

[文章编号] 1007-0893(2023)13-0060-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.13.019

# 血小板参数在重症颅脑损伤中的临床应用价值

林晓燕<sup>1</sup> 黄梅玲<sup>2</sup> 谢芳<sup>1</sup>

(1. 厦门大学附属中山医院, 福建 厦门 361004; 2. 厦门大学, 福建 厦门 361000)

**[摘要]** 目的: 探讨血小板参数对重症颅脑损伤(sTBI)患者病情发展及预后转归的临床意义。方法: 回顾性选取2015年5月至2021年8月厦门大学附属中山医院收治的sTBI患者149例作为研究对象, 根据临床转归将sTBI患者划分为好转组(99例)及死亡组(50例), 另选取同期健康体检者64例作为对照组。分别收集好转组与死亡组治疗前(初入院)和治疗后(出院前或死亡前)的血小板参数[血小板计数(PLT)、血小板体积分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)和大型血小板比例(P-LCR)]资料, 比较治疗前后的差异, 并将两组分别与对照组的血小板参数进行比较, 观察差异。结果: (1) 治疗前, 好转组各血小板参数与对照组比较, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 死亡组PLT较对照组、好转组均明显降低, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而MPV、PDW和P-LCR与对照组、好转组比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。 (2) 治疗后, 好转组各血小板参数与对照组比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 死亡组PLT较对照组、好转组明显降低, MPV、PDW和P-LCR均较对照组、好转组明显增高, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。 (3) 治疗后, 好转组患者的PLT较治疗前明显增高, MPV、PDW和P-LCR均较治疗前明显降低, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。 (4) 治疗后, 死亡组患者的PLT较治疗前明显降低, MPV、PDW和P-LCR均较治疗前明显增高, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 血小板各参数与sTBI的病情严重程度及预后密切相关, 治疗后PLT降低和MPV、PDW、P-LCR升高均提示sTBI患者预后不良。

**[关键词]** 重症颅脑损伤; 血小板参数; 病情发展; 预后转归**[中图分类号]** R 651.1<sup>+</sup>5; R 446.11 **[文献标识码]** B

颅脑损伤(trumatic brain injuries, TBI)是由于交通事故、高空掉落、打架斗殴以及摔倒等原因, 致颅脑受到外界钝性或锐性暴力的袭击, 所造成的开放性或闭合性损伤<sup>[1]</sup>。重症颅脑损伤(severe traumatic brain injuries, sTBI)的潜在病理通常是与创伤相关的直接、旋转或剪切的脑组织挫伤的组合, 这可能导致轴突断裂, 轴突损伤中断或出血进入不同的颅内腔室, 导致颅内压增加和脑血流改变, 进而发展为缺氧、缺血, 去极化, 血脑屏障分解, 炎症和氧化损伤等<sup>[2]</sup>。血小板是巨核细胞发育成熟产生后释放入外周血的表面光滑, 呈双面碟形的结构。当血管内皮细胞受损时, 血小板被激活, 发挥聚集、黏附、释放、收缩、止血、凝血的功能。常规血小板参数包括: 血小板计数(platelet tally, PLT)、血小板体积分布宽度(platelet distribution width, PDW)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)和大型血小板比例(platelet large cell ratio, P-LCR)。PLT是外周血循环血小板数量, PDW、MPV分别反映血小板的分布状态及大小<sup>[3]</sup>, MPV可反映巨核细胞增生能力以及骨髓巨核细胞生成血小板的能力, 与血小板激活倾向密

切相关<sup>[4]</sup>; P-LCR与PDW和MPV相关, 反映了血小板活化的程度。本研究立足常规检测, 将血小板参数作为sTBI患者的监测指标, 探讨了血小板参数在sTBI病情发展及转归预后的临床应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾性选取2015年5月至2021年8月厦门大学附属中山医院收治的sTBI患者149例作为研究对象, 根据临床转归将sTBI患者划分为好转组(99例)及死亡组(50例), 另选取同期健康体检者64例作为对照组。好转组男性73例、女性26例, 平均年龄( $51 \pm 17$ )岁, sTBI并发症: 肺部感染33例、凝血功能异常23例、器官衰竭3例、脑疝16例。死亡组男性38例、女性12例, 平均年龄( $55 \pm 18$ )岁, sTBI并发症: 肺部感染18例、凝血功能异常26例、器官衰竭26例、脑疝33例。对照组男性43例、女性21例, 平均年龄( $52 \pm 13$ )岁。三组研究对象的性别、年龄比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**[收稿日期]** 2023-05-21**[作者简介]** 林晓燕, 女, 副主任技师, 主要研究方向是临床医学检验临床血液、肿瘤学及实验诊断。

纳入标准：所有研究对象的临床资料均完整，sTBI 患者符合美国重型创伤性脑损伤管理指南，第 4 版<sup>[5]</sup>，入院时格拉斯哥昏迷评分（Glasgow outcome score, GCS）≤ 8 分，入院前未在外院治疗。排除标准：合并有代谢及自身免疫性疾病、严重心脑血管疾病、血液病等导致血小板降低等基础疾病，或自动出院、治疗结果未知及入院 48 h 内死亡的病例。

### 1.2 方法

分别收集好转组与死亡组治疗前（初入院）和治疗后（出院前或死亡前）的血小板参数（PLT、MPV、PDW、P-LCR）资料，比较治疗前后的差异，并将两组分别与对照组的血小板参数进行比较。检测方法：研究对象均严格按操作标准进行采血。为保证检测结果的准确性，血小板参数均在全血采集后 1 h 之内完成检测。应用 SYSMEX XN9000 全血细胞分析流水线以全血模式测定血小板参数。治疗前的血小板参数检测值是指患者刚入院时首次检测的结果，治疗后的血小板参数检测值是指患者经过治疗且出现病情转归的末次检测值。

### 1.3 观察指标

- (1) 比较治疗前各组研究对象的血小板参数；
- (2) 比较治疗后各组研究对象的血小板参数；
- (3) 比较好转组患者治疗前后的血小板参数；
- (4) 比较死亡组患者治疗前后的血小板参数。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行处理，非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示，对好转组和死亡组治疗前、后的血小板参数进行配对样本威尔科克森秩检验，用非参数比较的秩和检验（曼-惠特尼检验）对三组间的血小板参数差异性进行两两比较， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

- (1) 治疗前，好转组患者各血小板参数与对照组比较，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；死亡组患者 PLT 较对照组、好转组均明显降低，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；而 MPV、PDW 和 P-LCR 与对照组、好转组比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。
- (2) 治疗后，好转组患者各血小板参数与对照组比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；死亡组患者 PLT 较对照组、好转组明显降低，MPV、PDW 和 P-LCR 均较对照组、好转组明显增高，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。
- (3) 治疗后，好转组患者的 PLT 较治疗前明显增高，MPV、PDW 和 P-LCR 均较治疗前明显降低，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。
- (4) 治疗后，死亡组患者的 PLT 较治疗前明显降低，MPV、PDW 和 P-LCR 均较治疗前明显增高，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 治疗前后各组研究对象的血小板参数比较  $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	n	时间	PLT/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	MPV/fL	PDW/fL	P-LCR/%
对照组	64	-	228.5(191.0,305.5)	10.1( 9.4,10.7)	10.9( 9.8,12.4)	25.2(19.4,29.6)
好转组	99	治疗前	194.0(151.0,239.0) <sup>a</sup>	10.4( 9.8,11.1) <sup>a</sup>	12.1(10.5,13.4) <sup>a</sup>	28.1(23.2,34.1) <sup>a</sup>
		治疗后	243.0(187.0,303.0) <sup>c</sup>	10.0( 9.5,10.7) <sup>c</sup>	11.2(10.1,12.3) <sup>c</sup>	25.0(20.0,29.7) <sup>c</sup>
死亡组	50	治疗前	169.0(127.5,193.3) <sup>ab</sup>	10.3( 9.7,11.0)	11.9(10.6,13.0)	26.7(22.2,32.6)
		治疗后	67.0( 37.0,157.3) <sup>abc</sup>	11.5(10.8,12.4) <sup>abc</sup>	14.9(13.0,18.8) <sup>abc</sup>	36.9(31.2,46.5) <sup>abc</sup>

注：PLT—血小板计数；MPV—平均血小板体积；PDW—血小板体积分布宽度；P-LCR—大型血小板比例。与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与好转组同时时间比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；与同组治疗前比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 结论

sTBI 以病情严重、并发症多、死亡率高和致残率高的特点严重威胁着人类的生命健康<sup>[6]</sup>。据王华等<sup>[7]</sup>的研究，sTBI 的死亡率高达 36%，本研究中 sTBI 患者死亡率约 33.6%（50/149），较王华报道的略低，这与近几年医学发展抢救及时及临床技术进步关系密切。sTBI 导致血脑屏障释放的组织因子升高，导致外部凝血级联的过度激活，最终过度刺激凝血酶。这种显著的凝血酶激活会导致血小板活化的增加，最终导致血小板的止血能力下降<sup>[8]</sup>。Chen 等<sup>[9]</sup>也提出超过 1/3 的创伤性脑损伤患者有凝血功能障碍，其中血小板功能障碍发挥了重要作用。国外研究报道，颅脑的严重损伤会激活血小板，血小板活化的加强将会与 sTBI 患者的死亡率上升有关<sup>[10]</sup>。另有研究指出，sTBI 患者的血小板功能障碍可能会导致出血性并

发症，并且观察到血小板功能障碍可能涉及环氧酶通路被破坏<sup>[11]</sup>，说明 sTBI 与血小板功能之间关系紧密。

本研究结果显示，治疗前无论是死亡组还是好转组患者的 PLT 较对照组均明显降低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），说明 sTBI 发生时，脑血管破裂导致血管内皮细胞受损，释放炎症物质，促进血小板的活化和聚集，而血小板活化和聚集增加了血栓素的合成、加快血小板球蛋白释放的增加以及黏附分子的表达，从而导致血栓形成<sup>[4]</sup>，使循环 PLT 降低。治疗后，死亡组患者的 PLT 进一步降低，大部分低于正常值，MPV、PDW、P-LCR 却明显增高，无论与对照组还是好转组比较，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而好转组血小板参数与对照组比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），说明了 sTBI 患者 PLT 降低越明显，凝血功能越差，预后也越

差, 而 MPV、PDW、P-LCR 与 PLT 相反, 其数值越高则预示患者不良的转归。sTBI 患者由于内环境的改变, 炎症物质会刺激骨髓巨核细胞产生大体积血小板, 使 P-LCR 增高, 在二磷酸腺苷和胶原等物质的作用下, 大体积血小板内的致密颗粒可释放更多的  $\beta$ - 血栓蛋白、5- 羟色胺等<sup>[10]</sup>, 活化并消耗循环血小板以促进血栓形成; 而血栓可促进活化更多的血小板, 使 PLT 进一步减少及 MPV 和 PDW 进一步升高, 又可继续刺激骨髓巨核细胞产生大体积血小板, 周而复始, 从而形成正反馈机制。Salehpour 等<sup>[12]</sup> 研究结果提示 PLT 与所有 GCS 评分之间存在显著正相关且死亡者的中位 PLT 显著降低, 也验证了本研究的结论。

无论是死亡组还是好转组, 治疗前、后血小板参数比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 死亡组治疗后 PLT 较治疗前明显降低, 且降低的程度差别较大, 而 MPV、PDW、P-LCR 却明显增高。好转组与死亡组相反, 治疗后 PLT 较治疗前有明显增高, 而 MPV、PDW、P-LCR 却明显降低, 但与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明随着患者体内炎症物质得到控制, 血小板消耗减少, 凝血功能恢复, 预示患者良好的转归。相反的, 若患者内环境失衡无法及时得到控制, 血小板就会继续消耗, 功能丧失, 直至失代偿而死亡。有学者<sup>[8,11]</sup> 的研究提出, 对于严重创伤性脑损伤和血小板功能障碍的患者, 血小板输血可纠正血小板功能障碍, 并可能与改善生存率相关及之后提出的血小板功能障碍是严重创伤性脑损伤患者死亡率的独立预测因子, 都再次验证本研究的结论: PLT 恢复正常预示患者良好的转归。本研究还发现, 虽然治疗前死亡组患者的 MPV、PDW、P-LCR 与对照组和好转组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但治疗前好转组患者的 MPV、PDW、P-LCR 与对照组比较却有明显增高, 差异存在统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 对此笔者认为, sTBI 患者治疗前 MPV、PDW、P-LCR 升高越明显, 说明机体应激反应更快, 凝血系统代偿能力越强, 患者转归也会更好。

血小板参数与 sTBI 患者的预后转归关系密切, 治疗前后各血小板参数值的变化可提示 sTBI 患者的病情发展及预后。临床上可通过动态监测血小板参数的变化, 及时了解 sTBI 患者病情的发展和预后转归, 并及时调整治疗方案, 降低 sTBI 的死亡率。

## [参考文献]

- [1] 汪义发, 汪毓君. 老年重症颅脑损伤并发肺部感染后 PCT、CRP 等炎性标记物变化 [J]. 陕西医学杂志, 2016, 45 (1): 97-98.
- [2] HVINGELBY V S, BJARKAM C R, MATHIESEN T I, et al. The prognostic significance of biomarkers in cerebrospinal fluid following severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Neurosurg Rev, 2022, 45 (4): 2547-2564.
- [3] 徐潇, 毛中美, 郑雪辉. 血浆 D-二聚体、凝血四项、血小板参数在小儿脓毒症病情严重程度评估中的价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33 (4): 471-474.
- [4] 郑维, 张福青, 李新. 脑梗死伴糖尿病患者平均血小板体积的影响因素分析 [J]. 天津医药, 2016, 44 (12): 1464-1467.
- [5] NANCY C, TOTTEN A M, CINDY O, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition [J]. Neurosurgery, 2017, 80 (1): 6-15.
- [6] HALLER S. Deep Learning to Predict Outcome in Severe Traumatic Brain Injury [J]. Radiology, 2022, 304 (2): 395-396.
- [7] 王华. 重症颅脑损伤患者早期综合治疗效果分析 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 7 (30): 83-84.
- [8] FURAY E J, DALEY M J, TEIXEIRA P G, et al. Goal-directed platelet transfusions correct platelet dysfunction and may improve survival in patients with severe traumatic brain injury [J]. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2018, 85 (5): 881-887.
- [9] CHEN Q H, LIN D, ZHOU J, et al. Role of signal peptide-Cub-Egf domain-containing protein-1 in serum as a predictive biomarker of outcome after severe traumatic brain injury [J]. Clin Chim Acta, 2016 (456): 63-66.
- [10] JACOBY R C, OWINGS J T, HOLMES J, et al. Platelet activation and function after trauma [J]. Trauma, 2001, 51 (4): 639-647.
- [11] FURAY E J, DALEY M J, SATARASINGHE P, et al. Desmopressin is a transfusion sparing option to reverse platelet dysfunction in patients with severe traumatic brain injury [J]. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2020, 88 (1): 80-86.
- [12] SALEHPOUR F, BAZZAZI A M, PORHOMAYON J, et al. Correlation between coagulopathy and outcome in severe head trauma in neurointensive care and trauma units [J]. J Crit Care, 2011, 26 (4): 352-356.