

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 06. 039

血小板参数在慢性阻塞性肺病合并肺心病患者中的变化及意义

孔令银¹, 马运华¹, 曹雪茹²

(山东省菏泽市立医院:1. 检验科;2. 呼吸内科 274000)

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺病(COPD)合并肺心病患者血浆脑钠肽(BNP)及血小板参数的临床变化及意义。方法 2015 年 1 月至 2016 年 12 月应用酶联免疫吸附试验及全自动血小板检测仪测定 80 例健康对照组,80 例单纯 COPD 患者,100 例 COPD 合并肺心病患者血浆 BNP 及血小板参数,并进行比较。结果 COPD 合并肺心病组和单纯 COPD 组血浆 BNP 水平、血小板体积分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(P-LCR)水平均高于健康对照组($P<0.05$),而血小板计数(PLT)低于健康对照组($P<0.05$)。与单纯 COPD 组比较,COPD 合并肺心病组血浆 BNP、PDW、MPV、P-LCR 水平显著升高,而 PLT 水平下降。随 COPD 合并肺心病患者心功能分级增加($P<0.05$),PLT 水平显著下降($P<0.05$),而 BNP、PDW、MPV、P-LCR 水平显著升高($P<0.05$)。随 COPD 合并肺心病患者肺动脉高压增加,BNP、PDW、MPV、P-LCR 水平显著升高($P<0.05$),而 PLT 水平显著下降($P<0.05$)。经 Spearman 相关分析显示,BNP、PDW、MPV、P-LCR 与心功能分级及肺动脉高压程度均呈正相关关系($P<0.05$),而 PLT 与心功能分级及肺动脉高压程度均呈负相关($P<0.05$)。结论 血浆 BNP、血小板参数变化与 COPD 合并肺心病患者心功能等级及肺动脉高压程度密切相关,该类指标有助于患者病情监测及预后评估。

关键词:脑钠肽; 血小板参数; 慢性呼吸阻塞性肺病; 肺心病

中图法分类号:R541.50

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)06-0859-03

慢性阻塞性肺病(COPD)是老年人群常见的呼吸道疾病,患者表现为气流受限,病情反复发作,肺功能减退,严重影响患者日常劳动及正常生活^[1]。COPD 晚期患者常合并慢性肺心病,是导致 COPD 患者心力衰竭的重要原因。由于 COPD 合并肺心病患者早期处于肺功能失代偿阶段,患者临床表现不明显,因此增加了早期 COPD 合并肺心病心力衰竭诊断的难度,同时也影响后期治疗^[2]。尽早对 COPD 合并肺心病患者心功能进行评价有助于临床对该病进行监测及尽早治疗,改善患者预后^[3]。血浆脑钠肽(BNP)广泛分布于心肺部及脑组织,以心肺部水平最高,主要由左右心室肌分泌,血浆 BNP 水平可作为心肺功能的评价指标^[4]。近年来研究指出,肺心病患者体内存在血小板持续激活的情况,患者表现为血小板活性物质明显升高,血小板相关指标异常活化与心力衰竭的发生密切相关^[5]。现测定 COPD 合并肺心病患者血浆 BNP 及血小板参数,探讨二者在患者中的变化及临床意义,为临床诊断提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2016 年 12 月选取本院呼吸内科收治的 180 例 COPD 患者,其中单纯 COPD 80 例,合并肺心病 100 例。纳入标准:(1)COPD 符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组 2013 年制定的《COPD 诊治指南》^[6]。(2)肺心病符合《内科学(第 8 版)》的诊断标准^[7]。(3)心功能分级参照美国纽约心脏病学会提出的分级方案(NYHA)。(4)均于知情同意下参与研究。排除标

准:(1)合并先天性心脏病、冠心病、急性心功能衰竭、心脏瓣膜病、风湿性心脏病者。(2)合并哮喘及其他呼吸道疾病者。(3)恶性肿瘤患者。(4)有心胸手术病史者。(5)不配合研究者。单纯 COPD 组:男 45 例,女 35 例;吸烟 28 例;年龄 40~75 岁,平均(62.2±3.2)岁;病程 1~8 年,平均(3.5±0.4)年。COPD 合并肺心病组:男 52 例,女 48 例;吸烟 32 例;年龄 40~74 岁,平均(62.8±3.4)岁;病程 1~8 年,平均(3.2±0.8)年;根据 NYHA 心功能分级:I 级 28 例,II 级 32 例,III 级 26 例,IV 级 14 例;根据患者肺动脉高压程度将 COPD 合并肺心病分为肺动脉高压轻度组 52 例,中度组 30 例,重度组 18 例。另选取 80 例健康体检者为健康对照组,男 45 例,女 35 例;年龄 34~72 岁,平均(61.5±3.2)岁。各组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)血液标本制备:单纯 COPD 组及 COPD 合并肺心病组患者于入院次日清晨空腹抽取静脉血 4 mL,健康对照组于体检当天清晨空腹抽取静脉血 4 mL,采血管为江苏省康健医疗用品有限公司生产的 10⁹ mmol/L 枸橼酸盐塑料管,容量为 5 mL。分别置于 PSB 600 平板洁净型离心机 3 000 r/min 离心 5 min,并留取血浆,置-20℃保存待测。(2)血浆 BNP 测定:应用酶联免疫吸附试验法测定各组 BNP 水平,仪器为广州飞测提供的免疫荧光定量分析仪,试剂盒为配套试剂盒,操作过程严格按照试剂盒说明书进行。(3)血小板参数测定:应用 SysmexXS-500i

全自动血细胞分析仪及相关配套设备测定各组血小板参数,包括血小板计数(PLT)、血小板体积分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(P-LCR)。(4)肺动脉高压:应用超声心动图诊断肺动脉高压,以肺动脉收缩压 30~50 mm Hg 作为轻度肺动脉,>50~70 mm Hg 为中度肺动脉高压,>70 mm Hg 为重度肺动脉高压。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *F* 检验,方差齐,两两比较采用 LSD-*t* 法进行检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;采用 Spearman 相关分析 BNP、PDW、MPV、P-LCR 与心功能分级及肺动脉程度的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血浆 BNP 及血小板参数结果比较 COPD

合并肺心病组及单纯 COPD 组血浆 BNP、PDW、MPV、P-LCR 水平均高于健康对照组($P<0.05$),而 PLT 水平低于健康对照组($P<0.05$);与单纯 COPD 组比较,COPD 合并肺心病组血浆 BNP、PDW、MPV、P-LCR 显著升高,PLT 水平下降($P<0.05$)。见表 1。

2.2 COPD 合并肺心病不同心功能患者血浆 BNP 和血小板参数结果比较 随着 COPD 合并肺心病患者心功能分级增加,PLT 水平显著下降,而 BNP、PDW、MPV、P-LCR 水平显著升高($P<0.05$)。见表 2。

2.3 COPD 合并肺心病不同肺动脉高压患者血浆 BNP 和血小板参数结果比较 随着 COPD 合并肺心病患者肺动脉高压的增加,患者 BNP、PDW、MPV、P-LCR 水平显著升高($P<0.05$),而 PLT 水平显著下降($P<0.05$)。见表 3。

表 1 各组研究对象血浆 BNP 及血小板参数结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(ng/L)	PLT($\times 10^9$ /L)	PDW(fL)	MPV(fL)	P-LCR
健康对照组	80	21.02±3.02	191.82±9.85	10.25±1.98	10.12±1.02	24.22±3.02
单纯 COPD 组	80	45.98±5.02 ^a	178.25±7.02 ^a	13.98±2.32 ^a	14.02±2.36 ^a	26.36±3.26 ^a
COPD 合并肺心病组	100	68.22±6.55 ^{ab}	134.25±4.22 ^{ab}	17.85±2.85 ^{ab}	19.22±2.78 ^{ab}	29.55±3.85 ^{ab}
<i>F</i>		183.22	160.23	215.45	374.76	55.175
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与单纯 COPD 组比较,^b $P<0.05$

表 2 COPD 合并肺心病不同心功能患者血浆 BNP 和血小板参数结果比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

心功能等级	<i>n</i>	BNP(ng/L)	PLT($\times 10^9$ /L)	PDW(fL)	MPV(fL)	P-LCR
I 级	28	48.52(35.82~58.78)	155.22(125.89~185.96)	15.22(13.26~17.45)	15.92(13.11~18.75)	27.55(23.26~29.20)
II 级	32	56.23(41.78~72.12) ^a	142.02(125.36~178.25) ^a	17.02(14.02~18.75) ^a	16.02(12.44~19.36) ^a	29.63(22.85~30.12) ^a
III 级	26	62.98(49.26~68.25) ^{ab}	131.25(112.45~158.22) ^{ab}	18.33(14.85~19.36) ^{ab}	17.85(14.02~19.85) ^{ab}	30.22(24.15~35.12) ^{ab}
IV 级	14	71.55(64.85~89.36) ^{abc}	124.52(105.26~178.45) ^{abc}	20.36(16.78~23.69) ^{abc}	20.22(13.69~24.12) ^{abc}	34.12(28.25~36.23) ^{abc}
<i>Z</i>		47.533	99.424	4.752	4.852	16.052
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与 I 级比较,^a $P<0.05$;与 II 级比较,^b $P<0.05$;与 III 级比较,^c $P<0.05$

表 3 COPD 合并肺心病不同肺动脉高压患者血浆 BNP 和血小板参数结果比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

肺动脉高压	<i>n</i>	BNP(ng/L)	PLT($\times 10^9$ /L)	PDW(fL)	MPV(fL)	P-LCR
轻度组	52	52.36(45.12~68.10)	132.96(108.25~152.36)	18.02(14.28~21.26)	17.22(14.36~19.68)	28.45(24.12~31.25)
中度组	30	60.12(52.98~75.12) ^a	128.25(8.96~15.26) ^a	20.69(15.23~22.98) ^a	19.26(15.45~22.45) ^a	30.52(27.12~34.25) ^a
重度组	18	78.25(61.44~89.23) ^{ab}	118.36(104.85~129.23) ^{ab}	22.78(18.36~24.95) ^{ab}	22.02(18.96~25.96) ^{ab}	34.99(30.12~38.56) ^{ab}
<i>Z</i>		195.18	40.974	5.137	10.533	15.772
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$

表 4 COPD 合并肺心病患者血浆 BNP 和血小板参数与心功能等级及肺动脉高压的相关性

检测指标	统计量	BNP	PLT	PDW	MPV	P-LCR
心功能等级	<i>r</i>	0.345	-0.326	0.335	0.320	0.340
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
肺动脉高压	<i>r</i>	0.352	-0.341	0.339	0.322	0.318
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 COPD 合并肺心病患者血浆 BNP 和血小板参数与心功能等级及肺动脉高压的相关性 经

Spearman 相关分析显示,BNP、PDW、MPV、P-LCR 与心功能分级及肺动脉高压程度均呈正相关($P<0.05$),而 PLT 与心功能分级及肺动脉高压程度均呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

3 讨 论

COPD 患者由于血氧循环障碍会导致心房负荷增加从而损伤心肌细胞,增加细胞通透性,导致血浆 BNP 水平升高^[8]。提示 COPD 合并肺心病患者血浆 BNP 水平升高可能与患者心肺功能下降密切相关。可能原因:由于 COPD 患者呼吸功能障碍,致使气流

受阻,导致肺泡中氧含量下降而出现低氧血症,并刺激肺小动脉痉挛进而形成血小板聚集,血液黏稠度增加,进一步影响肺循环,造成肺动脉高压,而肺动脉高压又会增加肺血管阻力,导致右心室负荷增加,最终引起右心室结构改变,致使心肌细胞坏死,使心肌细胞中 BNP 释放至血液,引起 BNP 水平升高^[9]。另外,由于肺心病患者血容量增加导致肺动脉高压显著升高而刺激 BNP 释放。此外,随患者病情增加,患者缺氧情况加重,肺功能进一步下降,从而加重呼吸功能损伤,导致低氧血症形成,反过来影响心脏功能,加重心脏负担,最后致使氧分压下降,增加压力负荷及心脏容量,导致 COPD 合并心肺病患者心力衰竭,促使 BNP 分泌^[10]。

目前多项研究指出,COPD 合并肺心病患者由于长期卧床、血流动力学异常及组织细胞缺氧等因素影响,导致患者体内存在高凝状态,通过检测患者血小板相关指标能有效评价 COPD 合并肺心病患者病情严重程度^[11]。血小板参数主要包括 PLT、PDW、MPV、P-LCR 等,PLT 反映血小板含量,MPV 表示血小板大小,可以评价患者血小板生成、代谢及骨髓巨核细胞增生情况,其水平升高提示血循环内血小板破坏增加^[12]。PDW 水平反映血小板体积异质性,其水平升高提示血小板大小差异较大;P-LCR 是指血小板所占比例,表示血小板成熟度及功能。本研究结果表明,COPD 合并肺心病组及单纯 COPD 组 PDW、MPV、P-LCR 水平均高于健康对照组($P<0.05$),而 PLT 水平低于健康对照组($P<0.05$);与单纯 COPD 组比较,COPD 合并肺心病组 PDW、MPV、P-LCR 显著升高,而 PLT 水平下降($P<0.05$);且随患者心功能等级及肺动脉高压增加,PDW、MPV、P-LCR 水平显著升高,而 PLT 水平显著下降($P<0.05$)。提示 COPD 合并肺心病患者不仅血小板聚集性增加,且血小板形变能力下降。可能原因:COPD 患者由于微血管病理性改变及缺氧等因素会导致血小板膜上脂蛋白代谢功能障碍,导致血小板膜骨架蛋白结构受影响,使血小板发生形变,容易聚集,增加血液黏度并形成血栓,从而影响血液循环,进一步影响肺泡气体交换,从而加重心脏负担^[13]。

现代研究认为,高水平 BNP 可通过与尿钠肽受体 A、受体 B 结合而参与血小板激活过程,而血小板激活与冠状动脉血流变化密切相关。本研究结果显示,BNP、PDW、MPV、P-LCR 与心功能分级及肺动脉高压程度均呈正相关($P<0.05$),而 PLT 与心功能分级及肺动脉高压程度均呈负相关($P<0.05$)。由于本实验研究经费有限,研究时间不足,关于血浆 BNP 与血小板参数对 COPD 患者肺功能作用机制的研究还有待深入探讨。

综上所述,血浆 BNP 和血小板参数变化与

COPD 合并肺心病患者心功能等级及肺动脉高压程度密切相关,该类指标有助于患者病情监测及预后评估。

参考文献

- [1] 高恒兴,温中梅,袁海波,等.慢性阻塞性肺病发病机制研究的最新进展[J].中国老年学杂志,2015,35(19):5668-5670.
- [2] 孔建新,任鹏.NT-pro BNP 在慢性阻塞性肺病急性加重合并肺心病诊断中的临床意义[J].检验医学与临床,2015,10(5):1393-1394.
- [3] 邢鹏程,马可,李利娟,等.比索洛尔治疗老年慢性阻塞性肺病急性加重并肺心病患者的疗效及对心功能、hs-CRP、NT-proBNP 水平的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(20):5845-5847.
- [4] 王赫,王琦,宋旭东,等.辛伐他汀对慢性阻塞性肺病患者血浆脑利钠肽水平及疗效的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(22):6479-6481.
- [5] 林玫,肖贵华,刘辉国.COPD 患者血小板衍生生长因子表达及相关因素分析[J].中国现代医学杂志,2014,24(22):21-24.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2014,36(2):67-79.
- [7] 葛均波,徐永健.内科学[M].8 版.人民卫生出版社,2013:12-20.
- [8] 陈峰泽,沈巨信,余月芳,等.慢性阻塞性肺病患者肺功能与心腔大小及心功能不全的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(22):5657-5659.
- [9] PAVASINI R, TAVAZZI G, BISCAGLIA S, et al. Amino terminal pro brain natriuretic peptide predicts all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis[J]. Chron Respir Dis, 2016, 12(4): 78-80.
- [10] AGOSTON-COLDEA L, LUPU S, PETROVAI D, et al. Correlations between echocardiographic parameters of right ventricular dysfunction and Galectin-3 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension[J]. Med Ultrason, 2015, 17(4): 487-495.
- [11] 杜宋耿,陈德俊,陈尊发.低分子肝素钠注射液对肺心病患者纤维蛋白原、血小板颗粒膜蛋白和 D-二聚体的影响[J].疑难病杂志,2015,14(3):230-232.
- [12] WANG M, ZHANG J, JI Q, et al. Evaluation of platelet distribution width in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary embolism[J]. Biomark Med, 2016, 10(6): 587-596.
- [13] 王政权,李刚,杨绍波,等.血小板分布宽度和血小板平均体积在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者中的临床意义[J].昆明医科大学学报,2016,37(3):100-103.