

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.22.009

血小板聚集率检测对复发性流产患者的诊断价值

陆 丹,郝英婵

湖北省妇幼保健院检验科,湖北武汉 430000

摘要:目的 分析血小板聚集率检测在复发性流产(RSA)患者中的应用价值,以及探讨小剂量的阿司匹林对 RSA 患者的临床疗效。**方法** 选取 120 例 RSA 患者作为试验组,同时选取 120 例非孕期且无流产史的健康女性作为健康对照组,对两组血小板聚集率进行比较。根据患者及家属意愿将 120 例 RSA 患者分为治疗组和非治疗组,比较两组的治愈率。**结果** 试验组花生四烯酸(AA)、腺苷二磷酸(ADP)、胶原(COLL)诱导的血小板聚集率明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的治愈率为 92.2%,明显高于非治疗组的 70.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** RSA 患者血小板聚集率明显增高。对 RSA 患者进行血小板聚集率检测具有重要的临床诊断价值,并且小剂量的阿司匹林治疗后 RSA 患者治愈率明显增加。

关键词:血小板聚集; 复发性流产; 阿司匹林

中图法分类号:R714.21

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)22-3263-03

Diagnostic value of platelet aggregation rate detection in patients with recurrent abortion

LU Dan, HAO Yingchan

Department of Clinical Laboratory, Hubei Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: **Objective** To analyze the application value of platelet aggregation rate detection in the patients with recurrent spontaneous abortion (RSA), and to explore the clinical curative effect of small dose of aspirin in the patients with RSA. **Methods** A total of 120 RSA cases were selected as the experimental group, meanwhile 120 non-pregnant women without abortion history were selected as the healthy control group. The platelet aggregation rates were compared between the two groups. One hundred and twenty cases of RSA were divided into the treatment group and non-treatment group according to the patient's and family member's wish. The cure rate after pregnancy end were compared between the two groups. **Results** The platelet aggregation rate induced by arachidonic acid (AA), adenosine diphosphate (ADP) and collagen (COLL) in the experimental group was significantly higher than that in the healthy control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The cure rate in the treatment group was 92.2%, which was significantly higher than 70.0% in the non-treatment group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The platelet aggregation rate in the RSA patients is significantly increased, and the detection of platelet aggregation rate in the RSA patients has an important clinical diagnostic value, moreover, the small dose of aspirin increases the curative effect in treating RSA.

Key words: platelet aggregation; recurrent spontaneous abortion; aspirin

复发性流产(RSA)是指妊娠 28 周之前连续发生 3 次或 3 次以上自然流产,也被称为习惯性流产。RSA 病因复杂,目前已经确定导致 RSA 的因素包括遗传因素、解剖异常、感染因素、内分泌异常、免疫因素等^[1]。除此之外,仍有约 50% 的 RSA 患者病因不明。

血小板聚集是血小板的一个重要生理特性,是血小板参与止血和血栓形成过程的中心环节^[2]。血小板聚集率在一定程度上能预示患者的出血风险,因此对患者进行血小板聚集率的检测对临床治疗和患者出血风险评估有着重要的意义。血小板聚集功能异

常与临床上多种疾病[包括血液病(血小板减少性紫癜)、心内科疾病(高血压和冠状动脉硬化)、内分泌疾病(糖尿病)等]相关^[3-4]。本文主要研究血小板聚集率检测对 RSA 患者的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2018 年 1 月在本院就诊的 120 例 RSA 患者纳入试验组,患者年龄 22~36 岁。根据患者及家属意愿将试验组分为治疗组(90 例,采用阿司匹林治疗,50 mg/d,1 次/天)和非治疗组(30 例,未采用任何药物治疗)2 个亚组。纳入标准:(1)均无任何生殖器官的病变;(2)染色体核型

分析、抗心磷脂抗体、抗子宫内膜抗体检查均正常；(3)甲状腺功能无异常；(4)月经周期正常。排除标准：(1)合并心、肺、肾等重要脏器功能异常者；(2)夫妻双方染色体核型异常者。选取 120 例同期本院健康体检女性纳入健康对照组。纳入标准：(1)无自然流产史；(2)现阶段未怀孕；(3)近两周末服用任何药物^[5]。本研究经本院伦理委员会批准，所有研究对象及家属均知情同意。

1.2 方法 所有研究对象禁食 8 h 以上，且检测前 7~10 d 未服用阿司匹林。晨起空腹抽血，800 r/min 低速离心 10 min，使用塑料吸头吸取上面的富血小板血浆 (PRP)，3 000 r/min 继续离心 10 min，吸取上面的乏血小板血浆 (PPP) 于塑料管内，室温保存待检测。将 PPP 管插入相应通道，设置 100% 的聚集度，在 PRP 管中加入磁棒校准 (0% 的聚集度)，准备诱导剂花生四烯酸 (AA)、腺苷二磷酸 (ADP)、胶原 (COLL) 试剂 25 μ L，使用美国 Helena 公司的 Agg RAM 血小板聚集仪进行检测。

1.3 观察指标 (1)比较 RAS 患者和健康对照者血小板聚集率的差异；(2)比较治疗组 90 例 RSA 患者治疗前后血小板聚集率的变化；(3)观察治疗组和非治疗组的治愈率。妊娠 >15 周或超过以往流产月数为治疗有效 (足月分娩和早产)，流产为治疗失败。治愈率 = (足月分娩例数 + 早产例数) / 总例数 $\times$ 100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计处理和分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，计数资料以率表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 试验组和健康对照组血小板聚集率比较 试验组 AA 诱导的血小板聚集率为 $(92.90 \pm 2.42)\%$ ，健康对照组 AA 诱导的血小板聚集率为 $(81.80 \pm 7.28)\%$ ，两组间差异有统计学意义 ($t = 12.61, P < 0.01$)。试验组和健康对照组 ADP 诱导的血小板聚集率分别为 $(93.60 \pm 2.61)\%$ 和 $(80.80 \pm 6.28)\%$ ，两组间差异有统计学意义 ($t = 15.77, P < 0.01$)。试验组和健康对照组 COLL 诱导的血小板聚集率分别为 $(93.30 \pm 2.53)\%$ 和 $(83.40 \pm 4.49)\%$ ，两组间差异有统计学意义 ($t = 15.01, P < 0.01$)。

2.2 治疗组治疗前后血小板聚集率比较 治疗组患者经过阿司匹林治疗后 AA 诱导的血小板聚集率为 $(80.50 \pm 5.24)\%$ ，与治疗前的 $(93.30 \pm 2.53)\%$ 比较，明显下降 ($t = 20.87, P < 0.01$)。治疗组经过阿司匹林治疗后 ADP 和 COLL 诱导的血小板聚集率为 $(83.80 \pm 4.28)\%$ 和 $(80.40 \pm 6.07)\%$ ，明显低于治疗前的 $(92.50 \pm 2.34)\%$ 、 $(92.30 \pm 2.41)\%$ ，差异均有统计学意义 ($t = 16.92, 17.29, P < 0.01$)。

2.3 治疗组和非治疗组血小板聚集率比较 治疗组经阿司匹林治疗结束后检测 AA、ADP、COLL 诱导的

血小板聚集率明显低于非治疗组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组和非治疗组血小板聚集率比较($\bar{x} \pm s, \%$)				
组别	<i>n</i>	AA 诱导	ADP 诱导	COLL 诱导
治疗组	90	80.50 $\pm$ 5.24	83.80 $\pm$ 4.28	80.40 $\pm$ 6.07
非治疗组	30	92.10 $\pm$ 2.48	91.80 $\pm$ 2.56	92.10 $\pm$ 2.74
<i>t</i>		11.67	9.66	10.19
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

2.4 治疗组和非治疗组的治愈率比较 治疗组治愈率为 92.2%，非治疗组治愈率为 70.0%，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 56.09, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组和非治疗组治愈率比较[<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	足月分娩	早产	流产	治愈率
治疗组	90	63(70.0)	20(22.2)	7(7.8)	83(92.2)
非治疗组	30	13(43.3)	8(26.7)	9(30.0)	21(70.0)

3 讨 论

RSA 通常指与同一性伴侣连续发生 3 次或 3 次以上自然流产^[6]。近年来也将连续发生 2 次的自然流产纳入 RSA 的范畴，原因是连续发生 2 次自然流产后，再次妊娠的流产率会明显增加。因此，临床医生要足够重视有 2 次自然流产经历的患者并尽早进行干预，以免患者再次发生流产^[7]。

近年的研究认为，大部分 RSA 患者与血栓前状态密切相关。由血栓前状态引起的 RSA 中，最有效的治疗方法是抗凝治疗，如使用阿司匹林抗凝^[8]。生理情况下，机体的凝血和抗凝功能维持着动态平衡。在遗传性或获得性因素作用下，机体可形成病理性高凝状态或血栓前状态，从而导致血栓的形成^[9]。血栓可导致胎盘血灌注量降低，形成局部梗死灶，阻断胚胎的营养、氧气摄入，是 RSA 发生的重要因素^[10-11]。随着对免疫性 RSA 机制的研究和治疗的不断深入，目前 RSA 患者经过治疗后妊娠结局大为改善。

本研究选取 RSA 患者作为试验组、健康体检女性作为健康对照组，进行血小板聚集率检测，试验组 AA、ADP、COLL 诱导的血小板聚集率明显高于健康对照组。同时根据患者意愿选取部分 RSA 患者应用阿司匹林治疗，治疗组治疗后血小板聚集率明显下降，可降至正常水平。本研究进而对治疗组和非治疗组的治愈率进行比较，治疗组患者的治愈率明显升高。以上结果说明 RSA 患者存在血小板聚集功能异常，这为临床治疗提供了一定的方向。

RSA 患者血小板聚集功能亢进，血液高凝状态表现过度活跃，可增加胎盘绒毛血管及子宫螺旋动脉血栓形成风险，影响胎盘血液供应^[12]。阿司匹林治疗对处于高凝状态的 RSA 患者具有重要的应用价值。阿司匹林既有抑制 RSA 患者血小板聚集的作用，又能

发挥抗感染、免疫抑制的效果^[13-14]。经过阿司匹林治疗后 RSA 患者血小板聚集率明显降低,从而能够有效地预防 RAS 的发生。因此,血小板聚集率检测在 RSA 诊断、疾病辅助诊断和预后判断中发挥着积极的作用^[15]。

参考文献

- [1] MARTiNEZ-ZAMORA M A,TÀSSIES D,CREUS M,et al. Higher levels of procoagulant microparticles in women with recurrent miscarriage are not associated with antiphospholipid antibodies[J]. Hum Reprod,2016,31(1): 46-52.
- [2] 李永丽,王飞苗.小剂量阿司匹林治疗血小板聚集功能异常复发性流产的研究[J].宁夏医学杂志,2013,35(9): 857-858.
- [3] 何全利,刘伟,杨思伟,等.不明原因复发性流产孕妇检测狼疮抗凝物质和同型半胱氨酸的意义[J].中国现代医学杂志,2018,28(27):94-97.
- [4] QIAN J,ZHANG N,LIN J,et al. Distinct pattern of Th17/ Treg cells in pregnant women with a history of unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. Biosci Trends, 2018, 12 (2):157-167.
- [5] 卢阳,陈萍,林素仙.法安明联合阿司匹林治疗不同类型高凝状态复发性流产疗效[J].医学研究杂志,2016,45 (12):109-111.
- [6] ZHAO L,LI J,HUANG S. Patients with unexplained re- current spontaneous abortion show decreased levels of mi- croRNA-146a-5p in the deciduae[J]. Ann Clin Lab Sci, 2018,48(2):177-182.

- [7] FAN Q,ZHANG J,CUI Y,et al. The synergic effects of CTLA-4/Foxp3-related genotypes and chromosomal ab- errations on the risk of recurrent spontaneous abortion a- mong a Chinese Han population[J]. J Hum Genet,2018, 63(5):579-587.
- [8] 王敬华,张弘.不明原因复发性流产患者凝血功能状态观察[J].山东医药,2016,56(2):82-83.
- [9] 谢婷,易念华.复发性流产患者凝血功能和血液流变学指 标检测分析[J].微循环学杂志,2016,26(2):24-26.
- [10] YUAN M,HUANG L,LEUNG W T,et al. Sperm DNA fragmentation valued by SCSA and its correlation with conventional sperm parameters in male partner of recur- rent spontaneous abortion couple [J]. Biosci Trends, 2019,13(2):152-159.
- [11] ROOMANDEH N,SAREMI A,ARASTEH J,et al. Compar- ing serum levels of Th17 and Treg cytokines in women with unexplained recurrent spontaneous abortion and fertile women[J]. Iran J Immunol,2018,15 (1):59-67.
- [12] 佟卫,李娜.高龄复发性流产患者行低分子肝素联合阿司 匹林的疗效[J].中国继续医学教育,2017,9(33):93-94.
- [13] SHI X,XIE X,JIA Y,et al. Maternal genetic polymor- phisms and unexplained recurrent miscarriage:a system- atic review and meta analysis[J]. Clin Gene,2017,91(2): 265-284.
- [14] 傅兰勇.低分子肝素钠联合小剂量阿司匹林治疗胎儿生 长受限疗效分析[J].儿科药学杂志,2018,24(5):15-17.
- [15] 徐卓文,陈新军,李伟章,等.阿司匹林和氯吡格雷抑制血 小板聚集的时效[J].江苏医药,2016,42(2):145-147.

(收稿日期:2019-03-16 修回日期:2019-05-17)

(上接第 3262 页)

- [10] LIM L L,NG Y M,KANG P S,et al. Association be- tween serum 25-hydroxyvitamin D and glycated hemo- globin levels in type 2 diabetes patients-with chronic kid- ney disease[J]. J Diabetes Investig,2018,9(2):375-382.
- [11] BAN T H,KIM J H,JANG H B,et al. Clinical effects of pre-transplant serum 25-hydroxyvitamin D level on post- transplant immunologic and non-immunologic outcomes in kidney transplant recipients [J]. Transpl immunol, 2017,40(1):51-56.
- [12] 张水林,黄卓珍,钟柳芳.血清 1,25-二羟维生素 D₃ 水平 与慢性肾病患者并发症及肾功能的关系[J].皖南医学院 学报,2016,35(6):572-575.
- [13] 丹琳,许自川,党西强,等.儿童紫癜性肾炎肾组织 Th1/Th2 比值与肾脏微血管损伤的关系[J].中国当代儿 科杂志,2011,13(4):273-277.
- [14] 郑雯洁,陈敏广,陈晓英,等.儿童紫癜性肾炎巨噬细胞移 动抑制因子表达及意义[J].中国当代儿科杂志,2010,12 (2):120-122.

- [15] ABOU-ZAHR R,KANDIL S B. A pediatric critical care perspective on vitamin D[J]. Pediatr Res,2015,77(1/2): 164-167.
- [16] FAYED A,ELNOKEETY M M,HEIKAL A A,et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level is negatively associated with serum Phosphorus level among stage 3a-5 chronic kidney disease Patients[J]. Nefrologia,2018,38(5):514- 519.
- [17] 张远达,董青伟,李荣敏,等.过敏性紫癜患儿 25-羟基维 生素 D3 水平变化及意义[J].中国当代儿科杂志,2017, 19(3):292-295.
- [18] 董显燕,钟涛,黄郁波,等.血清 25-羟维生素 D 与过敏性 紫癜发病风险关系的病例对照研究[J].重庆医学,2017, 46(8):1076-1078.
- [19] 易著文.小儿过敏性紫癜的诊断与治疗[J].中国实用儿 科杂志,2009,24(11):827-830.

(收稿日期:2019-01-12 修回日期:2019-04-04)