

• 短篇论著 •

高脂血症患者凝血功能、血小板参数和血液流变学检测的临床意义

孙明 王国征 徐菲 赵如森 崔玉忠

【摘要】 目的 探讨高脂血症患者血小板参数、血液流变学和凝血功能指标的临床价值。方法 对 93 例高脂血症患者和 80 名正常人的胆固醇和甘油三酯进行检测, 将患者分为高胆固醇组、高甘油三酯组、混合增高组和正常对照组。比较各组人群血小板参数、血流变参数和凝血功能(血浆凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原)。结果 高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间均低于正常对照组, 而纤维蛋白原高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 血小板分布宽度和平均血小板体积高于正常对照组, 两者之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组全血黏度(低切、中切和高切)、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数和红细胞刚性指数均高于健康人群组, 但红细胞变形指数低于健康人群组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高脂血症患者中高甘油三酯组血流变参数中全血黏度(低切、中切和高切)、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数和红细胞刚性指数均高于高胆固醇组和混合增高组, 而红细胞变形指数低于高胆固醇组和混合增高组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 血小板参数、血液流变学和凝血功能的改变与高脂血症密切相关, 有助于临床对高脂血症及其并发症的诊断、治疗、疗效观察及预后判断。

【关键词】 高脂血症; 血液凝固; 血小板计数; 血液流变学

随着人民生活水平的不断提高, 越来越多的人进入了高脂血症患者的行列。高脂血症不仅是冠心病的主要病理基础, 而且又是造成动脉粥样硬化的主要病因之一^[1]。高脂血症引发的血液流变的异常(即高黏血症)是危害人类健康的大敌, 是并发心、脑血管病的重要危险因素。血小板功能异常在心、脑血管病的发生和发展过程中起着重要作用, 其发生发展与患者体内的血栓前状态、凝血功能增强、抗凝血功能减退等因素密切相关。因此, 本研究对 93 例高脂血症患者的血小板计数(platelet count, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板压积(plateletcrit, PCT)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)、血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplasting time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)和血流变参数进行测定, 分析血小板参数、血液流变学和凝血功能指标对高脂血症微血管病变早期诊断的临床价值。

一、资料与方法

1. 一般资料: 93 例高脂血症患者均为我院 2012 年 9 月至 2012 年 12 月门诊及住院患者, 其中男 46 例, 女 47 例, 平均年龄 (48.3 ± 9.61) 岁; 80 例健康人群(对照组)为同期在我院体检的人群, 均未发现高脂血症、高黏血症及其他急、慢性病, 其中男 41 例, 女 39 例, 平均年龄 (47.6 ± 6.34) 岁, 两组

性别、年龄比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2. 材料准备: 血脂项目检测采用美国雅培 AEROSSET 全自动生化仪, 试剂盒由上海科华生物技术有限公司提供。血液流变项目检测采用北京赛科希德 SA-6600 自动血流变测试仪和亚坤电子 EHK-40 红细胞沉降压积测试仪。血小板参数检测采用日本 Sysmex 公司的 800i 血细胞自动分析仪。凝血功能检测采用法国斯塔高 STA-R Evolution 全自动凝血仪和配套试剂。

3. 试验分组: 根据血清中胆固醇和甘油三酯的含量, 将高脂血症患者分为高胆固醇组、高甘油三酯组、混合增高组和健康人群(对照组), 各组人群血清胆固醇和甘油三酯含量的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 各组人群血清胆固醇和甘油三酯的含量 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	胆固醇	甘油三酯
高胆固醇组	7.45 ± 1.44^a	1.11 ± 0.68
高甘油三酯组	5.01 ± 1.00	3.84 ± 1.03^a
混合增高组	6.38 ± 1.28^a	2.76 ± 1.08^a
健康人群组	5.11 ± 0.98	1.19 ± 0.52

注: 与健康人群组比较, $^a P < 0.05$

4. 试验方法: 两组均于清晨空腹抽取静脉血, 不抗凝血 3 ml, 肝素钠抗凝血 5 ml, 枸橼酸抗凝血 2 ml, 结果在抽血后 4 h 内完成。

5. 统计学分析: 数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 13.0 统计软件行 One-Way ANOVA 分析和 LSD 法两两比较。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

二、结果

1. 高脂血症患者和健康人群凝血功能的比较: 高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组 PT、APTT、TT 均低于健康人

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.21.089

作者单位: 255400 山东省淄博市临淄区人民医院血液科(孙明、徐菲、赵如森、崔玉忠); 广东省中医院血液科(王国征)

通讯作者: 孙明, Email: sunming699_0@sohu.com

群组, 而 FIB 高于健康人群组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高脂血症患者中高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组 PT、APTT、TT、FIB 之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 2 各组人群凝血功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
高胆固醇组	11.9 ± 1.4 ^a	31.5 ± 16.6 ^a	15.6 ± 3.5 ^a	4.01 ± 0.74 ^a
高甘油三酯组	11.4 ± 1.1 ^a	30.4 ± 14.9 ^a	16.5 ± 4.6 ^a	4.21 ± 0.69 ^a
混合增高组	12.2 ± 1.8 ^a	29.8 ± 15.7 ^a	15.8 ± 5.3 ^a	4.16 ± 0.88 ^a
健康人群组	13.6 ± 1.2	35.0 ± 10.2	18.0 ± 3.8	3.08 ± 0.99

注: 与健康人群组比较, ^a $P < 0.05$

2. 高脂血症患者和健康人群血小板参数的比较: 高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组 MPV 和 PDW 均高于健康人群组, 两者之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 PLT 和 PCT 各组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。

3. 高脂血症患者和健康人群血流变指标的比较: 高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组全血黏度(低切、中切和高切)、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数和红细胞刚性指数均高于健康人群组, 但红细胞变形指数低于健康人群组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高脂血症患者中高甘油三酯组血流变参数中全血黏度(低切、中切和高切)、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数和红细胞刚性指数均高于高胆固醇组和混合增高组, 而红细胞变形指数低于高胆固醇组和混合增高组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 4)。

三、讨论

本研究中高脂血症患者血清中胆固醇或和三酰甘油的含量均高于健康人群血清中的含量, 将其分为高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组, 对各组之间的凝血功能、血小板参数和血液流变学指标进行比较, 观察上述指标在高脂血症及其并发症的诊断、治疗、疗效观察及预后判断中的指导作用。

PT 是外源性凝血系统较为敏感和常用的筛选试验。APTT 是内源性凝血系统较为敏感和常用的筛选试验^[2]。TT 是外源性和内源性凝血共同通路系统较为敏感和常用的筛选试验。FIB

是一种急性时相反应蛋白, 与凝血酶活性有关, 是血栓形成的重要因素, 可直接参与凝血并使血小板聚集性增强^[3]。血浆 FIB 浓度升高有利于凝血过程, 促进血栓形成^[4]。另外, FIB 升高提示血管有炎症反应, FIB 也能改变血流变学指标, 是血浆黏滞度的主要决定因素。本研究显示, 高脂血症患者 PT、APTT 和 TT 值均低于健康人群组, FIB 测定值则高于健康人群组。而高脂血症患者之间差异则无统计学意义。上述结果提示, 不论是高胆固醇或高甘油三酯患者, 还是二者均增高的高脂血症患者, 其 FIB 均增高, 导致微血管血栓形成的风险增高。

本实验通过检测血小板指数发现, 高胆固醇组、高甘油三酯组和混合增高组 MPV 和 PDW 均高于健康人群组, 而 PLT 和 PCT 各组之间差异无统计学意义。高脂血症患者由于血管中的脂质沉积, 导致血管内皮细胞损伤, 容易引起血小板黏附、聚集、活化^[5]。由于血小板大量活化, 功能亢进, 血小板消耗破坏, 外周血中血小板相应减少而刺激骨髓代偿性增生, 血小板生成旺盛, 外周血中出现大量新生血小板。这些血小板体积大, 富含各种细胞器, 故 MPV 增高^[6]。大量体积增大的血小板导致均一性降低, 故 PDW 增高; 也弥补了由于数量减少所造成的血小板总体积降低, 表现为 PCT 无明显变化。MPV 主要反映骨髓中巨核细胞增生、代谢及血小板生成情况, 同时在一定程度上也与血小板超微结构和功能状态密切相关^[7]。大体积的血小板较为年轻, 其含有较多的致密颗粒, 并释放更多的活性物质, 聚集功能明显增强, 使血小板聚集功能改变, 诱发高凝状态。因此, 本研究中发现的高脂血症患者 MPV 和 PDW 增高, 也提示其体内存在高凝状态。

可看出高脂血症患者, 不论是高胆固醇组和高甘油三酯组, 还是混合增高组, 其 3 个不同切变率的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数和红细胞刚性指数与健康人群组的差异均有统计学意义。由于胆固醇带有正电荷, 能中和红细胞血小板表面电荷, 所以胆固醇含量越高, 红细胞血小板负电荷越少, 其聚集性增强使血黏度增高^[8]。血脂的增高导致红细胞膜上的总胆固醇/磷脂比例增高, 膜黏度增高, 促使红细胞膜上过氧化脂质增加, 诱导红细胞膜蛋白变化, 全血黏度弹性改

表 3 各组人群血小板参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PLT($\times 10^9/L$)	PCT(%)	PDW(%)	MPV(fl)
高胆固醇组	223 ± 96	0.28 ± 0.11	15.1 ± 5.5 ^a	13.4 ± 3.31 ^a
高甘油三酯组	212 ± 101	0.29 ± 0.11	15.5 ± 4.4 ^a	14.1 ± 3.04 ^a
混合增高组	209 ± 114	0.31 ± 0.12	15.3 ± 5.3 ^a	12.7 ± 3.69 ^a
健康人群组	215 ± 108	0.29 ± 0.17	14.0 ± 4.2	9.08 ± 2.33

注: 与健康人群组比较, ^a $P < 0.05$

表 4 各组人群血流变指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	全血黏度: 低切 (mPa · s)	全血黏度: 中切 (mPa · s)	全血黏度: 高切 (mPa · s)	血浆黏度 (mPa · s)	红细胞压积 (%)	红细胞聚集 指数	红细胞刚性 指数	红细胞变形 指数
高胆固醇组	8.01 ± 2.98 ^{ab}	5.96 ± 0.86 ^{ab}	4.96 ± 0.88 ^{ab}	1.56 ± 0.46 ^{ab}	50.6 ± 10.5 ^{ab}	2.88 ± 0.71 ^{ab}	5.23 ± 1.58 ^{ab}	0.61 ± 0.12 ^{ab}
高甘油三酯组	8.65 ± 2.56 ^a	6.21 ± 1.23 ^a	5.23 ± 1.08 ^a	1.87 ± 0.51 ^a	55.5 ± 12.6 ^a	3.04 ± 0.86 ^a	5.79 ± 1.58 ^a	0.53 ± 0.18 ^a
混合增高组	7.86 ± 2.51 ^{ab}	5.84 ± 0.95 ^{ab}	5.02 ± 1.01 ^{ab}	1.63 ± 0.56 ^{ab}	49.8 ± 9.3 ^{ab}	2.76 ± 0.78 ^{ab}	5.37 ± 1.65 ^{ab}	0.64 ± 0.17 ^{ab}
健康人群组	7.12 ± 2.03	5.14 ± 0.58	4.25 ± 0.42	1.29 ± 0.31	45.8 ± 9.7	2.45 ± 0.59	4.61 ± 1.03	0.72 ± 0.09

注: 与健康人群组比较, ^a $P < 0.05$; 与高甘油三酯组比较, ^b $P < 0.05$

变与血浆黏度增高,红细胞易形成相互作用,形成缟钱状聚集,从而使红细胞的变形能力下降,全血高切黏度升高、微循环障碍、血液黏度增加,血流阻力增加,血流变慢,红细胞、血小板的聚集、黏附和血栓形成^[9]。血浆黏度主要受血浆中蛋白质含量与比例的影响,高脂血症患者血浆中的蛋白质成分如胆固醇和甘油三酯的增高及代谢失调、脂肪酸、生长激素等增高^[10],刺激肝脏合成 FIB,造成了血浆黏度升高。另外,本研究结果发现,高脂血症患者中高甘油三酯组血流变参数中全血黏度(低切、中切和高切)、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数和红细胞刚性指数均高于高胆固醇组和混合增高组,而红细胞变形指数低于高胆固醇组和混合增高组,这提示高甘油三酯组的血液黏度比高胆固醇组和混合增高组更高,血流更为缓慢,可能与高甘油三酯组中甘油三酯的含量明显高于高胆固醇组和混合增高组有关,这与临床上高甘油三酯患者其微血管病变发病更高的结果一致。

综上所述,对于高脂血症患者,应从凝血功能、血小板参数和血液流变学等多角度去认识疾病,对其定期进行血脂、凝血功能、血小板参数和血液流变学等检查,根据结果结合临床进行危险度的评估和分析,同时,对疗效的观察也能提供可靠的依据,在降血脂治疗基础上及时改善血液黏度的治疗措施,注意饮食控制,加强体育锻炼,使血脂得以改善,对高脂血症患者的治疗预防有着非常重要的意义。因此,凝血功能、血小板参数和血液流变学检测对高脂血症及其并发症的诊断、治疗、

疗效观察及预后判断都有十分积极的作用。

参 考 文 献

- [1] Bozzini C, Girelli D, Bernardi F, et al. Influence of polymorphisms in the factor VII gene promoter on activated factor VII levels and on the risk of myocardial infarction in advanced coronary atherosclerosis. *Thromb Haemost*, 2004, 92: 541-549.
- [2] Sorensen BB, Hedner U, Erhardtsen E. rFVIIa in acute coronary syndromes. *Semin Vasc Med*, 2003, 3: 199-204.
- [3] Vo AH, Swaroop A, Liu Y, et al. Loss of Fibrinogen in Zebrafish Results in Symptoms Consistent with Human Hypofibrinogenemia. *PLoS One*, 2013, 8: e74682.
- [4] 贺淑霞, 梁秀兰. 高脂血症和缺血性脑血管病患者血浆纤维蛋白原浓度的检测及临床意义. *宁夏医学杂志*, 2008, 30: 369.
- [5] Sikora J, Kostka B, Marczyk I, et al. Effect of statins on platelet function in patients with hyperlipidemia. *Arch Med Sci*, 2013, 9: 622-628.
- [6] 樊荣, 王文清, 李榕, 等. NO 在脂联素抑制高脂血症大鼠血小板聚集中的作用. *中国病理生理杂志*, 2012, 28: 1761-1765.
- [7] 李文新, 王拥军. 高血压伴高脂血症患者血小板聚集功能变化初探. *检验医学*, 2010, 25: 767.
- [8] 刘玉华. 高脂血症患者血流变学指标的变化与分析. *医学理论与实践*, 2013, 26: 500-501.
- [9] 刘青蕊, 陈金虎, 国丽茹, 等. 血脂及血流变学异常在急性进展性脑梗死中的作用. *河北医科大学学报*, 2006, 27: 373.
- [10] 李燕, 汪翼, 陈瑶, 等. 中重度单纯性肥胖儿童体质量指数、血流变、血脂变化及其相关性分析. *山东医药*, 2007, 47: 1-3.

(收稿日期: 2013-08-12)

(本文编辑: 梁雷)

孙明, 王国征, 徐菲, 等. 高脂血症患者凝血功能、血小板参数和血液流变学检测的临床意义 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7 (21): 9765-9767.

中 华 临 床 医 学 会