

MPV和PDW在骨髓增生异常综合征中的临床意义

葛金铭, 王占聚*

潍坊医学院临床医学院, 山东 潍坊
Email: *skyorange@vip.qq.com

收稿日期: 2021年2月8日; 录用日期: 2021年2月28日; 发布日期: 2021年3月9日

摘要

目的: 研究血小板参数——平均血小板体积(Mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW)在骨髓增生异常综合征(Myelodysplastic syndrome, MDS)病人诊断中的意义。方法: 回顾性分析2015年6月至2020年10月在潍坊医学院附属医院34例MDS病人的临床资料。绘制ROC曲线并计算曲线下面积、最佳临界值(Cutoff值)、敏感度和特异性。结果: MDS患者的MPV、PDW均显著高于对照组, 差异具有统计学意义。采用ROC曲线分析得出: MPV曲线下面积70.3%, 最佳临界值为9.95 fl, 最佳临界值处的敏感性和特异性分别为61.8%和85.7%。PDW曲线下面积78.9%, 最佳临界值为16.55 fl, 最佳临界值处的敏感性和特异性分别为67.6%和82.9%。结论: MPV/PDW在MDS中具有诊断意义, 可作为MDS的筛查及诊断指标之一。

关键词

骨髓增生异常综合征, 平均血小板体积, 血小板分布宽度

Clinical Significance of MPV and PDW in Myelodysplastic Syndrome

Jinming Ge, Zhanju Wang*

Clinical Medicine Department, Weifang Medical University, Weifang Shandong
Email: *skyorange@vip.qq.com

Received: Feb. 8th, 2021; accepted: Feb. 28th, 2021; published: Mar. 9th, 2021

*通讯作者。

Abstract

Objective: To discuss the significance of platelet parameters-mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) in the diagnosis of myelodysplastic syndrome. **Method:** A retrospective analysis of the clinical data of 34 MDS patients in the Affiliated Hospital of Weifang Medical College from June 2015 to October 2020. Draw the ROC curve and calculate the area under the curve, the best cutoff value (Cutoff value), sensitivity and specificity. **Results:** The MPV/PDW of MDS group was higher than that of the normal control group; the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of MPV was 0.703 ($P < 0.01$). The cutoff value of MPV was 9.95 fl. The sensitivity and specificity of MPV for MDS diagnosis were 61.8% and 85.7%. The area under the curve (AUC) of PDW was 0.789 ($P < 0.01$). The cutoff value of MPV was 16.55 fl. The sensitivity and specificity of PDW for MDS diagnosis were 67.6% and 82.9%. **Conclusion:** MPV/PDW has diagnostic significance in MDS and can be used as one of the screening and diagnostic indicators of MDS.

Keywords

Myelodysplastic Syndrome, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

骨髓增生异常综合征(MDS)是一种克隆性造血干细胞疾病,其特点是造血功能低下,通常累及骨髓一系或多系,引起病态造血、无效造血及凋亡增强,可导致骨髓衰竭和急性髓系白血病[1]。MDS患者外周血涂片常发现外周血细胞形态学异常,粒系可见原始粒细胞、Pelger-Huet畸形、成熟粒细胞胞浆嗜碱、胞浆颗粒缺乏或过多;红系可见有核红细胞、大成熟红细胞、MCV及RDW增大、嗜多色性红细胞、嗜碱性点彩红细胞;巨核系可见巨大血小板、MPV增大[2]。鉴于这些异常外周血细胞可能来源于MDS患者的异常骨髓细胞,外周血细胞成分的形态学异常可能为MDS的诊断提供线索。自动化血液学分析可以测量各种外周血细胞参数,Rocco等使用自动化血液学分析仪研究外周血细胞异常,认为该方法检测到的“发育不良”的标志具有足够的特异性和敏感性,因此提出使用自动化血液学分析仪作为MDS的筛选工具[3]。其他研究也证明了自动化血液学分析仪作为筛查工具的有效性,可以区分MDS患者和正常对照以及/或其他血液学疾病患者[4][5]。然而,目前关于MDS外周血参数对其筛查及诊断意义的研究大多局限于外周血中的红细胞、骨髓和/或淋巴细胞的异常,而没有考虑血小板异常。而且在实际工作中,医生常常只重视血小板计数与疾病的关系,却忽视血小板参数在疾病诊治中的意义。其实血液学分析仪可以测量的各种参数中,血小板参数MPV/PDW是较好的候选指标[6][7]。我们回顾性分析2014年6月至2020年5月在潍坊医学院附属医院确诊的住院和门诊的MDS、AA、ITP和MPN患者的血小板平均体积/血小板分布宽度(MPV/PDW)参数数据,目的是为临床医生在MDS的初筛及诊断中提供一定的方向。

2. 材料和方法

2.1. 临床资料

收集2014年6月至2020年5月在潍坊医学院附属医院确诊的住院和门诊的MDS患者34例(男22

例, 女 12 例, 年龄 34~77 岁, 平均年龄 66 岁, 中位年龄 60 岁); ITP 患者 16 例(男 8 例, 女 8 例, 年龄 21~79 岁, 平均年龄 47 岁, 中位年龄 50 岁); MPN 患者 14 例(男 7 例, 女 7 例, 年龄 26~72 岁, 平均年龄 48 岁, 中位年龄 66 岁); AA 患者 10 例(男 4 例, 女 6 例, 年龄 22~60 岁, 平均年龄 47 岁, 中位年龄 46 岁)。4 种疾病的诊断标准均按照张之南《血液病及疗效标准第三版》确诊[8]。140 例健康体检者作为正常对照(男 80 例, 女 60 例, 年龄 20~74 岁, 平均年龄 48 岁, 中位年龄 50 岁)。健康体检组的特征如下: 白细胞计数($3.50\sim 9.50$) $\times 10^9/L$; 红细胞计数($4.30\sim 5.80$) $\times 10^{12}/L$; 平均血小板计数($125\sim 350$) $\times 10^9/L$; 血尿素氮($2.86\sim 8.2$) mmol/L; 乳酸脱氢酶($109\sim 245$) U/L; 肌酐($44.2\sim 106.1$) $\mu\text{mol}/L$; 谷丙转氨酶($9\sim 50$) U/L。患者组和对照组之间年龄和性别无统计学差异。

2.2. 入选标准

1) 所有病例均根据实验室检查、病理学检查等确诊。2) 诊断前至少 3 周无血小板输注或化疗史的患者, 并在患者初次来我院就诊时收集。3) 临床资料完整。排除标准: 1) 患者近期服用过影响血小板参数水平药物; 2) 患者合并有心脑血管疾病及其他恶性肿瘤。本研究严格遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》的科学研究要求, 病人或其近亲属知情同意, 完全符合伦理学原则。

2.3. 资料收集和分析

1) 回顾性收集对照组和纳入病人初次诊断时的 MPV、PDW 的数据。所有研究对象均使用存有 EDTAK2 抗凝剂的真空采血试管采集肘静脉血标本 2 ml, 采用迈瑞 CAL-8000 全自动血细胞分析仪进行血小板参数检测, 采血后 2 小时内严格按照仪器说明书完成上机检测。

2) 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计数资料采用率来表示, 计量资料采用均数 \pm 标准差来表示。两组之间率的比较采用卡方检验。两组之间均数的比较采用 t 检验。绘制 ROC 曲线, 计算曲线下面积(AUC), 最佳临界值(Cutoff 值)、敏感度和特异性, 以此评价血小板参数的诊断效能。P < 0.05 为具有统计学意义。

3. 结果

1) MDS、MPN、AA 和 ITP 患者与健康对照组 MPV、PDW 比较

对照组和不同疾病患者的血小板参数见表 1。MDS 患者的 MPV (均值 10.32 fl)显著高于对照组(均值

Table 1. Results of MPV/PDW in MDS, ITP, MPN, AA patients and controls. P1, P2 represented the variables comparison (MPV, PDW) between MDS, AA, ITP, MPN patients and controls, respectively

表 1. 几种血液病人 MPV、PDW 的值。注: P1、P2 代表各组病人与对照组的 MPV、PDW 分别比较的 P 值

Group	Controls Mean \pm SD	MDS Mean \pm SD	AA Mean \pm SD	ITP Mean \pm SD	MPN Mean \pm SD
MPV (fl)	9.19 \pm 0.77	10.32 \pm 1.90	9.07 \pm 0.85	10.24 \pm 1.50	9.43 \pm 0.96
PDW (fl)	16.20 \pm 0.42	17.11 \pm 1.27	16.26 \pm 0.52	16.96 \pm 0.85	16.37 \pm 0.44
P1		0.002	0.667	0.013	0.371
P2		0.000	0.722	0.004	0.172
Age	47.65 \pm 14.44	60.55 \pm 12.74	47.60 \pm 13.23	47.06 \pm 18.52	57.07 \pm 19.77
Male/female	80/60	22/12	4/6	8/8	7/7

9.19 fl), 差异具有统计学意义($P < 0.01$); MDS 患者的 PDW (均值 17.11 fl) 显著高于对照组(均值 16.20 fl), 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。再生障碍性贫血与对照比较 MPV、PDW 无明显升高。ITP 患者的 MPV (均值 10.24 fl) 显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); ITP 患者的 PDW (均值 16.96 fl) 显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。MPN 患者与对照比较 MPV、PDW 无明显升高。

2) 结合 MPV 和 PDW 诊断 MDS 的截断值

采用 ROC 曲线分析得出, MPV 及 PDW 在 MDS 中具有诊断意义(图 1、图 2); MPV 曲线下面积 70.3%, MPV 最佳临界值为 9.95 fl, 最佳临界值处的敏感性和特异性分别为 61.8% 和 85.7%。PDW 曲线下面积 78.9%, 最佳临界值为 16.55 fl, 最佳临界值处的敏感性和特异性分别为 67.6% 和 82.9% (表 2)。

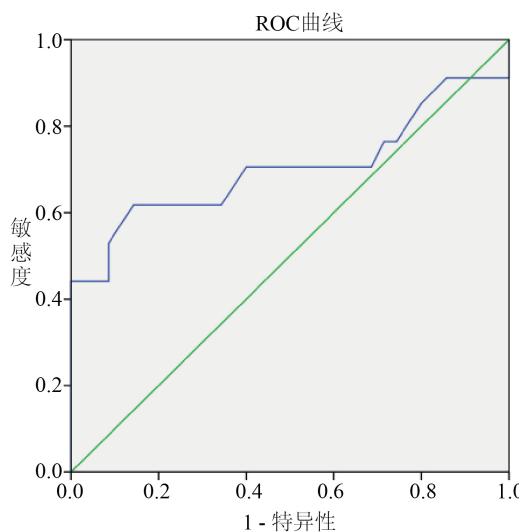


Figure 1. Results of ROC analysis of MPV for MDS diagnosis

图 1. MPV 诊断骨髓增生异常综合征的 ROC 曲线

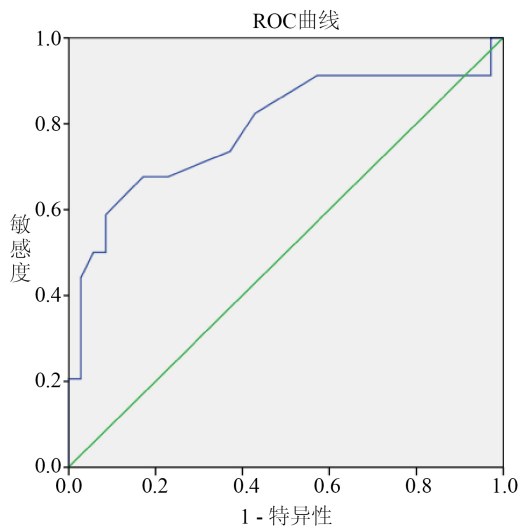


Figure 2. Results of ROC analysis of PDW for MDS diagnosis

图 2. PDW 诊断骨髓增生异常综合征的 ROC 曲线

Table 2. Results of ROC analysis of MPV and PDW for MDS diagnosis**表 2.** MPV 和 PDW 的 ROC 曲线分析

组别	曲线下面积	最佳临界值(fl)	最佳临界值处的敏感性	最佳临界值处的特异性
MPV	70.3%	9.95	61.8%	85.7%
PDW	78.9%	16.55	67.6%	82.9%

4. 讨论

目前, 临床普遍根据骨髓涂片、骨髓活检、染色体显带分析、荧光原位杂交(Fluorescence in site hybridization, FISH)及流式细胞学检测来诊断 MDS, 但这些方法在基层医院中由于价格昂贵、操作复杂、技术要求高等原因难以开展。相比之下, 外周血参数检测具有方便、快速、简洁等优点, 尤其是在疾病的前期筛查可以起到很好的提示作用。MPV 反应血小板体积的大小, 而 PDW 直接反应血小板体积的差异程度[9]。PDW 升高提示患者血小板体积的均一性下降, 而 PDW 下降一般代表其血小板体积的均一性上升。

本研究探讨了 MPV/PDW 在 MDS 诊断中的意义, 也确定了 MPV/PDW 诊断 MDS 的最佳临界值, 敏感性和特异性。本研究统计的结果显示: MDS 患者的 MPV/PDW 显著高于对照组, 且 MPV 及 PDW 在 MDS 中具有诊断意义。目前应用这 2 项指标来诊断 MDS 的不同文献研究结果间存在一定的差异。张等[10]的研究表明, MDS 患者的 MPV 和正常对照组之间 MPV 分布并没有明显差别。Masutani [2]等人的研究也同样表明在 57 例 MDS 患者的 MPV 值是增高的。聂等[11]的研究证明 PDW 在 MDS 患者中同样是增高的。不同研究结果不一致的原因我们认为主要可能有以下几个方面: 1) 可能与样本研究的量有关, 张等[10]的样本研究量较小, 研究结果可能存在一定的偏差; 2) 可能与测定血小板参数所使用的仪器有关, 如: 我们所使用的仪器是迈瑞 CAL-8000 全自动血细胞分析仪, 而张等[10]使用的仪器是 Seysmx XE-5000 全自动化血液分析仪。本研究中, MPV 和 PDW 的 ROC 曲线下面积均大于 0.7, 说明二者具有有较高的预测诊断价值, MPV 的最佳临界值为 9.95 fl, 此处敏感度为 0.618, 特异度为 0.857 时, 即在该点时, 最靠近左上角, 整体最优。PDW 的最佳界值为 16.55 fl, 此处的敏感度为 0.676, 特异度为 0.829, 整体最优。

本研究还探讨了在其他血液病中如 ITP、AA、MPN 中 MPV、PDW 值的诊断意义, 其中再生障碍性贫血和 MPN 与对照比较 MPV、PDW 无明显升高。ITP 患者的 MPV/PDW 显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。MDS 和 AA 患者在临床表现和血液学异常方面有较多类似之处, 尤其是低增生性 MDS 极易误诊为 AA [12]。因此 MPV/PDW 也可能为 MDS 和 AA 的鉴别诊断提供思路。ITP 患者的 MPV 升高是公认的事实[13], 我们的观测也是如此, 考虑与 ITP 抗体介导的循环血小板破坏的发病机制有关, 而我们认为 MDS 血小板参数的异常的机制与其病态造血有关。因此 MPV 值结果的判读对特发性血小板减少性紫癜的诊断也可能有提示作用。而通过其他系血细胞参数的异常, 可以鉴别 MDS 与 ITP 的患者。

5. 结论

本研究的结果表明, 使用自动血液分析仪获得的 MPV 和 PDW 值可能是诊断 MDS 的有用且方便的指标, 在实际的临床工作中, 具有准确性高、重复性好、价格便宜、检测速度快等优点。临床医生有必要在临床诊疗过程中进行关注。本研究存在一定的局限性, 样本量相对较小, 接下来需要将样本量扩大进一步研究。

参考文献

- [1] Leitch, H.A., Buckstein, R., Zhu, N., *et al.* (2018) Iron Overload in Myelodysplastic Syndromes: Evidence Based

- Guidelines from the Canadian Consortium on MDS. *Leukemia Research*, **74**, 21-41. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2018.09.005>
- [2] Masutani, R., Ikemoto, T., Maki, A., *et al.* (2018) Mean Platelet Component and Mean Platelet Volume as Useful Screening Markers for Myelodysplastic Syndrome. *Health Science Reports*, **1**, e50. <https://doi.org/10.1002/hsr2.50>
- [3] Rocco, V., Maconi, M., Gioia, M., *et al.* (2011) Possibility of Myelodysplastic Syndromes screening Using a Complete Blood Automated Cell Count. *Leukemia Research*, **35**, 1623-1627. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2011.06.015>
- [4] Inaba, T., Yuki, Y., Yuasa, S., *et al.* (2011) Clinical Utility of the Neutrophil Distribution Pattern Obtained Using the CELL-DYN SAPPHERE Hematology Analyzer for the Diagnosis of Myelodysplastic Syndrome. *International Journal of Hematology*, **94**, 169-177. <https://doi.org/10.1007/s12185-011-0892-x>
- [5] Raess, P.W., van de Geijn, G.-J.M., Njo, T.L., *et al.* (2014) Automated Screening of Myelodysplastic Syndromes through Analysis of Complete Blood Count and Cell Population Data Parameters. *American Journal of Hematology*, **89**, 369-374. <https://doi.org/10.1002/ajh.23643>
- [6] Kunicka, J.E., Fischer, G., Murphy, J. and Zelmanovic, D. (2000) Improved Platelet Counting Using Two-Dimensional Laser Light Scatter. *American Journal of Clinical Pathology*, **114**, 283-289. <https://doi.org/10.1309/OGLP-K5NU-N1GD-PR8T>
- [7] Brummitt, D.R., Barker, H.F. and Pujol-Moix, N. (2003) A New Platelet Parameter, the Mean Platelet Component, Can Demonstrate Abnormal Platelet Function and Structure in Myelodysplasia. *Clinical & Laboratory Haematology*, **25**, 59-62. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2003.00488.x>
- [8] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2007: 169-176.
- [9] Zheng, Y.-G., *et al.* (2015) Platelet Distribution Width and Mean Platelet Volume in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Heart, Lung and Circulation*, **24**, 566-572. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.11.025>
- [10] 张延京, 王刚. 血小板相关参数在血小板减少性疾病诊断中的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(19): 1533-1535.
- [11] 聂群, 陈卓诚, 聂李平, 周宇, 张红宇, 李建新. 自动血细胞分析参数对骨髓增生异常综合征和再生障碍性贫血的鉴别诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 74-82.
- [12] 蔡正文, 余永卫, 杨日楷, 等. 骨髓增生异常综合征难治性贫血与慢性再生障碍性贫血临床表现和血液学改变的比较研究[J]. 白血病: 淋巴瘤, 2001, 10(2): 89-91.
- [13] 王振义, 李家增, 阮长耿, 主编. 血栓与止血——基础理论与临床[M]. 上海: 上海科技出版社, 1996: 227-237.