



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.013

· 论著 ·

# 溃疡性结肠炎患者血小板计数及其部分形态学参数的临床意义

周翔 陈志涛 吴杰

**【摘要】 目的** 探讨溃疡性结肠炎(UC)患者的血小板(PLT)计数及其部分形态学参数指标的临床意义。**方法** 收集 UC 患者 132 例(UC 组)及接受结肠镜检查的功能性肠病患者 208 例(对照组),比较其 PLT 计数、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(LPLT%)、C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(Fib)及血浆 D-二聚体(D-D)水平差异,并对其与疾病分型和疾病活动度的相关性进行分析。**结果** UC 组患者 PLT 计数明显高于对照组,MPV、LPLT% 明显低于对照组( $P < 0.05$ )。UC 组患者的 CRP 水平与炎症累及结肠范围呈正相关( $P < 0.05$ ),PLT 计数和 MPV 与疾病分型无明显相关性( $P > 0.05$ )。UC 患者的 CRP 水平和 PLT 计数与 UC 活动度呈正相关,MPV 与 UC 活动度呈负相关( $P < 0.05$ )。UC 组患者 D-D 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ ),两组 Fib 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** PLT 计数和 MPV 可提示 UC 患者的疾病活动度,有助于对 UC 病情进行更加全面的判断。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎; 血小板计数; 平均血小板体积; 静脉血栓栓塞

**【中图分类号】** R574 **【文献标识码】** A

作者单位:430056 武汉,江汉大学医学院(周翔);华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院消化内科(周翔、陈志涛、吴杰)  
通讯作者:吴杰, E-mail: wujie988@sina.com

溃疡性结肠炎(UC)是一种累及结肠黏膜和黏膜下层的慢性炎症性肠病(IBD),其炎症活动时往往伴有血小板(PLT)异常活化,后者也被证实参与 UC 的

活性之间在本质上存在明显差异性。因此,在临床诊断期间尽可能对相关细胞因子引发疾病的原因进行准确了解,可尽快发现高效且高安全性治疗此类疾病的方式,从而使患者病情及预后得到改善。

Th17 细胞免疫调节功能正常发挥作用的一项关键性因子为 IL-17。IL-17 的存在对于机体内炎症反应可以起到促进效果,并能在多种类型的细胞内发挥作用,对于机体内多种炎症介质的表达起诱导作用。同时,IL-17 与相关受体进行有效结合后能对炎症反应的发生、免疫应答及血管生成等均起到一定程度的促进作用。

陈秋月等<sup>[5]</sup>于肝炎患者接受抗病毒治疗后对其开展随访调查,结合 ALT 对患者预后作出评估,发现 ALT 越低的患者预后越佳。本研究结果发现,经相关分析结果显示,血清 IL-17、IL-27 水平和 ALT 呈正相关,IL-22 和 ALT 呈负相关,说明 IL-27 及 IL-17 表达水平相对较高、IL-22 表达水平相对较低时患者预后效果越不理想。因此,临床上通过对血清 IL-17、IL-22 及

IL-27 水平进行有效检测有助于对患者实际病情进展情况进行准确了解,从而使患者尽快得到科学合理的诊治。

综上所述,临床检测血清 IL-17、IL-22、IL-27 水平能对 AIH 患者进行早期诊断,并能对疾病严重程度及预后效果作有效评估。

## 参 考 文 献

- [1] 张黎,姜姗,刘森,等. IL-38、IL-22 和 IL-17 与乳腺癌发展的相关性研究[J]. 现代免疫学,2018,38(3):63-68.
- [2] 贾冠华,游晶,刘怀鄂,等. IL-17/IL-23 免疫调节机制及其在慢性乙型肝炎中的作用[J]. 现代免疫学,2018,38(5):80-83.
- [3] 孙孟宇,万昌山,吕梦楠,等. 英夫利西单抗预防小鼠自身免疫性肝炎的作用机制[J]. 中华消化杂志,2020,40(3):192-198.
- [4] 陈双平,张澄,谢海波,等. 聚肌胞苷酸加重三氯乙烯致小鼠免疫性肝损伤中 IL-23 和 IL-17 表达[J]. 中国职业医学,2019,46(1):8-14.
- [5] 陈秋月,何泽宝,余真君,等. 经抗病毒治疗的慢性乙型病毒性肝炎患者随访间隔时间对肝细胞癌早期诊断的影响[J]. 临床内科杂志,2020,37(8):561-564.

(收稿时间:2021-01-06)

(本文编辑:余晓曼)

发病机制。本研究通过回顾性分析 132 例 UC 患者的 PLT 及其部分形态学参数指标的相关性,旨在探讨 PLT 及其相关形态学指标对判断 UC 病情的潜在能力。

## 对象与方法

1. 对象:纳入 2015 年 9 月~2019 年 5 月在武汉市中心医院经结肠镜检查确诊的住院 UC 患者 132 例(UC 组),UC 诊断标准依据《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018·北京)》<sup>[1]</sup>。其中男 72 例,女 60 例,男女比为 1.20:1,年龄 23~83 岁,平均年龄( $49.42 \pm 14.57$ )岁。纳入同期功能性肠病且结肠镜检查结果均未见明显异常的患者 208 例作为对照组,其中男 98 例,女 110 例,男女比为 1:1.12,年龄 23~65 岁,平均年龄( $51.66 \pm 10.10$ )岁。两组患者年龄及性别构成比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究通过华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院伦理委员会审批通过。

2. 方法:收集两组患者入院时 PLT 计数、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(LPLT%)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-D)及 UC 组的 C 反应蛋白(CRP)检测结果、病变累及部位、Mayo 评分。依据病变累及部位进行疾病分型将 UC 组患者分为 E1 型(病变局限于直肠)组 16 例、E2 型(病变累及左半结肠)组 35 例、E3 型(病变累及脾曲以近乃至全结肠)组 81 例;依据入院 Mayo 评分再将 UC 组患者分为缓解期(0~2 分)组 5 例、轻度活动度(3~5 分)组 43 例、中度活动度(6~10 分)组 74 例、重度活动度(11~12 分)者 10 例。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率检验。采用 Spearman 相关分析法评估 UC 患者病变累及部位和疾病活动度与 CRP、PLT、MPV 的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. UC 组与对照组 PLT 计数、MPV、LPLT% 比较:UC 组患者 PLT 计数明显高于对照组,MPV、LPLT% 明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 UC 组与对照组 PLT 计数、MPV、LPLT% 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PLT 计数 ( $\times 10^9/L$ )	MPV (fL)	LPLT% (%)
UC 组	132	$265.39 \pm 106.04^a$	$9.288 9 \pm 1.61^a$	$23.670 \pm 8.22^a$
对照组	208	$219.85 \pm 51.32$	$9.909 6 \pm 1.62$	$28.204 \pm 8.25$

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

2. UC 患者的疾病分型和疾病活动度与 CRP、PLT、MPV 的相关性:Spearman 相关分析结果显示,UC 患者的 CRP 水平与疾病分型呈正相关( $P < 0.05$ ),PLT 计数和 MPV 与疾病分型无明显相关性( $P > 0.05$ )。UC 患者的 CRP 水平和 PLT 计数与 UC 活动度呈正相关,MPV 与 UC 活动度呈负相关( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 UC 患者的疾病分型和疾病活动度与 CRP、PLT、MPV 的相关性分析

因素	疾病分型		疾病活动度	
	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值
CRP	0.312	$< 0.001$	0.564	$< 0.001$
PLT 计数	0.145	0.097	0.307	$< 0.001$
MPV	-0.078	0.375	-0.351	$< 0.001$

3. UC 组与对照组 Fib 与 D-D 比较:所有研究对象均行 Fib 检测结果显示,UC 组与对照组 Fib 比较差异无统计学意义[( $2.84 \pm 0.80$ )g/L 比 ( $2.63 \pm 2.24$ )g/L,  $P = 0.286$ ]。17 例 UC 患者和 28 例对照组患者检测了 D-D,结果显示,UC 组患者 D-D 水平明显高于对照组,差异有统计学意义[( $0.70 \pm 0.45$ ) $\mu$ g/ml 比 ( $0.18 \pm 0.09$ ) $\mu$ g/ml,  $P < 0.001$ ]。

## 讨 论

相关研究表明,PLT 活化是 IBD 发病机制的一个重要因素<sup>[2]</sup>,越来越多的研究表明,PLT 在慢性炎症疾病中起到了“炎症放大剂”的重要作用<sup>[3]</sup>。在肠道炎症中,PLT 的数量、形状及功能均会发生变化,这些改变主要归因于患者血液循环中 PLT 的高度活化状态<sup>[4,6]</sup>。PLT 可以通过释放多种生物活性物质(如炎症介质、促凝因子、炎症受体等)来引发和维持其炎症过程,其中较为典型的包括血小板激活因子(PAF)、血小板衍生的生长因子(PDGF)、血小板因子 4、P 选择素、凝血因子 V、VIII 和 XI、组织因子、白细胞介素(IL)-8 等<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,UC 组患者的 PLT 计数明显高于对照组,MPV 和 LPLT% 明显低于对照组。PLT 计数升高间接表明 UC 患者的炎症活动刺激了 PLT 的生成。Gawrońska 等<sup>[5]</sup>对 32 例 UC 急性发作患者进行研究,发现 UC 组患者的 PLT 计数显著高于健康对照者,MPV 明显低于健康对照者,但两组 LPLT% 比较差异无统计学意义,与本研究结论不同,由于该研究仅纳入 32 例 UC 患者,故导致结果不同的因素可能为纳入的研究对象数量不足;该研究进一步研究发现,UC 患者的一氧化氮(NO)、IL-6、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及新蝶呤浓度均明显高于健康对照者,因此认为这 4 种物质浓度升高有助于判断 UC 患者炎症程度加剧。

由于 UC 患者的 PLT 异常激活,其形态及功能也

受到影响。有学者认为,大血小板具有更高的生化及代谢活性,因而在炎症活动期大量被消耗<sup>[5,7]</sup>,这解释了本研究中 UC 患者的 MPV、LPLT% 较对照组明显下降的原因。相关文献表明,PLT 过度活化至少部分由 CD40-CD40 配体 (CD40L) 途径介导。CD40L 是免疫炎症反应的关键调节剂及组织因子的诱导剂,它启动了外源性凝血途径<sup>[8]</sup>,在活化的 PLT 和免疫细胞中表达,且被证明仅在 IBD 患者中通过激活的 PLT 产生和释放<sup>[9]</sup>。此外,P-选择素也参与了 PLT 的活化过程,其通过促进中性粒细胞迁移至炎症区域,并加速 PLT-白细胞聚集体的形成,后者被认为是黏膜炎症及 PLT 激活敏感的标志<sup>[10-12]</sup>。上述两种主要机制共同参与了 PLT 的激活,并增强了肠道的炎症反应。

MPV 是临床上较易获得的一项指标,其与心血管疾病、呼吸系统疾病、类风湿关节炎、IBD、糖尿病及肿瘤性疾病等密切相关<sup>[13]</sup>。刘春燕等<sup>[14]</sup>的研究发现,活动期 IBD 患者的 MPV 明显低于缓解期 IBD 患者;Öztürk 等<sup>[15]</sup>则认为 UC 患者缓解后 MPV 较前下降。这表明对于 IBD 患者缓解前后的 MPV 变化,目前国内外的研究尚存在一定争议。Yüksel 等<sup>[16]</sup>发现 MPV 与 UC 的疾病活动度呈负相关,与本研究结果一致,且其首次报道了 MPV 对活动期 UC 和缓解期 UC 的鉴别价值,发现 MPV 预测活动期 UC 的整体准确性高于 CRP 与红细胞沉降率 (ESR),认为 MPV 是评价 UC 活动度的最佳指标。而本研究虽然也发现 MPV 与 UC 的疾病活动度呈负相关,但 CRP 与 UC 疾病活动度的相关性高于 MPV 及 PLT,且与 UC 炎症累及范围也具有一定的相关性,提示 CRP 不仅可以评估 UC 患者的疾病活动度,还可以对炎症累及的范围提供一定的预测价值。因此我们认为,MPV 对患者病情的判断可以起到一定的辅助作用,但由于其缺乏广泛认可的量化参考值,因此相较于传统的炎症标志物 CRP,MPV 的临床价值有待进一步探讨。

有研究表明,IBD 患者静脉血栓栓塞 (VTE) 的年发病率为 0.15% ~ 1.90%,患病率为 0.55% ~ 6.15%<sup>[17]</sup>。总体而言,相较于非 IBD 人群,IBD 患者发生 VTE 的风险要高出 2 ~ 3 倍<sup>[18]</sup>;且已有多项研究表明,UC 住院患者的 VTE 发病率高于 CD 患者<sup>[19-20]</sup>。本研究中,仅有部分患者检测了 D-D,通过比较两组患者的 Fib 及 D-D 发现,UC 组的 Fib 和 D-D 均高于对照组,由于检测 D-D 的患者数量较少,故我们不能据此判断 UC 患者是否存在高凝状态,但有研究表明,对于年轻的 UC 患者,其血液高凝风险可能更大<sup>[21]</sup>。因此,我们仍不能忽视对此类患者 D-D 的筛查。

综上所述,检测 PLT 有助于对 IBD 患者的病情进

行更加全面的判断,且其极易获得、成本低廉,因此对门诊随访的 IBD 患者有较大意义。随着对其研究的不断深入,PLT、MPV 等参数在临床诊疗 UC 的地位可能也会进一步提升。

## 参 考 文 献

- [1] 吴开春,梁洁,冉志华,等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年·北京) [J]. 中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.
- [2] Yan SL, Russell J, Harris NR, et al. Platelet abnormalities during colonic inflammation [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(6):1245-1253.
- [3] Voudoukis E, Karmiris K, Koutroubakis IE. Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: a clinical approach [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(12):3180-3190.
- [4] Tekelioglu Y, Uzun H, Sisman G. Activated platelets in patients suffering from inflammatory bowel disease [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2014, 115(2):83-85.
- [5] Gawrońska B, Matowicka-Karna J, Kralisz M, et al. Markers of inflammation and influence of nitric oxide on platelet activation in the course of ulcerative colitis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(40):68108.
- [6] Matowicka-Karna J. Markers of inflammation, activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel diseases [J]. *Postepy Hig Med Dosw*, 2016, 70:305-312.
- [7] Güçlü M, Sakalı H, Yakar T. Mean Platelet Volume may be Reflects the Disease Activity of Ulcerative Colitis [J]. *Eur J Gen Med*, 2010, 7(3):259-263.
- [8] Magro F, Soares J-B, Fernandes D. Venous thrombosis and prothrombotic factors in inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(17):4857.
- [9] Ripoché J. Blood platelets and inflammation; their relationship with liver and digestive diseases [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2011, 35(5):353-357.
- [10] Tekelioglu Y, Uzun H, Güçer H. Circulating platelet-leukocyte aggregates in patients with inflammatory bowel disease [J]. *J Chin Med Assoc*, 2013, 76(4):182-185.
- [11] Chen C, Li Y, Yu Z, et al. Platelet activity in the pathophysiology of inflammatory bowel diseases [J]. *Curr Drug Targets*, 2015, 16(3):219-225.
- [12] Polińska B, Matowicka-Karna J, Kemona H. Assessment of the influence of the inflammatory process on the activation of blood platelets and morphological parameters in patients with ulcerative colitis (colitis ulcerosa) [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2011, 49(1):119-124.
- [13] Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, et al. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions [J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019:9213074.
- [14] 刘春燕,戎兰,蒋晓芸. 60 例炎症性肠病患者血小板检测的临床意义 [J]. 临床内科杂志, 2007, 24(10):713-714.
- [15] Öztürk Z, Dag M, Kuyumcu M, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(3):334-41.
- [16] Yüksel O, Helvacı K, Başar Ö, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume [J]. *Platelets*, 2009, 20(4):277-281.
- [17] Tan VP, Chung A, Yan BP, et al. Venous and arterial disease in inflammatory bowel disease [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(7):1095-1113.
- [18] Fornaro R, Caristo G, Stratta E, et al. Thrombotic complications in inflammatory bowel diseases [J]. *G Chir*, 2019, 40(1):14-19.
- [19] Saleh T, Matta F, Yaekoub AY, et al. Risk of venous thromboembolism with inflammatory bowel disease [J]. *Clin Appl Thromb/Hemostasis*, 2011, 17(3):254-258.
- [20] Nguyen GC, Sam J. Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalized inflammatory bowel disease patients [J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(9):2272.
- [21] Yim AYL, Duijvis NW, Zhao J, et al. Peripheral blood methylation profiling of female Crohn's disease patients [J]. *Clin Epigenet*, 2016, 8(1):65.

(收稿日期:2019-12-04)

(本文编辑:张一冰)