

• 短篇论著 •

血清 TPO 及 HPA 水平检测联合血栓弹力图对预测血小板减少症预后的临床价值分析

翁美玲, 汪 敏, 顾 晔, 曾惠明

南京医科大学附属无锡妇幼保健院生殖医学中心, 江苏无锡 214002

摘 要:目的 探究血清促血小板生成素(TPO)及人类血小板抗原(HPA)水平检测联合血栓弹力图(TEG)对血小板减少症预后的预测价值,为改善血小板减少症预后提供参考意见。**方法** 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在该院住院的符合血小板减少症诊断标准的 100 例患者作为研究对象,采用酶联免疫吸附试验检测受试对象的血清 TPO 及 HPA 水平。**结果** 预后不良组血清 TPO、HPA 水平均明显高于预后较好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);TEG 结果中,预后不良组 R、K 值明显高于预后较好组,而 Angel、MA、CI 值明显低于预后较好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。串联与并联法诊断的判定结果与患者病情真实情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);血清 TPO 及 HPA 水平预测血小板减少症预后临床价值的生存曲线分析结果显示,血清 TPO 及 HPA 水平较高的群体预后相对较差,生存曲线差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 TPO 及 HPA 水平升高提示患者预后不理想,血清 TPO 及 HPA 水平检测联合血栓弹力图对于预测血小板减少症预后采用并联诊断效能更高。

关键词:促血小板生成素; 人类血小板抗原; 血栓弹力图; 血小板减少症; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.06.026

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)06-0747-03

文献标志码:A

血清促血小板生成素(TPO)和人类血小板抗原(HPA)是临床常用于反映血小板功能的指标。健康人体内的血小板具有特定的生化组成和形态结构,数量较为恒定,在伤口愈合、炎性反应、血栓形成及器官移植排斥等过程中均发挥重要的生理作用^[1-2]。血栓弹力图(TEG)是临床中常用的反映血液凝固状态的直接测定方式,其结果以具体数字形式反映体内血液凝固状态,同时以直观图形的形式展示纤维蛋白形成溶解状态,还可以了解血凝块的坚固水平及弹力程度^[3-4]。TEG 的测定绘制基础是依靠血液凝固的物理特性来完成的,目前已被广泛用于外科手术、输血、抗凝药物服用等方面,用来评测患者血液是否存在高凝或者低凝等异常状态,具有快捷、准确的优点^[5-6]。本研究旨在分析血清 TPO 及 HPA 水平检测联合 TEG 对预测血小板减少症预后的临床价值,为改善血小板减少症预后提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在本院住院的符合血小板减少症诊断标准的 100 例患者作为研究对象,不区分血小板减少症的具体病因。其中男 58 例,女 42 例;平均年龄(53.63 ± 17.35)岁。

纳入标准:满足多次实验室检查血小板减少,脾脏不增大或仅轻度增大,骨髓、检查巨核细胞增多或正常,并有成熟障碍。排除标准:(1)既往史包含血栓栓塞性疾病;(2)现罹患冠状动脉粥样硬化性心脏病、心脏瓣膜病等心脏及脑血管疾病;(3)急慢性感染及严重全身性疾病;(4)已使用肝素、抗凝抗血小板药物及二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂等抗栓药物;(5)由于各种原因不能配合研究随访顺利进行。

1.2 方法 每位受试对象留取 10 mL 空腹静脉血进行后续分析处理。血液标本经离心(3 000 r/min)后留取上清液保存。

受试对象的血清 TPO 及 HPA 水平使用酶联免疫吸附试验(ELISA)完成检测(枸橼酸抗凝全血);TEG 使用的检测仪为乐普血栓弹力图仪 CFMS LEPU-88,产自乐普(北京)医疗器械股份有限公司(型号:CFMS LEPU-8800)。收集并分析 TEG 相关重要参数。

以血清 TPO、HPA 水平及血栓弹力图各项结果中的均值或(中位数)为临界标准,分别采用串联(三者判定为预后较好则诊断为预后较好,三者判定为预后不良则诊断为预后不良)和并联(三者中有一项判

定为预后较好则诊断为预后较好,三者中有一项判定为预后不良则诊断为预后不良)法对上述指标联合诊断血小板减少症的诊断效能进行分析。

1.3 观察指标及分组 凝血因子激活时间(R),其参照水平为 5~10 min;形成血凝块的初始速率值(K),此速率反映纤维蛋白和血小板在凝血快开始形成时的共同作用时间,其参照水平为 1~3 min;体现血凝块出现时点的纤维蛋白原和血小板状态使用一个夹角(Angel)表示,Angel 反映纤维蛋白和血小板在凝血块开始形成时共同作用的结果状态,从凝血块形成点至描记图最大曲线弧度与水平线的夹角,参照值 53°~72°;体现血凝块最大强度及稳定性的最大振幅水平(最大切应力系数,MA),参照值 50~70 mm,其水平主要受血小板和纤维蛋白原影响;另外还包括综合体现凝血状态的凝血综合指数(CI)水平。患者是否存在血液高凝状态的评判主要根据 R、K、MA、Angel、CI 值共同评估。

研究对象纳入后均进行至少 1 年的随访,观察其随访期间的预后状况(是否出现出血、感染、死亡等),并据此将所有研究对象分为预后较好组(未出现出血、感染、死亡或仅有局部的轻微出血或感染)及预后不良组(出现出血、感染、死亡等)。

表 1 不同预后组 TPO、HPA 血清水平及血栓弹力图指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	TPO ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	HPA ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	R(min)	K($\bar{x}\pm s$, min)	Angel(°)	MA(mm)	CI ($\bar{x}\pm s$)
预后较好组	56.36±21.55	1 326.76±254.59	5.32±0.97	1.76±0.52	49.40±9.80	66.21±12.09	2.26±0.79
预后不良组	91.17±26.28	2 215.65±644.74	8.13±1.03	4.48±1.21	33.25±8.21	42.19±10.98	1.49±0.58
<i>t</i>	-4.255	-3.282	-3.554	-8.323	3.128	3.499	2.141
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002

2.2 血清 TPO 及 HPA 水平检测联合 TEG 对预测血小板减少症预后的临床价值 结果显示,串联结果的灵敏度为 82%,特异度为 98%,假阳性率为 2%,假阴性率为 18%,约登指数为 0.80。配对 χ^2 检验结果显示,采用串联法诊断血小板减少症预后状况与真实预后情况比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.535, P>0.05$)。

并联结果的灵敏度为 96%,特异度为 68%,假阳性率为 32%,假阴性率为 4%,约登指数为 0.64。配对 χ^2 检验结果显示,采用并联法诊断血小板减少症预后状况与真实预后情况的诊断比较差异无统计学意义($\chi^2=2.856, P>0.05$)。

2.3 血清 TPO 及 HPA 水平预测血小板减少症预后

TPO 预测血小板减少症预后临床价值的生存曲线分析中,以 100 例患者的均值作为临界点,>该临界点归入高水平 TPO 组,≤该临界点归入低水平 TPO 组。HPA 预测血小板减少症预后临床价值的生存曲线分析中,以 100 例患者的均值作为临界点,>该临界点归入高水平 HPA 组,≤该临界点归入低水平 HPA 组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,经方差齐性检验后,采用 *t* 检验比较两组间的差异;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Log-rank 检验绘制生存曲线图和 Cox 风险模型分析血清 TPO 及 HPA 水平检测联合 TEG 对于预测血小板减少症预后的临床价值。显著性水平 $\alpha=0.05, P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 TPO、HPA 水平及 TEG 与患者预后的关系 预后不良组血清 TPO、HPA 水平均明显高于预后较好组,差异均有统计学意义($P<0.05$);预后不良组 R、K 值均明显高于预后较好组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 Angel、MA、CI 值明显低于预后较好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

临床价值的生存曲线分析 高水平 TPO 组预后差于低水平 TPO 组,差异有统计学意义($P=0.004$)。见图 1。高水平 HPA 组预后差于低水平 HPA 组,差异有统计学意义($P=0.009$)。见图 2。

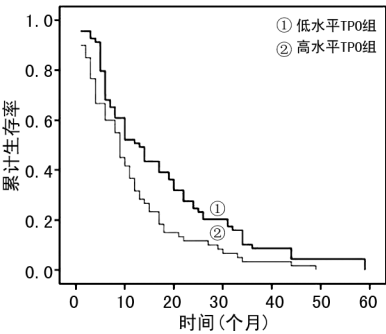


图 1 TPO 预测血小板减少症预后临床价值的生存曲线

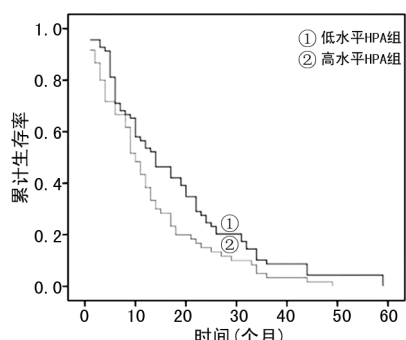


图 2 HPA 预测血小板减少症预后临床价值的生存曲线

3 讨 论

有研究报道,TEG 可用于监测肝素类药物(如普通肝素、低分子肝素)的疗效,能反映肝素对凝血因子、血小板聚集功能的抑制作用,随着肝素水平的增加,R 值明显增大,MA 值明显减小^[1-4]。美国胸科医师学会发布的第 8 版抗栓溶栓治疗指南中指出,在凝血仪上使用不同试剂对肝素水平为 0.3 U/mL 的标本进行测定时,活化部分凝血活酶时间(APTT)最短为 48 s,最长可达 108 s^[5,7]。传统的凝血功能检查指标如凝血酶原时间(PT)、APTT 等,仅能反映凝血功能,不能准确反映出血趋势,尤其不能准确反映肝素的残留情况,并不利于临床医生制订合理的输血治疗方案。

本研究发现,预后不良组血清 TPO、HPA 水平均明显高于预后较好组;TEG 结果中,预后不良组 R、K 值明显高于预后较好组,而 Angel、MA、CI 值明显低于预后较好组。既往有研究发现 R、K 值与 PT、APTT 相关,可以有效反映患者血液的纤溶状态,从而对血小板功能有辅助评价的作用^[8-9]。TEG 可测定创伤等外部环境变化导致的凝血功能异常,并且完成与常规凝血功能的对比,因此可作为监测血小板减少症预后状况的一项较为敏感的指标^[10-11]。有研究显示,急性脑梗死患者急性期 TPO、HPA 水平明显升高,提示 TPO、HPA 水平的升高从某种程度上预示着 R 值减小,K 值增加,患者存在血栓形成的风险^[8],并且有研究结果显示重度血小板减少症患者血液处于高凝状态,易出现血栓,这可能与患者纤溶功能异常有关^[12]。另有研究结果显示,早期检测患者血清中 TPO 及 HPA 水平可提示凝血功能、血小板功能和纤溶系统可能存在异常;同时,TPO 及 HPA 水平异常与患者的病死率密切相关^[1-2,13-14]。本研究结果也证实了血清 TPO 及 HPA 水平检测联合 TEG 对于预测血小板减少症预后的有重要作用。

参考文献

[1] 黄继刚,卢旭,张雪,等.凝血酶调节蛋白、纤溶酶原激活剂抑制物-1 与儿童免疫性血小板减少症的相关性[J].血栓与止血学,2021,27(1):90-91.

[2] 高长俊,倪金凤,蒙长虹,等.匹多莫德对持续性免疫性血小板减少症 T 淋巴细胞亚群、血小板参数的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(5):38-41.

[3] 赵文吉,李全亭,孙建珍.脑梗死患者同型半胱氨酸及血栓弹力图与阿司匹林抵抗的关系[J].检验医学,2018,20(7):637-639.

[4] 王斌,王绍显,刘兴龙,等.血栓弹力图对预测颅内动脉瘤支架辅助栓塞术血栓相关并发症的作用[J].医学研究生学报,2018,18(3):254-257.

[5] 蒋知云,马俊芬,王倩,等.血栓弹力图预测静脉血栓栓塞症发生的价值分析[J].中国实验血液学杂志,2017,10(5):1498-1503.

[6] 赵雪,吕高友.血栓性疾病中血栓弹力图的应用进展[J].海南医学,2017,10(13):2160-2163.

[7] 邢学森,官旭华,张皓,等.应用德尔菲法建立发热伴血小板减少综合征重症与危重病例诊断标准[J].公共卫生与预防医学,2013,14(4):110-111.

[8] 芦璐,欧东仁,房淑欣.血栓弹力图评价老年脑梗死患者高凝状态的意义[J].国际老年医学杂志,2018,32(3):101-103.

[9] 穆斌,曾小雁,郝芳芳,等.血栓弹力图与颈动脉斑块稳定性的相关性分析[J].西南国防医药,2018,15(8):734-735.

[10] 蒋知云,马俊芬,王倩,等.血栓弹力图预测静脉血栓栓塞症发生的价值分析[J].中国实验血液学杂志,2017,10(5):1498-1503.

[11] 武子霞,刘志永,张伟,等.血栓弹力图预测 SICU 患者抗凝治疗的风险[J].中华危重病急救医学,2018,21(7):658-661.

[12] 黎绍昌,郑文斌,吴伟鑫,等.血小板减少危重患者血栓弹力图与常规凝血功能参数特点及相关性分析[J].检验医学与临床,2019,16(9):1167-1171.

[13] 周正菊,张友山,梁彩霞,等.ITP 患者外周血 Th9、Th17 和 Treg 细胞水平及 IL-9、IL-17 和 TGF- β 表达在 ITP 发病中的作用[J].中国实验血液学杂志,2019,27(1):180-184.

[14] 康爽,卢金霞,杜爽,等.地西他滨联合血小板生成素治疗原发免疫性血小板减少症疗效分析[J].中国保健营养,2021,31(2):25.