

· 论 著 ·

血清 LDH、TPO 水平在血小板减少性疾病患者预后评估中的价值*

王艺霏, 康克国, 王 勇, 陈孝刚

(四川绵阳四〇四医院检验科, 四川绵阳 621000)

摘要:目的 探讨不同乳酸脱氢酶(LDH)、血小板生成素(TPO)水平的血小板减少性疾病患者短期预后情况。方法 于 2017 年 4 月至 2018 年 4 月,采用病例抽样的方法选取该院收治并在该院接受治疗的血小板减少性疾病患者。测定受试者的血清 LDH、TPO 水平。根据患者 LDH 水平是否大于总体均值水平,分为高 LDH 组和低 LDH 组;根据患者治疗后 TPO 水平是否大于总体均值,将患者分为高 TPO 组和低 TPO 组。预后评估包括临床症状评估及生活质量评估两个部分。结果 接受治疗后血小板减少性疾病患者 LDH 水平比治疗前下降,TPO 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前血小板减少性疾病患者的持续性头痛、恶心、呕吐、躯体功能、情绪功能评分均低于治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高 LDH 组的持续性头痛、盗汗、身体钝痛感、躯体功能、情绪功能评分低于低 LDH 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);低 TPO 组的发热、盗汗、身体钝痛感、躯体功能、情绪功能、认知功能评分低于高 TPO 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高 LDH、低 TPO 水平的血小板减少性疾病患者短期预后状况相对较差。

关键词: 乳酸脱氢酶; 血小板生成素; 血小板减少性疾病; 短期预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.005 **中图法分类号:** R446.11

文章编号: 1673-4130(2020)06-0656-04 **文献标识码:** A

The value of serum LDH, TPO levels in the prognostic evaluation of patients with thrombocytopenic disease*

WANG Yifei, KANG Keguo, WANG Yong, CHEN Xiaogang

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Mianyang 404 Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract: Objective To investigate the short-term prognosis of patients with thrombocytopenia with different levels of lactate dehydrogenase (LDH) and thrombopoietin (TPO). **Methods** From April 2017 to April 2018, patients with thrombocytopenic disease admitted to our hospital and treated in this hospital were selected by case sampling. According to whether the LDH level of patients is greater than the overall mean level, the patients were divided into high-level LDH group and low-level LDH group; similarly, according to whether the TPO level of patients after treatment is greater than the overall mean level, the patients were divided into high-level TPO group and low-level TPO group. The LDH and TPO levels were determined. The prognostic assessment included clinical symptom assessment and quality of life assessment. **Results** The levels of LDH in thrombocytopenic disease decreased after treatment, and the level of TPO increased, the differences were all significant ($P < 0.05$). The persistent headache, nausea, vomiting, physical function and emotional function scores before treatment were lower than those after treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The high-level LDH group had persistent headache, night sweats, body dull pain, physical function, emotional function scores lower than those in the low-level LDH group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); fever, night sweats, body blunt pain, physical function, emotional function, and cognitive function scores in the low-level TPO group were lower than those in the high-level TPO group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The short-term prognosis of patients with thrombocytopenic diseases who have high-level LDH and low-level TPO levels were relatively poor.

Key words: lactate dehydrogenase; thrombopoietin; thrombocytopenic disease; short-term prognosis

* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题(17PJ429)。

作者简介:王艺霏,女,副主任技师,主要从事临床微生物的相关研究。

本文引用格式:王艺霏,康克国,王勇,等.血清 LDH、TPO 水平在血小板减少性疾病患者预后评估中的价值[J].国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 656-658.

乳酸脱氢酶(LDH)是体内糖酵解和糖异生过程中催化乳酸和丙酮酸之间氧化还原反应的重要酶类物质之一,在肾脏组织中的水平较高,在机体所有组织细胞的细胞质内均有分布^[1]。血小板生成素(TPO),其生物学作用主要包括诱导造血祖细胞增殖和分化为成熟巨核细胞;同时,TPO 与促红细胞生成素(EPO)之间二者联合作用可刺激原核细胞和红细胞的生成。TPO 作为血小板减少性疾病的治疗药物,对于因化疗和放疗而导致血小板减少性疾病具有较为显著的疗效。动物实验表明,重组 TPO 比其他造血因子能更有效地增加血小板水平,同时可以有效活化其他造血细胞系。本研究将初步探讨血清 LDH、TPO 水平在血小板减少性疾病患者预后评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于 2017 年 4 月至 2018 年 4 月,采用病例抽样的方法选取在本院接受治疗的血小板减少性疾病患者。纳入标准:未经治疗且无特殊用药史;血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$;患者及家属均知情同意。排除标准:外伤失血或血液内科其他相关疾病患者。本研究中纳入符合要求的患者共 118 例,其中男 57 例,女 61 例。118 例患者血小板减少的原因:(1)病毒感染急性期所致的血小板减少者 45 例;(2)感染并发弥散性血管内凝血(DIC)所致的血小板减少者 34 例;(3)药物性或继发性血小板减少性紫癜者 31 例;(4)其他病因 8 例。样本量符合研究要求[样本量的估算参照人民卫生出版社出版的《流行病学(第 8 版)》中横断面研究样本量的决定因素(资料性质、研究事件发生率、研究因素有效率、显著性水平、检验效能、容许误差、总体标准差、单侧或双侧检验等)进行估算,同时考虑到存在一定的无效研究对象,因此在计算求得的基础上增加 10%~15%,最终估算所需的样本量约为 110~130 例]。根据患者 LDH 水平是否大于总体均值水平,分为高 LDH 组和低 LDH 组。所有患者均接受传统治疗方案进行治疗。高 LDH 组和低 LDH 组每组 59 例。类似地,以所有患者治疗后 TPO 水平均值为分界线,将患者按 TPO 水平分为高 TPO 组和低 TPO 组。

1.2 方法

1.2.1 LDH 及 TPO 水平测定

将受试者住院登记的时间记为第 0 日,本研究于第 0 日及第 90 日进行血清 LDH 及 TPO 水平测定。在受试者知情同意的前提下对受试者进行血清标本采集。受试者接受标本采集前 12 h 低蛋白饮食,每例受试者抽取 10 mL 静脉血标本,3 000 r/min 离心后取上清液等量分装为两份。其中血清 LDH 采用比色法(LDH 检测试剂盒为上海信裕生物科技有限公司产品)进行检测;

TPO 水平均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定,并根据试剂盒(R&D Systems ELISA 试剂盒)上的相关换算公式将最终的定量结果进行标准化转换。受试者的相关流行病学资料则直接从本院的病案统计科获取,并按照定性和定量结果进行分组摘录。

1.2.2 预后评估

预后评估包括临床症状评估及生活质量评估两个部分,采用主观评分制度给出每个子项目得分(计分区间 1~5 分,得分越低代表预后越不理想)。临床症状评估具体内容包括持续性头痛、恶心、呕吐、发热、盗汗、身体钝痛感等;生活质量评估具体内容包括:躯体功能、情绪功能、认知功能、社会功能^[2-4]。

1.3 统计学处理

符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 接受治疗前后血小板减少性疾病患者 LDH、TPO 水平及预后评估得分的变化情况

接受治疗后血小板减少性疾病患者 LDH 水平比治疗前下降,TPO 水平比治疗前升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗前的持续性头痛、恶心、呕吐、躯体功能、情绪功能评分均低于治疗后,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 接受治疗前后血小板减少性疾病患者的 LDH、TPO 水平及预后评估得分($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
LDH(U/L)	213.62±43.44	125.22±37.57	3.233	<0.001
TPO(U/L)	145.70±32.14	223.15±51.56	3.165	<0.001
预后评估(分)				
持续性头痛	2.32±0.83	3.65±1.33	2.838	<0.001
恶心	2.17±0.90	3.21±1.62	2.336	<0.001
呕吐	2.42±1.17	3.92±1.35	3.181	<0.001
发热	1.78±0.54	2.10±0.55	1.033	0.411
盗汗	2.53±0.93	3.10±1.67	1.445	0.273
身体钝痛感	2.64±0.71	2.90±0.92	0.918	0.510
躯体功能	2.17±0.98	2.96±0.82	2.081	0.016
情绪功能	1.62±0.64	2.77±0.79	2.553	<0.001
认知功能	2.12±0.90	2.49±0.87	0.965	0.488
社会功能	2.42±0.68	2.74±1.13	0.819	0.592

2.2 接受治疗后不同 LDH 水平血小板减少性疾病患者预后评估得分

高 LDH 组和低 LDH 组每组 59 例。高 LDH 组中有 5 例接受 TPO 治疗,低 LDH 组中有 7 例接受 TPO 治疗,差异无统计学意义(*P* > 0.05),两组患者具有可比性。高 LDH 组的持续性头痛、盗汗、身体钝痛感、躯体功能、情绪功能评分均低

于低 LDH 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 接受治疗后不同 LDH 水平血小板减少性疾病患者预后评估得分 ($n=59, \bar{x} \pm s$, 分)

预后评估	高 LDH 组	低 LDH 组	<i>t</i>	<i>P</i>
临床症状				
持续性头痛	2.59±0.74	3.94±1.03	2.498	<0.001
恶心	2.33±0.73	3.53±1.22	1.336	0.264
呕吐	2.85±1.03	4.02±1.35	1.271	0.321
发热	2.03±0.54	2.95±0.85	0.873	0.571
盗汗	2.44±0.75	3.97±1.22	2.945	<0.001
身体钝痛感	2.11±0.51	3.27±0.67	2.178	<0.001
生活质量				
躯体功能	2.17±0.98	3.74±0.82	2.081	0.016
情绪功能	1.62±0.64	3.06±0.79	2.553	<0.001
认知功能	2.12±0.90	2.99±0.87	0.965	0.488
社会功能	2.42±0.68	3.17±1.13	0.819	0.592

2.3 接受治疗后不同 TPO 水平血小板减少性疾病患者预后评估的变化情况 高 TPO 组和低 TPO 组每组 59 例。低 TPO 组的发热、盗汗、身体钝痛感、躯体功能、情绪功能、认知功能评分低于高 TPO 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 接受治疗后不同 TPO 水平血小板减少性疾病患者预后评估的变化情况 ($n=59, \bar{x} \pm s$, 分)

预后评估	低 TPO 组	高 TPO 组	<i>t</i>	<i>P</i>
临床症状				
持续性头痛	2.47±0.99	2.97±1.24	1.168	0.332
恶心	2.13±0.73	2.56±0.72	0.936	0.504
呕吐	2.45±1.09	2.82±1.10	0.771	0.621
发热	2.05±0.73	3.15±0.62	3.620	<0.001
盗汗	2.19±0.75	3.52±1.22	3.741	<0.001
身体钝痛感	2.21±0.51	3.16±0.67	3.123	<0.001
生活质量				
躯体功能	2.15±0.75	3.01±0.82	2.468	<0.001
情绪功能	1.89±0.64	2.87±0.70	2.543	<0.001
认知功能	2.42±0.92	3.19±0.87	2.165	<0.001
社会功能	2.41±0.68	2.85±1.13	1.079	0.452

3 讨 论

本研究初步探讨了血清 LDH、TPO 水平对血小板减少性疾病患者预后的预测价值。本课题组发现, 接受治疗后血小板减少性疾病患者 LDH 水平有所下降, 而 TPO 水平有所升高, 治疗前的持续性头痛、恶心、呕吐、躯体功能、情绪功能评分低于治疗后, 这与国内同类型研究得到的结论存在相似性^[5-8]。

据不完全统计, 临床上, LDH 水平的升高往往提示恶性肿瘤、肝硬化、肝炎、肝癌、横纹肌损伤、心肌梗死、心肌炎、巨幼细胞贫血、恶性淋巴瘤、肾病、肺梗死、白血病及妊娠等; 而上述疾病的共同特征为疾病进展到不同的阶段均可以直接或间接地引起患者的肝细胞损伤, 而这也是诱导 LDH 升高的主要机制^[9-11]。本研究经过治疗后, 患者 LDH 水平有所降低, 提示肝细胞损伤的减少, 疾病进程的减缓。另外, 高 LDH 组的持续性头痛、盗汗、身体钝痛感、躯体功能、情绪功能评分低于低 LDH 组, 说明 LDH 水平越高, 其临床症状越重, 而生活质量越低, 本研究也验证了这一点。

有生理学实验研究的结果显示, TPO 可防止血小板减少, 但并不增加血栓并发症的发病风险^[12]。本研究发现, 治疗后 TPO 水平上升, 有研究表明 TPO 能刺激巨核系祖细胞增殖分化的能力, 具有较高的特异性, 同时还能强烈促进巨噬细胞、核细胞、红系祖细胞的恢复, 因此可以认为 TPO 有诱导造血祖细胞进入外周循环的作用^[13]。本研究亦支持这一结论。值得指出的是, TPO 水平与血小板疾病关系密切, 其检测有助于对血小板减少或增多的原因进行判别, 同时也可对药物治疗效果进行预测和评价。另外, 本研究发现低 TPO 组的发热、盗汗、身体钝痛感、躯体功能、情绪功能、认知功能评分均低于高 TPO 组, 说明 TPO 水平与血小板减少性疾病患者的临床症状控制和生活质量评分呈正相关。有研究表明, 骨髓中 TPO mRNA 的表达可能受到血小板数量的调控^[14]。但本研究并未开展相关的分子生物学实验研究, 后续可将其作为进一步研究的方向。

4 结 论

高 LDH、低 TPO 水平的血小板减少性疾病患者短期预后状况相对较差。LDH 和 TPO 可作为评估血小板减少性疾病预后的指标, 可用于临床并对其做进一步的研究。

参考文献

- [1] 左雨娜, 肖敏丽. β_2 -微球蛋白、C 反应蛋白及乳酸脱氢酶检测在多发骨髓瘤诊治中的临床意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(6): 36-39.
- [2] 马立苹, 陈媛媛, 张西艺, 等. 地塞米松对妊娠期血小板减少综合征患者的 PLT、LDH、AST、ALT 及妊娠结局的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2763-2765.
- [3] 王宁, 张伟, 段建平, 等. 发热伴血小板减少综合征神经系统受累患者的临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(11): 958-964.
- [4] 金玲娟, 朱倩, 陈海飞, 等. 原发免疫性血小板减少症患者继发感染的相关因素研究[J]. 国际输血及血液学杂志, 2017, 40(2): 125-132. (下转第 662 页)

其病情更为严重。此外,本研究分别在患者入院第 1、3 天采集其静脉血,检测其血清生化、炎症介质相关指标及血清 HMGB1 水平,发现除入院后第 1 天,脓毒症合并 ARDS 组患者血清 IL-6 水平显著高于单纯脓毒症组外,两组 WBC、PLT、PCT 及 CRP 等水平差异均无统计学意义($P>0.05$),但脓毒症合并 ARDS 组患者入院第 1、3 天血清 HMGB1 水平均显著高于单纯脓毒症组患者($P<0.05$),经 Logistic 多因素回归分析发现,入院第 1 天脓症患者血清高 HMGB1 水平是并发 ARDS 的独立危险因素,与马兴龙等^[15] 研究结果一致。

积极监测脓症患者血清 HMGB1 水平,在防治 ARDS 中具有积极意义。

4 结 论

脓毒症合并 ARDS 患者 HMGB1 水平明显高于单纯脓毒症患者,早期 HMGB1 水平即可反映其并发 ARDS 的风险。

参考文献

- [1] 韦树旺,谢玲玲,黄宏坤,等.降钙素原联合血管外肺水指数在评估脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征患者预后中的价值[J].广西医学,2017,39(4):494-497.
- [2] 章梦丽.脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征相关生物标志物的研究进展[J].中国急救医学,2017,37(3):203-208.
- [3] 凌杰兵,傅一牧,马斌.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清高迁移率蛋白 1、表面活性蛋白 D、肿瘤坏死因子- α 的表达及意义[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):264-267.
- [4] 彭艳,王学虎,刘琼.血清高迁移率蛋白 B1 与 A-PACHE-II 评分对急性胰腺炎患者严重程度及预后的评估价值[J].重庆医学,2017,46(17):2350-2352.

- [5] 江利冰,李瑞杰,张斌,等.2016 年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南[J].中华急诊医学杂志,2017,26(3):263-266.
- [6] 喻文亮.急性呼吸窘迫综合征柏林标准解读[J].中国小儿急救医学,2014,21(8):473-477.
- [7] 姚咏明,张艳敏.脓毒症发病机制最新认识[J].医学研究生学报,2017,30(7):678-683.
- [8] 唐甜.炎症反应在脓毒症 ARDS 发病机制中的作用[J].重庆医学,2017,46(15):2146-2149.
- [9] 宗晓龙,李真玉,魏殿军,等.肺泡表面活性蛋白 D、血管性血友病因子及白介素 8 对脓毒症诱发急性呼吸窘迫综合征的预测和预后意义[J].临床检验杂志,2017,35(2):118-121.
- [10] 赵京霞,郭玉红,何莎莎,等.NALP3 炎性体活化对脓毒症发病过程中 HMGB1 释放的调节作用[J].世界中医药,2017,12(4):728-730.
- [11] 许治华,王东,贾超.外周血 HMGB-1 及 NGAL 表达水平在脓毒症肺损害的癌症患者预后评价中的临床意义[J].标记免疫分析与临床,2018,25(11):1683-1687.
- [12] 魏义胜,高鹏,常冰.乙型重型肝炎患者血清 HMGB1 表达水平及其与肝生化指标相关性的研究[J].肝脏,2018,23(3):227-229.
- [13] 刘道莹,刘笛,尹昆.重症肺炎患者血清 NT-proBNP 和 HMGB1 水平的变化及其意义[J].中国现代医学杂志,2017,27(17):58-61.
- [14] 王淼,王兵. HMGB1 作为脓毒症生物标志物与中药药物靶点的研究进展[J].吉林中医药,2018,38(4):494-496.
- [15] 马兴龙,姜阳,李佳芯,等.脓症患者外周血 TNF- α 、HMGB-1、TF 和 vWF 动态变化及临床意义[J].实用医学杂志,2018,34(4):630-633.

(收稿日期:2019-05-25 修回日期:2019-10-19)

(上接第 658 页)

- [5] 魏艳艳,邹桂舟,叶晔,等.新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征临床特点及血常规和血清酶学分析[J].安徽医药,2016,20(5):903-906.
- [6] 刘均艳,冯江,李阿利,等.发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒感染患者临床诊治及死亡危险因素分析[J].中国医师进修杂志,2018,41(5):429-433.
- [7] 于海峰,王永梅.发热伴血小板减少综合征患者的临床特点与生存状况[J].检验医学与临床,2017,14(21):3208-3210.
- [8] 王化泉,刘家希.骨髓增生异常综合征合并血小板减少症的原因及治疗策略[J].天津医药,2018,46(8):789-794.
- [9] 赵兰,张飞飞,屈蓓蓓,等.重组人血小板生成素与静注人免疫球蛋白治疗成人原发免疫性血小板减少症的临床观察[J].血栓与止血学,2018,24(4):541-544.
- [10] 文瑞婷,杨志刚,龙杰,等.血小板生成素对血小板减少性

疾病鉴别诊断及疗效判断的应用价值[J].中国实验诊断学,2016,20(6):955-958.

- [11] 王维娟,李向培.抗血小板生成素及其受体抗体在系统性红斑狼疮并发血小板减少发病机制中的作用[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2017,11(2):156-160.
- [12] 刘家希,王化泉,邵宗鸿.骨髓增生异常综合征合并血小板减少症的发病机制及治疗进展[J].国际输血及血液学杂志,2017,40(6):502-507.
- [13] 庞琳烜,谢荣华,吴振彪,等.原发性干燥综合征患者血清 TPO 及 HPA 的表达及临床意义[J].西部医学,2017,29(6):830-834.
- [14] 杨拓,黄慈波,赖蓓,等.抗血小板生成素抗体与系统性红斑狼疮伴血小板减少的相关性探讨[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(16):4918-4920.

(收稿日期:2019-06-08 修回日期:2019-12-03)