

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.019

吸毒及合并 HCV/HIV 感染者血小板计数分析^{*}

王晓燕,王霖[△],马志强,李才信,李晓琴,唐兴蕊,毛红艳

云南省昆明市第三人民医院/云南省传染病临床医学中心检验科,云南昆明 650301

摘要:目的 探讨云南省吸毒及合并丙型肝炎病毒(HCV)/人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者的血小板计数及特点。**方法** 收集 2020 年 5 月至 2021 年 6 月昆明市第三人民医院收治的 1 800 例云南省吸毒人员为吸毒组,以该院 1 809 例正常体检人员为对照组,比较两组血小板计数。检测吸毒组中 HCV、HIV 感染情况,分析吸毒人员血小板减少的性别、年龄特点,以及吸毒合并 HCV/HIV 感染者的血小板计数。**结果** 吸毒组血小板计数明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$);吸毒组血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 的比例明显大于对照组($P < 0.001$)。吸毒组血小板减少以中度 51.61% (160/310) 和重度 33.23% (103/310) 为主,不同血小板减少程度在男、女中的分布差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血小板极重度减少分布在 $>40\sim50$ 岁和 $>50\sim60$ 岁,中度和重度减少分布在 $>30\sim78$ 岁,轻度减少在各个年龄段均有分布。与单纯吸毒组相比,吸毒合并 HCV/HIV 感染者血小板计数均减少,其中吸毒+HCV 感染+HIV 感染血小板计数减少最明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 云南省吸毒人员血小板计数较健康人低,血小板减少程度以中度和重度为主,极重度减少以中老年人为主。此外,吸毒合并 HCV 感染及 HIV 感染可加重血小板减少。

关键词:云南; 吸毒; 丙型肝炎病毒感染; 人类免疫缺陷病毒感染; 血小板计数

中图法分类号:R446.11; R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)06-0801-04

Analysis of platelet count in drug users complicating HCV/HIV infection^{*}

WANG Xiaoyan, WANG Lin[△], MA Zhiqiang, LI Caixin, LI Xiaoqin, TANG Xingrui, MAO Hongyan

Department of Clinical Laboratory, Kunming Municipal Third People's Hospital/Yunnan Provincial Clinical Medical Center of Infectious Diseases, Kunming, Yunnan 650301, China

Abstract: Objective To explore the platelet count and characteristics in the drug users with complicating hepatitis C virus (HCV)/human immunodeficiency virus (HIV) infection in Yunnan Province. **Methods** A total of 1 800 drug users in Yunnan Province admitted and treated in this hospital from May 2020 to June 2021 were collected as the drug users group, and 1 809 normal subjects with physical examination in this hospital as the control group. The platelet counts were compared between the two groups. The HCV and HIV infections were detected in the drug users group, the sex and age characteristics of thrombocytopenia in the drug users were analyzed, and the platelet counts in the drug users complicating HCV/HIV infection were analyzed. **Results** The platelet count in the drug users group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.001$); the proportion of platelet count $<100 \times 10^9/L$ in the drug users group was significantly greater than that in the control group ($P < 0.001$). In the drug users group, the thrombocytopenia was mainly moderate (51.61%, 160/310) and severe(33.23%, 103/310), and the difference in the distribution of different thrombocytopenia degrees between the males and females was statistically significant ($P < 0.05$). Extremely severe thrombocytopenia was distributed in $>40\sim50$ years old and $>50\sim60$ years old, moderate and severe thrombocytopenia was distributed in $>30\sim78$ years old, and mild thrombocytopenia was distributed in all age groups. Compared with the simple drug users group, the platelet count in the drug users with complicating HCV/HIV infection was decreased, in which the platelet decrease level of drug users+HCV infection+HIV infection was the most significant, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** The platelet count in the drug addicts in Yunnan Province is lower than that in the healthy subjects, the degree of thrombocytopenia is mainly moderate and severe, and the extremely decrease is mainly the middle-aged and elderly people. In addition, drug use complicating HCV and HIV infection

* 基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目资助(2022J0725); 云南省昆明市卫生科技人才培养项目(2022-SW(后备)-70); 云南省昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2022-11-01-004)。

作者简介: 王晓燕,女,主管技师,主要从事临床检验及相关研究工作。 △ 通信作者, E-mail: 626182669@qq.com。

could aggravate the degree of thrombocytopenia.

Key words: Yunnan; drug use; hepatitis C virus infection; human immunodeficiency virus infection; platelet count

毒品滥用已成为世界各国的严重社会问题,毒品犯罪形势严峻^[1-3]。吸毒对个人身体、精神、社会危害很大^[4-5],吸毒会引起细胞免疫功能、肝功能及血小板功能异常,方水晶等^[6]提出男性吸毒人员的血小板聚集率(PAR)及血管性血友病因子(vWF)的检测结果会增高。血小板减少的危害主要包括黏膜出血、出血不止、紫癜、消化道出血等,严重者可能引发心脏黏膜出血、中枢神经内出血、脑出血等^[7-8]。本文通过回顾性分析 2020 年 5 月至 2021 年 6 月本院(本院为公安强制戒毒所医院)收治的 1 800 例云南省吸毒人员和 1 809 例健康体检人员血小板计数,探讨吸毒人员血小板计数特点,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择集 2020 年 5 月至 2021 年 6 月本院收治的 1 800 例云南省吸毒人员作为吸毒组,其中男 1 128 例、女 672 例,年龄 14~78 岁、平均(46.65±10.08)岁。另选取同期在本院体检健康人员 1 809 例作为对照组,其中男 1 083 例、女 726 例,年龄 15~77 岁、平均(46.32±7.62)岁。两组性别、年龄差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有吸毒人员均尚未接受戒毒和其他治疗。纳入标准:吸毒人员的诊断依据《吸毒成瘾认定办法》及《吸毒人员成瘾认定标准适用问题调查研究》^[9]。排除标准:(1)除丙型病毒性肝炎及艾滋病以外的其他感染性及自身免疫性疾病;(2)合并重要器官疾病及精神状况欠佳者。

1.2 主要仪器及试剂 日本希森美康全自动血液分析仪 XT-1800i 及配套的稀释液、染色液、溶血剂;浙江嘉兴科瑞迪全自动酶联免疫分析仪;丙型肝炎病毒(HCV)抗体诊断试剂盒、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体诊断试剂盒购自上海科华生物有限公司。

1.3 方法

1.3.1 实验室检测 所有检测均在吸毒人员强制戒毒隔离前进行。(1)血小板计数检测:用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管采集血液 2 mL,颠倒混匀,在 XT1800i 全自动血液分析仪上自动检测并自动报告结果。(2)HCV 检测:用红色血清管采集血液 4 mL,离心,加入 100 μL 标本稀释液于反应孔,再在该反应孔中加入 10 μL 待测标本,混匀。预留孔分别加 100 μL 阳性对照、阴性对照和空白对照,封板,孵育,洗板。加 100 μL 酶结合物后混匀,封板,孵育,洗板。每孔加入 50 μL 显色剂 A、50 μL 显色剂 B,混匀,振荡,封板,孵育。各孔加入终止液 50 μL,混匀。酶标仪比色,读数。(3)HIV 检测:用红色血清管采集血液 4 mL,离心,留出 3 个预留孔各加 100 μL 阳性对照、

阴性对照和空白对照,加待测标本 100 μL 在剩余各孔。封板,孵育,洗板 5 次。所有孔中加入 100 μL 酶结合物。混匀,封板,孵育,洗板。加入 50 μL 显色剂 A、50 μL 显色剂 B 在所有孔内,混匀,振荡,封板,孵育。加入 50 μL 的终止液在所有孔内,混匀。酶标仪比色,读数。

1.3.2 结果判读 (1)血小板结果判断:血小板计数 $<100\times10^9/L$ 为血小板减少,轻度减少指血小板计数为 $(90\sim<100)\times10^9/L$,中度减少指血小板计数为 $(50\sim<90)\times10^9/L$,重度减少指血小板计数为 $(30\sim<50)\times10^9/L$,极重度减少指血小板计数 $<30\times10^9/L$ ^[10]。(2)HCV 结果判断:当待测标本的 A 值/COV <1.0 为阴性, A 值/COV $\geqslant 1.0$ 为阳性。(3)HIV 结果判断:当待测标本的 A 值 $<\text{COV}$ 时为阴性, A 值 $\geqslant \text{COV}$ 时为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 对数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[M(Q1,Q3)]表示,组间比较采用 Mann Whitney U 检验;计数资料以例数、百分率表示,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 吸毒组和对照组血小板计数分析 吸毒组血小板计数为 181.5(124.0,242.0) $\times 10^9/L$,明显低于对照组的 261.0(225.0,302.0) $\times 10^9/L$,差异有统计学意($P<0.001$)。

2.2 吸毒组和对照组血小板计数分布比较 吸毒组血小板减少的比例明显大于对照组($P<0.001$);吸毒组血小板升高的比例明显少于对照组($P<0.001$);两组血小板正常的比例差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 吸毒组和对照组血小板计数分布比较[n(%)]

组别	n	血小板减少	血小板正常	血小板升高
对照组	1 809	6(0.33)	1 338(73.97)	465(25.70)
吸毒组	1 800	310(17.22)	1 322(73.45)	168(9.33)
χ^2		322.200	0.125	167.200
P		<0.001	0.723	<0.001

2.3 吸毒组不同血小板减少程度的性别分布差异 吸毒组血小板减少程度以中度 51.61% (160/310) 和重度 33.23% (103/310) 为主。不同血小板减少程度在男、女中的分布差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.4 不同年龄段吸毒组血小板减少程度分析 血小

板极重度减少分布在>40~50岁和>50~60岁,中度和重度减少分布在>30~78岁,轻度减少在各个年龄段均有分布。轻度、重度、重度血小板减少在不同年龄段中的分布差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

2.5 吸毒组合并 HCV、HIV 感染血小板计数分析

单纯吸毒组(未感染 HCV 和 HIV)1 527 例,血小板计数为 $158.0(94.0, 203.0) \times 10^9/L$;吸毒+单纯 HCV 感染 92 例,血小板计数为 $69.0(50.0, 84.0) \times 10^9/L$;吸毒+单纯 HIV 感染 52 例,血小板计数为 $66.0(48.0, 84.0) \times 10^9/L$;吸毒+HCV 感染+HIV 感染 127 例,血小板计数为 $62.0(40.0, 66.0) \times 10^9/L$ 。

表 3 不同年龄段吸毒组血小板减少程度分析[n(%)]

血小板减少程度	n	20~30岁	>30~40岁	>40~50岁	>50~60岁	>60~78岁	P
极重度	11	0(0.00)	0(0.00)	6(54.55)	5(45.45)	0(0.00)	0.67
重度	103	0(0.00)	20(19.42)	51(49.51)	30(29.13)	2(1.94)	<0.001
中度	160	0(0.00)	21(13.12)	62(38.75)	65(40.63)	12(7.50)	<0.001
轻度	36	2(5.56)	4(11.11)	12(33.33)	17(47.22)	1(2.78)	<0.001

3 讨 论

吸毒人员因滥用毒品往往会造成肝功能的损害,多种凝血因子的合成场所主要在肝脏,血小板主要由巨核细胞产生,参与机体止凝血机制,肝功能受损会造成血小板计数发生不同程度的变化^[11],同时感染、肝脏疾病、妊娠、手术及药物等都会造成血小板减少^[12]。因此长期吸毒可导致吸毒者血小板计数较正常人低,本研究中,吸毒组血小板减少比例明显高于对照组,且血小板减少程度以中度和重度为主,极重度以>40~50岁和>50~60岁年龄段为主,可能与吸毒人群越来越年轻化、抵抗力相对老年人高有关。

有研究报道单纯 HIV 感染不仅会导致免疫系统受损,而且还会破坏正常的造血功能,从而导致 HIV 感染者血小板平均值明显低于正常参考值,可能与 HIV 感染后可产生抗血小板抗体,进而抑制血小板的生成有关^[13]。单纯 HCV 感染时,血小板计数降低,HCV 合并感染可加重慢性 HIV 感染者的血小板计数下降^[14]。而吸毒者容易感染 HIV、HCV、梅毒螺旋体等,其中云南省、贵州省等均报告吸毒人群中 HCV 感染比例高^[15~16],丙型病毒性肝炎会加重肝功能损害^[17],本研究结果也表明,与单纯吸毒组相比,吸毒合并 HCV/HIV 感染者血小板减少明显。

另外,与单纯吸毒组比较,吸毒+HCV 感染+HIV 感染者血小板减少水平较显著,可能的原因是与单纯的 HCV 感染相比,HCV 感染合并 HIV 感染后其病毒载量增多,免疫抑制加重,免疫功能进一步低下,肝脏损伤更加严重等有关^[18]。血小板在促进肝再

生中起着至关重要的作用,当肝细胞质量严重受损时,血小板生成素减少,这导致骨髓中血小板生成量减少,从而导致患者外周血血小板减少,血小板的减少程度也有一定比例取决于肝损伤程度^[19],且吸毒本身也会导致肝功能损害,因此吸毒人员同时合并 HCV 感染及 HIV 感染血小板减少更为明显。值得注意的是在进行一些有创操作如中心静脉插管、腰椎穿刺及大手术等时,对血小板计数有不同的要求,低于一定水平则不能进行相关操作^[20~21],因此在对吸毒人员进行以上有创操作或大手术前,应先评估其血小板计数并在必要时采取干预措施。

综上所述,吸毒人员在强制戒毒过程中,对其血小板计数的监测不容忽视,建议在入强制戒毒所前对吸毒人员进行血小板、HIV、HCV 的检测,重点关注吸毒合并 HCV/HIV 感染者血小板减少程度,为临床医生积极对症治疗提供依据。

参 考 文 献

- [1] 于冰. 我国毒品犯罪的防治对策研究[D]. 北京: 中国公安大学, 2020.
- [2] 顾悦, 沈九成, 唐晓欢, 等. 西南 4 省市强制隔离戒毒所戒毒人员毒品危害认知情况调查[J]. 中国健康教育, 2021, 37(12): 1087~1090.
- [3] 冷琪雯. 云南犯罪问题趋势研究: 2008—2018 年[J]. 云南警官学院学报, 2019(5): 78~84.
- [4] 李颜行, 唐紫莹, 吴萍. 新型毒品的成瘾机制及其危害[J]. 中国医刊, 2021, 56(11): 1169~1173.
- [5] JANDL M, HOCEVAR GROM A, DREV A. Mortality

- and causes of death: 6 years of monitoring treated drug users[J]. Eur J Public Health, 2020, 30(Suppl 5): 914.
- [6] 方水晶, 张慧华, 张慧. 男性吸毒者血小板聚集和 vWF 水平测定及主要影响因素探讨[J]. 实用预防医学, 2015, 22(11): 1329-1331.
- [7] HE Z, WANG B, LI Y, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiology, clinical signs, routine laboratory diagnosis, risk factors, and outcomes [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 1-12.
- [8] 李瑾, 周泽平, 刘琳. 成人原发免疫性血小板减少症患者出血的危险因素[J]. 四川医学, 2019, 40(12): 1276-1280.
- [9] 赵伟, 刘明, 王玮, 等. 吸毒人员成瘾认定标准适用问题调查研究[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(6): 446-450.
- [10] 宋景春, 刘树元, 朱峰, 等. 中国成人重症患者血小板减少诊疗专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(5): 457-474.
- [11] 贺坤华, 高永刚, 赵见宝, 等. 血栓弹力图评估高效抗反转录病毒治疗吸毒人群艾滋病患者的凝血功能[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(5): 468-470.
- [12] GREENBERG E M. Thrombocytopenia: a destruction of platelets[J]. J Infus Nurs, 2017, 40(1): 41-50.
- [13] 郭志芳, 靳红岩, 边思成, 等. 人类免疫缺陷病毒感染者血小板减少的临床特点分析[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(5): 461-464.
- [14] 李韦杰, 李蒙蒙, 沈从乐, 等. 慢性 HIV/HCV 合并感染患者血小板指标的变化[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(10): 1693-1697.
- [15] 马仲慧, 陈兵, 宫赛赛, 等. 云南省红河州静脉吸毒人群中 HIV 感染者的 HCV 共感染调查[J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(11): 1109-1112.
- [16] 王梓琪, 肖思曲, 程雨, 等. 贵州地区吸毒人群 HIV、梅毒、HBV、HCV、肺结核感染现状调查[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(5): 390-395.
- [17] 邓波, 邱振华, 龙则平, 等. 丙型肝炎抗体阳性患者 HCV RNA 和肝功能指标联合检测的价值[J]. 吉林医学, 2021, 42(9): 2136-2138.
- [18] 李志恒, 崔燕, 李晓霞, 等. HCV/HIV 合并感染者肝功能和机体免疫功能的研究[J]. 医学动物防制, 2021, 37(1): 1-4.
- [19] 刘冉. 慢性肝损害与血小板生成素及外周血血小板变化之间的关系研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [20] 何作萍, 罗佩芳, 杨斌. 血小板输注疗效的影响因素分析[J]. 中国临床学, 2020, 13(8): 805-808.
- [21] 张敏敏, 肖翡翠, 李娟, 等. 血小板输注疗效影响因素探究及其与预后的关系[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2020, 41(4): 351-357.

(收稿日期: 2022-10-12 修回日期: 2022-12-29)

(上接第 800 页)

- 癌发生的相关性研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(4): 485-489.
- [4] DONG J, LI J, LIU S, et al. Prognostic potential of an immune score based on the density of CD8(+) T cells, CD20(+) B cells, and CD33(+)/p-STAT1(+) double-positive cells and HMGB1 expression within cancer nests in stage III A gastric cancer patients[J]. Chin J Cancer Res, 2016, 28(5): 543-552.
- [5] JIANG C, QU X, KE H, et al. Association between the HMGB1/TLR4 signaling pathway and the clinicopathological features of ovarian cancer[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(3): 3093-3098.
- [6] 熊焱强, 李会, 王玎, 等. 高迁移率族蛋白 B1 与宫颈癌相关性的研究进展[J]. 安徽医药, 2019, 23(12): 2333-2336.
- [7] LAI Y, LI Y, GAO L. Serum amyloid A protein in cancer prognosis: a Meta-analysis and systematic review [J]. Transl Cancer Res, 2021, 10(5): 2255-2264.
- [8] LIU Y, LI L, LI Y, et al. Research progress on tumor-associated macrophages and inflammation in cervical cancer [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6842963.
- [9] LI P, XU M, CAI H, et al. The effect of HMGB1 on the clinicopathological and prognostic features of cervical cancer[J]. Biosci Rep, 2019, 39(5): BSR20181016.

- [10] PANG X, ZHANG Y, WEI H, et al. Expression and effects of high-mobility group box 1 in cervical cancer [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(5): 8699-8712.
- [11] XU Y, CHEN Z, ZHANG G, et al. HMGB1 overexpression correlates with poor prognosis in early-stage squamous cervical cancer[J]. Tumour Biol, 2015, 36(11): 9039-9047.
- [12] DONG J, LI J, LIU S, et al. Prognostic potential of an immune score based on the density of CD8(+) T cells, CD20(+) B cells, and CD33(+)/p-STAT1(+) double-positive cells and HMGB1 expression within cancer nests in stage III A gastric cancer patients[J]. Chin J Cancer Res, 2016, 28(5): 543-552.
- [13] REN Y, WANG H, LU D, et al. Expression of serum amyloid A in uterine cervical cancer[J]. Diagn Pathol, 2014, 9: 16.
- [14] FOURIE C, SHRIDAS P, DAVIS T, et al. Serum amyloid A and inflammasome activation: a link to breast cancer progression? [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2021, 59: 62-70.
- [15] ZHANG Y, CHANG Y, SU P, et al. A Pair-wise meta-analysis highlights serum amyloid has a potential clinical value for diagnosis and prognosis prediction of gastric cancer[J/OL]. Clin Lab, [2022-04-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32255296/>.

(收稿日期: 2022-05-24 修回日期: 2023-01-20)