

- crinol, 2016, 2016; 459-460.
- [4] ROULIN D, GIRARDET R, DURAN R, et al. Outcome of elderly patients after acute biliary pancreatitis[J]. Biosci Trends, 2018, 12(1): 54-59.
- [5] PIEIRO L V, RAU E P, DELGADO P A, et al. Predictors of persistent common bile duct stones in mild acute biliary pancreatitis; the role of liver enzyme and dilated CBD on ultrasound[J]. HPB, 2019, 21(8): 730-732.
- [6] HASHIMOTO S, FUJITA T, IDO A. Emergent endoscopic ultrasonography-guided antegrade treatment for acute biliary pancreatitis in a patient with altered gastrointestinal anatomy[J]. Dig Endosc, 2019, 31(3): e58-e59.
- [7] MUANGKAEW P, KAMALAPORN P, MINGPHRUEDHI S, et al. Outcomes of delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute biliary pancreatitis with cholangitis[J]. Asian J Surg, 2020, 43(9): 913-918.
- [8] COUTINHO L M D A, BERNARDO W M, ROCHA R S, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative treatment in patients with acute biliary pancreatitis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pancreas, 2018, 47(4): 444-445.
- [9] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(3): 236-238.
- [10] 张毅, 魏志力, 相祎, 等. ERCP 术治疗胆源性胰腺炎的综合效果及对 AMYL、TBIL、ALT、CRP 的影响[J]. 临床医学, 2018, 11(1): 12-13.
- [11] PAPAPANAGIOTOU A, SGOURAKIS G, PERISTERAKI S, et al. Potential prediction of acute biliary pancreatitis outcome on admission[J]. Pancreas, 2018, 47(4): 454-458.
- [12] 胡洪生, 沈丰, 吴红伟, 等. 治疗性内镜辅助下逆行胰胆管造影术治疗胆源性胰腺炎疗效及对患者血清 CRP、ET-1 和 TNF- α 的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(3): 329-332.
- [13] 党晓燕, 丁新爱, 孙媛. 重症急性胰腺炎继发感染性胰腺坏死患者细胞间黏附分子-1、降钙素原、血清 C 反应蛋白的表达及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(8): 54-57.
- [14] 张玉亮, 朱宏, 戴洪山. B 超引导经皮经肝胆囊穿刺引流术在胆源性胰腺炎治疗中的临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(2): 166-168.
- [15] 王煜晔, 高飞, 高峰, 等. 内镜下逆行胰胆管造影术治疗急性胆源性胰腺炎的疗效分析[J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(3): 177-180.
- [16] 胡洪生, 沈丰, 吴红伟, 等. 治疗性内镜辅助下逆行胰胆管造影术治疗胆源性胰腺炎疗效及对患者血清 CRP、ET-1 和 TNF- α 的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(3): 329-332.
- [17] 黄深巧, 张少华, 王文静. 重症胆源性胰腺炎预后情况及影响因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(5): 82-85.

(收稿日期: 2020-10-12 修回日期: 2021-04-26)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 16. 037

慢性自发性荨麻疹患者维生素 D 和血小板指标的相关性研究

余高平¹, 尹小毛¹, 简惠雯¹, 余南生², 王治伟^{1△}

广州医科大学附属顺德医院: 1. 检验科; 2. 皮肤科, 广东佛山 528315

摘要:目的 探讨慢性自发性荨麻疹(CSU)患者维生素 D[25-(OH)D]与血小板指标的相关性。方法 选择 2019 年 5—12 月在广州医科大学附属顺德医院皮肤科就诊的 CSU 患者 46 例为 CSU 组, 选择同期体检健康者 50 例作为对照组。收集研究对象的基本临床资料, 应用 7 日荨麻疹活动度评分(UAS7)对疾病进行严重程度评分, 检测并比较 2 组人群的外周血血清 25-(OH)D 及血小板指标[血小板计数(PLT)、血小板容积比(PCT)、血小板平均体积(MPV)和血小板体积分布宽度(PDW)]的差异, 分析 25-(OH)D 与血小板指标的相关性。结果 CSU 组和对照组 25-(OH)D 水平分别为(21.07±3.10)、(28.31±2.98)ng/mL, 2 组间比较差异有统计学意义($P<0.01$); CSU 组 MPV 和 PDW 高于对照组($P<0.01$), PLT 和 PCT 2 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。相关性分析显示, 25-(OH)D 与 MPV、PDW 呈显著负相关($r=-0.773$ 、 -0.681 , 均 $P<0.01$), 与 PLT、PCT 无相关性(均 $P>0.05$)。UAS7 评分显示, 中重度组和轻度组 25-(OH)D、MPV 和 PDW 差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论 CSU 患者有明显血小板激活现象, MPV、PDW 与维生素 D 呈显著负相关, 维生素 D 可能具有抑制血小板活化的治疗潜力。

关键词:慢性自发性荨麻疹; 维生素 D; 血小板指标; 血小板激活**中图分类号:**R758.24**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2021)16-2430-04

慢性自发性荨麻疹(CSU)是指无明确诱发因素, 病程大于 6 周, 临床表现以风团伴瘙痒、血管性水肿

[△] 通信作者, E-mail: wangzhiwei_001@sina.com。

或两者兼有为特征的变态反应性皮肤病^[1]。作为临床常见皮肤病,CSU 病因复杂,包括内、外源性因素,涉及慢性隐匿性感染、自身免疫反应、炎症性疾病、物理因素、食物和药物等,其中维生素 D 缺乏和凝血系统异常是研究的热点,有望成为新的治疗切入点^[2]。临床研究发现,抗组胺药难治的 CSU 患者中血小板活化因子水平显著升高,提示血小板功能活化可能降低 CSU 的治疗效果^[3]。维生素 D[25-(OH)D]作为人体重要的天然免疫调节因子,具有显著的生物学效应,其水平缺乏或不足与血小板指标变化密切相关^[4-5],或具有潜在应用价值。因此,本研究拟明确 CSU 患者 25-(OH)D 水平与血小板指标的关系,为解释 CSU 的发病机制及治疗策略提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 5—12 月在广州医科大学附属顺德医院皮肤科就诊的 CSU 患者 46 例为 CSU 组,年龄 18~52 岁,平均(42.6±3.39)岁;病程 6 个月至 8 年,平均(4.36±2.72)年。选择同期年龄和性别匹配的本院体检健康者 50 例为对照组。纳入标准:符合 CSU 诊断标准^[1]。排除标准:患有急性荨麻疹、物理荨麻疹、荨麻疹血管炎、妊娠、血脂异常、糖尿病、自身免疫性疾病、既往有心血管疾病、高血压、深静脉血栓形成、脑血管意外、恶性肿瘤、肝肾疾病、炎症性疾病、白癜风、感染及过去 3 个月内服用抗组胺药物以外的任何药物未在 1 周前停用的患者。2 组研究对象年龄、性别、体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 采用自制标准问卷收集研究对象基本信息,包括年龄、性别、体质量等,7 日荨麻疹活动度评分(UAS7)问卷收集病情评估信息。病情评估及分组采用 UAS7 评分,以 7 d 内每天发作的风团数目和瘙痒程度进行统计:风团数目分为无(0 个/24 h)、轻(>0~<20 个/24 h)、中(20~50 个/24 h)、重(>50 个/24 h)4 个等级,分别记为 0~3 分。瘙痒程度分为无(无瘙痒)、轻(有瘙痒,不明显)、中(明显瘙痒,但尚不影响日常生活或睡眠)、重(严重瘙痒,不能忍受,严重困扰日常生活或睡眠)4 个等级,分别记为 0~3 分。每日评分记风团与瘙痒总分,范围 0~6 分,7 d 连续最高评分为 42 分。若周评分<15 分为轻度组,15~28 分为中度组,>28~42 分为重度组。

1.2.2 血液标本采集 入组对象按要求空腹并禁食对检测结果可能有影响的食物,于评估当天早上采集外周血液标本。血清:促凝干燥管采集肘静脉血 3 mL,4 000 r/min 离心 10 min,分离血清,保存于-20℃冰箱待测;抗凝全血:乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管采集肘静脉血 2 mL,要求无凝固、无溶血,待测。

1.2.3 指标检测 采用激光散射和流式细胞计数法

检测血小板计数(PLT)、血小板容积比(PCT)、血小板平均体积(MPV)和血小板体积分布宽度(PDW),仪器为深圳 Mindray BC-5180CRP,试剂为深圳 Mindray 原装配套试剂。采用化学发光法检测血清 25-(OH)D 水平,仪器为德国 Roche Cobas e 411,试剂为德国 Roche 原装配套试剂。

1.3 统计学处理 检测数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验室指标检验结果 CSU 组血清 25-(OH)D 为(21.07±3.10)ng/mL,对照组血清 25-(OH)D 为(28.31±2.98)ng/mL,CSU 组显著低于对照组($t=-5.967,P<0.001$)。CSU 组和对照组 MPV 和 PDW 组间差异有统计学意义($P<0.001$),PLT 和 PCT 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组研究对象一般资料及实验室指标比较[$\bar{x}\pm s/n(\%)$]

项目	CSU 组 (<i>n</i> =46)	对照组 (<i>n</i> =50)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	42.60±3.39	40.76±4.02	4.993	0.326
性别			0.64	0.959
男	26(56.5)	28(56.0)		
女	20(43.5)	22(44.0)		
体质量(kg)	57.70±1.88	59.50±2.10	-8.843	0.694
25-(OH)D(ng/mL)	21.07±3.10	28.31±2.98	-5.967	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	256±38	234±50	1.832	0.093
PCT(%)	0.210±0.039	0.190±0.036	1.468	1.242
MPV(fL)	11.10±1.14	8.70±0.82	7.961	0.001
PDW(%)	15.10±0.95	14.20±1.19	4.405	0.012

2.2 25-(OH)D 水平与血小板指标的关系 相关性分析结果显示,血清 25-(OH)D 与 MPV、PDW 呈显著负相关($r=-0.773,-0.681$,均 $P<0.01$),与 PLT、PCT 无相关性(均 $P>0.05$)。

2.3 CSU 患者病情严重程度与 25-(OH)D 水平及血小板指标的关系 UAS7 评分中重度组 19 例(41.3%),轻度组 27 例(58.7%),2 组患者的 25-(OH)D 水平、MPV 和 PDW 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 CSU 患者病情严重程度与 25-(OH)D 水平及血小板指标的关系($\bar{x}\pm s$)

病情严重程度	<i>n</i>	25-(OH)D 水平 (ng/mL)	MPV (fL)	PDW (%)
轻度	27	24.36±2.03	9.06±0.52	13.9±1.01
中重度	19	19.41±2.65	11.6±1.28	16.3±1.14

续表 2 CSU 患者病情严重程度与 25-(OH)D 水平及血小板指标的关系($\bar{x}\pm s$)

病情严重程度	<i>n</i>	25-(OH)D 水平 (ng/mL)	MPV (fL)	PDW (%)
<i>t</i>		7.820	-9.130	-4.240
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

CSU 是一种内源性免疫炎症性疾病,以反复瘙痒和(或)血管水肿为特征。临床表现为效应细胞通过释放炎症介质,引发血管扩张、血浆外渗和炎性细胞向病变部位迁移,形成复杂的炎症环境,从而影响病情的发展、预后和治疗效果。

外周血血小板参数,主要包括 PLT、PCT、MPV 和 PDW。MPV 是血小板活化标志物,反映血小板形状改变,是直观反映血小板激活的重要参数,受机体炎症的影响。血小板是公认的炎症细胞,在激活后会释放炎性介质和活性氧,帮助启动和协调炎症,构成宿主防御的关键角色^[6-7]。文献报道,与健康对照组相比,CSU 患者的血小板氧化应激参数超氧化物歧化酶和谷胱肽过氧化物酶显著降低,而血小板丙二醛水平升高^[8]。同时,炎症标志物白细胞介素 6 和超敏 C 反应蛋白均显著升高,并且与血小板氧化应激参数呈正相关,这表明 CSU 患者体内存在明显的血小板氧化应激和全身性炎性反应。激活后的血小板因含有丰富的可溶性介质和表面分子,是介导内皮细胞和白细胞相互作用的重要工具,可促使肥大细胞脱颗粒释放组胺和(或)诱导其他炎症因子的产生,引起风团和皮疹等皮肤反应^[9]。研究发现,CSU 患者存在血小板活化现象,自体血清试验阳性者表现尤为明显,且 MPV 与 UAS 评分呈正相关^[10]。这与本研究结果相似,但本研究未进行自体血清试验,反映的是普通个体水平,结论可能存在取样偏差。CSU 患者外周血血小板指标研究的重要意义在于与血小板功能测试(如血小板聚集)相比,其具有成本效益高、耗时少、易于执行并消除观察者偏见的特点,更重要的是非组胺依赖炎性反应诱导的血小板功能活化可能导致临床治疗中单纯抗组胺药物疗效不佳,或需考虑加用抗血小板药物以增强疗效。MAGEN 等^[11]研究发现,抗组胺药物耐药的 CSU 患者的炎症指标 C 反应蛋白和 MPV 水平高于抗组胺治疗有效的患者,并且自体血清试验阳性率和基线临床严重程度更高。血小板是止血、血栓、免疫和炎症等多种系统的关键成分,CSU 患者的炎症状态增强了机体氧化应激,刺激骨髓,引起血小板增殖,导致未成熟的血小板持续从骨髓释放到外周循环系统中,引起血小板指标尤其是 MPV 和 PDW 的改变。这表明在 CSU 患者的病理生理网络中,活化的血小板可能通过激活凝血级联反应对组胺

释放效应细胞产生影响,串联起炎症、凝血和组胺释放之间的联系。

本研究结果显示,CSU 患者 25-(OH)D 水平为(21.07±3.10)ng/mL,显著低于对照组的(28.31±2.98)ng/mL。相关性分析显示,血清 25-(OH)D 与 MPV、PDW 呈显著负相关($r=-0.773$ 、 -0.681 ,均 $P<0.01$),与 TUCHINDA 等^[12]及姜林林等^[13]研究一致,提示 25-(OH)D 不足或缺乏可能导致血小板激活,在查找病因和临床治疗中需关注 25-(OH)D 的影响。既往研究表明,25-(OH)D 作为一种活跃的一类固醇激素,可通过结合 25-(OH)D 受体(VDR)影响下游信号通路及核内转录水平,从而对多种效应细胞的功能产生调节效应,抑制其释放活性介质,调节细胞因子水平,从而影响 CSU 的疾病发展^[14]。SILVAGNO 等^[15]通过免疫电子显微镜分析发现,在血小板的可溶性线粒体中存在 VDR,证实血小板活化是钙依赖性事件,可能受 VDR 的线粒体非基因组活性调节,这为 25-(OH)D 多效性生物学作用提供了理论基础。研究发现,25-(OH)D 缺乏者单核细胞 VDR 表达明显下调,且 VDR 表达与血清 25-(OH)D 水平呈正相关,且 25-(OH)D 缺乏者血小板激活标志物单核细胞-血小板聚集物明显升高^[16],这表明 25-(OH)D 缺乏可能使单核细胞和血小板等免疫细胞处于活化促炎状态,引起一系列连锁反应,进一步加剧炎性反应的强度和复杂性。回顾病例研究显示,在 28 例 25-(OH)D 水平低于 32 ng/mL 的荨麻疹和血管水肿患者中,61%的患者对补充 25-(OH)D 的反应呈阳性,症状完全消失^[17]。另有研究显示,对血清 25[OH]D<30 μg/L 的 CSU 患者给予维生素 D₃(每月 300 000 IU)补充治疗,12 周后,与对照组相比,这些患者的 USA 评分和皮肤病生活质量指数评分均有显著改善^[18]。可见,25-(OH)D 在治疗方面的潜力是值得期待的。

综上所述,本研究结果表明,血小板是 CSU 发病机制的重要组成部分,MPV、PDW 与 25-(OH)D 呈显著负相关,25-(OH)D 不足或缺乏引发的免疫失调可能是血小板激活的关键因素,临床治疗中对无明确病因患者可根据血小板相关指标变化考虑为 25-(OH)D 缺乏,应积极合理使用 25-(OH)D 补充剂辅助用药,以便更好地控制病情。

参考文献

[1] ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria [J]. Allergy, 2018, 73(7):1393-1414.

[2] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1): 1-5.

[3] ULAMBAYAR B, YANG E M, CHA H Y, et al. Increased

- platelet activating factor levels in chronic spontaneous urticaria predicts refractoriness to antihistamine treatment: an observational study[J]. Clin Transl Allergy, 2019, 9(1):33.
- [4] 易泉英,张振洪,王馨,等. 东莞市儿童维生素 D 缺乏现状及与血小板参数的相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(2):207-210.
- [5] 汪晓曼,朱怡恬,高玲娟,等. 儿童血清中维生素 D 水平与平均血小板体积及血红蛋白水平的关系[J]. 精准医学杂志, 2019, 34(1):55-57.
- [6] HERTER J M, ROSSAINT J, ZARBOCK A. Platelets in inflammation and immunity [J]. J Thromb Haemost, 2014, 12(11):1764-1775.
- [7] KIM S J, DAVIS R P, JENNE C N. Platelets as modulators of inflammation[J]. Semin Thromb Hemost, 2018, 44(2):91-101.
- [8] RAJAPPA M, CHANDRASHEKAR L, SUNDAR I, et al. Platelet oxidative stress and systemic inflammation in chronic spontaneous urticaria[J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(9): 1789-1794.
- [9] PETERSEN L J, CHURCH M K, SKOV P S. Platelet-activating factor induces histamine release from human skin mast cells in vivo, which is reduced by local nerve blockade[J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99(5): 640-647.
- [10] 马一平,李诚让,吴建兵,等. 慢性自发性荨麻疹血小板参数及 P 选择素的检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(5):275-277.
- [11] MAGEN E, MISHAL J, ZELDIN Y, et al. Clinical and laboratory features of antihistamine-resistant chronic idiopathic urticaria[J]. Allergy Asthma Proc, 2011, 32(6): 460-466.
- [12] TUCHINDA P, KULTHANAN K, CHULAROJANA-MONTRI L, et al. Relationship between vitamin D and chronic spontaneous urticaria: a systematic review [J]. Clin Transl Allergy, 2018, 8(1):51-55.
- [13] 姜林林,杨剑敏,王欢,等. 儿童平均血小板体积、维生素 D 及免疫球蛋白 E 水平的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(21):3001-3003.
- [14] 朱奕锴,唐慧,王朵勤,等. 维生素 D 与慢性荨麻疹的研究进展[J]. 国际皮肤性病杂志, 2017, 43(4):223-226.
- [15] SILVAGNO F, DE VIVO E, ATTANASIO A, et al. Mitochondrial localization of vitamin D receptor in human platelets and differentiated megakaryocytes [J]. PLoS One, 2010, 5(1):e8670.
- [16] TAY H M, YEAP W H, DALAN R, et al. Increased monocyte-platelet aggregates and monocyte-endothelial adhesion in healthy individuals with vitamin D deficiency[J]. FASEB J, 2020, 34(8):11133-11142.
- [17] GOETZ D W. Idiopathic itch, rash, and urticaria/angioedema merit serum vitamin D evaluation: a descriptive case series[J]. W V Med J, 2011, 107(1):14-20.
- [18] OGUZ TOPAL I, KOCATURK E, GUNGOR S, et al. Does replacement of vitamin D reduce the symptom scores and improve quality of life in patients with chronic urticaria[J]. J Dermatolog Treat, 2016, 27(2):163-166.
- (收稿日期:2020-11-05 修回日期:2021-04-22)
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 16. 038

经皮椎体后凸成形术后骨水泥渗漏的相关因素分析

陈建卓¹, 任 飞^{2△}

1. 陕西省宝鸡市中心医院骨四科, 陕西宝鸡 721000; 2. 陕西省榆林市第二医院骨科三病区, 陕西榆林 719000

摘要:目的 分析影响经皮椎体后凸成形术(PKP)后骨水泥渗漏的相关因素,为预防骨水泥渗漏提供依据。**方法** 选取 2013 年 3 月至 2018 年 5 月在陕西省宝鸡市中心医院进行 PKP 手术治疗的骨质疏松性椎体压缩骨折患者 183 例(205 个椎体)为研究对象,观察和分析骨水泥渗漏的发生率及危险因素。**结果** 183 例患者共有 205 个椎体进行治疗,其中发生骨水泥渗漏 27 个,发生率为 13.17%。单因素分析发现,渗漏组与非渗漏组骨水泥注入量、穿刺点、椎体裂痕征、手术椎体数、骨水泥注射时期比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨水泥的注入量大、手术椎体数为多节、有椎体裂痕征是骨水泥渗漏的危险因素,骨水泥的注射时期为非粥状期为骨水泥渗漏的保护因素。**结论** 在球囊膨胀形成的空腔中注入合适剂量的骨水泥,在骨水泥的非粥状期注入有利于减少骨水泥渗漏。

关键词:经皮椎体后凸成形; 骨水泥渗漏; 发生率; 危险因素

中图分类号:R683

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)16-2433-03

骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCF)是老年人群常见的骨折,因骨骼愈合过程缓慢,临床效果不佳,且易再次发生骨折,严重影响患者的生活质量^[1]。经皮椎体后凸成形术(PKP)是治疗 OVCF 的新型技术,其手

△ 通信作者, E-mail: 375874881@qq.com。

本文引用格式:陈建卓,任飞. 经皮椎体后凸成形术后骨水泥渗漏的相关因素分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2433-2435.