

• 论著 •

老年人血小板聚集的危险因素分析

黄燕 李莉 张珏 孙健 张文霞 蔡峥

【摘要】 目的 通过血小板聚集功能检测,分析其与老年血栓有关的心小板聚集的危险因素。**方法** 利用PL-12多参数血小板功能分析仪检测134例老年样本组及56例对照组对花生四烯酸(AA)诱导血小板聚集的最大聚集率(Maximum Aggregation Rate, MAR)及平均聚集率(Average Aggregation Rate, AAR),分析年龄、性别、血糖(GLU)、低密度脂蛋白(LDL)对MAR及MAR与AAR差值的影响,并与健康人群比较。**结果** 老年样本组AA诱导的MAR检测值大于80%的比例为39.6%(53/134),明显高于健康组的14.3%(8/56);样本组中老年女性AA的MAR高于老年男性($P < 0.05$),其|MAR-AAR|差值中位数(3.90)小于男性的中位数(4.85);样本组中血糖异常且MAR位于风险区的样本比例为41.2%(21/51),与血糖正常的比例42.2%(35/83)相比,无差异统计学意义,样本组中LDL异常且MAR位于风险区的样本比例为49.4%(44/89),明显高于LDL正常组的比例22.2%(10/45)($P < 0.01$),同时LDL值与|MAR-AAR|也密切相关($R = -0.824, P < 0.05$)。**结论** 年龄、性别、LDL等危险因素影响血小板聚集功能。

【关键词】 最大聚集率 最大聚集率-平均聚集率 危险因素

【中图分类号】 R331.1⁺43 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-2587(2019)02-0194-04

An Analysis of Risk Factors of Platelet Aggregation in The Elderly HUANG Yan, LI Li, ZHANG Jue, et al. *Clinical Laboratory of Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 201203

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors of thrombogenesis in the elderly population through functional tests of platelet aggregation. **Method** Tests of the maximum aggregation rate (MAR) and average aggregation rate (AAR) were carried out in 134 old persons. The impact of the age, gender, GLU and LDL on MAR and AAR and the value of their difference was analyzed. **Results** The ratio over 80 percent of MAR value was 39.6%, which is obviously higher than that (14.3%) in the control, and the ratio in females was higher than that in males ($P < 0.05$). The median difference (3.90) of females was lower than that of males (4.85). No impact of blood glucose ($P > 0.05$) but marked influence of LDL ($P < 0.01$) was noted on the abnormal value of MAR. Additionally, the value of LDL was closely correlated with the difference of MAR-AAR ($R = -0.824, P < 0.05$). **Conclusion** The risk factors of age, gender, as well as LDL level have notable impact on platelet aggregation.

【Key words】 MAR Platelet aggregation Risk Factors

当今社会已步入一个老龄化的阶段,老年人的问题越来越为人们所重视,随着年龄的增长,血栓性疾病的发病率显著增加。而血小板的聚集功能是血栓发生的关键环节^[1]。血小板聚集的影响因素有很多,目前越来越多的研究^[2, 3]发现,年龄、性别、GLU、LDH等因素与血小板聚集密切相关,当血小板聚集达到高风险区时,血栓发生率升高。

对象与方法

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2019.02.023

作者单位: 201203 上海中医药大学附属曙光医院检验科(黄燕,张珏,孙健,张文霞);上海第一人民医院检验科(李莉);上海曙光医院老年病科(蔡峥)

作者介绍:黄燕(1977-),女,上海崇明人,副主任技师,硕士,主要从事临检专业研究,(Tel)18918685800。

通信作者:蔡峥,主要从事中西医结合治疗老年心脑血管疾病研究,(E-mail)caizheng201166@163.com。

1 研究对象 2017年1月1日~6月30日在曙光医院老年病科就诊的患者134例,年龄51~90岁,平均年龄(65±10)岁,其中男性43例,平均年龄(65±10)岁,女性91例,平均年龄为(65±10)岁。56例对照组为曙光医院体检人员,年龄均小于60岁,平均年龄(36±8)岁。所有入选病例近3个月内均未服用过影响血小板功能、影响血糖和血脂的药物,女性均在非经期,空腹8 h后清晨肘静脉抽血。

2 仪器与试剂 PL-12多参数血小板功能分析仪(江苏英诺华医疗科技有限公司)及其配套清洗液、血小板稀释液、质控品。PLR-07血小板诱导剂花生四烯酸(AA)为英诺华医疗科技有限公司产品。GLU、LDL的检测使用AU5800生化分析仪(贝克曼库尔特)及其配套试剂。

3 血小板最大聚集率(MAR)及平均聚集率(AAR) PL-12采用的是连续血小板计数检测数学模型,利用的是原始血小板数与聚集后血小板数之间的差值。

全血标本经2次血小板基础值计数后，仪器自动加入25 ul 浓度为50 mmol/L 诱聚剂AA，并连续间隔一定时间对血标本中血小板进行计数，当得到最低血小板计数时结果自动换算，以最大血小板聚集率表示，即{(初始血小板数-最低血小板数)÷初始血小板数}×100%。而AAR是指加入诱聚剂后各检测点聚集率的平均值。目前临床常用的血小板聚集的诱导剂有以AA为代表的血栓烷A₂ (TXA₂) 抑制剂，以二磷酸腺苷 (ADP) 为代表的ADP受体拮抗剂及磷酸二酯酶抑制剂和GP II b/III a受体拮抗剂四种类型。本研究中由于条件的局限性，仅使用AA做诱聚剂，测定血小板的MAR及AAR。一般来说MAR与AAR的值越接近，即|MAR-AAR|越小，说明该样本血小板聚集上升至最大聚集点速度较快，而且比较稳定，则血栓风险越大。同时，当AA诱导的MAR>80%以上，说明处于聚集高风险区(参考WST402-2012)，意味着被检者存在发生血栓的高风险。另外，如用多个诱聚剂获得的MAR都>80%以上，则被检者发生血栓的风险程度更是大幅增加。

4 统计学处理 应用SPSS20.0软件。两组间比较采用独立样本t检验；相关采用皮尔逊相关分析；定性资料的比较采用卡方检验，P<0.05表示差异有统计学意义。

结 果

1 年龄对血小板聚集功能的影响 平均年龄65岁的134例老年患者MAR>80%的样本数为53例，其比例39.6% (53/134) 明显高于平均年龄36岁的对照组14.3% (8/56) (图1)。

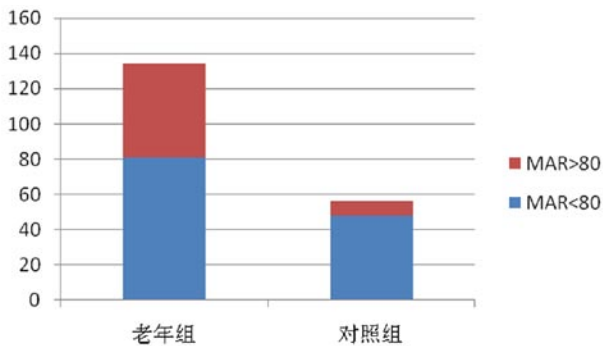


图1 年龄与血小板聚集的关系

2 性别对血小板聚集功能的影响 老年女性AA诱导的MAR (76.25) 略高于男性 (69.25)，且两者的差异有统计学意义 (P<0.05)，其|MAR-AAR|差值的中位数 (3.90) 也远小于男性的差值中位数 (4.85) (P<0.05) (表1)。

表1 性别对血小板聚集功能的影响[中位数 (25%,75%)]

性别 (例)	MAR	MAR -AAR
男 (43)	69.65 (48.20,78.25)	4.85 (1.75, 10.92)
女 (91)	76.25 (62.37,79.85) *	3.90 (1.80, 8.12) *

注: *为P<0.05

3 血糖对血小板聚集功能的影响 在134例老年患者样本中，血糖超出正常范围的为51例，在这51例中MAR>80%的比例为41.2% (21/51)，这一比例与血糖正常者且MAR>80%的42.2% (35/83) 的差异无统计学意义 (图2) (P>0.05)。

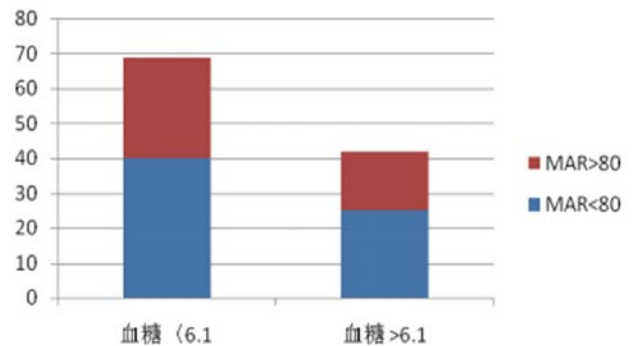


图2 血糖对血小板聚集的影响

4 LDL对血小板聚集功能的影响 在样本组中，LDL超出正常范围的为87例且MAR>80%的为44例，其比例49.4% (44/89) 明显高于LDL在正常范围内的比例22.2% (10/45) (P<0.01) (图3)。另外，LDL的结果虽然与MAR的相关性不佳 (r=0.260, P>0.05)，但其与|MAR-AAR|密切相关 (r=-0.824, P<0.05)。

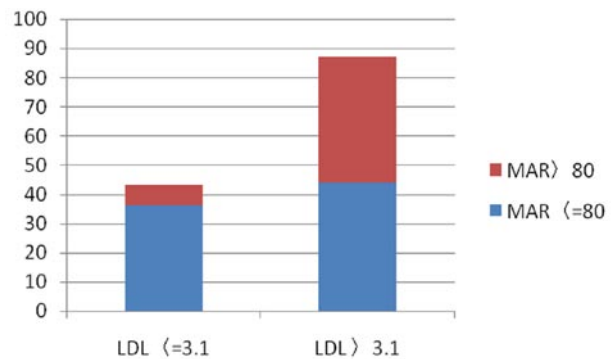


图3 LDL对血小板聚集的影响

讨 论

血小板参与机体内许多生理病理过程^[4]，具有黏附、聚集、释放、促凝等功能^[5]。其中血小板聚集功能是指血小板与血小板之间的黏附，显示活化的血小

板相互作用成团的特征，它与血小板膜糖蛋白复合物(GP II b/III a)密切相关，是血小板参与止血和血栓形成过程的重要因素之一。

有研究表明老年人的血栓性并发症的危险性随着年龄的递增而增加^[6]。那么老年人为何出现血小板更容易聚集、更容易发生血栓？这是因为老年人易发生聚集的多足状树突性血小板增多、血小板膜表面面积增多。同时，老年人血小板寿命缩短，反馈引起活性较好、体积较大的新生血小板的数量相对较多，即MPV的变大与年龄的增长有着很精密的联系^[7]。以上几点均促进了血小板的聚集发生。在本研究中平均年龄65岁的老年患者MAR达到聚集风险区(>80%)的样本数为53例，其比例39.6%(53/134)明显高于平均年龄36岁的对照组14.3%(8/56)，从侧面进一步证实了血小板体积较大且活性较好的老年人更容易患血栓性疾病。

同时在本研究中发现，老年女性比男性更易具有发生血栓的风险。老年女性血小板的最大聚集率(76.25)与男性(69.25)相比，差异有统计学意义($P < 0.05$)，并且女性|MAR-AAR|的差值(3.90)明显小于男性的|MAR-AAR|(4.85)，说明老年女性血小板聚集上升至最大聚集点速度较快，以上均说明老年女性更易存在血栓风险，这可能与血小板膜糖蛋白复合物(GP II b/III a)密切相关。黄繁婧^[8]等发现男性静息状态，以及用凝血酶受体活化肽(TRAP)激活后的血小板中GP II b/III a显示出随年龄减少的现象，并且在前者中GP II b/III a与年龄呈负相关。GP II b/III a参与血小板聚集时一个双向转化的过程。首先，GP II b/III a通过内向外的信号与Fg结合，形成血小板的第一相聚集。GP II b/III a结合配体后形成外向内的信号，进一步活化了自身，形成血小板的第二相聚集，从而最终形成血栓。随着年龄的增长，男性体内血小板中GP II b/III a逐渐减少，因此与同年龄的老年女性相比，老年男性存在血栓风险较低。尽管也有学者^[9]认为，女性的雌激素水平可以降低血管张力和血脂水平、抗氧化和保护内皮功能，抑制血小板的粘附和聚集，即雌激素可以减少血栓形成的危险性，但是纳入本研究的女性对象均为50岁以上的绝经期妇女，雌激素水平大幅下降，血小板聚集受其影响有限。

另外，血小板聚集还受其他生理因素的影响，如血脂、血糖、吸烟、情绪、种族、运动、食物等。老年人由于体内各系统功能减退，更容易存在脂代谢紊乱，血糖调节异常，易引起动脉粥样硬化的形成、

抗凝血系统的失衡等一系列病理生理变化。在本研究中，LDL值高于正常范围的样本中MAR>80%比例49.4%(44/89)，明显高于LDL正常的样本组22.2%(10/45)，($P < 0.01$)，说明高LDL的人存在较高的血栓风险。另外LDL结果虽然与MAR的相关性不佳($R=0.260$, $P > 0.05$)，但其与|MAR-AAR|密切相关($r=-0.824$, $P < 0.05$)。说明高LDL导致血小板聚集上升速度很快，血栓风险很大。这与国内有关的研究结果和结论基本一致^[10, 11]。这是由于在高血脂等因素的影响下，血小板释放多种活性物质促使内皮细胞损伤和内膜增厚，平滑肌细胞和巨噬细胞转化为泡沫细胞，加速动脉硬化的形成和发展。另外，国外也有相关文献报道，高脂血症与高活性的新生血小板的增加密切相关^[12, 13]，即意味着高脂血症与血小板的高聚集功能密切相关。另外，国内外有文献表明高血糖与血小板聚集密切相关^[14, 15]，但在本文中血糖对MAR的影响并没有统计学上的意义。这一结论有待进一步商讨。

当然本文也有不足之处，由于实验条件的有限，我们只使用了AA做为诱聚剂，单项诱聚剂检测的结果虽然有一定的提示意义，但是不能代表血小板的总体功能水平。当多项诱聚剂检测获得的最大聚集率指标都达到聚集风险区或以上，则被检者发生血栓的风险程度可靠性更高。另外，目前年龄增长与血小板活化的相关性及其确切机制仍没有明确的定论，相关报告也较少。

血小板聚集功能是其重要生理特性，血小板聚集功能的测定对于临床上诊断血栓前状态和血栓性疾病具有重要意义。通过分析影响血小板聚集功能的因素，可以初步探讨老年血栓的预防方法。

参考文献

- 1 郭峥, 安健. 血小板聚集功能检测在冠心病治疗中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(7): 713-717.
- 2 潘建生, 胡朝晖. 冠心病危险因素的Logistic回归及血小板聚集功能异常相关分析[J]. 心脑血管病防治, 2009, 9(02): 89-91.
- 3 刘佳, 高洁, 马晓娟. 血栓前状态及血小板聚集率与冠心病危险因素的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 5(16): 513-516.
- 4 Steinhubl S R, Moliterno D J. The role of the platelet in the pathogenesis of atherothrombosis.[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2005, 5(6): 399-408.
- 5 杨超, 王捷熙, 韩颖. 血小板功能检测的研究进展[J]. 中

· 论著 ·

TOSOH HLC-723 G8检测糖化血红蛋白性能评价

翁改志 倪宁

【摘要】 目的 对TOSOH HLC-723 G8用于临床检测糖化血红蛋白性能评价。方法 精密度验证采用EP15-A2、WS/T461-2015方法，正确度验证采用与参考实验室结果比对，线性验证采用WS/T420-2013方法，携带污染采用连续进样高值、低值样本各三次计算携带污染率，统计并分析检测结果。结果 短期精密度低值为0.86%、高值为0.98%，长期精密度低值为0.98%、高值为0.69%；与参考仪器结果高度相关 ($r=0.999$, $r^2=0.998$, $P=0.000$)；5.2%~15.2%范围线性良好 ($y=1.0115x-0.0505$, $r^2=0.9997$)；携带污染率小 ($k=1.00%$)。结论 TOSOH HLC-723 G8精密度高，正确度、线性良好，携带污染率低，可用于临床检测糖化血红蛋白。

【关键词】 糖化血红蛋白 性能验证 临床检验诊断

【中图分类号】 R446.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-2587 (2019) 02-0197-03

An Assessment of TOSOH HLC-723G8 in Detection of Glycohemoglobin WENG Gai-zhi, NI Ning. *Clinical Laboratory of Xi'an Jiaotong University Hospital, Xi'an 710049*

【Abstract】 Objective To evaluate the performance of TOSOH HLC-723 G8 analyzer for clinical detection of HbA_{1c}. **Methods** Precision verification was based on EP15-A2 and WS/T461-2015 methods. Correctness verification was compared with the results of Bio-Rad D10 reference detection system. The WS/T420-2013 verification method was used for linear verification, and the carrying rate was three times with high and low values of continuous sampling. **Results** The low value of short term precision was 0.86% and the high value, 0.98%. The long-term precision low value was 0.98% and the high value, 0.69%, which is highly correlated to the results tested by the reference instrument ($r=0.999$, $r^2=0.998$, $P=0.000$). Additionally, a good linearity in the range of 5.2% and 15.2% ($y=1.0115x-0.0505$, $r=0.9997$) and low rate of carryover ($k=1.00%$) were noted. **Conclusion** TOSOH HLC-723 G8 has a high precision, good linearity and low pollution rate and can be used for clinical detection of HbA_{1c}.

【Key words】 Glycohemoglobin Performance evaluation Clinical examination diagnosis

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2019.02.024

作者单位: 710049 西安交通大学医院检验科

作者简介: 翁改志 (1975-), 男, 陕西人, 医学硕士, 副主任检验师, 主要从事临床检验诊断方面的工作和研究, (E-mail)

Weng.123@stu.xjtu.edu.cn.

国实验血液学杂志, 2007, 15 (5): 1130-1134.

6 Schui t A, Ch ou ten E C, Klurly C, et al. Effect of strenous exercise on fibrinogen and fibrinolys is in healthy elder lymen and women[J] . Thromb Haemost, 1997, 78: 845.

7 Klovaite J, Benn M, Yazdanyar S, et al. High platelet volume and increased risk of myocardial infarction: 39 531 participants from the general population [J]. J Thromb Haemost, 2011, 9 (1): 49-56.

8 黄繁嫻, 刘蓉, 刘丽 健康成人血小板膜糖蛋白的表达特征[J]. 中华血液学杂志, 1999, 20 (9): 464-467.

9 Whitea R E, Gerrityb R, Barmana S A, et al. Estrogen and oxidative stress:A novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women[J]. Steroids, 2010, 75 (11): 788-793.

10 郭淑珠, 丁彩屏, 秦建川, 等. 血脂异常患者的心小板聚集功能探讨[J]. 广东药学院学报, 2005, 21 (3): 363-364.

11 张菀桐, 朱宝琛, 褚瑜光, 等 冠心病高脂血症患者的血栓弹力图参数变化及相关性[J].中国循证心血管医学杂志, 2015, 7 (6): 812-813.

12 Colkesen Y, Acil T, Abayli B, Mean platelet volumeis elevated during paroxysmal atrial fibrillation: a marker of increasedplatelet activation? [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2008, 19 (5): 411-414.

13 Coban E, Afacan B. The effect of rosuvastatin treatment on the meanplatelet volume in patients with uncontrolled primary dyslipidemiawith hypolipidemic diet treatment[J]. Platelets, 2008, 19 (2): 111-114.

14 吴小娅. 血糖水平对血小板聚集性的影响[J]. 重庆医学, 2005, 34 (3): 469.

15 邓艳, 张朝典. 糖尿病患者血液流变学、血小板聚集功能及血脂检测的意义[J]. 内科急危重症杂志, 2007, 13 (6): 306-307.

(收稿日期: 2018-10-15)

(本文编辑: 周明)