

不同 HBV DNA 载量乙型肝炎患者血小板参数变化研究

方伟祯¹, 蔡振华², 谢文锋¹, 陈梅¹, 丁鹤林¹ (1. 中山大学孙逸仙纪念医院检验科, 广州 510120; 2. 广州中医药大学第一附属医院检验科, 广州 510405)

【摘要】 目的 分析不同乙型肝炎(简称乙肝)病毒 DNA(HBV DNA)载量乙肝患者血小板参数的变化,探讨血小板参数变化在抗病毒治疗中的临床意义。**方法** 随机选择确诊乙肝或 HBV 携带患者,在检测其血清 HBV DNA 载量的同时检测血小板 5 项参数[血小板计数(PLT)、大血小板比率(P-LCR)、血小板比容(PCT)、平均血小板体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW)],以 HBV DNA 载量数量级不同分为三组: $<10^3$ 、 $10^3 \sim 10^5$ 、 $>10^5$ copy/mL,分析三组之间血小板参数的差异性。**结果** 三组 HBV DNA 不同载量血小板参数有明显差异,并且随着载量的增高,PLT 和 PCT 减低,P-LCR、MPV 和 PDW 则增高。**结论** 血小板参数的变化对初步判断 HBV 复制的严重性有一定临床意义,乙肝患者血小板参数严重异常者应判断是否病毒复制严重,并及时进行抗病毒治疗,以减轻 HBV 对骨髓的抑制作用。

【关键词】 肝炎,乙型; DNA,病毒; 血小板参数

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.007 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2192-02

Study on changes of platelet parameters in hepatitis B patients with different hepatitis B virus DNA loads FANG Wei-zhen¹, CAI Zhen-hua², XIE Wen-feng¹, CHEN Mei¹, DING He-lin¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yet-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the changes of platelet parameters in the hepatitis B patients with different hepatitis B virus DNA(HBV DNA) loads and to explore their clinical significance to antiviral therapy. **Methods** The hepatitis B patients or hepatitis B virus carriers were randomly selected. The blood HBV DNA load testing was performed and at the same time five platelet parameters were detected, including platelet count(PLT), ratio of large platelet (P-LCR), platelet hematocrit(PCT), mean platelet volume(MPV) and platelet distribution width(PDW). The samples were divided into three groups by the different HBV DNA loads: $<10^3$ copy/mL, $10^3 - 10^5$ copy/mL and $>10^5$ copy/mL. Finally, the differences of platelet parameters among three groups were analyzed. **Results** The platelet parameters had significant difference among three groups (all $P < 0.01$). With the increase of HBV DNA load, PLT and PCT were decreased, while P-LCR, MPV and PDW were increased. **Conclusion** The changes of platelet parameters have certain clinical significance to preliminarily judge the severity of HBV replication. The patient with severe abnormal platelet parameters, revealing serious viral replication, should be carried out timely antiviral treatment in order to reduce the inhibitory effect of HBV on the bone marrow.

【Key words】 hepatitis B; DNA, viral; platelet parameters

乙型病毒性肝炎是由乙型肝炎(简称乙肝)病毒(HBV)引起的一种全球性疾病。发展中国家发病率高,据统计,全世界无症状 HBV 携带者(HBsAg 携带者)超过 2.8 亿,我国约占 1.3 亿。HBV 携带者多数无症状,其中 1/3 出现肝损害的临床表现。目前我国有乙肝患者 3 000 万。病情发展由急性转变为慢性,再可转为肝硬化或肝癌,最后可导致死亡。因大出血造成机体衰竭而导致急症死亡的比例较高,过去多认为,肝硬化患者脾大可引起血小板分布异常及脾功能亢进,是血小板破坏增多所致。近年来发现,肝炎病毒(乙肝、丙型肝炎)是泛嗜性病毒,其对骨髓巨核细胞有抑制作用,使其成熟不良,造成血小板生成减少^[1]。而 HBV DNA 载量与血小板参数的相关性却少有文献报道。为此,本文对不同 HBV DNA 载量患者血小板计数(PLT)、大血小板比率(P-LCR)、血小板比容(PCT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)5 项参数的变化进行研究,探讨血小板参数变化在乙肝抗病毒治疗中的临床意义。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机收集来源于 2010 年 1~6 月本院门诊及住院患者空腹 12 h 后的 274 份乙肝表面抗原(HBsAg)阳性血标本,检测其血小板参数和 HBV DNA,并按载量不同分为: $<10^3$ 、 $10^3 \sim 10^5$ 和 $>10^5$ copy/mL 三组,男 162 例,女 112 例,年龄 13~85 岁。

1.2 仪器与试剂 HBV DNA 检测试剂盒购自中山大学达安基因股份有限公司,仪器为美国 ABI7500 定量 PCR 仪;血小板参数采用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪及其配套试剂检测。

1.3 方法 实时荧光定量 PCR 检测 HBV DNA 的检测下限为 1×10^3 copy/mL,采用全自动血细胞分析仪检测血小板参数。均严格按仪器和试剂说明书操作并做质控对照。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并进行方差检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

不同 HBV DNA 载量人群血小板参数测定结果见表 1。

表 1 不同 HBV DNA 载量人群血小板参数测定结果($\bar{x} \pm s$)

HBV DNA 载量(copy/mL)	n	PLT($\times 10^9$)	P-LCR(%)	PCT(%)	MPV(fL)	PDW(fL)
<10 ³ ①	103	252.00±81.00*	24.70±7.70*	0.26±0.09*	10.00±0.96	11.40±2.10*
≥10 ³ ~10 ⁵ ②	102	180.00±72.00△	27.90±6.10▲	0.21±0.09▲	10.50±1.15△	12.30±2.20▲
≥10 ⁶ ③	69	148.00±49.00	30.70±9.00	0.18±0.07	11.10±1.37	13.10±2.20

注:与②、③比较,* $P < 0.01$;与③比较,△ $P < 0.01$,▲ $P < 0.05$ 。

3 讨 论

随着全自动血细胞分析仪检测技术的发展,现在可以快速进行血小板参数的检测。血小板参数在临床上的应用,为辅助判断各种疾病血小板功能提供了简便可靠的方法。已知 PLT 是反映血小板生成与衰亡的指标,MPV 是反映巨核细胞增生和血小板生成的参数,PDW 是反映血小板体积差异程度的参数,在血小板破坏或消耗增加时,PLT 减少,MPV 增大,PDW 增加;在血小板生成低下时,PLT 减少,MPV 和 PDW 则变小。因此,反复检测 PLT 及其参数,可以动态观察巨核细胞增生和血小板生成的情况^[2]。肝病者血小板 4 项参数异常的原因可能有以下几点:(1)肝炎病毒对骨髓巨核系统有明显抑制作用,骨髓增生不良是 PLT 减少的重要原因;(2)脾大、脾功能亢进,使脾脏滞留了大量血小板,而留在血中的小体积血小板功能较差;(3)肝病者血小板减少与血小板相关抗体 PA-IgG、PA-IgA 介导的免疫损伤有关;(4)病毒或毒素造成血小板超微结构异常;(5)严重肝病时血小板中花生四烯酸减少,血栓素 A2 合成不足;(6)严重肝病早期出现血小板破坏、消耗增加,晚期由于代谢紊乱等原因致血小板体内活化、聚集、释放颗粒,引起血小板空竭、衰退和寿命缩短而出现血小板四项参数变化;(7)部分肝硬化患者纤溶亢进,纤维蛋白降解产物对血小板功能有抑制作用^[3]。有研究认为,HBV 对骨髓的抑制确实是存在的,最后可导致再生障碍性贫血^[4]。

HBV DNA 载量是判断 HBV 复制和传染性的金标准,是 HBV 感染最直接、特异性强、灵敏性高的指标,HBV DNA 阳性提示 HBV 复制和有传染性,HBV DNA 越高表示病毒复制越厉害,传染性越强。本研究发现,HBV DNA 载量与血小板参数之间确实存在一定的关系,而且随 HBV DNA 载量的不同,三组血小板参数有明显差异,随着 HBV DNA 载量的增高,PLT 和 PCT 减低,P-LCR、MPV 和 PDW 则增高,与有关报道一致^[5-8]。HBV DNA 的载量越大,病毒的活动性越强,对

骨髓巨核系统抑制作用也越强,而且对血小板的破坏也越大,因此造成 PLT 明显减低,而 P-LCR、MPV 和 PDW 则增高,非复制组与复制组间也有明显差异。但引起肝病者血小板 5 项参数异常的原因有多种,具体原因有待进一步研究。

因此,作者认为,在治疗乙肝患者时应注意在分析 HBV DNA 的基础上,多观察血小板参数的变化,因为其变化在一定程度上也能反映乙肝患者病情的严重性,根据其变化程度及时对乙肝患者进行治疗,可减轻 HBV 对骨髓的抑制作用。

参考文献

- [1] 宋丽洁,马雪平,姚桂玲,等.血小板计数临床应用研究现状[J].临床检验杂志,1999,17(4):252-253.
- [2] 王鸿利.广泛开展血小板检测及其临床应用[J].中华医学检验杂志,1996,19(3):137-138.
- [3] 张欣,闫惠平.病毒性肝炎患者 250 例血小板 4 项参数临床分析[J].中华医学实践杂志,2005,4(4):351-352.
- [4] 施士宇.慢性乙型病毒性肝炎合并骨髓抑制 3 例[J].世界华人消化杂志,2008,16(9):1024-1025.
- [5] 韦炜,楼正团.慢性乙型肝炎患者血小板参数变化的临床观察[J].临床荟萃,2005,20(4):220-221.
- [6] 周雪宁,权志博.HBV DNA 不同载量人群血小板参数及其相关性分析[J].当代医学,2009,30(15):82-83.
- [7] 朱莉,王海英.HBsAg 阳性患者血小板参数测定的意义[J].青海医药杂志,2009,39(10):54-55.
- [8] 冯清洲,何清.乙型肝炎病毒感染相关性血小板减少性紫癜 24 例临床分析[J].中国基层医药,2007,14(8):1339-1340.

(收稿日期:2011-03-09)

(上接第 2191 页)

参考文献

- [1] 谭红平,唐显玲.血流动力学变化对血液流变学影响的研究进展[J].四川生理科学杂志,2007,29(2):84-86.
- [2] 王小芳.高血压患者 128 例血液流变学检测结果及其临床意义[J].临床和实验医学杂志,2010,9(18):1409.
- [3] 白毅平,唐显玲.术后早期自控镇痛对老年患者血液流变性的影响[J].中国老年学杂志,2010,20(22):3260-3263.
- [4] 谭红平,唐显玲.直肠癌患者围术期血液流变学的变化[J].四川生理科学杂志,2009,31(4):159-161.
- [5] 陈涛,钟庆,张英,等.老年与青年直肠癌患者静脉麻醉期

血液流变学变化的对比研究[J].检验医学与临床,2011,8(3):271-273.

- [6] 陈涛,钟庆,李勇,等.术后早期高黏滞血症的影响因素及多元相关与回归分析[J].海南医学,2010,21(23):12-14.
- [7] 陈涛,钟庆,张英,等.老年直肠癌患者静脉麻醉期血液黏度变化的临床观察[J].西部医学,2011,23(4):679-681.
- [8] 钟庆,唐显玲.脓毒症微循环障碍的红细胞流变性改变[J].医学综述,2010,16(10):1462-1465.
- [9] 胡金麟.细胞流变学[M].北京:北京大学医学出版社,2000:1-12.

(收稿日期:2011-04-08)