

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.24.018

文章编号: 1005-8982 (2018) 24-0092-05

## 血小板相关参数在慢性阻塞性肺疾病患者中的变化及意义\*

谢斌<sup>1</sup>, 陈熙<sup>2</sup>, 肖铜<sup>1</sup>, 邓琪<sup>3</sup>, 杨莎莎<sup>1</sup>, 陈琼<sup>1</sup>

(中南大学湘雅医院 1. 老年医学科, 2. 呼吸内科, 湖南 长沙 410008;  
3. 南华大学附属第一医院 神经内科, 湖南 衡阳 421001)

**摘要: 目的** 探究血小板在 COPD 患者与健康人之间是否存在差异及血小板相关参数变化的临床意义。  
**方法** 选择该院 122 例初次入院被确诊为 COPD 且排除血液、肿瘤、肺血栓栓塞症等相关疾病的 COPD 住院患者作为 COPD 组, 以性别、年龄、民族相匹配的该院同期健康体检者 122 例作为对照组, 收集两组的临床资料及首次血常规检查结果。**结果** COPD 组血小板计数为  $(193.85 \pm 66.68) \times 10^9/L$ 、血小板与中性粒细胞比值为  $(48.97 \pm 25.15)$ , 对照组分别为  $(210.45 \pm 37.38) \times 10^9/L$ 、 $(60.96 \pm 16.79)$ , 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); COPD 组平均血小板体积、血小板与淋巴细胞比值、中性粒细胞计数、白细胞计数均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而血小板体积分布宽度、淋巴细胞计数、红细胞计数均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 血小板比容、嗜酸性粒细胞计数两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。血小板计数与气流受限严重程度不存在相关性 ( $r_s = -0.104$ ,  $P = 0.252$ ); 血小板与中性粒细胞比同气流受限严重程度无相关 ( $r_s = -0.070$ ,  $P = 0.444$ ); 血小板与淋巴细胞比同气流受限严重程度不存在相关 ( $r_s = 0.132$ ,  $P = 0.147$ ); 嗜酸性粒细胞计数与气流受限严重程度呈负相关 ( $r_s = -0.267$ ,  $P = 0.003$ )。**结论** COPD 患者血小板计数、血小板与中性粒细胞比值均降低, 血小板计数、血小板与中性粒细胞比值同 COPD 患者疾病严重程度无关。

**关键词:** COPD; 血小板; 血小板与中性粒细胞比值

**中图分类号:** R446.1

**文献标识码:** A

## Decreased levels of platelets in COPD patients\*

Bin Xie<sup>1</sup>, Xi Chen<sup>2</sup>, Jian Xiao<sup>1</sup>, Qi Deng<sup>3</sup>, Sha-sha Yang<sup>1</sup>, Qiong Chen<sup>1</sup>

(1. Department of Geriatrics, 2. Department of Respiratory Medicine, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410008, China; 3. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang, Hunan 421001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the difference in platelets between COPD patients and healthy individuals.  
**Methods** Totally 122 patients admitted to the hospital with COPD were involved as COPD group in this study. Subjects diagnosed with blood diseases, tumor, pulmonary thromboembolism and other related diseases were excluded. Totally 122 healthy subjects matched with gender, age, and nationality were selected as control group. Clinical data and laboratory results were collected. **Results** Patients in COPD group experienced decreased levels of platelet and ratio of platelet over neutrophils when compared with control group [ $(193.85 \pm 66.68) \times 10^9/L$  vs  $(210.45 \pm 37.38) \times 10^9/L$ ,  $(48.97 \pm 25.15)$  vs  $(60.96 \pm 16.79)$ ,  $P < 0.05$ ]. Mean platelet volume, ratio of platelet over lymphocyte, neutrophil and white blood cell count group were upregulated while platelet volume distribution width,

收稿日期: 2018-02-08

\* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81770045)

[通信作者] 陈琼, E-mail: qiongch@163.com

lymphocyte and red blood cell count were down-regulated in COPD group compared with those in control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in platelet specific volume and eosinophil count between two groups ( $P > 0.05$ ). No obvious correlation was identified either between platelet count and severity of airflow limitation, ratio of platelet over neutrophil and severity of airflow limitation, or ratio of platelet over lymphocyte and severity of airflow limitation [ $(r_s = -0.070, P = 0.444)$ ,  $(r_s = -0.104, P = 0.252)$ ,  $(r_s = 0.132, P = 0.147)$ , respectively]. Eosinophil count was negatively correlated with severity of airflow limitation ( $r_s = -0.267, P = 0.003$ ). **Conclusions** Platelet count and ratio of platelet over neutrophil are decreased in COPD patients, though none of which are related to the severity of COPD.

**Keywords:** COPD; platelets; platelet-neutrophil ratio

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是全球常见的慢性疾病<sup>[1]</sup>, 发病机制涉及氧化应激等多个方面。机体内过高水平活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 导致氧化应激被认为在 COPD 的发病过程中起着关键作用<sup>[2-4]</sup>, COPD 疾病严重程度越重氧化应激越严重<sup>[5]</sup>。而 ROS 会影响血小板生成、活化及功能<sup>[6-8]</sup>。本研究通过比较血小板及相关参数在 COPD 患者与正常人之间的差异, 探讨其与气流受限严重程度的关系, 为诊断干预 COPD 的发生、发展提供特异性血液学指标。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2010 年 1 月 -2017 年 12 月中南大学湘雅医院老年呼吸科和呼吸内科首次就诊并按慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 确诊为 COPD 的住院患者 122 例作为 COPD 组, 以性别、年龄、民族相匹配的本院同期健康体检者 122 例作为对照组。排除标准: COPD 患者排除血液、肿瘤、肺血栓栓塞症等其他相关疾病; 所有入组者排除哺乳期及妊娠期女性。该研究由本院医学伦理委员会审查批准。

### 1.2 方法

收集患者和健康体检者的性别、年龄、民族、初次血常规检查结果、肺功能等临床资料。COPD 严重程度由气流受限严重程度表示, 采用肺功能检查 (仪器为德国耶格公司产的肺功能检测仪) 评估气流受限严重程度, 根据 GOLD 指南气流受限严重程度分为 GOLD1 级 ( $FEV_1 \geq 80\%$  预计值)、GOLD2 级 ( $50\% \leq FEV_1 < 80\%$  预计值)、GOLD3 级 ( $30\% \leq FEV_1 < 50\%$  预计值)、GOLD4 级 ( $FEV_1 < 30\%$  预计值), 分别对应轻度、中度、重度、极重度。对两组人群血小板相关参数 (血液分析仪器为日本

SYSMEX 希森美康公司血液分析系统) 进行对比分析, 同时对 COPD 组血小板参数与气流受限严重程度等变量之间进行相关性分析。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间数据的比较采用独立样本  $t$  检验; GOLD 分级各级间的数据采用单因素方差分析; 计数资料以率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Spearman 法做相关性分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组人群都是汉族, 年龄、性别比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。对照组肺功能正常, 而 COPD 组气流受限严重程度分别为轻度 4 例占 3.3%、中度 11 例占 9%、重度 37 例占 30.3%、极重度 70 例占比 57.4%。见表 1。

### 2.2 血小板及其他参数比较

两组人群相比较, COPD 组平均血小板体积、血小板与淋巴细胞比值、中性粒细胞计数、白细胞计数均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而血小板计数、血小板与中性粒细胞比值、血小板体积分布宽度、淋巴细胞计数、红细胞计数均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组间血小板比容、嗜酸性粒细胞计数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。在 COPD 患者组内根据 GOLD 分级, 比较各级别组间血小板计数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 血小板参数与其他指标的相关性分析

血小板计数与气流受限严重程度无相关性, 白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数呈正相关, 而与血小板体积分布宽呈负相关。血小板与中性粒细

表 1 两组临床资料比较 (n=122)

组别	年龄 / (年, $\bar{x} \pm s$ )	男 / 女 / 例	汉族 / 例	肺功能 例 (%)	
				正常	GOLD 1
COPD 组	63.89 ± 8.28	104/18	122	0 (0.0)	4 (3.3)
对照组	63.65 ± 7.58	104/18	122	122 (100.0)	0 (0.0)
t / $\chi^2$ 值	0.234	0.000			
P 值	0.815	1.000			

表 2 两组全血细胞参数比较

组别	血小板计数 / ( $\times 10^9/L$ )	血小板比容 / %	平均血小板体积 / fL	血小板体积分布宽度 / %	血小板与淋巴细胞比值 / %	血小板与中性粒细胞比值 / %
COPD 组	193.85 ± 66.68	0.19 ± 0.07	9.81 ± 1.50	14.67 ± 2.67	154.74 ± 109.68	48.97 ± 25.15
对照组	210.45 ± 37.38	0.20 ± 0.02	9.05 ± 0.89	16.56 ± 0.40	115.57 ± 29.96	60.96 ± 16.79
t 值	-2.398	-1.213	4.776	-6.631	3.804	-4.38
P 值	0.017	0.227	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	淋巴细胞计数 / ( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞计数 / ( $\times 10^9/L$ )	白细胞计数 / ( $\times 10^9/L$ )	嗜酸性粒细胞计数 / ( $\times 10^9/L$ )	红细胞计数 / ( $\times 10^{12}/L$ )
COPD 组	1.54 ± 0.67	4.68 ± 2.17	6.98 ± 2.48	0.2 ± 0.31	4.39 ± 0.54
对照组	1.90 ± 0.45	3.63 ± 0.89	6.12 ± 1.12	0.15 ± 0.09	4.74 ± 0.34
t 值	-4.938	4.944	3.498	1.756	-5.978
P 值	0.000	0.000	0.001	0.081	0.000

表 3 COPD 患者组内血小板计数比较

GOLD 分级	血小板计数 / ( $\times 10^9/L$ )
GOLD1 (n=4)	184.00 ± 44.11
GOLD2 (n=11)	204.91 ± 77.34
GOLD3 (n=37)	203.97 ± 64.94
GOLD4 (n=70)	187.33 ± 67.25
F 值	0.632
P 值	0.596

胞比同气流受限严重程度无相关。血小板与淋巴细胞比同气流受限严重程度无相关,但与嗜酸性粒细胞呈负相关。嗜酸性粒细胞计数与气流受限严重程度呈负相关。见表 4。

### 3 讨论

COPD 是慢性病患者和病死的主要原因,是目前全球第四大死亡原因<sup>[9]</sup>。COPD 的发展过程中,氧化应激起着关键作用<sup>[10]</sup>,而氧化应激又能影响血小板的生成和功能。本研究结果发现 COPD 患者血小板计

数、血小板与中性粒细胞比值、血小板体积分布宽度、淋巴细胞计数、红细胞计数均低于对照组,而平均血小板体积、血小板与淋巴细胞比值、中性粒细胞计数、白细胞计数均高于对照组。ROS 可以通过一氧化氮(一种血小板活化的抑制剂)间接抑制血小板活化,但 ROS 可以直接促进血小板活化,且促进血小板活化起主导作用<sup>[11]</sup>。一方面,COPD 患者体内 ROS 使血小板活化呈高反应性<sup>[7,12]</sup>,使得血小板聚集,使血小板被消耗掉。另一方面,最新研究发现肺脏是血小板生成的部位<sup>[13]</sup>,而 COPD 患者中过量的 ROS 损害了肺脏,可能导致肺脏生成血小板的能力下降,血小板生成减少。研究结果表明血小板、血小板与中性粒细胞比在两组间存在差异,但在 COPD 组中分析发现血小板、血小板与中性粒细胞比同气流受限严重程度不存在相关性,即与 COPD 患者疾病的严重程度无关。研究发现,嗜酸性粒细胞计数与气流受限严重程度呈负相关。

综上所述,与健康人相比较,COPD 患者血小板及血小板与中性粒细胞比降低,但这种差异是否由氧

表 4 COPD 患者中血小板与其他指标的相关性分析

指标	气流受限 严重程度	白细胞 计数	血小板 计数	中性粒细 胞计数	淋巴细胞 计数	嗜酸性粒 细胞计数	血小板 比容	血小板体积 分布宽度	血小板/淋 巴细胞	血小板与中 性粒细胞比
气流受限严重程度										
$r_s$ 值	1.000									
$P$ 值										
白细胞										
$r_s$ 值	-0.082	1.000								
$P$ 值	1.000									
血小板计数										
$r_s$ 值	-0.104	0.313	1.000							
$P$ 值	0.252	0.000								
中性粒细胞计数										
$r_s$ 值	-0.013	0.913	0.239	1.000						
$P$ 值	0.885	0.000	0.008							
淋巴细胞计数										
$r_s$ 值	-0.183	0.352	0.230	0.023	1.000					
$P$ 值	0.044	0.000	0.011	0.804						
嗜酸性粒细胞计数										
$r_s$ 值	-0.267	0.169	0.166	-0.071	0.472	1.000				
$P$ 值	0.003	0.063	0.068	0.440	0.000					
血小板比容										
$r_s$ 值	-0.093	0.252	0.806	0.181	0.198	0.142	1.000			
$P$ 值	0.327	0.007	0.000	0.055	0.035	0.133				
血小板体积分布宽度										
$r_s$ 值	0.202	-0.111	-0.422	-0.031	-0.161	-0.223	-0.560	1.000		
$P$ 值	0.056	0.299	0.000	0.771	0.131	0.035	0.000			
血小板与淋巴细胞比										
$r_s$ 值	0.132	-0.155	0.406	0.105	-0.755	-0.321	0.318	-0.107	1.000	
$P$ 值	0.147	0.088	0.000	0.250	0.000	0.000	0.001	0.317		
血小板与中性粒细胞比										
$r_s$ 值	-0.070	-0.619	0.423	-0.753	0.155	0.197	0.340	-0.208	0.143	1.000
$P$ 值	0.444	0.000	0.000	0.000	0.089	0.030	0.000	0.049	0.116	

化应激所导致及具体机制仍需探究。

#### 参 考 文 献:

- [1] RABE K F, WATZ H. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. The Lancet, 2017, 389(10082): 1931-1940.
- [2] TSE H N, TSENG C Z. Update on the pathological processes,

molecular biology, and clinical utility of N-acetylcysteine in chronic obstructive pulmonary disease[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2014, 9(1): 825-836.

- [3] BARNES P J. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clinics in Chest Medicine, 2014, 35(1): 71-86.
- [4] KIRKHAM P A, BARNES P J. Oxidative stress in COPD[J]. Chest,

- 2013, 144(1): 266-273.
- [5] SINGH S, VERMA S K, KUMAR S, et al. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2017, 85(2): 130-137.
- [6] JANG J Y, MIN J H, CHAE Y H, et al. Reactive oxygen species play a critical role in collagen-induced platelet activation via SHP-2 oxidation[J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2014, 20(16): 2528-2540.
- [7] FUENTES E, PALOMO I. Role of oxidative stress on platelet hyperreactivity during aging[J]. *Life Sciences*, 2016(148): 17-23.
- [8] CHEN S, SU Y, WANG J. ROS-mediated platelet generation: a microenvironment-dependent manner for megakaryocyte proliferation, differentiation, and maturation[J]. *Cell Death & Disease*, 2013(4): e722.
- [9] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *The Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- [10] ANTUS B, KARDOS Z. Oxidative stress in COPD: molecular background and clinical monitoring[J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2015, 22(5): 627-650.
- [11] ESSEX D W. Redox control of platelet function[J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2009, 11(5): 1191-1225.
- [12] SONEGO G, ABONNENC M, TISSOT J D, et al. Redox proteomics and platelet activation: understanding the redox proteome to improve platelet quality for transfusion[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(2): 387.
- [13] LEFRANCAIS E, ORTIZ-MUNOZ G, CAUDRILLIER A, et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors[J]. *Nature*, 2017, 544(7648): 105-109.
- (王荣兵 编辑)