

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.04.009

血小板减少症患者血小板参数变化特征的研究^{*}

李淑华, 彭 萍

(四川大学华西医院/龙泉医院检验科, 成都 610100)

摘 要:目的 研究血小板减少症的病例构成及相应血小板参数的变化特征。方法 收集该院 2016 年 9 月 14 日至 2017 年 2 月 20 日除血液病、肿瘤患者以外的所有血小板计数小于 $100 \times 10^9/L$ 的 340 例患者,另随机收集该院同期的健康者资料 50 例。血小板减少患者按主要诊断或原发病分组,健康者作为健康对照组。对各组平均血小板体积进行比较,并对各患者组治疗前后血小板计数、平均血小板体积进行比较。结果 血小板参数在不同疾病中呈现不同特征的改变,在不同疾病治疗中也有不同的改变,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血小板参数发生变化时应结合病例诊断、病情进展,对实验室结果进行判断和解读。同时血小板参数变化可作为临床诊断、治疗的依据。

关键词:血小板减少症; 血小板参数; 特征分析

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)04-0460-04

Study on changes of platelet parameters in patients with thrombocytopenia^{*}

LI Shuhua, PENG Ping

(Department of Laboratory West China Hospital/Longquan Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610100, China)

Abstract: Objective To study the rull of platelet parameters' change of all kinds of thrombocytopenia cases(Except for cancer and hematological diseases),so that the clinical laboratory staff can more accurately determine and interpret the results of platelet parameters,also provide clinicians with more treatment and observation indicators. **Methods** Collected case data from September 14,2016 to February 20,2017 except for patients with hematologic diseases,cancer patients,with platelet counts less than $100 \times 10^9/L$,randomly collected data of 50 healthy persons. Thrombocytopenia cases were grouped according to their main diagnosis or primary disease,and healthy persons as control group. The degree of thrombocytopenia was classified in each group, and the mean platelet volume compared with that of healthy control group;The platelet count and mean platelet volume were compared before and after treatment in each group;The significance of the results was observed and the test level was $P = 0.05$. **Results** Platelet parameters in different diseases will show different characteristics and different changes in the treatment. **Conclusion** The changes of platelet parameters should be combined with case diagnosis and disease progression,and then,the changes of platelet parameters can provide more evidence for clinical diagnosis and treatment.

Key words: thrombocytopenia; platelet parameters; feature analysi

《第十七届中国中西南血液病学协作组学术会议》指出,血小板减少症可合并多种疾病,应深化各临床科室对血小板减少症的正确认识,会议还探讨了血小板减少症在肝病、肿瘤、妊娠的发病机制及处理方案^[1]。实际工作中血小板减少症可合并更多的疾病,如无足够重视,血小板相关检测结果会受到质疑。为保证检测结果的准确性,仅依靠实验室质量控制结果显得不足。血小板减少症患者应结合临床诊断、治疗,分析其病例构成、年龄特征,以及血小板参数变化特征、血小板减少原因,为临床医学实验室检验人员

更加准确地判断、解读临床实验结果,同时也为临床提供更多的辅助诊断资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集该院 2016 年 9 月 14 日至 2017 年 2 月 20 日所有血小板减少患者。纳入标准:(1)2 次及以上血小板计数(PLT)结果小于 $100 \times 10^9/L$ (血液病、肿瘤化疗患者除外)。(2)经过住院治疗原疾病被治愈或病情得到控制者。记录所有患者的年龄及性别;记录第 1 次血小板减少时血小板计数结果(PLT1)及平均血小板体积(MPV1),最后 1 次 PLT

^{*} 基金项目:四川省成都市卫生和计划生育委员会资助项目(2015082)。

作者简介:李淑华,女,技师,主要从事临床检验研究。

结果(PLT2)及平均血小板体积(MPV2)。共 340 例患者,男 161 例,女 179 例。另随机收集该院同期健康者 50 例,作为健康对照组,记录其平均血小板体积(MPV)。

1.2 仪器与试剂 所有研究对象全血标本均采用 Midray BC5800 全血细胞分析仪(均通过每日 1 次的室内质控和每年 1 次的原卫生部室间质评)进行检测,使用试剂为 Midray 公司生产的 Midray BC5800 全血细胞分析仪配套试剂。

1.3 方法 对各患者组血小板减少程度进行分级,参考《美国国立癌症研究所常见毒性分级标准(NCI-CTCAE)(4.0 版)》^[2]:Ⅰ度($75\sim100$) $\times10^9/L$,Ⅱ度($50\sim<75$) $\times10^9/L$,Ⅲ度($25\sim<50$) $\times10^9/L$,Ⅳ度小于 $25\times10^9/L$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 各类疾病患者的构成比和年龄分布情况			
类别	例数(<i>n</i>)	构成比	平均年龄(岁)
妊娠	36	0.11	30.25
肝硬化	34	0.10	61.56
胆道梗阻合并急性炎性	25	0.07	59.24
泌尿系统梗阻合并急性炎性	20	0.06	58.00
循环系统疾病	93	0.27	71.53
肛肠疾病	25	0.07	46.88
创伤类疾病	24	0.07	59.63
多器官系统疾病	47	0.14	63.83
其他疾病	36	0.11	51.94

2 结 果

2.1 血小板减少程度分级及 MPV 结果比较 (1)妊娠组为Ⅰ度,升高。(2)肝硬化组Ⅱ度,无变化。(3)胆道梗阻合并急性胆囊炎组Ⅰ度,上升。(4)泌尿系统梗阻合并急性炎性组Ⅰ度,升高。(5)循环系统疾

病组Ⅱ度,升高。(6)肛肠疾病Ⅰ度,升高。(7)创伤类疾病Ⅰ度,升高。(8)多器官系统疾病组Ⅰ度,升高。(9)其他疾病组Ⅰ度,升高。各组血小板减少症患者 MPV 与健康对照组比较,均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。

2.2 各组患者治疗前后 MPV 和 PLT 结果比较 (1)妊娠组分娩后 PLT 升高,MPV 下降($P<0.05$)。(2)肝硬化组治疗后 MPV 和 PLT 未改变($P>0.05$)。(3)胆道梗阻合并急性胆囊炎组治疗后 PLT 未改变($P>0.05$),MPV 下降($P<0.05$)。(4)泌尿系统梗阻合并急性炎性组治疗后 PLT 未改变($P>0.05$),MPV 下降($P<0.05$)。(5)循环系统疾病组治疗后 PLT 升高($P<0.05$),MPV 下降($P<0.05$)。(6)肛肠疾病治疗后 MPV 和 PLT 未改变($P>0.05$)。(7)创伤类疾病组治疗后 PLT 升高,MPV 下降($P<0.05$)。(8)多器官系统疾病组治疗后 PLT 升高,MPV 下降($P<0.05$)。(9)其他疾病组治疗后 PLT 未改变($P>0.05$),MPV 下降($P<0.05$)。见表 3。

表 2 各类疾病患者 PLT1/PLT2 和 MPV1/MPV2 结果比较				
类别	PLT1 ($\times10^9/L$)	PLT2 ($\times10^9/L$)	MPV1 (fL)	MPV2 (fL)
妊娠	76.36	102.03	13.519	12.771
肝硬化	59.47	70.93	10.576	10.111
胆道梗阻合并急性炎性	82.96	104.96	12.832	12.342
泌尿系统梗阻合并急性炎性	81.45	88.06	12.725	11.982
循环系统疾病	67.62	80.74	11.933	11.158
肛肠疾病	74.60	70.12	13.060	13.354
创伤类疾病	81.00	170.09	12.283	11.182
多器官系统疾病	71.80	176.02	11.746	10.969
其他疾病	80.39	80.94	12.092	12.321

表 3 各类疾病患者血小板减少特征的结果比较				
类别	PLT1 减少分级	MPV1/MPV	PLT1/PLT2	MPV1/MPV2
妊娠	Ⅰ度	MPV1>MPV	PLT1<PLT2	MPV1>MPV2
肝硬化	Ⅱ度	MPV1=MPV	PLT1=PLT2	MPV1=MPV2
胆道梗阻合并急性炎性	Ⅰ度	MPV1>MPV	PLT1=PLT2	MPV1>MPV2
泌尿系统梗阻合并急性炎性	Ⅰ度	MPV1>MPV	PLT1=PLT2	MPV1>MPV2
循环系统疾病	Ⅱ度	MPV1>MPV	PLT1<PLT2	MPV1>MPV2
肛肠疾病	Ⅰ度	MPV1>MPV	PLT1=PLT2	MPV1=MPV2
创伤类疾病	Ⅰ度	MPV1>MPV	PLT1<PLT2	MPV1>MPV2
多器官系统疾病	Ⅰ度	MPV1>MPV	PLT1<PLT2	MPV1>MPV2
其他疾病	Ⅰ度	MPV1>MPV	PLT1=PLT2	MPV1>MPV2

3 讨 论

多器官系统疾病组及其他疾病组比较,前者 PLT 减少为多疾病的综合结果,缺乏共性,后者包含多种疾病,各病例标本较少。全血细胞分析结果中血小板参数主要有 4 个:PLT、MPV、血小板分布宽度(PDW)、血小板比容(PCT),前 2 项参数均由仪器直接检测,后 2 项参数依据前 2 项参数的结果而获得,血小板参数的根本变化在前 2 项参数的变化。因此,本研究对 9 种病例的 PLT 和 MPV 进行分析。

妊娠合并血小板减少的病因分为妊娠特异性、妊娠非特异性减少^[2]。本研究结果表明,妊娠合并 PLT 减少患者减少程度为 I 度,MPV 较健康对照组升高,分娩后 PLT 上升,MPV 下降,提示妊娠合并 PLT 减低的主要病因为妊娠特异性 PLT 减少,其减少原因分为:妊娠性 PLT 减少、HELLP 综合征、先兆子痫、妊娠期急性脂肪肝等^[3]。本研究先兆子痫 1 例(2.78%),其余 35 例(97.22%)均无并发症,提示妊娠性 PLT 减少为血小板减少的主要原因,可能与妊娠期女性生理性血容量增加及妊娠期高凝状态激活消耗相关^[4]。

肝硬化患者 PLT 减少的病理机制为多种因素作用的结果,包括继发性脾脏阻滞、血小板生成素(TPO)生成降低、骨髓抑制等^[5]。肝细胞破坏后 TPO 降低、肝炎病毒科对骨髓抑制结果均会导致 PLT 生成减少,另外血小板重新分布,阻滞于脾脏之中并大量破坏也是 PLT 减少的因素之一^[6]。本研究结果表明,肝硬化患者 PLT 减少程度为 II 度,MPV 与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),原因可能为血小板生成减少、血小板直接破坏而无激活、释放过程。有研究报道 PLT、MPV 与肝硬化分级相关^[7]。目前对肝硬化无特效治疗方案,主要为早期诊断,针对病因给予相应处理,阻止肝硬化进一步发展,后期对并发症给予对症处理,肝硬化程度并不降低^[8]。因此肝硬化患者治疗前后 PLT 和 MPV 均无变化。

本研究尿路梗阻、胆道梗阻类疾病,PLT 减少程度为 I 度,MPV 升高,治疗后 PLT 无变化,MPV 下降,主要原因可能为血小板活化参与炎症反应致使 PLT 减少,血小板活化为炎性发生及进展的关键环节^[9]。胆囊及胆道结石合并急性炎性、泌尿系统梗阻合并急性炎性患者,血小板激活变形进而被消耗清除,造成 PLT 降低且 MPV 增大。治疗后炎性得到控制,MPV 下降。胆囊及胆道结石合并急性炎性患者,肝细胞正常生理功能可能会受到影响,肝脏为 TPO 的主要生成器官,TPO 生成下降,其结果可直接导致血小板生成减少,PLT 下降。结石引起的尿路梗阻、胆道梗阻进行手术治疗或体外冲击波碎石技术治疗时,也可能引起 PLT 减少^[10]。

本研究收集循环系统疾病共 96 例,其中并发糖

尿病 33 例(34.38%),慢性呼吸系统疾病急发 49 例(51.04%)。患者治疗前 PLT 减少程度为 II 度,MPV 上升。治疗后 PLT 上升,MPV 下降。有研究报道冠心病的发生、发展与血小板活化密切相关,动脉粥样硬化血管破损直接激活血小板,脑梗死中血小板粘附聚集形成血栓,均会造成 PLT 减少。有研究认为冠心病及 NSTEMI、STEMI 患者 MPV 显著升高,且冠状动脉病变积分与 MPV 升高密切相关。糖尿病并发周围血管病变,引起血管损伤可成为血小板激活的一个原因,血小板激活消耗致使 PLT 下降,MPV 上升。当病情得到控制时血小板消耗减少,PLT 上升,MPV 下降。此外,药源性 PLT 减少也可能为原因之一。本组患者中位年龄为 71.53 岁,常合并慢性呼吸系统疾病、糖尿病,并多合并严重并发症,病情较重,用药品种多、时间长,随年龄增长对药物的耐受性降低,更易发生 PLT 减少等不良反应。病情得到控制后,相关药物用量会相应减少或停止,血小板数量和结构均会有所恢复^[11]。

创伤类疾病患者 PLT 减少程度为 I 度,MPV 上升,治疗后 PLT 上升,MPV 下降。该类患者在创伤后局部炎症反应阶段立即发生,可持续 3~5 d,此阶段主要有血液凝固、纤维蛋白溶解等过程,血小板激活消耗增加,因此 PLT 下降,MPV 上升。

综上所述,PLT 减少可在多种疾病中出现,不同疾病血小板相关参数变化有其相应的特征,这种特征可作为临床诊断的辅助依据;不同疾病在治疗前后血小板参数变化有其相应特征,也可为治疗效果提供检测指标。临床实验室工作必须掌握这种特征,结合临床诊断更好地判断、解读实验室结果;并将相关信息反馈于临床,使血小板相关参数指标更好地运用于疾病诊疗。

参考文献

- [1] 胡豫,郭涛,褚章波.第十七届中国中西南血液病学协作组学术会议——多学科共话血小板减少症研讨会纪要[J].临床血液学杂志,2017,21(1):15-16.
- [2] 杨仁池.妊娠合并血小板减少的有关问题[J].临床血液学杂志,2015,19(1):5-6.
- [3] GERNSHEIMER T, JAMES A H, STASI R. How treat thrombocytopenia in pregnancy[J]. Blood, 2013, 121(1): 38-47.
- [4] MYERS B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy[J]. Br J Haematol, 2012, 158(1): 3-15.
- [5] 赵西平.慢性肝病患者血小板减少发生机制及治疗[J].临床血液学杂志,2016,20(1):11-15.
- [6] 李展君.肝硬化患者血小板 4 项参数的检测及其临床意义[J].广东医学院学报,2006,24(4):384-385.
- [7] 谢晓民,陈晶.血小板活化与相关疾病的研究进展[J].河北医药,2012,34(3):437-439.

(下转第 466 页)

Latent autoimmune diabetes of adults (LADA): The in-
formative value of autoantibodies[J]. Ter Arkh, 2016, 88
(10):42-45.

[3] 刘艺文,李玉秀. 自身免疫性糖尿病相关抗体检测的研究
进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(1):69-72.

[4] WILLIAMS G M, LONG A E, WILSON I V, et al. Beta
cell function and ongoing autoimmunity in long-standing,
childhood onset type 1 diabetes[J]. Diabetologia, 2016, 59
(12):2722-2726.

[5] 黄干,孙贵中,杨琳,等. 锌转运体 8 自身抗体和蛋白酪氨
酸磷酸酶自身抗体对成人隐匿性自身免疫糖尿病患者胰
岛功能的影响[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(20):1563-
1567.

[6] FOUTS A, PYLE L, YU L P, et al. Do electrochemilumi-
nescence assays improve prediction of time to type 1 dia-
betes in Autoantibody-Positive TrialNet subjects? [J].
Diabetes Care, 2016, 39(10):1738-1744.

[7] 马昂,王丽宏,车慧,等. 成人隐匿性自身免疫糖尿病血清
学抗体的诊断意义[J]. 东南大学学报(医学版), 2015, 21
(5):825-827.

[8] STECK A K, DONG F, WAUGH K C, et al. Predictors of
slow progression to diabetes in children with multiple is-
let autoantibodies[J]. Diabetes, 2015, 64(1):A447.

[9] YI B, HUANG G, ZHOU Z G. Different role of Zinc
transporter 8 between type 1 diabetes mellitus and type 2
diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2016, 7(4):459-
465.

[10] WASSERFALL C, MONTGOMERY E, YU L, et al. Val-
idation of a rapid type 1 diabetes autoantibody screening
assay for community-based screening of organ donors to
identify subjects at increased risk for the disease[J]. Clin
Exp Immunol, 2016, 185(1):33-41.

[11] 周晖,李正康,徐晓明,等. 胰岛自身抗体和生化指标在糖
尿病分型诊断中的应用价值[J]. 重庆医学, 2016, 45
(21):2909-2913.

[12] DEREKE J, PALMQVIST S, NILSSON C A, et al. The
prevalence and predictive value of the SLC30A8 R325W
polymorphism and Zinc transporter 8 autoantibodies in
the development of GDM and postpartum type 1 diabetes
[J]. Endocrine, 2016, 53(3):740-746.

[13] FICHNA M, ROGOWICZ-FRONTCZAK A, ZURAWEK
M A, et al. Positive autoantibodies to ZnT8 indicate ele-
vated risk for additional autoimmune conditions in pa-

tients with Addison's disease[J]. Endocrine, 2016, 53(1):
249-257.

[14] FACCINETTI N I, GUERRA L L, STEINHARDT A P,
et al. Characterization of Zinc transporter 8 (ZnT8) anti-
bodies in autoimmune diabetic patients from Argentinian
population using monomeric, homodimeric, and het-
erodimeric ZnT8 antigen variants[J]. Eur J Endocrinol,
2016, 174(2):157-165.

[15] 柏凤,程亮,俞伟男. 新诊断老年 2 型糖尿病患者血清脂
肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平及意义[J]. 中国老年学杂
志, 2017, 37(2):382-383.

[16] JUUSOLA M, PARKKOLA A, HARKONEN T, et al.
Positivity for Zinc transporter 8 autoantibodies at diagno-
sis is subsequently associated with reduced beta-Cell
function and higher exogenous insulin requirement in
children and adolescents with type 1 diabetes[J]. Diabetes
Care, 2016, 39(1):118-121.

[17] 赵长胜,董倩,张海涛,等. 新诊断 2 型糖尿病患者 GADA
和 ZnT8A 自身抗体检测意义研究[J]. 现代检验医学杂
志, 2015, 21(3):50-52.

[18] BRORSSON C A, POCIOT F. Type 1 Diabet Genetics
Consortium. Shared genetic basis for type 1 diabetes, islet
autoantibodies, and autoantibodies associated with other
Immune-Mediated diseases in families with type 1 diabe-
tes[J]. Diabetes Care, 2015, 38(2):S8-S13.

[19] WENZLAU J M, FRISCH L M, HUTTON J C, et al.
Changes in Zinc transporter 8 autoantibodies following
type 1 diabetes onset; the type 1 diabetes genetics consor-
tium autoantibody workshop[J]. Diabetes Care, 2015, 38
(2):S14-S20.

[20] 郭蓉,田浩明,陈卫中,等. 2 型糖尿病患者血清胰岛素/C
肽比值与胰岛素抗体的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂
志, 2017, 25(2):131-134.

[21] YI B, HUANG G, ZHOU Z G. Current and future clinical
applications of Zinc transporter-8 in type 1 diabetes melli-
tus[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(17):2387-2394.

[22] WIBERG A, GRANSTAM A, INGVAST S, et al. Char-
acterization of human organ donors testing positive for
type 1 diabetes-associated autoantibodies [J]. Clin Exp
Immunol, 2015, 182(3):278-288.

(收稿日期:2017-07-16 修回日期:2017-08-20)

(上接第 462 页)

[8] 季明德. 血小板活化的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,
2011, 32(2):218-220.

[9] SOEJIMA H, KISHIKAWA H, OGAWA H. Inflammatory
biomarker for diagnosis of coronary diseases[J]. Nihon
Rinsho, 2011, 69(1):74-78.

[10] 许文亮,武越,惠波,等. 冠心病患者血小板平均体积的变
化及相关因素研究[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(4):262-
265.

[11] 都丽萍,梅丹. 药源性血小板减少症的发病机制和临床表
现及防治[J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(6):414-419.

(收稿日期:2017-07-23 修回日期:2017-08-27)