维普资讯 http://www.cqvip.com

186-187,193

29

重庆医科大学学报2000年第25卷第2期（Acta Universitatis Scientiae Medicinae Chongqing）

文章编号：0253-3626(2000)02-0186-03

R575.206
R558

肝硬化患者血小板功能的研究

张俊文[1]，段　红[2]

（1. 重庆医科大学临床学院内科 400016；2. 重庆医科大学基础医学院病理生理教研室 400046）

摘　要　**目的**：探讨肝硬化血小板粘附（PAdT）、聚集（PAgT）功能异常及其同出血、肝功损害的关系。**方法**：用体外血栓、血小板粘附仪，运用球形玻璃瓶旋转法测PAdT，用血小板聚集计测PagT。设肝硬化组62例，对照组48例。**结果**：肝硬化组血小板功能明显低于对照组；出血组PAdT明显低于未血出组，PagT无显著差异；Child B.C级组测定值较A级显著降低。**结论**：PAdT及PagT的检测可作为肝硬化病情严重性的观察指标。

关键词　肝硬化；血小板功能　PAdT　PAgT

中国图书分类法分类号：R575.2；R558　**文献标识码**：A　**收稿日期**：1999-07-15

Study on the platelet functions in patients with liver cirrhosis

ZHANG Jun-wen, et al

Department of Gastroenterology, College of Clinical Medicine

Abstract **Objective:** To Study the cause of the platelet adhesion and aggregation function in patients with liver cirrhosis and the relationship with the bleeding of liver cirrhosis and impaired liver function. **Methods:** Testing PAdT with ball-shape glass revolving and external thrombus and platelet adhesiveness instrument; testing PAgT with the platelet aggregation instrument, 62 patients with liver cirrhosis and 48 controls. **Results:** The PAdT and PagT in liver cirrhosis reduced siginificantly as compared with controls. So did in Child B.C between A. The PAdT in bleeding group reduced, but the PagT had no difference. **Conclusion:** Testing the PAdT and PAgT can be considered an observing target of liver cirrhosis.

Key Words　Liver cirrhosis; Platelet functions

肝硬化患者由于肝功能减退，脾功能亢进常出现凝血因子的异常和血小板数目减少及血小板功能的异常。本文通过对62例肝硬化患者的血小板粘附功能(PAdT)、聚集功能(PAgT)进行测定，分别就肝硬化出血，肝功损害同血小板功能异常的关系作一简要的探讨。

1　对象及方法

1.1　检测对象

1.1.1　肝硬化组：62例均符合门脉性肝硬化的诊断；其中男性40例，女性22例；年龄20～64岁,平均年龄42.17岁；近期的上消化道出血者22例，(以下称肝硬化出血)；按Child分级A级26例，B级19例，C级15例。

1.1.2　对照组：48例包括正常人23例，消化性溃疡出血20例及糖尿病患者5例。

1.2　检测方法

被检查者均排除原发性血小板无力症，均无应用可能影响血小板数目及功能药物的病史。受检者采全血5ml，用无锡电子仪表二厂生产的体外血栓、血小板粘附仪，运用球形玻璃瓶旋转法测定PAdT。用丹阳电子仪表厂产生的血小板聚集计，以ADP(1 μ mol/L)作诱导制剂测定PAgT，分别用MA，3'A表示最大聚集强度及聚集速度，BPC表示血小板计数，算出各组的 $\bar{x}\pm s$ 并对其结果作F-t检验。

2　结　果

2.1　肝硬化组与对照组PAdT、PAgT、BPC数目的比较　肝硬化组与对照组相比PAdT、PAgT、BPC数目均非常显著地下降($P<0.025$)。见表1。

2.2　肝硬化出血组与未出血组的比较　肝硬化出血组PAdT较未出血组显著地下降($P<0.05$)，而两者PAgT无差异($P>0.05$)。见表2。

2.3　child A、B、C各级间比较　A级同B级、C级比较PAdT、PAgT均非常显著地下降($P<0.01$)，B级同C级比较均无差异($P>0.05$)。见表3。

2.4　血小板数量与功能异常的关系　在68例肝硬化

作者介绍：张俊文(1965-12出生)，男，主治医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 肝硬化组与对照组PAdT、PAgT及血小板数目的比较

	例数	PAdT(%)	PAgT(%)		BPC($\times 10^9$/L)
			3'A	MA	
肝硬化组	62	31.42±7.01	14.12±14.16	17.25±17.69	69.8±39.72
对照组	48	36.16±8.42	38.22±19.88	43.98±21.98	108.27±60.25
P		<0.025	<0.0005	<0.0005	<0.0025

表2 肝硬化出血组与未出血组的比较

	例数	PAdT(%)	PAgT(%)	
			3'A	MA
出血组	22	27.82±6	15.15±13.32	17.58±14.07
未出血组	40	32.57±4.9	12.81±14.36	16.88±19.85
P		<0.05	>0.05	>0.05

表3 Child分级A、B、C各级间PAdT、PAgT的比较

	例数	PAdT(%)	PAgT(%)	
			3'A	MA
A级	26	36.41±6.44	20.22±14.72	24.85±18.76
B级	19	30.02±8.29	6.67±11.18	7.22±12.01
C级	15	30.12±7.15	8.00±8.37	11.00±12.45

A级同B级、C级比较 PadT $P<0.01$，3'A $P<0.01$
MA $P<0.005$
B级同C级比较 $P>0.05$

患者中血小板功能有一项以上检查异常者为57例，血小板＜10万的共20例。有17例患者同时发现BPC数量及功能异常。

3 讨 论

PAdT是血小板具有粘附胶元组织及与异物表面粘附的生理功能，在初期止血中占重要位置。PAdT受血液流变学，血小板膜上Ib—IX复合物、VWF，内皮下纤维[1]及血小板膜上的葡萄糖转换酶[2]的影响。从本文结果显示肝硬化患者PAdT显著地低于对照组($P<0.025$)。其原因可能为：①肝硬化患者血小板膜上Ib—IX复合物显著地下降[1]；②VWF活性在肝硬化时虽有升高[3]，但由于VWF多聚体结构与血小板结合减少，而不能促使血小板粘附的发生[4]；③肝硬化时，由于肝功能的损害，葡萄糖转换酶活性下降，可能引起血小板膜上葡萄糖转换酶活性下降，而影响其同葡萄糖胶原残基的反应。说明PAdT异常是肝硬化患者血小板自身异常的结果。

PAgT是血小板具有互相聚集的生理功能。主要受到血小板膜上糖蛋白IIa、IIIb、血浆纤维蛋白原，血小板膜的葡萄糖转换酶，细胞外Ca^{2+}、PF_3因子及血浆中FDP浓度的影响[1,2]。从本文结果显示肝硬化组PAgT非常显著地低于对照组($P<0.05$)，其原因可能为：①肝硬化时肝细胞受损，产生异常结构的纤维蛋白原，阻碍正常纤维蛋白原的产生，引起纤维蛋白原减少，血小板表面所结合的纤维蛋白原及血小板内的纤维蛋白原减少，引起PAgT下降[4]；②葡萄糖转换酶活性下降，影响聚集的发生；③血小板膜的糖蛋白IIa/IIIb可能出现缺陷。此外虽PF_3因子，FDP在血小板聚集中起重要的作用，但有报道[5]肝病时PAgT的下降同PF_3有效异常者的延长秒数呈负相关，说明PF_3因子异常同肝病PAgT下降无明显关系。低分子量的FDP需达一定浓度才能影响PAgT，有报道[6]认为肝病时FDP的浓度达不到影响PAgT的程度，同PAgT下降无关。

从本资料显示PAdT在肝硬化出血组显著地低于未出血组($P<0.05$)，表明肝硬化出血除同门脉高压、凝血因子减少有关外，PAdT的异常也是十分重要的因素。PAdT在出血组明显下降，可能同肝功能进一步受损有关。PAgT在出血组同未出血组间无差异，可能是受到血小板数目减少的影响。

根据Child分级，A级患者的PAdT及PAgT均显著地高于B级、C级，而B级与C级间比较无差异。同刘卉等报道[7]结论相符。提示Child A级患者肝功能损害较轻，尚不足引起VWF，葡萄糖转换酶，血小板膜上糖蛋白的显著异常，故PAdT及PAgT下降尚不明显。当病情发展到B级、C级时，上述诸因素出现明显异常，导致PAdT及PAgT的功能下降。从本文资料显示PAgT及PAdT的下降只能反映肝功损害大致程度。

本资料显示肝硬化除存在血小板数量的减少外，常有血小板功能的减退。两者并不一定同时存在，在血小板数目正常时，其功能也同样可出现异

（下转第193页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

差异，而NPSH明显降低($P<0.05$)，腹泻病患儿血清中NPSH与正常儿及肺炎患儿相比明显降低($P<0.05$)，而腹泻病患儿与上感患儿的TSH、NPSH、PSH无明显差异。

3 讨 论

体内巯基分为蛋白结合巯基(PSH)和非蛋白结合巯基(NPSH，即游离巯基)两种形式。前者对维持蛋白质分子构型和生物活性有重要作用[1]。后者则主要起内源性抗氧化损伤的作用。PSH含量相对平稳，而NPSH代谢活跃，其氧化还原循环主要参与自由基清除、细胞氧化产物的还原等过程，是体内抗氧化损伤的重要防御机制之一[2,3]。

本文观察了小儿上呼吸道感染、肺炎和腹泻三种疾病情况下血清巯基水平的改变。结果TSH和PSH在三种疾病间无明显差异，说明蛋白结合巯基基本稳定，而NPSH在三种疾病中有较大差异，其中肺炎及腹泻降低明显，其原因不甚清楚，可能与这些物质在疾病时由于自由基产生增加和/或白细胞激活而消耗有关(因白细胞激活后即可释放自由基)。本文还发现腹泻患儿血清NPSH要明显低于肺炎患儿，其确切原因尚待进一步探讨。目前笔者尚未见报道自由基与腹泻的关系。腹泻组患儿伴有脱水，理应血液浓缩情况下引起血清中NPSH增加，而实验结果NPSH降低，提示NPSH不受血容量因素影响，这对指导治疗有一定价值。上呼吸道感染者，巯基水平与正常组无区别。可能上感多属病毒感染，白细胞激活及自由基产生较少，因而不足以影响体内巯基水平。

目前巯基在肺部严重疾患(如ARDS)、心肌缺血再灌注及肿瘤中的作用引起人们的注意。有报道，用补充外源性巯基物质NAC(合成GSH的前体物质)可最大限度地清除体内氧自由基，巯基前体物质也成为这些疾病治疗的新方向之一[4]。因此，巯基在小儿疾病中的作用及临床应用值得进一步研究。

许多疾病过程均有自由基的参与，特别是感染性疾病，自由基的作用更为明显。自由基损伤除自由基本身产生增加外，还与内源性抗自由基损伤系统作用减弱有关。巯基是体内重要的小分子抗自由基损伤物质，如还原型谷胱甘肽(GSH)是游离巯基的重要组成部分，对体内活性最强的羟自由基(OH)有明显的清除作用，巯基水平的降低可增强自由基的氧化损伤作用。因此，体内巯基特别是游离巯基在清除自由基，防止自由基氧化损伤中具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Ziegler DM Role of reversible oxidation-reduction enzyme thiols-disulfides in metabolic regulation[J]. Ann Rev Biochem, 1985; 54: 305~329

[2] Ferrari R, CeConi C, Curello S, et al. Oxygen free radicals and myocardial damage: Protective role of thiol-containing agents[J]. Am J Med, 1991(3c); 91: 95~105

[3] Bjornstedt M, Xue J, Hung W, et al, The thioredoxin and glutaredoxin systems are efficient electron donors to human plasma glutathione peroxidase [J]. J BIOL chem, 1994; 269(47): 29382~29384

[4] Laurent T ,Markert M ,Feihl F, et al, Oxidant - antioxidant balance in granulocytes during ARDS. Effect of Nacetylcysteine[J]. Am Rev Respir Dis, 1996;109(1):163~166

(上接第187页)

常。因此在对肝硬化患者血小板量检查的同时应对其功能作常规性检查。对防止可能出现的出血，指导治疗及其预后都具有十分重要的意义，同时也可作为肝功能损害程度评估的一项参考指标。

参 考 文 献

[1] 阮长耿，主编. 血小板基础与临床[M].上海科技出版社，第1版，1987;42~45

[2] Mustard MA, et al. Fibrinogen and ADP-induced platelet aggregation[J]. Blood, 1978;52:453

[3] 徐葆元，等. 慢性肝病患者因子Ⅷ亚单位测定及其临床意义[J].重庆医科大学学报，1987;12(1):4.

[4] 马 军，等. 肝硬化凝血机制、血小板功能的研究[J].哈尔滨医药,1986;2:8

[5] Rubin MH,et al. Platelet function in chronic liver disease. relationship to disease severity[J]. Dig Dis Sci, 1979, 24:197

[6] Ballard HS, et al. Platelet aggregation in portal cirrhosis[J]. Arch Intern Med 1976;136:316

[7] 刘 卉，等. 肝硬化患者血小板功能异常的探讨[J]. 中国现代医学杂志，1998;8(1):7