

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.031

血小板减少症的病因和临床特征分析

张新丽¹, 朱昕赞²

1. 河南省周口市中心医院检验科, 河南周口 466000; 2. 郑州大学第三附属医院新生儿疾病筛查科, 河南郑州 450000

摘要:目的 探讨血小板减少症的病因, 以及患者临床特征和实验室指标在病因判断中的价值。方法 选取周口市中心医院 2018 年 2 月至 2019 年 8 月初诊的血小板减少症患者 807 例为研究对象, 回顾性分析患者的临床资料和血常规、凝血功能指标检查结果。结果 血小板减少症的主要病因为肝脏疾病、血液系统疾病和感染性疾病, 所占比例分别为 37.2%、26.1% 和 14.1%。肝脏疾病组脾大、出血发生率高于血液系统疾病组和感染性疾病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 血液系统疾病组皮肤瘀斑发生率高于感染性疾病组、肝脏疾病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 感染性疾病组发热发生率高于血液系统疾病组、肝脏疾病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。肝脏疾病组和感染性疾病组凝血功能异常发生率高于血液系统疾病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。感染性疾病组白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白水平高于肝脏疾病组和血液系统疾病组, 而血液系统疾病组血小板计数 (PLT) 水平低于肝脏疾病组和感染性疾病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。血液系统疾病组 PLT 水平多为重度降低, 肝脏疾病组、感染性疾病组 PLT 不同降低程度患者所占比例相近。结论 血小板减少症的病因较多, 以肝脏疾病、血液系统疾病和感染性疾病为主。重视血常规、凝血功能等的检查结果, 结合患者的临床特征进行综合分析, 可为病因判断提供思路。

关键词: 血小板减少症; 血常规; 凝血功能

中图分类号: R558.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)19-2891-04

血小板减少症是指血小板计数 (PLT) $< 100 \times 10^9/L$, 主要发病机制为血小板生成减少、破坏增多和淤积于脾, 通常见于细菌或病毒感染、肝脏疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、妊娠、自身免疫性疾病、血栓性微血管病等^[1]。血小板减少症在临床住院患者中比较常见, 分为原发性和继发性, 需引起临床的高度重视。本研究对周口市中心医院收治的血小板减少症患者的病因和临床特征进行回顾性分析, 以期临床诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取周口市中心医院 2018 年 2 月至 2019 年 8 月初诊的血小板减少症患者 807 例为研究对象。纳入标准: 年龄 > 20 岁; 患者首次且连续 2 次血常规检查均提示 $PLT < 100 \times 10^9/L$, 并且经外周血涂片验证。排除标准: 假性血小板减少病例, 如乙二胺四乙酸二钾依赖性聚集、采血不当、血液稀释等; 化疗或放疗患者。

1.2 方法 收集患者的临床资料 (诱发血小板减少症的病因、年龄、性别, 有无脾大、出血、发热、凝血功能异常、皮肤瘀斑) 及实验室指标 [白细胞计数 (WBC)、红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、PLT、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB)]。

1.3 诊断标准 本研究所涉及的血液系统疾病诊断均依据《血液病诊断及疗效标准》相关标准, 非血液系

统疾病诊断依据《内科学》相关标准。Hb 降低程度分级参考《临床检验基础》, 分为轻度 (女性 $90 \sim 110 g/L$, 男性 $90 \sim 120 g/L$)、中度 ($60 \sim < 90 g/L$)、重度 ($< 60 g/L$)。PLT 降低程度分级参考文献 [2-3], 分为轻度 [$(75 \sim 100) \times 10^9/L$]、中度 [$(50 \sim < 75) \times 10^9/L$]、重度 ($< 50 \times 10^9/L$)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板减少症的病因分布 807 例血小板减少症患者中, 由肝脏疾病引起的占 37.2%, 血液系统疾病引起的占 26.1%, 感染性疾病引起的占 14.1%, 恶性肿瘤引起的占 7.8%, 妊娠相关血小板减少占 4.6%, 心脑血管疾病引起的占 5.2%, 自身免疫性疾病引起的占 1.5%, 外伤引起的占 1.7%, 其他疾病引起的占 1.7%。肝脏疾病中, 以病毒性肝炎后肝硬化为主, 占 83.3%; 血液系统疾病主要为急性髓细胞性白血病、免疫性血小板减少性紫癜、骨髓增生异常综合征和再生障碍性贫血, 所占比例分别为 21.3%、17.5%、17.1% 和 17.5%; 感染性疾病以肺部或上呼吸道感染为主, 所占比例为 60.5%。见表 1。

2.2 不同病因血小板减少症患者的临床资料比较 根据引起血小板减少症的主要病因将其分为肝脏疾病组(300 例)、血液系统疾病组(211 例)和感染性疾病组(114 例),比较 3 组患者的临床资料。感染性疾病组年龄大于肝脏疾病组和血液系统疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。肝脏疾病组男性患者比例高于血液系统疾病组及感染性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。感染性疾病组发热发生率高于肝脏疾病组和血液系统疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。肝脏疾病组脾大和出血(主要为消化道出血)发生率高于血液系统疾病组和感染性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血液系统疾病组皮肤瘀斑发生率高于肝脏疾病组和感染性疾病组,凝血功能异常发生率低于肝脏疾病组和感染性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同病因血小板减少症患者的凝血功能比较 肝脏疾病组 PT、APTT、TT 水平升高率、FIB 水平降低率高于血液系统疾病组与感染性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同病因血小板减少症患者的血细胞分析结果比较 感染性疾病组 WBC 水平高于肝脏疾病组和血液系统疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$);感染性疾病组 WBC 水平以升高为主,升高率为 50.9%,肝脏疾病组与血液系统疾病组 WBC 水平以降低为主,降低率分别为 51.0%、51.7%。感染性疾病组 RBC 和 Hb 水平高于肝脏疾病组和血液系统疾病组,肝脏疾病组 RBC 和 Hb 水平高于血液系统疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。肝脏疾病组 Hb 水平多为轻、中度降低,血液系统疾病组多为中、重度降低,而感染性疾病组以轻度降低为主。血液系统疾病组 PLT 水平低于肝脏疾病组和感染性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$);血液系统疾病组 PLT 水平以重

度降低为主,肝脏疾病组和感染性疾病组 PLT 不同降低程度患者所占比例相近。见表 4。

表 1 血小板减少症患者的病因分布

病因	<i>n</i>	构成比(%)
肝脏疾病	300	37.2
病毒性肝炎后肝硬化	250	83.3
病毒性肝炎无肝硬化	19	6.3
其他因素引起的肝硬化	12	4.0
脂肪肝	11	3.7
酒精性肝硬化	8	2.7
血液系统疾病	211	26.1
急性髓细胞性白血病	45	21.3
免疫性血小板减少性紫癜	37	17.5
骨髓增生异常综合征	36	17.1
再生障碍性贫血	37	17.5
多发性骨髓瘤	14	6.6
急性淋巴细胞白血病	11	5.2
巨幼红细胞贫血	10	4.7
阵发性睡眠性血红蛋白尿	7	3.3
淋巴瘤	7	3.3
慢性粒细胞白血病	2	0.9
慢性粒-单核细胞白血病	2	0.9
原发性骨髓纤维化	2	0.9
慢性淋巴细胞白血病	1	0.5
感染性疾病	114	14.1
肺部或上呼吸道感染	69	60.5
脓毒血症	11	9.6
泌尿系统感染	11	9.6
胆道感染	9	7.9
急性胰腺炎	6	5.3
其他部位感染	8	7.0
妊娠相关血小板减少	37	4.6
恶性肿瘤	63	7.8
心脑血管疾病	42	5.2
自身免疫性疾病	12	1.5
外伤	14	1.7
其他	14	1.7

表 2 不同病因血小板减少症患者的临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄	性别	发热	脾大	出血	皮肤瘀斑	凝血功能异常
		[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),岁]	[男, <i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]
肝脏疾病组	300	55.0(49.0,65.8)	208(69.3)	20(6.7)	219(73.0)	82(27.3)	3(1.0)	211(70.3)
血液系统疾病组	211	61.0(42.0,70.0)	109(51.7)	33(15.6)	17(8.1)	12(5.7)	70(33.2)	111(52.6)
感染性疾病组	114	66.0(55.5,73.0)	66(57.9)	42(36.8)	6(5.3)	4(3.5)	5(4.4)	81(71.1)
<i>H/χ²</i>		25.285	16.982	58.405	285.967	59.523	125.125	19.626
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同病因血小板减少症患者的凝血功能比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	PT		APTT		FIB		TT	
		升高	降低	升高	降低	升高	降低	升高	降低
肝脏疾病组	300	213(71.0)	0(0.0)	99(33.0)	1(0.3)	15(5.0)	178(59.3)	47(15.7)	0(0.0)
血液系统疾病组	211	28(13.3)	1(0.5)	40(19.0)	1(0.5)	71(33.6)	8(3.8)	13(6.2)	0(0.0)
感染性疾病组	114	40(35.1)	0(0.0)	27(23.7)	0(0.0)	68(59.6)	1(0.9)	6(5.3)	1(0.9)
<i>χ²</i>		171.527		13.107		298.457		15.881	
<i>P</i>		<0.001		0.001		<0.001		<0.001	

表 4 不同病因血小板减少症患者的血细胞分析结果比较

组别	n	WBC			Hb					
		水平	升高	降低	水平	升高	降低	轻度降低	中度降低	重度降低
		[M(P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	[n(%)]	[n(%)]	[M(P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]
肝脏疾病组	300	3.9(2.5, 5.7)	24(8.0)	153(51.0)	105.0(77.3, 123.0)	3(1.0)	189(63.0)	80(42.3)	78(41.3)	31(16.4)
血液系统疾病组	211	3.9(2.3, 7.9)	43(20.4)	109(51.7)	72.0(56.0, 104.0)	2(0.9)	166(78.7)	24(14.5)	82(49.4)	60(36.1)
感染性疾病组	114	10.2(5.3, 18.1)	58(50.9)	18(15.8)	121.5(106.5, 141.0)	15(13.2)	46(40.4)	34(73.9)	9(19.6)	3(6.5)
H/χ ²		81.481	108.285		117.419		77.726		72.939	
P		<0.001	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

组别	n	RBC			PLT			
		水平	升高	降低	水平	轻度降低	中度降低	重度降低
		[M(P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ¹² /L]	[n(%)]	[n(%)]	[M(P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]
肝脏疾病组	300	3.3(2.7, 4.0)	2(0.7)	175(58.3)	62.0(44.3, 78.0)	88(29.3)	113(37.7)	99(33.0)
血液系统疾病组	211	2.3(1.7, 3.5)	2(0.9)	178(84.4)	27.0(8.0, 57.0)	26(12.3)	35(16.6)	150(71.1)
感染性疾病组	114	4.1(3.4, 5.0)	16(14.0)	43(37.7)	69.5(43.8, 86.2)	31(27.2)	35(30.7)	48(42.1)
H/χ ²		134.424		113.675	127.25		73.984	
P		<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	

注: Hb 轻度降低率=轻度降低例数/降低总例数; Hb 中度降低率=中度降低例数/降低总例数; Hb 重度降低率=重度降低例数/降低总例数。

3 讨 论

PLT 是阻止出血的第一道防线。PLT 轻或中度降低很少引起自发性出血, 一般不需要治疗, 但是重度降低可使患者出血风险增加, 尤其是颅内出血或消化道出血严重时可威胁患者生命。当 PLT 低于 (20~30) × 10⁹/L 时, 皮肤、黏膜可发现出血点; 低于 (10~<20) × 10⁹/L 时, 可发生严重出血, 如颅内出血^[1,3-5]。所以, 血小板在人体凝血系统中有举足轻重的地位。

血小板减少症不是单独的一种疾病, 而是由多种病因引起的一种复杂的临床表现。本研究住院患者中引起血小板减少症的疾病主要为肝脏疾病、血液系统疾病、感染性疾病。肝脏疾病以病毒性肝炎后肝硬化为主, 此类患者脾功能亢进, 血细胞在脾中淤积, 同时肝脏合成血小板生成素减少, 从而造成血小板减少^[3]。引起血小板减少症的血液系统疾病主要为急性髓细胞性白血病、免疫性血小板减少性紫癜、骨髓增生异常综合征和再生障碍性贫血, 所占比例分别为 21.3%、17.5%、17.1% 和 17.5%, 此类患者血小板减少原因为骨髓巨核细胞生成、成熟或发育异常, 或自身抗体导致的血小板破坏增加。当体内发生严重感染时, 释放的一些炎症因子或毒素使血小板生成减少、消耗增加^[6]。近年来, 恶性肿瘤发病率逐渐增高, 其可通过骨髓转移浸润或使免疫功能调节异常, 造成血小板减少^[7]。虽然放、化疗也是引起血小板减少症的主要原因之一, 但本研究未将其纳入进行分析, 本研究主要针对初诊血小板减少症患者。

本研究发现, 不同疾病组 WBC、RBC、Hb 和 PLT 的改变存在一定差异。感染性疾病组患者 WBC、

RBC 和 Hb 水平高于肝脏疾病组和血液系统疾病组, 考虑这可作为感染性疾病与另两种疾病的一个鉴别依据。全血细胞减少在肝脏疾病和血液系统疾病中较为常见, 本研究中, 血液系统疾病组 Hb 和 PLT 水平均低于肝脏疾病组, 且血液系统疾病组 Hb、PLT 多为中、重度降低, 病情较为严重, 而肝脏疾病组 Hb 多为轻、中度降低, 上述改变与疾病的特征和不同作用机制有关。疾病的诊断不可脱离临床症状, 本研究通过分析不同疾病组初诊时的症状发现, 肝脏疾病组多伴有脾大、消化道出血和凝血功能异常, 其凝血功能异常主要表现为 PT、APTT、TT 水平升高和 FIB 水平降低, 这与肝细胞损伤或坏死有关, 部分凝血因子(除 Ca²⁺ 和组织因子外的其他凝血因子)和抗凝蛋白(抗凝血酶、肝素辅因子 II、蛋白 C、蛋白 S 等)的合成能力减低, 导致凝血和抗凝机制紊乱。感染性疾病组多伴有发热症状, 而 FIB 作为一种急性时相反应蛋白, 升高也较为明显; 血液系统疾病组以皮肤瘀斑较为常见, 这与血小板水平有关, 大部分血液系统疾病患者骨髓血小板生成减少, 止血功能障碍, 皮肤血管创伤后易出现出血点。由此可见, 血常规检查结果结合患者的临床特征可为血小板减少症的病因判断提供一定依据。

本研究仍存在一些不足之处, 由于地区差异和诊疗水平有限, 导致一些病种缺乏, 且研究结果仅基于单一医院的现有资料, 可能与其他医院之间存在差异。

综上所述, 血小板减少症的病因较多, 以肝脏疾病、血液系统疾病和感染性疾病为主。重视血常规、凝血功能等的检查结果, 结合患者的临床特征进行综合分析, 可为血小板减少症的病因判断提供思路。

参考文献

[1] LEE E J, LEE A I. Thrombocytopenia[J]. Prim Care, 2016, 43(4):543-557.

[2] PECK-RADOSAVLJEVIC M. Thrombocytopenia in chronic liver disease[J]. Liver Int, 2017, 37(6):778-793.

[3] JONSSON A B, RYGARD S L, RUSSELL L, et al. Bleeding and thrombosis in intensive care patients with thrombocytopenia-Protocol for a topical systematic review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2019, 63(2):270-273.

[4] THACHIL J, WARKENTIN T E. How do we approach thrombocytopenia in critically ill patients? [J]. Br J Haema-

tol, 2017, 177(1):27-38.

[5] PLUTA J, TRZEBICKI J. Thrombocytopenia; the most frequent haemostatic disorder in the ICU[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2019, 51(1):56-63.

[6] BEDET A, RAZAZI K, BOISSIER F, et al. Mechanisms of thrombocytopenia during septic shock[J]. Shock, 2018, 49(6):641-648.

[7] GHANAVAT M, EBRAHIMI M, RAFIEEMEHR H, et al. Thrombocytopenia in solid tumors: prognostic significance[J]. Oncol Rev, 2019, 13(1):413.

(收稿日期:2021-01-27 修回日期:2021-04-29)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 19. 032

瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗
短暂性脑缺血发作的疗效

董 歌

中国人民解放军陆军第 83 集团军医院,河南新乡 453000

摘 要:目的 探讨瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗短暂性脑缺血发作(TIA)的疗效。方法 选取 2018 年 2 月至 2019 年 12 月该院收治的 TIA 患者 89 例为研究对象,采用随机数字表法分为对照组(44 例)与研究组(45 例)。对照组予以阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗,研究组予以瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗。比较两组治疗效果、不良反应发生率、不良心脑血管事件发生率,治疗前后脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]水平及颈动脉超声检查结果。结果 研究组治疗总有效率高于对照组,不良心脑血管事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗后血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗后颈动脉斑块面积、颈动脉内膜中层厚度、易损斑块数量小于或低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗前后 ALT、AST 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗可降低患者血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平,提高 TIA 的治疗效果,减少患者颈动脉粥样硬化斑块的形成,降低不良心脑血管事件发生率,且对肝功能影响小。

关键词:短暂性脑缺血发作; 瑞舒伐他汀钙; 阿司匹林肠溶片; 尼莫地平; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 基质金属蛋白酶 9

中图法分类号:R743.31 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2021)19-2894-04

短暂性脑缺血发作(TIA)是一种常见的神经血管疾病,也是缺血性脑卒中的重要危险因素^[1-2]。目前临床对 TIA 的发病机制尚不明确,相关研究显示,其与动脉粥样硬化存在一定关系^[3]。抗血小板药物是临床治疗 TIA 的常用药物,但部分患者易发生药物抵抗现象,影响整体疗效。瑞舒伐他汀钙在调节血脂、抑制动脉粥样硬化等方面起到一定作用,但关于其与阿司匹林肠溶片、尼莫地平联合服用对 TIA 患者脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)水平的影响鲜有研究。基于此,本研究选取 89 例 TIA 患者为研究对象,分析瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗 TIA 的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2019 年 12 月本院收治的 TIA 患者 89 例为研究对象。纳入标准:符合 TIA 诊断标准^[4];经颅脑磁共振成像、CT 血管造影等影像学检查均未发现责任病灶。排除标准:既往有瑞舒伐他汀钙、阿司匹林肠溶片、尼莫地平药物过敏史;蛛网膜下腔出血、脑出血或脑梗死;近 4 周内血管介入治疗、溶栓治疗史或降脂药物服用史;合并心、肝、肾等其他重要脏器器质性病变;心电图检查提示 Q-T 间期延长、严重室性心律失常;合并精神行为异常。采用随机数字表法分为对照组(44 例)与研究组(45 例)。对照组中女 20 例,男 24 例;年龄 42~75 岁,平均(59.78±6.13)岁;有饮酒史 16 例,有吸烟