

• 临床检验研究论著 •

急性脑梗死患者血小板参数及聚集率变化的临床意义*

梁红梅¹, 黄 华¹, 邓宝佳¹, 郭珍万¹, 唐万兵^{2△}, 甘志彪³

(1. 广东省深圳市龙岗区第二人民医院检验科, 广东深圳 518112; 2. 广东省深圳市龙岗区人民医院输血科, 广东深圳 518172; 3. 广东省深圳市人民医院检验科 518001)

摘要:目的 探讨血小板最大聚集率(MAR)、血小板计数(PLT)、血小板比容(PCT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)与急性脑梗死病程的关系,为其临床早期诊断和治疗提供依据。方法 选取该院 107 例急性脑梗死(ACI)患者,根据头部 CT 或 MRI 病灶大小,梗死体积按 Pullicino 公式(长×宽×层数/2)计算进行分组:大梗死组(病灶体积大于 10 cm³)、中梗死组(病灶体积 4~10 cm³)和小梗死组(病灶体积小于 4 cm³),40 例健康对照组,分别用 PL-11 血小板分析仪检测经 PLR-06 血小板诱导剂诱导前后的 MAR、PLT、PDW、MPV、PCT,对测定结果进行统计分析。结果 (1)与对照组比较,经 PLR-06 血小板诱导剂诱导前,大脑梗死组 PLT、PCT、PDW、MPV 明显升高($P < 0.01$);中、小脑梗死组 PLT、PCT、PDW、MPV 升高($P < 0.05$)。 (2)与对照组比较,经 PLR-06 血小板诱导剂诱导后,各脑梗死组 MAR 升高($P < 0.05$);PLT 差异无统计学意义($P > 0.05$);大、中脑梗死组 PCT、PDW、MPV 升高($P < 0.05$);小脑梗死组 PCT、PDW、MPV 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血小板聚集率、数量及体积的改变与急性脑梗死的发生和发展密切相关,监测它们的变化对预防和治疗急性脑梗死具有重要的临床意义。

关键词:脑梗死; 血小板计数; 血小板聚集

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)13-1694-03

Clinical significance of changes of platelet parameters and aggregation rate in patients with acute cerebral infarction*

Liang Hongmei¹, Huang Hua¹, Deng Baojia¹, Guo Zhengwan¹, Tang Wanbing^{2△}, Gan Zhibiao³

(1. Department of Clinical Laboratory, Longgang District Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518112, China;

2. Department of Blood Transfusion, Longgang District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518172, China;

3. Laboratory of Shenzhen People's Hospital Shenzhen, Guangdong 518001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between platelet maximum aggregation rate(MAR), platelet thrombocytocrit(PCT), platelet count(PLT), platelet distribution width(PDW) and mean platelet volume(MPV) with the course of acute cerebral infarction(ACI) to provide the basis for its clinical early diagnosis and treatment. **Methods** 107 patients with ACI in our hospital were selected and divided into the great infarction group(infarction size $> 10 \text{ cm}^3$), middle infarction group(infarction size 4—10 cm^3) and small infarction group(infarction size $< 4 \text{ cm}^3$) according to the infarction lesion size by head CT or MRI and the infarction volume calculated by the Pullicino formula (length×width×layer number/2), 40 healthy individuals were selected as the healthy control group. MAR, PLT, PDW, MPV and PCT were detected before and after the induction by PLR-06. **Results** (1) Compared with the control group, PLT, PCT, PDW and MPV before the induction by PLR-06 in the great infarction group were obviously increased($P < 0.01$); PLT, PCT, PDW and MPV in the middle and small infarction groups were increased($P < 0.05$). (2) Compared with the control group, MAR after the induction by PLR-06 in each infarction group was increased($P < 0.05$); PLT had no statistical difference among the groups($P > 0.05$); PCT, PDW and MPV in the great and middle infarction groups were increased($P < 0.05$); PCT, PDW and MPV in the small infarction group had no statistical differences($P > 0.05$). **Conclusion** The change of the platelet aggregation rate, number and volume is closely related with the occurrence and development of ACI, monitoring their change has important clinical significance to prevention and treat ACI.

Key words: brain infarction; platelet count; platelet aggregation

急性脑梗死由于出凝血障碍及脑部供血不足而引起,严重威胁人类健康,血小板在血栓形成中起关键作用,为了避免血栓或出血性疾病的发生,需要控制血小板活性,目前服用阿司匹林等抗血小板药物是临床防治血栓性疾病的核心措施,但近年来研究发现,人体对阿司匹林等抗血小板药物的反应差异很大,约有 30% 的患者在使用抗血小板药物后没有反应;约 10% 的患者会出现出血症状,其中严重出血约占 1.6%。目前,国内仅有少数医院对部分患者进行血小板功能进行检测^[1-2]。本

研究用 PL-11 血小板分析仪检测经 PLR-06 血小板诱导剂诱导前后急性脑梗死患者血小板功能参数的变化,为临床早期诊断和治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 2 月至 2014 年 2 月神经内科住院的 107 例急性脑梗死患者,男 69 例,女 38 例,年龄 28~89 岁,平均(55.3±19.4)岁,发病时间 30 min 至 8 h 不等,平均 4 h,发病为首次或上次未留后遗症,无短暂缺血发作,无心

* 基金项目:深圳市龙岗区科技创新局资助课题(YS2013150)。

作者简介:梁红梅,女,主管检验技师,主要从事临床基础检验检测研究。

△ 通讯作者, E-mail: tangwanbing453@163.com。

脏病和肾脏疾病等病史,符合 1995 年全国脑血管病会议制定的各类脑血管病的诊断标准^[3],并经头颅 CT 或 MRI 检查确诊;健康对照组 40 例为我院体检科体检者,均排除脑血管病、心肌梗死、甲状腺疾病、结核、周围血管病、肝肾脏疾病等。

1.2 仪器与试剂 PL-11 血小板分析仪,分析仪配套的稀释液、溶血剂等试剂,PLR-06 血小板诱聚剂(主要组成成分为腺苷-5'-二磷酸二钠),以上产品均由南京神州英诺华医疗科技有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 分组 107 例急性脑梗死患者,根据头部 CT 或 MRI 病灶大小,梗死体积按 Pullicino 公式(长×宽×层数/2)计算,分为大梗死组(病灶体积大于 10 cm³)26 例,中梗死组(病灶体积 4~10 cm³);30 例,小梗死组(病灶体积小于 4 cm³)51 例,健康对照组 40 例。

1.3.2 检测方法

1.3.2.1 标本采集和处理 急性脑梗死各组分别在发病后的 24 h 内采集柠檬酸钠(1:9)抗凝管静脉全血 3 mL,健康对照组体检时采集空腹血,采血时标本要求充分混匀。

1.3.2.2 实验方法 分别用 PL-11 血小板分析仪检测经

PLR-06 血小板诱聚剂诱导前后的最大聚集率(MAR)、血小板计数(PLT)、血小板比容(PCT)、血小板分布宽度(PDW)。采用全血校准物对 PL-11 血小板分析仪进行各种参数的校正,完全达到各项指标后方可用于临床检测。对于未加诱聚剂前标本两次血小板计数误差不得超过 10%,否则应重新检测,对服用抗血小板药物治疗的患者在服用药物第 2~4 天后可采血检测,要求检测周围温度保持在 24 ℃左右。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,检测值以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异性比较采用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 与对照组比较,经 PLR-06 血小板诱聚剂诱导前,大脑梗死组 PLT、PCT、PDW、MPV 明显升高($P < 0.01$);中、小脑梗死组 PLT、PCT、PDW、MPV 升高($P < 0.05$),结果见表 1。

2.2 与对照组比较,经 PLR-06 血小板诱聚剂诱导后,各脑梗死组 MAR 均升高($P < 0.05$);PLT 差异无统计学意义($P > 0.05$);大、中脑梗死组 PCT、PDW、MPV 升高($P < 0.05$);小脑梗死组 PCT、PDW、MPV 差异无统计学意义($P > 0.05$),结果见表 2。

表 1 经 PLR-06 血小板诱聚剂诱导前,各脑梗死组 PLT、PCT、PDW、MPV 与健康对照组比较($\bar{x} \pm s$)

项目	大梗死组(n=26)	中梗死组(n=30)	小梗死组(n=51)	健康对照组(n=40)
PLT($\times 10^9$)	215.30±38.60*	185.40±44.30 [#]	165.30±36.60 [#]	151.20±30.00
PCT(%)	0.26±0.15*	0.22±0.12 [#]	0.19±0.10 [#]	0.15±0.07
PDW(%)	23.87±6.14*	20.33±4.52 [#]	17.15±3.86 [#]	15.52±3.57
MPV(fL)	12.40±1.90*	11.60±1.70 [#]	10.90±1.50 [#]	9.70±1.30

*: $P < 0.01$,[#]: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 2 经 PLR-06 血小板诱聚剂诱导后,各脑梗死组 MAR、PLT、PCT、PDW、MPV 与健康对照组比较($\bar{x} \pm s$)

项目	大梗死组(n=26)	中梗死组(n=30)	小梗死组(n=51)	健康对照组(n=40)
MAR(%)	77.20±16.10	71.50±14.30	65.10±12.60	59.30±10.40
PLT($\times 10^9$)	52.70±13.90	53.70±14.10	56.50±14.60	59.20±15.10
PCT(%)	0.11±0.05*	0.10±0.05*	0.08±0.04	0.08±0.04
PDW(%)	28.55±8.36*	26.44±7.17*	22.95±6.11	22.31±5.05
MPV(fL)	16.50±1.90*	15.50±1.80*	12.90±1.60	10.50±1.40

*: $P < 0.05$,与健康对照组比较。

3 结论

血小板功能异常(聚集率增大或聚集抑制率降低等)时发生血栓性疾病和出血性疾病的风险增加^[4-6]。因此,要维护机体处于健康状态,避免血栓或出血性疾病的发生,需要控制血小板功能处于一个合理的状态范围内^[7-9]。近年来,在医学临床实践中也将抗血小板药物(如阿司匹林等)作为血栓性疾病治疗和预防的主要措施。随着心脑血管患者抗血小板药物的广泛应用,如何更有效、更准确地掌握个体患者的服药效果,科学地进行个体化治疗,需要有更好的临床检验监测手段。PL-11 血小板分析仪可直接使用全血动态分析血小板聚集过程并能对血液细胞的血小板和红细胞进行定量分析^[10-11]。

MPV 是评价血小板功能和活性的标志,MPV 大小反映了骨髓中巨核细胞的增生与生成血小板情况,年轻的血小板体

积大,含有较多的 α 颗粒、致密颗粒、5 羟色胺、 β 血小板球蛋白、凝血酶敏感蛋白、肾上腺素以及 ADP 等活性物质^[12]。随着血小板存活时间的延长,颗粒物质逐渐从浆内脱出,体积逐渐缩小。PCT 是根据 PLT 和 MPV 计算的衍生指标,是血小板功能检测的重要辅助指标。PDW 是反映血小板体积差异程度的参数,一般 MPV 增大 PDW 也增大。本研究显示,经 PLR-06 血小板诱聚剂诱导前,与对照组比较,大脑梗死组 PLT、PCT、PDW、MPV 明显升高($P < 0.01$);中、小脑梗死组、PCT、PDW、MPV 升高($P < 0.05$)。本研究表明,急性脑梗死在梗死初期存在凝血功能障碍和纤溶亢进,其主要特点是血小板数量增多、体积增大、分布宽度增大,在此过程中血小板大量黏附,聚集和释放反应增强,导致血小板形态和体积发生改变。

本研究还显示,经 PLR-06 血小板诱聚剂诱导后,各脑梗死组 MAR 均高于对照组($P < 0.05$),血小板 MAR 是反映用诱聚剂诱导后血小板的聚集情况,主要是由于急性脑梗死患者血小板数量的增加和凝血因子活性的增强而导致血小板聚集功能增强^[13]。诱聚剂诱导后血小板计数无差异($P > 0.05$),虽然诱聚剂诱导前血小板计数由高到低依次为大梗死组、中梗死组、小梗死组、对照组,但大梗死组 MAR 最大,血小板数聚集也最多,所以用诱聚剂诱导后的各组全血中游离血小板无差异。大、中脑梗死组用诱聚剂诱导后 PCT、PDW、MPV 升高($P < 0.05$);小脑梗死组 PCT、PDW、MPV 差异无统计学意义($P > 0.05$),因诱聚剂诱导后大、中脑梗死组的微小聚集较小组脑梗死组和对照组多,由于分析仪将微小聚(下转第 1698 页)

胞活化,导致自身免疫病的发生或病情加重。

自身免疫病的治疗是目前临床工作者的难题,但是通过特异性诱导 Breg 抑制自身免疫病患者的自身免疫反应,可能是更有前景的治疗方法。但是,怎样才能有效地诱导 Breg 的产生呢?在 CITP 患儿外周血中,虽然我们发现 Breg 与效应性 Th 细胞间存在负相关性,但是患儿外周血 Breg 是否代表一群独立的调节性细胞,其与调节性 T 细胞间如何协同作用并发挥调节作用的机理不明确。另外, Breg 调节细胞发挥负性调节作用的信号转导通路和转录因子也没有明确。这些深层次的问题还有待我们今后深入研究。

结合前期的研究结果, Breg 与相关细胞因子 IL-10 在 CITP 患儿免疫紊乱中发挥重要作用,并且与效应性 Th 细胞免疫功能紊乱相关。因此可通过检测患儿 Breg 及 IL-10 水平作为 CITP 临床诊断的辅助指标,并用于疾病活动状态的判断;此外可通过调节 Breg 分化来控制 CITP 患儿疾病的进展,在 CITP 的临床治疗和诊断中具有重要的意义。

参考文献

[1] Hu Y, Li H, Zhang L, et al. Elevated profiles of Th22 cells and correlations with Th17 cells in patients with immune thrombocytopenia[J]. Hum Immunol, 2012, 73(6): 629-635.

[2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京: 北京科学出版社, 1998: 34-36.

[3] Li X, Zhong H, Bao W, et al. Defective regulatory B-cell compartment in patients with immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2012, 120(16): 3318-3325.

(上接第 1695 页)

集也计入大血小板而使 PCT、PDW、MPV 相应升高所致。

综上所述,血小板参数的变化预示血小板生成和功能等方面的改变^[14-15],血小板聚集率、数量及体积的改变与急性脑梗死的发生和发展密切相关,监测它们的变化对预防和治疗急性脑梗死具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 乔蕊,王京,李蕾,等. 全血电阻法检测血小板聚集程度对抗血小板治疗效果的评价[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1260-1265.

[2] 褚静英,徐廷云,陆玉霞,等. 全自动法不同模式检测血小板的比较分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(4): 432-433.

[3] 中华医学会. 脑血管疾病诊断和分类诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志, 2007, 29(4): 376-378.

[4] Peershekhe EI, Silver RT, Weksle BB, et al. Examination of Platelet function in whole blood under dynamic flow conditions with the cone and plate(let) analyzer; effect of erythrocytosis and thrombocytosis[J]. Am J Clin Pathol, 2007, 127(4): 422-428.

[5] Frossard M, Fuchs I, Leitner JM, et al. Platelet function predicts myocardial damage in patients with acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2004, 110(10): 1392-1397.

[6] Gremmel T, Steiner S, Seidinger D, et al. Comparison of methods to evaluate clopidogrel mediated platelet inhibition after percutaneous intervention with stent implantation[J]. Thromb Haemost, 2009, 101(3): 333-339.

[4] Wu CL, Xu JC, Li F, et al. Polarization and apoptosis of T cell subsets in idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Int J Lab Hematol, 2007, 29(3): 177-184.

[5] Pieper K, Grimbacher B, Eibel H. B-cell biology and development[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(4): 959-971.

[6] Noh J, Choi WS, Noh G, Lee JH. Presence of Foxp3-expressing CD19(+)/CD5(+) B Cells in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells; Human CD19(+)/CD5(+)/Foxp3(+) Regulatory B Cell (Breg)[J]. Immune Netw, 2010, 10(6): 247-249.

[7] Sindhava VJ, Bondada S. Multiple regulatory mechanisms control B-1 B cell activation[J]. Front Immunol, 2012, 3: 372.

[8] Cao J, Chen C, Li L, et al. Effects of high-dose dexamethasone on regulating interleukin-22 production and correcting Th1 and Th22 polarization in immune thrombocytopenia[J]. J Clin Immunol, 2012, 32(3): 523-529.

[9] Lee JH, Noh J, Noh G, et al. Allergen-Specific Transforming Growth Factor-β-Producing CD19(+)/CD5(+) Regulatory B-Cell (Br3) Responses in Human Late Eczematous Allergic Reactions to Cow's Milk[J]. J Interferon Cytokine Res, 2011, 31(5): 441-449.

[10] Knippenberg S, Peelen E, Smolders J, et al. Reduction in IL-10 producing B cells (Breg) in multiple sclerosis is accompanied by a reduced naive/memory Breg ratio during a relapse but not in remission[J]. J Neuroimmunol, 2011, 239(1/2): 80-86.

(收稿日期: 2014-02-18)

[7] Rollini F, Tello-Montoliu A, Angiolillo DJ. Advances in platelet function testing assessing bleeding complications in patients with coronary artery disease[J]. Platelets, 2012, 23(7): 537-541.

[8] Sharma RK, Voelker DJ, Sharma R, et al. Evolving role of platelet function testing in coronary artery intervention. Vasc Health Risk Manag, 2012, 8(1): 65-75.

[9] Wheeler GL, Braden GA, Steinhubl SR, et al. The Ultegra rapid platelet function assay; comparison to standard platelet function assays in patients undergoing percutaneous coronary intervention with abciximab therapy[J]. Am Heart J, 2002, 143(4): 602-611.

[10] 张有涛,赵益明,季顺东. PL-11 血小板分析仪检测功能的性能评价[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(12): 1139-1141.

[11] 张玮,梁红梅. PL-11 血小板分析仪检测功能的性能评价及应用研究[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(1): 94-95.

[12] 唐万兵,李梅笑,李观强,等. 平均血小板容积、纤维蛋白原含量及血液流变学在青年脑梗死患者外周血中的变化[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(2): 390-393.

[13] 马丽萍,魏菁,常建星,等. 血小板 TLR4 表达介导 LPS 诱导的血小板活化[J]. 中国实验血液学杂志, 2009, 17(15): 1564-1568.

[14] 闫绍荣,李强. 急性脑梗死血小板相关参数的改变[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(11): 1036-1037.

[15] 徐永川,冯涓,韩东. 急性脑梗死血小板数量与血小板平均体积的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28(10): 942-943.

(收稿日期: 2014-03-18)