

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.16.039

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210428.1714.002.html\(2021-04-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210428.1714.002.html(2021-04-29))

小动脉闭塞性脑梗死伴 EDTA 依赖性假性血小板减少症 1 例并文献复习*

王彬茹^{1,2},柯 维¹,王立珍¹,冯婷婷¹,刘 玲²,马 英^{1△}

(1.川北医学院附属医院神经内科,四川南充 637000;2.四川省遂宁市中心医院康复科 629000)

[关键词] 脑梗死;小动脉闭塞性疾病;乙二胺四乙酸;血小板减少

[中图分类号] R743.3;R558+.2 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2021)16-2875-03

小动脉闭塞性脑梗死多表现为腔隙性脑梗死^[1],常需抗栓治疗预防再卒中。乙二胺四乙酸(EDTA)依赖性假性血小板减少(EDTA-dependent pseudo-thrombocytopenia, EDTA-PTCP)是抗凝剂乙二胺四乙酸盐诱导血小板自身抗体识别血小板抗原而引起的水小板体外聚集导致血小板计数偏低的现象。EDTA-PTCP 临床发生率为 0.07%~0.21%,住院患者的发生率稍高,为 0.1%~2.0%^[2]。脑梗死合并 EDTA-PTCP 临床非常罕见,容易因血小板计数偏低而延误抗栓治疗,现报道 1 例小动脉闭塞性脑梗死合并 EDTA-PTCP 病例,复习文献分析其临床特征、诊断及治疗,并简述 EDTA-PTCP 的发生机制,以提高神经内科医生对脑梗死伴 EDTA-PTCP 的认识,避免漏诊或误诊,延误基础疾病的治疗。

1 临床资料

患者男,49 岁,工人,因“反复头昏 3 个月,左侧下肢无力、吐词不清 1 个月”于 2018 年 9 月 30 日入院。入院前 3 个月,患者无明显诱因反复出现头昏,症状持续约半小时可缓解,症状与体位无明显关联。于当地三级甲等医院门诊就诊,反复多次测血压均较高,最高血压 160/105 mm Hg,诊断高血压病,予口服硝苯地平控释片 30 mg/d 控制血压,自觉头昏较前减轻,后自行停用降压药物。入院前 1 个月,患者于休息时突发左侧下肢无力伴吐词不清,约数分钟上述症状消失,之后未再发作。患者为进一步诊治入住川北医学院附属医院神经内科。

体格检查:血压 158/92 mm Hg,心肺腹查体未见异常。神经系统查体:神志清楚,吐词清晰,左侧鼻唇沟较浅,左侧口角稍低垂,伸舌偏左,四肢肌力 5 级,肌张力正常,双侧病理征(一)。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 1 分。头颅 CT 未见明显出血。入院诊断:(1)小动脉闭塞性脑梗死;(2)高血压 2 级(很高危组)。予以氯吡格雷 75 mg/d 抗血小板聚

集治疗及硝苯地平控释片 30 mg/d 控制血压。入院后次日血液学检验:血常规血小板计数 $28 \times 10^9/L$,同型半胱氨酸 $22.1 \mu\text{mol/L}$,肝功能、肾功能、凝血功能、输血免疫、结缔组织抗体未见明显异常。头颅磁共振成像+磁共振血管造影(MRA)显示:双侧额颞顶枕叶脑白质散在缺血灶及腔隙性脑梗死;右侧大脑后动脉起始段纤细。入院第 3 天复查血常规提示血小板计数 $18 \times 10^9/L$,遂暂停使用氯吡格雷抗血小板治疗。完善骨髓穿刺涂片(图 1);可见有核细胞增生活跃,血小板成堆、成片状分布。患者血小板计数减少考虑 EDTA-PTCP 可能,遂分别用 EDTA-K₂、枸橼酸钠抗凝管收集患者静脉血,行仪器及人工涂片手工计数。EDTA-K₂ 抗凝管静脉血仪器血小板计数 $18 \times 10^9/L$,涂片可见成堆血小板聚集(图 2A);而枸橼酸钠抗凝管静脉血仪器血小板计数 $282 \times 10^9/L$,涂片无血小板聚集(图 2B)。继续予以氯吡格雷抗血小板聚集治疗,控制血压、降同型半胱氨酸及对症等治疗,后好转出院。出院诊断:(1)小动脉闭塞性脑梗死合并 EDTA-PTCP;(2)原发性高血压 2 级(很高危组);(3)高同型半胱氨酸血症。

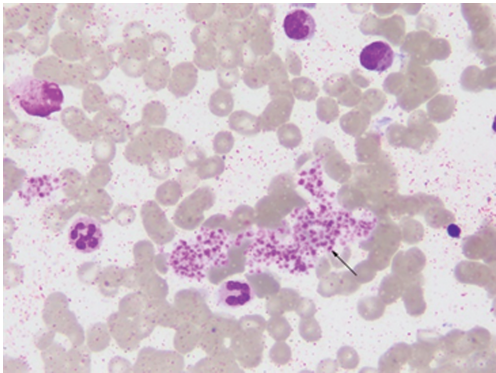


图 1 骨髓涂片(瑞氏染色,×100)

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81400966);四川省教育厅科研基金重点项目(15ZA0209);南充市研发资金项目(NSMC20170427)。

作者简介:王彬茹(1991—),住院医师,硕士,主要从事脑血管疾病研究。△ 通信作者,E-mail:yingma1314@126.com。

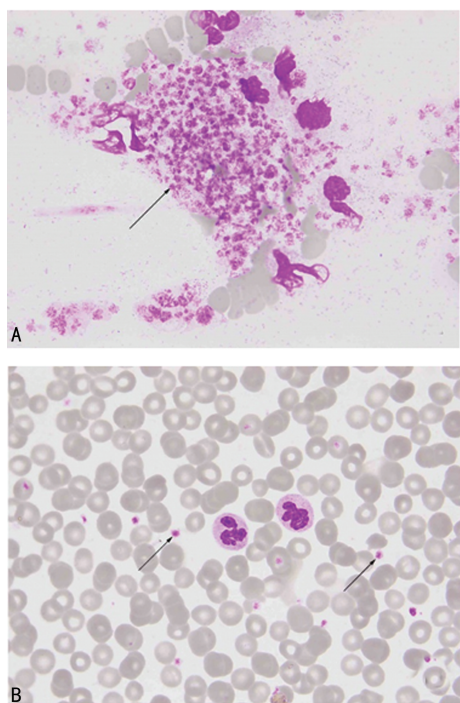


图 2 A:EDTA-K₂ 为抗凝剂的血细胞涂片,B:枸橼酸钠为抗凝剂的血细胞涂片。

图 2 血液涂片(瑞氏染色,×100)

2 讨论

EDTA-PTCP 是由于抗凝剂乙二胺四乙酸盐诱导血小板发生体外异常聚集,聚集的血小板直径大于 20 fL 而不被计数,导致血小板报告值低于实际值^[3]。EDTA-PTCP 通常被认为是一种良性体外现象,本身不需要特殊处理^[4]。而脑梗死患者可能需采用溶栓、抗凝降纤、抗血小板聚集等治疗,用药前完善血常规检验评估凝血功能十分必要^[5]。脑梗死合并 EDTA-PTCP 时,神经科医生易误诊为真性血小板减少,不用或中断抗血小板聚集治疗,可能错过溶栓时间窗,延误脑梗死的治疗。

本例患者因小动脉闭塞性脑梗死入院,入院次日及第 3 天复查血小板计数均小于或等于 $50 \times 10^9/L$,为避免出血风险^[6],暂停使用抗血小板聚集药物。积极完善骨髓穿刺涂片检查,骨髓涂片可见巨核细胞增生活跃,可见血小板成片、成簇分布,考虑 EDTA-PTCP 可能。分别以 EDTA-K₂、枸橼酸钠作为抗凝剂收集血液标本,EDTA-K₂ 抗凝管血液标本涂片可见血小板聚集,而枸橼酸钠抗凝管血液标本涂片无血小板聚集,人工计数均提示患者血小板计数在正常范围,故重启抗血小板聚集治疗预防再卒中。有研究报道,EDTA-PTCP 患者合并血栓高危风险时,予以输注血小板、丙种球蛋白、糖皮质激素等治疗,致使血小板增多,血液黏稠,可能在治疗过程中再卒中^[7],增加脑梗死的致残率和病死率。本例患者虽未影响预后,但诊治过程中增加了骨髓穿刺、血细胞检测等检查项

目,短时间中断抗血小板聚集药物治疗,增加了再卒中的风险,并给患者及家属带来一定程度的经济和心理负担。

EDTA-PTCP 与 EDTA 依赖的抗血小板自身抗体形成有关,EDTA 螯合钙离子(Ca^{2+}),导致血小板膜糖蛋白 II b/III a(GP II b/III a)抗原决定簇构象发生改变,刺激活化抗原(如 CD62p、CD63 和凝血酶素等)的表达,在体外触发酪氨酸激酶活化、血小板凝集和聚集^[8]。急性缺血性脑血管病的发生、发展过程中,血小板活化、黏附、聚集扮演重要的角色,血小板活化后表面膜蛋白 GP II b/III a、CD62p 表达水平升高^[9],可能促进血小板的聚集。而脑梗死与 EDTA-PTCP 的相关性目前并不清楚,有待进一步探索。

综上所述,神经科医师及检验科医师均应提高对脑梗死合并 EDTA-PTCP 的认识。发现脑梗死患者血细胞检查报告血小板明显减少,而患者没有出血倾向时,需考虑 EDTA-PTCP 可能。可使用枸橼酸钠、硫酸镁、肝素等其他抗凝剂复查,或行外周血涂片人工血小板计数,以及采用先进的流式细胞学检测^[10-11],进一步明确 EDTA-PTCP 诊断,从而指导脑梗死患者溶栓、抗凝、抗血小板聚集治疗。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管疾病分类 2015 [J]. 中华神经科杂志,2017,50(3):168-171.
- [2] NAGLER M, KELLER P, SIEGRIST D, et al. A case of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: simple recognition of an underdiagnosed and misleading phenomenon [J]. BMC Clin Pathol, 2014, 14: 19.
- [3] ZHANG L, XU J, GAO L, et al. Spurious thrombocytopenia in automated platelet count [J]. Lab Med, 2018, 49(2): 130-133.
- [4] LIPPI G, PLEBANI M. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: further insights and recommendations for prevention of a clinically threatening artifact [J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(8): 1281-1285.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 杨晓阳, 万梦婕, 王智明. 成人血小板减少症的分级诊疗建议 [J]. 新医学, 2018, 49(10): 695-699.

[7] 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.

[8] OHASHI N, NAKAMURA K, INOKUCHI R, et al. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia complicated by eosinophilic pneumonia[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(7): 1157. e5-7.

[9] 沈明强, 石冬敏, 程庆璋. 急性脑梗死患者的血小板活化、聚集状态及其临床意义[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(2): 105-107.

[10] 张建萍. EDTA 依赖性假性血小板减少症及检测方法分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(20): 2782-2784.

[11] LIN J, LUO Y, YAO S, et al. Discovery and correction of spurious low platelet counts due to EDTA-Dependent pseudothrombocytopenia [J]. J Clin Lab Anal, 2015, 29(5): 419-426.

(收稿日期: 2020-11-18 修回日期: 2021-03-08)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.16.040
网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210428.1715.004.html> (2021-04-29)

骨原发 B 淋巴母细胞淋巴瘤 1 例报道并文献复习^{*}

夏乐敏, 余海[△], 金喆, 丁洁, 余和平
(上海市静安区中心医院/复旦大学附属华山医院静安分院血液科 200040)

[关键词] 骨原发 B 淋巴母细胞淋巴瘤; 病理学; 诊断; 治疗
[中图分类号] R738.1 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2021)16-2877-03

骨原发 B 淋巴母细胞淋巴瘤为临床上极为罕见的恶性肿瘤, 症状表现不突出, 容易与其他原发于骨的肿瘤混淆, 诊疗过程中常被误诊。作者回顾了 2020 年 3 月收治的 1 例骨原发 B 淋巴母细胞淋巴瘤患者的临床资料, 并结合文献复习, 讨论该病的临床表现、病理学特点、鉴别诊断及治疗方法。

1 临床资料

患者, 男, 45 岁, 福建莆田人。2019 年 12 月起出现反复牙痛, 发作时疼痛无法入睡, 偶有左下肢疼痛, 无发热, 无牙龈出血, 无恶心呕吐, 无胸闷、胸痛, 无呼吸困难等不适。先后于当地医院耳鼻喉科、疼痛科、口腔科就诊, 均无明确诊断, 口服盐酸曲马多缓释片、普瑞巴林、硫辛酸等药物无明显好转遂停用。2020 年 3 月 16 日至本院神经内科门诊, 考虑三叉神经痛, 查头颅磁共振成像(MRI)显示: 颅骨多发占位, 多发骨髓瘤首先考虑, 转移瘤不完全排除, 见图 1A。为进一步诊治, 遂以“多发性骨髓瘤可能”收入本院血液科。查血常规、肝肾功能、电解质、心肌酶谱、血清自身抗体、肝炎全套、肿瘤标志物、血尿免疫固定电泳未见异常。先后两次查骨髓象、流式细胞学、骨髓活检病理未见异常, 染色体检查未见异常。骨髓 P53 基因突变阴性, RB1 基因突变阴性, CKS1B 基因突变阴性。脑脊液常规检查及流式细胞学未见异常。正电

子发射计算机断层显像(PET/CT)显示: 全身多处骨骼(颅骨、双侧肱骨、上颌骨、下颌骨、胸骨、左侧第 7 肋骨、第 5 腰椎左侧附件、骨盆、双侧股骨)局部¹⁸ 氟-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)摄取增高, 考虑恶性可能, 原发或转移均有可能, 结合临床综合诊断; 骨骼之外的组织器官未见¹⁸F-FDG 摄取增高。胃镜显示: 浅表性胃炎(胃底为主)伴糜烂。肠镜显示: 所见结肠未见异常。盆腔 MRI(图 1B)显示: 两侧股骨、髌骨多发小斑片及小结节状异常信号灶, 考虑多发骨髓瘤或转移瘤可能。右侧大腿 MRI(图 1C)显示: 右侧股骨多发骨质破坏伴强化, 结合病史考虑转移瘤可能, 建议结合临床并随访。2020 年 4 月 1 日在基础麻醉下行(顶部)颅骨病变活检切除术, 术后病理(图 2)显示: 颅骨 B 淋巴母细胞性淋巴瘤/白血病, 建议检查血及骨髓以区分淋巴瘤或白血病浸润。免疫组织化学显示: CD20(-/+)(散在细胞阳性), CD79a(+), PAX5(+), cyclin D1(-), CD3(-), CD4(-), CD5(-), CD10(+), CD43(+), CD99(-/+), CD1a(-), TdT(+), MPO(-), MYC(+)(60%~70%), Ki-67(+)(80%~90%)。明确诊断为骨原发 B 淋巴母细胞淋巴瘤。予以 Hyper-CVAD 方案化疗后, 患者好转出院。下一步拟待患者化疗完全缓解后, 行异基因造血干细胞移植。

^{*} 基金项目: 上海市静安区卫生科研课题(2019MS02)。 作者简介: 夏乐敏(1981—), 主治医师, 博士, 主要从事血液内科临床研究。
[△] 通信作者, E-mail: yuhaibiqiong @163.com。