

血小板功能和参数在溃疡性结肠炎中的变化及意义的研究进展

张思佳 金世柱 罗鲲鹏

【摘要】 溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性非特异性的炎性肠病,其发生部位主要位于肠道黏膜和黏膜下层,病情反复发作,病程迁延不愈。随着人们饮食结构的不断改变,生活节奏的不断加快,UC的发病率逐年升高。血小板的异常参与了UC的病理改变,对于判断UC的发病部位、疾病的严重程度及预后具有重要的意义。该文主要对UC患者血小板功能和参数的变化及意义作一综述。

【关键词】 溃疡性结肠炎;血小板功能和参数;高凝状态

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2021.04.002

溃疡性结肠炎(UC)作为一种炎症性肠病(IBD),是由异常免疫介导的肠道慢性复发性炎性反应,具有终身复发倾向,主要累及结肠,常见的临床表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛和里急后重等^[1],病程不明确,可能伴发肠外表现,根据病情可分为活动期和缓解期,根据疾病严重程度可分为轻度、中度和重度。IBD在经济较发达地区的发病率普遍高于其他地区,随着中国经济的发展和国民饮食结构的改变,IBD的发病率逐年升高,已成为常见的消化系统疾病之一^[2]。目前IBD的发病机制尚未明确,可能与人群的饮食结构改变、生活环境改变、个体基因背景不同、自身免疫系统紊乱及肠道菌群改变有关。目前主要通过消化内镜检查来判断IBD的严重程度,由于内镜检查的成本较高且具有侵入性,容易发生出血、穿孔等并发症,因此可尝试采用血小板参数等指标对疾病进行评估。IBD患者的循环系统可能出现异常的高凝状态,这种病理状态可能会使肠道微循环发生障碍,导致肠道微血栓形成,使肠黏膜屏障受损,肠黏膜坏死,从而促进溃疡形成,进一步加重患者的病情^[3]。本文对血小板功能和参数在UC患者中的变化和意义作一综述,以期指导临床诊疗。

1 血小板功能和参数变化的影响因素及机制

1.1 血小板功能和参数在UC中的变化

UC是一种慢性炎症性疾病,炎症反应状态能够

诱导血小板生成和活化,其是炎症反应的重要介质^[4]。UC患者的血小板功能和参数在疾病发展过程中会发生明显改变,在临床上具有指导意义。在UC的病程中,血小板的凝血功能增强,从而导致患者的高凝状态。血小板的主要参数为血小板计数(PLT)、血小板比容(PCT)、血小板平均体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW),在UC疾病活动中PDW、MPV减小,而PLT、PCT升高^[5]。

1.2 影响血小板变化的因素

1.2.1 贫血 贫血是UC常见的并发症之一,可能与慢性失血和营养消耗有关,UC患者多为轻中度贫血。UC患者可能会出现缺铁性贫血和炎性贫血。由于肠黏膜有溃疡和出血,使饮食中的铁摄入减少,病变累及十二指肠导致铁吸收减少,最终导致储存铁被耗尽,从而引发缺铁性贫血。炎性贫血主要由UC患者的慢性炎症反应导致^[6]。在UC的病程中,高表达的TNF和IL-1可抑制促红细胞生成素形成,推测炎症细胞因子水平升高不仅可抑制促红细胞生成素分泌,而且可影响靶细胞的敏感度,这是慢性炎症反应导致UC患者贫血的重要机制^[7]。研究表明,血红蛋白是UC患者血小板增多的独立保护因素^[8],贫血会导致血红蛋白水平下降,这可能是导致UC患者血小板增多的原因之一。

1.2.2 血清一氧化氮水平 UC是一种病因未明的肠道非特异性炎症反应,UC患者的肠黏膜存在粒细胞浸润,这些粒细胞能够产生炎症介质——一氧化氮(NO),其可影响肠道循环,导致肠黏膜缺

氧,影响组织修复。NO 在 UC 的发展过程中既有保护作用,又有促进炎症反应的作用。UC 发病初期,NO 具有抗炎作用,可抑制白细胞和血小板的黏附、聚集,促进肠上皮修复^[9];随着炎症反应的发展,NO 的水平随着患者病情的加重而不断升高^[10],大量的 NO 反而会导致上述抑制作用减弱,从而使血小板大量聚集。活动期 UC 患者的血清 NO 水平与 PLT 呈正相关,PLT 随着 NO 水平的升高而增加,这提示 NO 与血小板的聚集和血栓形成有关^[11]。

1.3 血小板功能和参数的变化机制

血小板可参与人体的止血进程,主要功能包括止血、凝血及修复受损的血管。血小板主要通过黏附于损伤的血管组织,释放血管活性物质,促使血小板聚集,从而达到止血的目的^[12]。PLT 的变化主要是由于慢性炎症反应导致促炎因子水平升高,从而刺激骨髓释放血小板生成素,使其逐渐成熟。此过程中,少量未被消耗的血小板在循环系统中聚集,同时血小板在患者脉管系统的炎症反应区域消耗增大,进一步促进血小板生成,导致 PLT 增加($PLT > 300 \times 10^9/L$)。MPV 作为血小板的特征性参数,可用于疾病的诊断和疾病发展的预测,特别是对于炎症疾病的诊断和预后评估具有一定的价值。MPV 变化的具体机制尚未明确,可能与血小板的激活和功能有关,也可能受到炎症反应的影响^[13],活动期 UC 患者的 MVP 降低可能与炎症反应过程早期阶段的血小板生成紊乱有关^[14]。

2 UC 患者血小板功能及参数变化的意义

2.1 判断疾病的不同时期

根据 UC 疾病活动度可将患者分为活动期和缓解期,不同时期血小板功能及参数变化的差异具有统计学意义。与活动期 UC 患者比较,缓解期 UC 患者和健康受检者的 PLT 较低^[15]。Öztürk 等^[16]的研究发现,与健康对照者比较,活动期 UC 患者的 PDW 和 PCT 较低,而缓解期 UC 患者的 PDW 和 PCT 较高。因此,通过观察 UC 患者的 PDW 和 PCT,可以判断 UC 的疾病活动度。

2.2 判断疾病的病情严重程度

UC 活动期根据病情严重程度可分为轻度、中度和重度,不同病情严重程度的 UC 患者的血小板参数有所不同。研究表明,血小板参数水平与 UC 患者的病情严重程度呈正相关^[17]。PLT 随 UC 严重程度加重而升高,即重度患者的 PLT 显著高于轻度和中度患者;MPV 水平的变化则相反,即重度患

者的 MPV 显著小于中度和轻度患者,这可能是由于重度患者排便次数增多,导致机体血容量不足,使机体造血功能旺盛,最终导致 PLT 升高^[18]。C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)是反映患者肠道炎症反应及疾病严重程度的重要指标,研究表明 UC 患者血小板参数水平与 CRP 和 ESR 水平呈正相关,CRP 和 ESR 水平随着疾病严重程度加重而升高,从而导致 PLT 升高^[1]。

2.3 判断疾病的发病部位

UC 的病变部位主要位于结直肠,不同患者的发病部位不尽相同,血小板功能及参数根据患者发病部位的不同会有相应的变化。溃疡累及全结肠者的 PLT 显著高于侵犯直肠/乙状结肠者、单纯累及左半结肠者,而 MPV 的情况则相反;与侵犯直肠/乙状结肠者比较,以累及左半结肠为主的 UC 患者的 PLT 升高,但 MPV 的差异无统计学意义^[19]。因此,血小板功能及参数的变化对于患者发病部位的判断具有一定意义。

2.4 预测 UC 患者的复发

近年来,黏膜愈合(MH)被认为是 UC 治疗的目标。MH 者的 UC 复发风险下降,因此达到 MH 是临床治疗 UC 的强制性要求。但即使达到 MH 的患者也有可能复发,目前仍缺乏预测该类患者预后的生物标志物。PLT 可以作为判断预后的生物标志物。研究显示,在达到 MH 的 43 例 UC 患者中,有 14 例患者复发,与未复发者比较,复发者 PLT 较高,且 $PLT > 25.0 \times 10^4/\mu L$ 是复发的重要因素^[20]。内镜缓解和组织学缓解均与较好的长期预后相关,但内镜检查和活组织检查对于医生及患者都是沉重的负担;而检测 PLT 相对较容易,因此在临床实践中具有较大的优势。

2.5 影响 UC 的 MH

UC 患者由于 PLT 升高、MPV 减少、功能增强,可导致患者的凝血状态发生变化,可能出现高凝状态。内皮细胞是血管壁与血液之间的天然屏障,可参与血小板功能的调节、血浆促凝因子的激活、活化的凝血因子清除及纤溶等过程^[21]。UC 患者肠道黏膜的微血管内皮功能不全,使活化的血小板在局部聚集形成微血栓^[12],导致肠黏膜缺血坏死,加重炎症反应程度,从而影响 UC 患者的 MH,加重病情。因此,监测患者的血小板参数水平,及时评估凝血功能,给予血小板功能及参数异常的患者相应的治疗,对于 UC 患者的 MH 具有重要

意义。

3 小结

UC 是一种发作与缓解交替发生的慢性炎症反应,对于该病的诊断非常重要。内镜检查为评估患者病情严重程度的主要依据,但由于其属于侵入性检查,费用较高,并给患者带来较大的痛苦,因此对于短期内病情反复的患者,内镜检查不易被接受,且重度 UC 是肠镜检查的禁忌证。目前尚缺乏快捷、准确的检测指标^[22]。UC 患者中,血小板的形态变化及功能异常可能会激发炎症反应,促进血栓形成,并可使活化的血小板数量增多,在肠黏膜损伤修复过程中具有重要作用^[23]。血小板可参与 UC 的炎症反应过程,监测血小板的功能及参数变化对于疾病的活动和进展具有重要意义,可作为判断 UC 患者肠道炎症反应程度的简单、廉价的标志物,但是单独一项血小板参数对 UC 的诊断效能相对较低,联合检测多项血小板参数将有助于提高对 UC 的诊断效能。

总之,血小板参数是重要的炎症反应指标,对于评估 UC 患者的病情及严重程度具有重要意义。进一步探究血小板参数的临床意义有助于及时观察患者病情,判断预后,从而指导临床诊疗。

参 考 文 献

- 王大秀, 韩继武. 血小板、纤维蛋白原、D-二聚体与溃疡性结肠炎相关性的研究[J]. 胃肠病学, 2018, 23(8): 486-488.
- 安毅, 康凯, 贺亚妮. 炎症性肠病患者凝血指标变化及其临床意义研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(16): 2306-2308.
- 徐帆, 陈璐, 涂斌. 凝血功能紊乱与炎症性肠病的关联研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2506-2508.
- Ball S, Dennis JA, Bedanie G, et al. Relation between mean platelet volume and C-reactive protein[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2020, 33(2): 163-168.
- 程成全, 胡志坚. 血小板相关参数对评估炎症性肠病活动性的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(2): 248-252.
- Jimenez KM, Gasche C. Management of iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease[J]. Acta Haematol, 2019, 142(1): 30-36.
- 沈骏, 殷洪敏, 冉志华, 等. 炎症性肠病患者红细胞指数和血红蛋白的变化及其与疾病活动性的关系[J]. 临床消化病杂志, 2009, 21(1): 18-20.
- 林素娜. 影响炎症性肠病患者血小板增多相关因素的研究[D].

杭州: 浙江大学, 2017.

- 李金儒, 高文艳, 林一帆. 愈溃方对溃疡性结肠炎大鼠血清 SOD、MDA 及 NO 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(25): 2746-2750, 2754.
- 杨依祚, 郝洪升, 颜晓晴. 溃疡性结肠炎患者血清中 VEGF、NO 的表达及其相互关系[J]. 山东大学学报: 医学版, 2010, 48(1): 113-115.
- 刘成义, 杜美燕. 溃疡性结肠炎患者中血小板计数与一氧化氮的相关性及其临床意义[J]. 中国实用医药, 2010, 5(36): 55-57.
- 伍浩, 徐美华. 血小板活化与炎症性肠病[J]. 中南大学学报: 医学版, 2019, 44(8): 931-934.
- Matowicka-Karna J. Markers of inflammation, activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel diseases[J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2016, 70: 305-312.
- Scaldaferri F, Lancellotti S, Pizzoferrato M, et al. Haemostatic system in inflammatory bowel diseases: new players in gut inflammation [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(5): 594-608.
- 强薇, 魏秀芹. 活动期溃疡性结肠炎患者凝血指标变化及其临床指导价值[J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(6): 65-67.
- Öztürk ZA, Dag MS, Kuyumcu ME, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases?[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(3): 334-341.
- 李潇, 刘欣, 史海涛, 等. 溃疡性结肠炎患者内镜严重程度与实验室检查指标相关性分析[J]. 中华炎症肠病杂志, 2020, 4(2): 119-123.
- 林卓明. UC 患者 Fib、DD、PLT 水平变化及其与临床分期和疾病严重程度的关系[J]. 检验医学, 2020, 35(3): 270-272.
- 钱倍, 董时洁, 陈国昌. 溃疡性结肠炎患者血小板计数、血小板平均体积和 D-二聚体检测的临床意义[J]. 南通大学学报: 医学版, 2016, 36(1): 72-74.
- Nakaraï A, Kato J, Hiraoka S, et al. An elevated platelet count increases the risk of relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing[J]. Gut Liver, 2018, 12(4): 420-425.
- 甘冠华, 杨丽敏, 王进. 炎症性肠病患者血栓形成机制及抗凝治疗现状[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(2): 236-241.
- 田景媛, 罗和生. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎病情评估中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28(3): 291-295.
- 叶盛林. 溃疡性结肠炎患者血小板中钾通道和 NLRP3 表达水平改变的临床意义[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.

(收稿日期: 2020-6-19)

(本文编辑: 周骏)