

平均血小板体积与肺栓塞的研究进展

傅凯丽¹ 孙锡仕² 吴健豪³ 方振福¹ 成俊芬^{*} 通讯作者

1 广东医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科, 湛江 524000

2 广东医科大学附属第一医院急诊科, 湛江 524000

3 江门市中心医院重症医学科, 江门 529000

摘要: 肺栓塞 (PE) 是指体循环内多种栓子从体内排出, 堵塞肺动脉及其分支, 导致肺循环功能紊乱而导致的一种疾病。本课题组前期研究发现 PE 为罕见疾病, 但近年来, 随着医学发展及医师对 PE 的关注, 其发病率已从 2007 年的 1.2/10 万上升到 2016 年的 7.1/10 万。PE 诊疗研究虽有进展, 短期预后良好, 但其术后复发机制尚不明确, 缺乏有效的预测手段, 制约了其早期干预。血小板平均体积 (MPV) 是评价血小板功能状况的一个重要指标, 可用于早期诊断 PE。

关键词: 平均血小板体积; 肺栓塞; 研究进展

肺栓塞 (pulmonary embolism) 描述的是嵌塞物质进入肺动脉及其分支, 导致组织血液供应中断的病理及临床状况。常见的栓子类型是血栓, 而其他类型则包括罕见的新生物细胞、脂肪滴、气泡、通过静脉注入的药物颗粒, 甚至可能是由导管头部引发的肺血管阻塞。平均血小板体积 (MPV) 不仅是衡量血小板形态和功能的关键指数, 而且在评定心脑血管疾病、炎症性改变、血栓性疾病等疾病的风险和预后时, 也是一个至关重要的参照标准。

1. MPV 与血栓的关系

MPV 是用血液分析仪对正常血样进行形态测定时, 通过其容积分布所得到的准确的血小板大小。血小板激活是血小板激活的首要环节。研究表明, MPV 与心脑血管疾病的发生密切相关。有研究表明^[1] 2 型糖尿病伴房颤时 MPV 增高, 而 MPV 是脑卒中的一个独立危险因素。研究显示^[2] 对 352 名老年髋部骨折病人的临床资料进行了分析, 结果显示, MPV 水平较低的老年人髋关节骨折病人存在 DVT。DVT 与其发病密切相关。但是, 由于该研究纳入的病例都是同一类型的矫形中心, 且样本数量较少, 因此, 研究结果的可靠性受到一定的限制。迄今, MPV 升高是否导致血栓形成, 尚无明确结论, 尚需更多前瞻性研究。

2. MPV 对肺栓塞的风险预测价值

PE 患者临床表现不一, 而本病“来势汹汹”、病死率很高, PE 早期诊断始终是医学前沿研究的热点问题, 亟待我们在 CTPA 之外, 寻求更为准确, 方便的诊断方法。以往有关文献曾报道 MPV 为急诊科诊断 APE 有用的参数。其他有关文献显示中性粒细胞/淋巴细胞比率及 MPV 可能为急性静脉血栓栓塞早期潜在的重要预测因子。其中多数研究是回顾性的, 样本量太少是绝大多数这类研究存在的缺陷。此外, 部分研究还没有将研究期间的病人进行风险分层, MPV 指数对于不同风险水平病人的绩效可能存在差异, 第二, 并不是所有的研究均已明确 PTE 诊断, PTE 仅是 PE 中最重要的一部分, 是否存在 PTE 中 PE 类型以及 MPV 和这一部分 PE 患者之间的联系仍不明确。所以, 有必要开展更多的前瞻性研究, 并收集更大的样本量来更详细和全面的研究 MPV 预测 PE 风险的价值。

3 MPV 对肺栓塞的死亡率和复发的风险预测

较早时期已有学者进行了研究, 认为 MPV 在预测部分疾病死亡率方面具有重要价值。文献中提及 MPV 非正常值为心血管并发症及死亡潜在诱因, 且极有可能作为心血管事件高危患者预后评估指标。研究发现, 严重创伤患儿单核细胞和淋巴细胞比值较低, MPV 和血小板计数比值较高可用于预测严重创伤患儿死亡率。同样, MPV 在肺栓塞复发及死亡风险方面亦具有研究价值与意义。有研究表明, MPV、氨基末端脑利钠前体、简化日内瓦量表三项指标联合应用对 APE 的预后有一定的预测价值。MPV 可作为肺栓塞复发的指标, 对预测肺栓塞的复发及病死率有一定价值。通过以上研究可发现, MPV 可作为肺栓塞死亡过程中的一个独立预测因子, 但很遗憾, 目前国内外对 MPV 和肺栓塞反复发作的关系鲜有研究, 所以可以查找到的文献不多, 有待于对其进行更深入的研究^[4]。

4. MPV 与肺栓塞的治疗

经过研究和分析, 表明 MPV 对某些疾病的疗效亦有密切的关系。相关研究认为 MPV 和急性冠状动脉综合征疗效相关, 它能帮助临床医生迅速鉴别 PCI 手术后支架内血栓早期形成和手术后血管无复流者。而肺栓塞治疗一直以来都是医学界讨论的热点, MPV 和肺栓塞治疗之间的关系近年来开始受到关注。研究证实他汀类药物对降低 VTE 患者全身性炎症发生率有一定效果, 从而可极大地降低此类患者 VTE 反复发作的几率。但本试验被试两组人均用抗凝剂治疗, 可能对研究结果有影响, 故仍需我们在这方面做更深入的研究。目前, MPV 对肺栓塞的治疗效果我们仅找到冰山一角, 与之有关的文献也不多, 有待于我们对其进行进一步的发掘和探讨。

5. 肺栓塞时 MPV 增高机理

5.1 血小板被激活

血小板暴露于内皮损伤区域胶原蛋白后, 这些胶原蛋白被激活, 激活过程涉及粘附, 聚集以及中间分子分泌几个环节。血小板活化已经被证明和许多疾病相关, 如: 急性缺血性中风和自身免疫性疾病。已有研究显示血小板活化和 VTE (肺栓塞及深静脉血栓) 发病机制密切相关, 血

小板活化过度可引起血栓形成, 由于大血小板年龄较小, 在代谢及酶促过程中比较活跃, 能产生较多促血栓形成的物质, 例如: 血栓素 A₂, 血清素等、b- 血小板球蛋白、p- 选择素和糖蛋白 IIIa 等, 而 MPV 又是血小板功能和活化的标志物, 因此血小板体积和大小增加反映了血栓的存在。

5.2 炎症

炎症是由多种不同效应细胞参与的动态过程, 是机体防御机制之一, 常在机体损伤过程中引发, 其目的在于消除损伤来源和组织功能。研究显示炎症与癌症, 糖尿病, 动脉粥样硬化, 哮喘, 自身免疫及神经退行性疾病, 炎症性肠病有关。最近几年炎症和静脉血栓之间的联系也渐渐为科学家所发掘。有些专家指出, 在静脉血栓栓塞性疾病众多影响因素当中, 炎症是其中之一。

5.3 营养状况与氧化应激

肺栓塞人群一个特殊, 其构成绝大部分是老年人, 不少文献还指出 PE 还适用于肿瘤及其他消耗性疾病的病人“青睐有加”, 这一部分人由于疾病耗损机体或消化吸收能力降低, 最终造成营养状况恶化, 其中大部分营养物质都是公认的氧化特性, 一些研究认为营养素或者它们的分子组成有可能成为抗氧化剂并最终成为抗血栓形成剂, 而且一些科学家还指出: 活性氧化物的类型(与血小板活化相关)。

5.4 基因方面

已有研究显示易栓症在静脉血栓中起着重要的作用, 其病机大体可分为遗传性与获得性两大类。遗传性易栓症的发生一般与凝血级联反应编码蛋白质相关, 以凝血因子 VLeiden 突变最为多见, 凝血酶原 G20210A 突变次之, 与之突变有关的静脉血栓事件有 DVT 及 PE 等典型事件, 遗传性易栓症导致高凝状态时血栓形成前等位基因会继发血小板表面粗糙度及形态改变, 这与血小板活化有着不可分

割的联系。而且 MPV 是血小板功能及激活的重要标记物, 因此一些学者提出了这样的假说: 近期内 MPV 也许能作为筛选遗传性血栓倾向患者的有效生物标志物。

4. 结束语

随时间推移, MPV 在肺栓塞诊断和治疗中的价值逐步得到认可, 但国内外研究多为回顾性研究, 并且多数研究有诸如样本量不充分或者干扰因素过多的缺点, 而关于 MPV 与肺栓塞反复发作的相关文献报道不多, 对肺栓塞增高的作用机理尚未有明确认识。所以我们有必要进行更加前瞻性的研究来对此有更加深入的分析 and 认识, 相信不远的未来 MPV 在肺栓塞诊断和治疗方面的作用可望进一步提升。

基金项目: 广东省科技专项资金(“大专项+任务清单”)(重大科技创新平台和项目引进专项)项目(2019A201); 2021 年度湛江市科技发展专项资金竞争性分配项目(2021A1003-1)

参考文献:

- [1]Turgut O,ZorluA, Kiliçli F, et al. Atrial fibrillation is associated with increased mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets*, 2013,24(6):493-497
- [2] Wang Z,Chen X, Wu J, et al. Low Mean platelet volume is associated with deep vein thrombosis in older patients with hip fracture. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022
- [3]Huang J, Chen Y, Cai Z, et al. Diagnostic value of platelet indexes for pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*, 2015,33(6):760-763
- [4]Casas J P, Shah T, Himgorani AD, et al. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Intern Med*, 2008,264(4):295-314