deficiency anemia，IDA）、铁粒幼细胞贫血、地中海贫血、遗传性球形红细胞增多症及慢性病性贫血。尝试将 MCV 与 MacroR%、MicroR% 联合应用观察红细胞形态变化以及小红细胞或红细胞碎片是否减少。本案例显示，MCV 与 MicroR% 成反比，MCV 越小 MicroR% 越高；MCV 与 MacroR% 成正比，随 MCV 增大 MacroR% 也升高。涂片镜检发现裂细胞减少。将科研参数结合直方图和仪器提示，可在节约成本的同时得到准确的结果。

本个案病例仅限于现象分析。要明确高原环境对贫血患者血细胞的破坏，仍有待进一步验证。

参考文献

1 刘娟，李小薇，赵莲，等. 高原低压低氧环境对红细胞携放氧的影响[J]. 中国输血杂志，2017，30(8)：872-873. DOI：10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.08.006.

2 何蕾，马慧萍，马学海，等. 模拟高原缺氧环境对大鼠血液学相关指标的影响[J]. 解放军医药杂志，2016，28(7)：5-9. DOI：10.3969/j.issn.2095-140X.2016.07.002.

3 易元月，刘宝，官立彬，等. 模拟高原不同时间缺氧暴露对大鼠红细胞结构与功能的影响[J]. 中国病理生理杂志，2018，34(1)：130-135. DOI：10.3969/j.issn.1000-4718.2018.01.022.

4 王萍，班武，潘世鑫，等. 急进高原驻训人员外周血裂片红细胞的变化分析及意义[J]. 生物技术通讯，2015，26(1)：116-118. DOI：10.3969/j.issn.1009-0002.2015.01.025.

5 Rachmilewitz EA，晏家益. 地中海贫血的红细胞膜[J]. 国外医学输血及血液学分册，1981，4(4)：232-234.

6 张正伟，张锦，王永龄. 地中海贫血红细胞脂质过氧化损伤及其防治[J]. 国外医学（儿科学分册），1992，(2)：83-85.

7 张国振. 活性氧对高原性肺动脉高压的影响[J]. 心血管病学进展，2018，39(4)：576-579. DOI：10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2018.04.017.

8 谭秀娟. 高原肺动脉高压发病机制研究进展[J]. 心血管病学进展，2018，39(4)：674-677. DOI：10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2018.04.043.

9 熊立凡，刘成玉. 临床检验基础[M]. 4 版. 北京：人民卫生出版社，2007：86-106.

10 刘纹，郑炘，刘晓敏. Sysmex XE-5000 与 XS-800i 血液分析系统对红细胞碎片干扰血小板检测的评价分析[J]. 中国现代医生，2011，49(32)：79-81. DOI：10.3969/j.issn.1673-9701.2011.32.034.

11 李丽，夏永辉，李筱梅. Sysmex XE-5000 测定小红细胞率在成人缺铁性贫血中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(4)：481-483. DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2011.04.024.

（收稿日期：2019-11-18）
（本文编辑：张耘菲）