

血小板计数、大血小板比率、血小板分布宽度在急性肺栓塞诊断中的临床价值

许小艳¹, 李桂琼^{2*}

¹重庆三峡医药高等专科学校附属人民医院, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院, 重庆

收稿日期: 2022年8月21日; 录用日期: 2022年9月15日; 发布日期: 2022年9月23日

摘要

研究背景: 肺栓塞(Pulmonary embolism, PE)是一种常见的肺血管疾病, 但肺栓塞的诊断率低、死亡率高, 临床上需要寻找其他更多指标对该病的诊断及治疗起指导作用。血小板是血栓形成过程中不可或缺的因素, 血小板相关参数在多种血栓性疾病中的变化情况越来越受到关注。目的: 分析血小板计数(Platelet count, PLT)、大血小板比率(Platelet-larger cell ratio, P-LCR)、血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW)在急性肺栓塞(Acute pulmonary embolism, APE)患者诊断及危险分层中的预测价值。方法: 回顾性分析2019年1月~2021年12月重庆医科大学附属第二医院收治的APE患者(APE组) 88例临床资料, 同时选取相同时间段的健康体检者88例作为对照组。比较2组之间及不同危险分层之间PLT、P-LCR、PDW有无显著差异; 分析PLT、P-LCR、PDW对APE诊断的预测价值。结果: APE组PLT低于对照组($P = 0.011$), APE组P-LCR高于对照组($P < 0.001$), APE组PDW高于对照组($P < 0.001$); 低危组、中低危组、中高危组、高危组之间PLT、P-LCR、PDW无显著差异($P > 0.05$)。结论: PLT在急性肺栓塞患者中降低, P-LCR、PDW在急性肺栓塞患者中升高, 对APE诊断有一定预测价值及指导作用, 但对肺栓塞危险分层无指导作用。

关键词

肺栓塞, 血小板计数, 大血小板比率, 血小板分布宽度, 血小板活化

Clinical Value of Platelets Count, Platelet-Larger Cell Ratio and Platelet Distribution Width in the Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism

Xiaoyan Xu¹, Guiqiong Li^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 许小艳, 李桂琼. 血小板计数、大血小板比率、血小板分布宽度在急性肺栓塞诊断中的临床价值[J]. 临床医学进展, 2022, 12(9): 8686-8694. DOI: 10.12677/acm.2022.1291254

¹People's Hospital Affiliated to Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing

²The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Aug. 21st, 2022; accepted: Sep. 15th, 2022; published: Sep. 23rd, 2022

Abstract

Background: Pulmonary embolism is a common pulmonary vascular disease, but due to the low diagnosis rate and high mortality rate, more indicators are still needed to guide the diagnosis and treatment in clinic. Platelet is an indispensable factor in the process of thrombosis. At present, many scholars pay attention to the changes of platelet-related parameters in thrombotic diseases. **Objective:** To analyze the predictive value of platelet count (PLT), platelet-larger cell ratio (P-LCR) and platelet distribution width (PDW) in the diagnosis of acute pulmonary embolism (APE) and risk stratification. **Method:** A retrospective analysis of the data of 88 patients in the APE group admitted to the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2019 to December 2021, and 88 cases of healthy physical examination patients at the same period were selected as the control group. Compare the PLT, P-LCR, PDW level of the two groups and different risk layers, to analyze the predictive value of PLT, P-LCR and PDW for APE diagnosis. **Results:** PLT in APE group was lower than that in control group ($P = 0.011$), P-LCR in APE group was higher than that in control group ($P < 0.001$), and PDW in APE group was higher than that in control group ($P < 0.001$). There was no significant difference among low-risk group, medium-low risk group, medium-high risk group and high-risk group ($P > 0.05$). **Conclusion:** PLT decreased in patients with acute pulmonary embolism, while P-LCR and PDW increased, which has certain predictive value and guiding role in the diagnosis of APE, but it has no guiding effect on risk stratification of pulmonary embolism.

Keywords

Pulmonary Embolism, Platelet Count, Platelet-Larger Cell Ratio, Platelet Distribution Width, Platelet Activation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

肺栓塞是一种常见的肺血管疾病, 是以各种栓子阻塞肺动脉或其分支为其发病原因的一组疾病或临床综合征的总称[1]。

D-二聚体是纤维蛋白产生的可溶性降解产物, 血栓形成时升高[1]。D-二聚体对急性 PTE 的诊断敏感度在 92%~100%, 但恶性肿瘤、炎症、创伤、手术等情况也可引起 D-二聚体水平升高, 因此需要其他指标辅助 D-二聚体对肺栓塞的诊断。

血栓性疾病与血小板的激活聚集密切相关[2]。血小板活化过程中, 当内皮受损时, GPIIb 与 vWF 结合, 引起 GPIIb 细胞内结构发生变化, 信号传递后, 引起酪氨酸激酶被激活, 酪氨酸激酶激活 PI3K 及下游通路, 这是血小板先期应答的过程[3] [4]。下游通路激活后使得内皮细胞释放出花生四烯酸, 作为前列腺素、血栓素 A₂、白三烯等的前体物质, 花生四烯酸在环氧化酶和血栓素合成酶的作用下形成血栓素

A2 后释放, 使血小板粘附和变形。血栓素 A2 与血小板细胞膜上 G 蛋白偶联受体结合后产生 DAG 和 IP3 引起细胞应答, DAG 主要激活下游通路, IP3 主要负责释放钙离子, 使血小板完成黏附过程[5] [6]。

肺栓塞形成时, 血管内皮细胞受损, 释放出血管收缩物质, 使血小板黏附在血管内皮受损暴露出胶原蛋白的位置, 并激活血小板[7]。血小板是来自巨核细胞的小盘状无核细胞质片段, 主要通过粘附在内皮损伤部位参与止血, 导致血小板聚集[7] [8]。血小板消耗后会产生更年轻和更大的血小板, 其代谢和酶活性更活跃[8]。在肺栓塞血栓形成时, 血小板聚集, 血小板消耗后刺激骨髓造血产生新的酶含量及活性更高的血小板, 导致这类血小板体积较大[9]。

活化的血小板可能在肺动脉血栓形成中发挥作用。在华法林和阿司匹林(the Warfarin and Aspirin, WARFASA)和阿司匹林预防复发性静脉血栓栓塞(the Aspirin to Prevent Recurrent Venous Thromboembolism, ASPIRE)试验中表明, 抗血小板药物抑制血小板活性可降低抗凝治疗停止后肺动脉血栓事件复发的风险[10]。在实验中, 通过香豆素衍生物或酪氨酸激酶 MER 抑制剂 UNC2025 抑制血小板活化, 可降低死亡率[11]。

考虑到肺栓塞过程中血小板形态及数量发生改变, 研究人员希望通过测量血小板相关指数来反映与肺栓塞形成之间的关系, 从而对肺栓塞的诊断或评估起到一定指导作用。所以, 我们需要寻找简单和广泛使用的血小板相关指数。而 PLT、P-LCR、PDW 作为临床上常见的血小板指数, 能反映血小板大小变化, 已被发现有助于预测和诊断各种疾病, 特别是心血管疾病, 它们简单、廉价, 对患者没有额外费用, 是全血计数的一部分[8]。血小板相关参数在多种血栓性疾病中的变化越来越受到关注。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

收集 2019 年 1 月~2021 年 12 月重庆医科大学附属第二医院收治的 88 例 APE 患者的临床资料, 其中男 43 例, 女 45 例, 年龄: 61.53 ± 14.83 岁; 其中半年内手术患者 10 例, 急性皮肤感染 5 例, 急性胆囊炎 1 例, 急性胰腺炎 1 例, 肺炎 1 例, 其余 70 例起病前无明显危险因素; 合并高血压 21 例, 合并糖尿病 8 例, 合并冠心病 4 例(未使用抗血小板药物), 心律失常 4 例, 慢阻肺 13 例, 心肌病 1 例, 甲减 1 例, 甲亢 1 例, 吉兰巴雷 1 例, 尘肺 3 例, 心脏瓣膜病 2 例, 精神分裂症 1 例, 支扩 1 例, 心衰 2 例, 冠脉桥 1 例, 肝硬化 1 例, 无明显合并症 39 例。并根据是否休克、是否有右心功能不全及心肌损伤, 将 APE 组患者进一步分为低危组(41 例)、中低危组(21 例)、中高危组(20 例)及高危组(6 例)。同时选取同一时期于医院体检的健康患者 88 例作为对照组, 男 43 例, 女 45 例, 年龄: 61.52 ± 7.1 岁; 2 组性别、年龄差异均无统计学意义($P > 0.99$), 具有可比性, 见表 1。

Table 1. Comparison of gender and age between pulmonary embolism group and control group

表 1. 肺栓塞组与对照组性别、年龄对比

| 变量 | 肺栓塞组 | 对照组 | t/卡方值 | P 值 |
|----|-------------------|-----------------|-------|-------|
| 年龄 | 61.53 ± 14.83 | 61.52 ± 7.1 | 0.006 | 0.995 |
| 性别 | | | 0 | 1 |
| 男 | 43 (48.9) | 43 (48.9) | | |
| 女 | 45 (51.1) | 45 (51.1) | | |

2.2. 病例选择标准

- 1) 选取标准: CT 肺动脉造影检查为阳性。
- 2) 排除标准: a) 需要抗凝治疗的非静脉血栓性疾病; b)

血液系统疾病; c) 长期服用抗血小板药物; d) 严重肝肾功能不全; e) 妊娠; f) 合并其他动脉血栓栓塞性疾病。并通过 2018 年《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》推荐的危险分层将实验组分为低危、中低危、中高危组、高危组, 见表 2。

Table 2. Risk stratification of pulmonary thromboembolism

表 2. 肺血栓栓塞症危险分层

| 危险分层 | 休克或低血压 | 右心室功能不全 | 心脏生物学标志物升高 |
|------|--------|---------|------------|
| 低危 | - | - | - |
| 中低危 | - | +/- | -/+ |
| 中高危 | - | + | + |
| 高危 | + | +/- | +/- |

对照组: 同时段于我院进行健康体检的同等数量的健康人群。

2.3. 观测指标与方法

临床资料搜集: 收集 APE 患者性别、年龄、危险因素、合并症、是否有下肢静脉血栓、是否休克、是否有右心功能不全及心肌损伤及基础疾病等资料。本实验为回顾性研究: 收集入选者的 PLT、P-LCR、PDW 数据: PLT 正常参考范围为 $(100\sim 300)\times 10^9/L$, P-LCR 正常参考范围为 13.0%~43.0%, PDW 正常参考范围为 15.5~18.0 fL。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26。正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. APE 组与对照组 PLT、P-LCR、PDW 水平比较

APE 组 PLT 低于对照组($P < 0.05$), APE 组 P-LCR、PDW 高于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Comparison of PLT, P-LCR and PDW levels between pulmonary embolism group and control group [$\bar{x} \pm s$]

表 3. 肺栓塞组与对照组 PLT、P-LCR、PDW 水平比较 [$\bar{x} \pm s$]

| 组别 | 例数 | PLT ($\times 10^9/L$) | P-LCR (%) | PDW (fl) | D-二聚体(ng/mL) |
|------|----|-------------------------|------------------|------------------|-----------------------|
| 肺栓塞组 | 88 | 195.59 \pm 72.94 | 33.34 \pm 9.94 | 16.15 \pm 2.66 | 3612.84 \pm 3096.13 |
| 对照组 | 88 | 218.78 \pm 43.34 | 27.29 \pm 6.36 | 13.65 \pm 2.27 | 178.94 \pm 211.60 |
| t 值 | | -2.564 | 4.81 | 6.689 | 10.38 |
| P 值 | | 0.011 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

PLT、P-LCR、PDW、D-二聚体预测急性肺栓塞诊断绘制 ROC 曲线并分析, D-二聚体诊断 APE 的曲线下面积(AUC)为 0.968 (95% CI 0.946~0.990), PDW 诊断 APE 的曲线下面积(AUC)为 0.798 (95% CI: 0.734~0.862), P-LCR 诊断 APE 的曲线下面积(AUC)为 0.681 (95% CI: 0.601~0.761), PLT 诊断 APE 的曲线下面积(AUC)为 0.381 (95% CI: 0.296~0.467), 提示 D-二聚体、PDW、P-LCR 对肺栓塞诊断有预测价值, 见图 1。

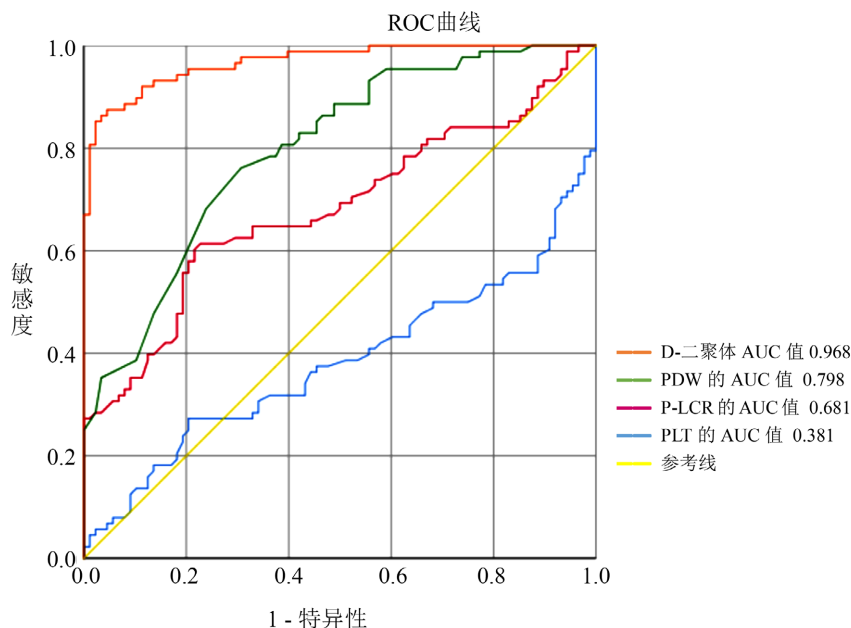


Figure 1. ROC curve of PLT, P-LCR, PDW and D-dimer in predicting the diagnosis of acute pulmonary embolism

图 1. PLT、P-LCR、PDW、D-二聚体预测急性肺栓塞诊断的 ROC 曲线

3.2. PLT、P-LCR、PDW 在肺栓塞诊断中对 D-二聚体的补充价值

PLT、P-LCR、PDW 与 D-二聚体存在线性相关, PLT 与 D-二聚体呈负相关, P-LCR、PDW 与 D-二聚体呈正相关, $P < 0.05$, 见表 4。

Table 4. Linear relationship between D-dimer and PLT, P-LCR and PDW

表 4. D-二聚体与 PLT、P-LCR、PDW 的线性关系

| D-二聚体 | person 相关系数 | P | 95%CI |
|---------|-------------|--------|------------------|
| 血小板计数 | -0.299 | <0.001 | (-0.438, -0.157) |
| 大型血小板比例 | 0.293 | <0.001 | (0.120, 0.456) |
| 血小板分布宽度 | 0.235 | 0.002 | (0.114, 0.383) |

将肺栓塞患者中 D-二聚体正常(低于 550 ng/mL)的患者的 PLT、P-LCR、PDW 分别与肺栓塞 D-二聚体升高组及对照组比较, 评估血小板相关参数对于 D-二聚体的补充作用, 结果显示当肺栓塞组 D-二聚体正常时: PLT、P-LCR 与肺栓塞 D-二聚体升高组中无显著差异, 与对照组有显著差异($P < 0.05$); PDW 与肺栓塞组及对照组中均无显著差异(考虑样本量较少), 见表 5 及表 6。

Table 5. Comparison of PLT, P-LCR and PDW levels between pulmonary embolism elevated D-dimer group and normal D-dimer group [$\bar{x} \pm s$]

表 5. 肺栓塞 D-二聚体升高组及肺栓塞患者 D-二聚体正常组 PLT、P-LCR、PDW 水平比较 [$\bar{x} \pm s$]

| 组别 | 例数 | PLT ($\times 10^9/L$) | P-LCR (%) | PDW (fl) |
|--------------|----|-------------------------|-------------------|------------------|
| 肺栓塞 D-二聚体升高组 | 77 | 194.35 \pm 73.49 | 32.75 \pm 9.55 | 16.05 \pm 2.72 |
| 肺栓塞 D-二聚体正常组 | 11 | 204.27 \pm 71.72 | 37.42 \pm 12.06 | 16.83 \pm 2.16 |
| P 值 | | 0.980 | 0.293 | 0.855 |

Table 6. Comparison of PLT, P-LCR and PDW levels between the control group and the D-dimer normal group of pulmonary embolism patients [$\bar{x} \pm s$]**表 6.** 对照组及肺栓塞患者 D-二聚体正常组 PLT、P-LCR、PDW 水平比较 [$\bar{x} \pm s$]

| 组别 | 例数 | PLT ($\times 10^9/L$) | P-LCR (%) | PDW (fL) |
|--------------|----|-------------------------|-------------------|------------------|
| 对照组 | 88 | 218.78 \pm 43.34 | 27.29 \pm 6.36 | 13.65 \pm 2.27 |
| 肺栓塞 D-二聚体正常组 | 11 | 204.27 \pm 71.72 | 37.42 \pm 12.06 | 16.83 \pm 2.16 |
| P 值 | | 0.008 | 0.001 | 0.052 |

3.3. 肺栓塞低危组、中低危组、中高危组、高危组患者之间 PLT、P-LCR、PDW 水平比较

肺栓塞低危组、中低危组、中高危组、高危组的受试者在年龄、PLT、P-LCR、PDW、D-二聚体、脉搏、体温、性别、是否有高危因素、是否有合并症、是否有下肢静脉血栓之间比较无显著差异($P > 0.05$); 在收缩压、呼吸频率、氧饱和度、是否休克、是否出现右心功能不全、是否出现心脏生物学指标升高及是否出现精神状态改变之间比较有显著差异($P < 0.05$), 见表 7。

Table 7. Comparison of patients with pulmonary embolism in low-risk group, medium-low risk group, medium-high risk group and high-risk group**表 7.** 肺栓塞低危组、中低危组、中高危组、高危组患者之间的比较

| 变量 | 低危(n = 41) | 中低危(n = 21) | 中高危(n = 20) | 高危(n = 6) | P 值 |
|-------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| 年龄 | 61.37 \pm 16.6 | 63.76 \pm 12.34 | 57.55 \pm 14.89 | 68.17 \pm 5.98 | 0.378 |
| D-二聚体 | 3248.29 \pm 3060.33 | 3673.65 \pm 2870.59 | 3501.06 \pm 2929.27 | 6263.72 \pm 4088.51 | 0.172 |
| PLT | 192.83 \pm 79.36 | 193.81 \pm 67.7 | 203.15 \pm 70.41 | 195.5 \pm 68.77 | 0.964 |
| P-LCR | 32.34 \pm 10.77 | 33.53 \pm 9.01 | 35 \pm 9.86 | 33.9 \pm 8.7 | 0.807 |
| PDW | 16.26 \pm 3.29 | 15.88 \pm 2.32 | 16.28 \pm 1.78 | 15.93 \pm 1.53 | 0.947 |
| 脉搏 | 87.76 \pm 13.18 | 89.62 \pm 22.99 | 102 \pm 25.43 | 91.83 \pm 23.07 | 0.068 |
| 收缩压 | 128.95 \pm 20.66 | 130.95 \pm 15.82 | 130.8 \pm 18.71 | 77.83 \pm 14.47* | <0.001 |
| 呼吸频率 | 20 \pm 1.5 | 20.33 \pm 2.35 | 21.1 \pm 2.36 | 32.17 \pm 5.6* | <0.001 |
| 体温 | 36.7 \pm 0.45 | 36.59 \pm 0.22 | 36.48 \pm 0.25 | 36.43 \pm 0.55 | 0.113 |
| 氧饱和度 | 96.27 \pm 2.31 | 95.52 \pm 4.17 | 93.65 \pm 6.14 | 83.33 \pm 5.16* | <0.001 |
| 性别 | | | | | 0.486 |
| 男 | 21 (51.2) | 11 (52.4) | 10 (50.0) | 1 (16.7) | |
| 女 | 20 (48.8) | 10 (47.6) | 10 (50.0) | 5 (83.3) | |
| 高危因素 | | | | | 0.618 |
| 无 | 31 (75.6) | 16 (76.2) | 17 (85.0) | 6 (100.0) | |
| 有 | 10 (24.4) | 5 (23.8) | 3 (15.0) | 0 (0.0) | |
| 合并症 | | | | | 0.072 |
| 无 | 24 (58.5) | 8 (38.1) | 5 (25.0) | 2 (33.3) | |
| 有 | 17 (41.5) | 13 (61.9) | 15 (75.0) | 4 (66.7) | |
| 休克 | | | | | <0.001 |
| 无 | 41 (100.0) | 21 (100.0) | 20 (100.0) | 0 (0.0) | |
| 有 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 6 (100.0) | |

Continued

| | | | | | |
|-----------|------------|-----------|------------|----------|--------|
| 右心室功能不全 | | | | | <0.001 |
| 无 | 41 (100.0) | 9 (42.9) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | |
| 有 | 0 (0.0) | 12 (57.1) | 20 (100.0) | 5 (83.3) | |
| 心脏生物学指标升高 | | | | | <0.001 |
| 无 | 41 (100.0) | 12 (57.1) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | |
| 有 | 0 (0.0) | 9 (42.9) | 20 (100.0) | 5 (83.3) | |
| 精神状态改变 | | | | | <0.001 |
| 无 | 39 (95.1) | 20 (95.2) | 16 (80.0) | 1 (16.7) | |
| 有 | 2 (4.9) | 1 (4.8) | 4 (20.0) | 5 (83.3) | |
| 下肢静脉血栓 | | | | | 0.241 |
| 无 | 28 (68.3) | 12 (57.1) | 9 (45.0) | 5 (83.3) | |
| 有 | 13 (31.7) | 9 (42.9) | 11 (55.0) | 1 (16.7) | |

4. 讨论

急性肺栓塞在心血管死亡原因中位列第三[12], 具有高误诊率及高死亡率。由于其临床症状无特异性, 在发病初期有时未能得到及时诊疗, 是住院患者非预期死亡的重要原因[13]。未及时得到早期治疗的 APE 患者病死率高达 30%, 而经诊疗的 APE 患者的病死率可降至 8%, 早期给与治疗可改善预后[12] [14]。肺栓塞诊断主要依靠 CT 肺动脉造影检查, 为了排除出现胸部症状的肺栓塞诊断, 临床医师可能会对肺栓塞进行过度检查[15]。血浆 D-二聚体作为常见的肺栓塞诊断的血清学标志物, 很容易受其他因素影响, 特异性波动大, 阳性可以起提示作用, 但阴性不能排除[16]。因此, 需要其他血液标志物联合血浆 D-二聚体提高肺栓塞的诊断率, 减少 CT 肺动脉造影检查等高费用检查技术。而血小板作为血栓形成过程中不可或缺的因素, 检测方便, 在评估血栓性疾病有重要作用。

血小板发挥重要生理病理的过程被称为血小板活化, 血栓的形成与血小板活化关系紧密。当血管壁受到损伤时, 会使胶原蛋白裸露, 而血小板对胶原纤维有强亲和力, 会使血小板迅速粘附于损伤位置发生聚集, 并释放大量生物活性物质[17], 诱导血栓形成。血小板活化时还可以以血小板胞内相关蛋白为媒介, 影响邻近的血细胞、组织因子及凝血酶等通路, 细胞间的相互作用, 促进血小板激活[18]。肺动脉内皮细胞和血小板的激活可由晚期糖基化终产物受体(RAGE 受体)介导, 肺动脉内皮细胞至少含有两种 RAGE 亚型, 当血液循环过程中被促炎细胞因子和红细胞刺激时, 导致表面粘附分子的表达[19]。高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)通过与 RAGE 的相互作用激活血小板, 刺激中性粒细胞释放 NETs, NETs 通过促进血小板的凝血、粘附和聚集和招募红细胞来发挥血栓前作用[20]。

在血栓形成过程中, 会消耗血小板, 机体释放新生血小板, 新生血小板体积大, 成熟后体积减小, 且外周消耗血小板后数量降低, 导致血液中血小板大小悬殊[8] [21], 同时, 肺栓塞后会出现炎症反应, 相关炎性细胞因子(如白介素-2、肿瘤坏死因子 p 等)将刺激血小板新生, 并诱导分泌血小板活化因子、儿茶酚胺等, 将进一步增强血小板黏附和聚集力, 直径大的血小板比小血小板更活跃、功能更强、更致密[9] [21] [22]。

P-LCR 指大血小板(直径大于 3 μm)在血液中全部血小板中所占百分比, PDW 反映的是血小板体积变异程度, 研究表明在与血小板活化相关的疾病中均升高[23]。血小板的体积反映了血小板功能, P-LCR

升高提示新生血小板增多, 新生血小板代谢更活跃, 酶反应更高, 可以更快释放出大量的血管活性和血栓形成因子以及黏附分子[22], 因此, 大血小板的比例部分地改变了血小板产生的能力。与正常血小板相比, 大血小板含有更多的可溶性因子, 这些因子负责更强的血小板聚集和更高的血栓形成功能。事实上, 研究表明, 网状血小板和体积较大的血小板具有很强的血小板活性, 是心血管风险的预测因子[24]。同时有学者提出 PDW 是更稳定和更特异的活化标志物[8] [22], PDW 并不能测量精确的血小板体积, 而是反应血小板的体积变化, 这些变化可能受到几个病理生理过程的影响, 包括血小板活化引起的形态学变化、血小板产生和消亡的变异性[25]。在单纯的血小板肿胀时, PDW 并不升高, 在本研究中, 肺栓塞患者的 PDW 和 P-LCR 水平升高。这些参数水平的增加可能在 APE 的发病机制中起着一定的作用[26]。这些血小板参数的增加可能会增加血小板的激活和聚集, 并增加血小板分泌血管活性介质, 如血栓素 A₂, 导致血管收缩、内皮功能障碍和血流减慢, 从而导致血管闭塞[27]。

在上述研究中提示, 血小板相关参数在肺栓塞组及对照组中有显著差异, 对于肺栓塞疾病有辅助诊断价值, 但在低危、中低危、中高危、高危组中的差异无统计学意义, 考虑到在危险分层及预测住院全因死亡率方面, 已建立的 PTE 风险评分模型, 如简化的 PESI 评分等, 在预测不良结局方面优于这些指标。

5. 结论

血小板相关参数在肺栓塞的诊疗过程中可起到重要的作用, 本研究结果表明, 肺栓塞患者中血小板计数较对照组降低, 大血小板比率、血小板分布宽度较对照组增高, 且对肺栓塞诊断有预测价值, 在肺栓塞诊断中对 D-二聚体有辅助作用, 而这些指标检测方便, 价格低廉, 有望成为早期诊断肺栓塞的重要辅助指标, 但在预测不良结局方面, 已建立的风险评分模型仍优于血小板相关参数。但本研究仍存在一些局限性。首先, 本研究为回顾性研究, 无法增加其他与血小板功能相关的指标进行对比; 其次, 入选患者为收治入院的急性肺栓塞患者, 存在存活偏倚, 且高危患者样本量少, 期待更多大样本研究。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 28.
- [2] 蒋玲, 任英, 罗翠花. 肺栓塞与血小板活化标志物[J]. 临床肺科杂志, 2007(7): 691-692.
- [3] Brvik, T., Evensen, L.H., Morelli, V.M., *et al.* (2020) Impact of Respiratory Symptoms and Oxygen Saturation on the Risk of Incident Venous Thromboembolism—The Tromsø Study. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 4, 255-262. <https://doi.org/10.1002/rth2.12299>
- [4] Ackermann, M., Verleden, S.E., Kuehnel, M., *et al.* (2020) Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 383, 120-128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
- [5] Akpinar, E.E., Hoşgün, D., Akpinar, S., *et al.* (2014) Incidence of Pulmonary Embolism during COPD Exacerbation. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 40, 38-45. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000100006>
- [6] 王汉, 李儒琳. 血清血小板活化因子、脂蛋白(a)、纤维蛋白单体对骨折患者发生近端深静脉血栓评估价值[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(2): 120-123.
- [7] Larsen, S.B., Grove, E.L., Hvas, A.M. and Kristensen, S.D. (2014) Platelet Turnover in Stable Coronary Artery Disease—Influence of Thrombopoietin and Low-Grade Inflammation. *PLOS ONE*, 9, e85566. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085566>
- [8] Umezulike, B.S., Anikwe, C.C., Nnachi, O.C., Iwe, B.C.A., Ifemelumma, C.C. and Dimejesi, I.B.O. (2021) Correlation of Platelet Parameters with Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Severe Preeclampsia: A Case-Control Study. *Heliyon*, 7, e08484. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08484>
- [9] 陈嵩, 张莹, 戴月梅, 西艾木西卡买尔·艾合买提, 王在义, 林勇, 刘晖. 急性肺栓塞患者血小板指标的变化及临床意义[J]. 中国全科医学, 2014, 17(19): 2218-2223.
- [10] Simes, J., Becattini, C., Agnelli, G., Eikelboom, J.W., Kirby, A.C., Mister, R., Prandoni, P., Brighton, T.A. and INSPIRE Study Investigators (International Collaboration of Aspirin Trials for Recurrent Venous Thromboembolism)

- (2014) Aspirin for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The Inspire Collaboration. *Circulation*, **130**, 1062-1071. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008828>
- [11] Hsia, C.W., Tsai, C.L., Sheu, J.R., Lu, W.J., Hsia, C.H., Velusamy, M., Jayakumar, T. and Li, J.Y. (2019) Suppression of Human Platelet Activation via Integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$ Outside-In Independent Signal and Reduction of the Mortality in Pulmonary Thrombosis by Auraptene. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article No. 5585. <https://doi.org/10.3390/ijms20225585>
- [12] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会肺血管疾病学组, 中国肺栓塞救治团队(PERT)联盟. 急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(1): 25-35.
- [13] Konstantinides, S.V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G.J., Harjola, V.P., Huisman, M.V., Humbert, M., Jennings, C.S., Jiménez, D., Kucher, N., Lang, I.M., Lankeit, M., Lorusso, R., Mazzolai, L., Meneveau, N., Áinle, F.N., Prandoni, P., Pruszczyk, P., Righini, M., Torbicki, A., Van Belle, E., Zamorano, J.L. and The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) (2019) 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism Developed in Collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Respiratory Journal*, **54**, Article ID: 1901647. <https://doi.org/10.1183/13993003.01647-2019>
- [14] Bělohávek, J., Dytrych, V. and Linhart, A. (2013) Pulmonary Embolism, Part I: Epidemiology, Risk Factors and Risk Stratification, Pathophysiology, Clinical Presentation, Diagnosis and Nonthrombotic Pulmonary Embolism. *Experimental & Clinical Cardiology*, **18**, 129-138.
- [15] Le Gal, G. and Bounameaux, H. (2004) Diagnosing Pulmonary Embolism: Running after the Decreasing Prevalence of Cases among Suspected Patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **2**, 1244-1246. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00795.x>
- [16] 董书勤, 闵黎, 杨志义, 王颖. D-二聚体在肺栓塞临床应用中的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(12): 946-950.
- [17] 冯霞, 姜明敏. 慢性阻塞性肺疾病抗血小板治疗的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(2): 238-240.
- [18] Yang, J., Zhou, X., Fan, X., Xiao, M., Yang, D., Liang, B., Dai, M., Shan, L., Lu, J., Lin, Z., Liu, R., Liu, J., Wang, L., Zhong, M., Jiang, Y. and Bai, X. (2016) mTORC1 Promotes Aging-Related Venous Thrombosis in Mice via Elevation of Platelet Volume and Activation. *Blood*, **128**, 615-624. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-10-672964>
- [19] Mangalmurti, N.S., Friedman, J.L., Wang, L.C., Stolz, D., Muthukumar, G., Siegel, D.L., Schmidt, A.M., Lee, J.S. and Albelda, S.M. (2013) The Receptor for Advanced Glycation End Products Mediates Lung Endothelial Activation by RBCs. *The American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **304**, L250-L263. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00278.2012>
- [20] Maugeri, N., Campana, L., Gavina, M., Covino, C., De Metrio, M., Panciroli, C., Maiuri, L., Maseri, A., D'Angelo, A., Bianchi, M.E., Rovere-Querini, P. and Manfredi, A.A. (2014) Activated Platelets Present High Mobility Group Box 1 to Neutrophils, Inducing Autophagy and Promoting the Extrusion of Neutrophil Extracellular Traps. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **12**, 2074-2088. <https://doi.org/10.1111/jth.12710>
- [21] Günay, E., Sarinc Ulasli, S., Kacar, E., Halici, B., Unlu, E., Tünay, K., Ozkececi, G., Koken, T. and Unlu, M. (2014) Can Platelet Indices Predict Obstruction Level of Pulmonary Vascular Bed in Patients with Acute Pulmonary Embolism? *The Clinical Respiratory Journal*, **8**, 33-40. <https://doi.org/10.1111/crj.12031>
- [22] Ates, I., Bulut, M., Ozkayar, N. and Dede, F. (2015) Association between High Platelet Indices and Proteinuria in Patients with Hypertension. *Annals of Laboratory Medicine*, **35**, 630-634. <https://doi.org/10.3343/alm.2015.35.6.630>
- [23] Huang, J., Chen, Y., Cai, Z. and Chen, P. (2015) Diagnostic Value of Platelet Indexes for Pulmonary Embolism. *The American Journal of Emergency Medicine*, **33**, 760-763. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.02.043>
- [24] Ma, R., Fu, W., Zhang, J., Hu, X., Yang, J. and Jiang, H. (2021) TMAO: A Potential Mediator of Clopidogrel Resistance. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 6580. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85950-8>
- [25] Izzi, B., Gialluisi, A., Gianfagna, F., Orlandi, S., De Curtis, A., Magnacca, S., Costanzo, S., Di Castelnuovo, A., Donati, M., de Gaetano, G., Hoylaerts, M.F., Cerletti, C. and Iacoviello, L. (2021) Platelet Distribution Width Is Associated with P-Selectin Dependent Platelet Function: Results from the Moli-Family Cohort Study. *Cells*, **10**, Article No. 2737. <https://doi.org/10.3390/cells10102737>
- [26] 韩铭欣, 潘萌萌, 宋维, 陈云秋, 柳文娟, 王新琢, 张爽, 焦光宇. 血小板分布宽度在急性肺栓塞诊断及危险分层中的价值[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(11): 1111-1114.
- [27] Beyazyıldız, E., Çıtırık, M., Şimşek, M., Beyazyıldız, Ö. and Haznedaroğlu, İ.C. (2019) Branch Retinal Vein Occlusion Associated with Platelet Activation. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **49**, 283-287. <https://doi.org/10.3906/sag-1807-223>