

• 研究报告 •

急性冠状动脉综合征患者血小板活化标志物敏感性的探讨

胡亚民 何洪月 王景峰

【关键词】急性冠状动脉综合征；血小板活化；敏感性

急性冠状动脉综合征(ACS)发病过程中血小板活化起重要作用。冠状动脉(冠脉)介入治疗(PCI)后血小板活化状态进一步增加。研究ACS血小板活化过程中不同血小板活化指标反映血小板活化状态时的敏感性,报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象:病例组为33例拟行冠脉造影及冠脉内支架置入术的ACS患者,其中23例行冠脉内支架置入术(支架术组),男17例,女6例,平均年龄(58.74±10.38)岁;另10例仅行冠脉造影术(冠造组),男9例,女1例,平均年龄(60.20±11.68)岁。同期12例健康体检者为正常对照组,其中男4例,女8例;平均年龄(55.11±6.24)岁。3组一般情况经统计学处理,差异均无显著性,有可比性。排除标准:出血体质,急性心肌梗死(AMI)48 h内,3个月内有中风史,吸毒和酗酒,凝血酶原时间(PT) > 正常对照值的1.5倍,血小板计数 < 100×10⁹/L,血细胞比容 < 0.25,血肌酐 > 353.6 μmol/L,术前行噻吩吡啶类及血小板糖蛋白Ⅰb/Ⅲa(GPⅠb/Ⅲa)受体拮抗剂等药物。

1.2 研究方法:正常对照组于清晨空腹采集血标本;支架术组与冠造组则分别于进入导管室前及术后6 h和24 h采集血标本。采用流式细胞术检测活化血小板GPⅠb/Ⅲa、P-选择素、单核细胞-血小板聚集(MPA)。血小板GPⅠb/Ⅲa、P-选择素分别以血小板膜糖蛋白活化表位-1(PAC-1)、CD62p阳性在血液中循环活化血小板百分率表示;MPA以获取样本中1×10⁴个细胞中单核细胞相应标记的阳性表达率表示。

基金项目:河北省科学技术研究计划项目(2005-134)

作者单位:061001 河北省沧州市中心医院心血管内科(胡亚民);沧州市人民医院心内科(何洪月);中山大学附属第二医院心内科(王景峰)

作者简介:胡亚民(1970-),女(汉族),河北省沧州市人,医学硕士,主治医师。

表1 各组血小板活化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	MPA(%)	P-选择素(%)	GPⅠb/Ⅲa(%)
正常对照组	12	25.53±6.28	2.14±0.62	0.45±0.35
冠造组 0 h	10	40.64±16.35*	2.80±1.25	2.42±1.52*
6 h	10	30.74±10.65	1.11±0.53 [#]	1.34±0.44
24 h	10	22.43±8.18 [#]	1.67±0.73 [#]	0.29±0.12 ^{#△}
支架术组 0 h	23	40.15±17.73*	2.29±1.46	1.70±1.13*
6 h	23	39.55±16.84	1.54±1.01	1.82±1.64
24 h	23	26.53±8.67 ^{#△}	1.24±0.59	1.16±0.54 ^{#×}

注:与正常对照组比较,*P<0.05;与本组0 h比较;[#]P<0.05;与本组6 h比较;

△P<0.05;与冠造组同时时间点比较;[×]P<0.05

1.3 统计学处理:计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS10.0统计软件进行处理。显著性水平取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

表1结果显示,ACS患者发病初期MPA、P-选择素和GPⅠb/Ⅲa水平均较正常对照组升高,MPA和GPⅠb/Ⅲa差异均有显著性(P均<0.05);随发病时间延长,各指标均明显下降并接近正常对照组。支架术组24 h MPA和冠造组24 h GPⅠb/Ⅲa均较同组6 h降低,冠造组24 h GPⅠb/Ⅲa明显低于同时时间点支架术组(P均<0.05)。

3 讨论

3.1 ACS患者血小板活化状态:Giles等^[1]报道,在稳定型心绞痛(SAP)、不稳定型心绞痛(UAP)及AMI患者,血小板CD62p、CD63及GPⅠb/Ⅲa的表达率均明显高于对照组。Jaydeep等^[2]报道,AMI与VAP患者MPA活性明显增高。本研究结果显示:支架术组和冠造组MPA、血小板GPⅠb/Ⅲa表达均明显高于正常对照组,P-选择素3组间比较有变化但差异无显著性。其原因可能与本组ACS患者在冠脉支架术前应用阿司匹林治疗,血小板的活化状态仍然存在有关。同时本研究还表明,MPA、血小板GPⅠb/Ⅲa较P-选择素能更敏感地反映血小板活化状态。

Jaydeep等^[2]认为,虽然通过P-选择素介导血小板与单核细胞P-选择素糖蛋白配体-1(PSGL-1)结合,但并未观察到与单核细胞PSGL-1有相同水平的P-选择素表达。考虑在流式细胞仪

所能检测到的较低P-选择素水平时已能明显地引起血小板与单核细胞聚集,这从不同方面解释了P-选择素敏感性不如MPA的原因。Meinrad等^[3]曾报道,支架术后应用噻氯吡定250 mg、阿司匹林100 mg,每日2次,术后血小板GPⅠb/Ⅲa表达明显降低,P-选择素无明显变化。提示血小板GPⅠb/Ⅲa较P-选择素能更敏感地反映血小板的活化状态。

3.2 冠脉支架术后血小板活化状态:本结果显示,支架术组与冠造组各时间点MPA、P-选择素水平差异无显著性;术后24 h,支架术组血小板GPⅠb/Ⅲa水平明显高于冠造组。说明冠脉支架置入后增加了血小板的活化状态,即使在术前应用了抗血小板药物治疗,其活化状态仍不能完全抑制。应用负荷剂量噻氯吡定后,血小板GPⅠb/Ⅲa变化不大,说明其较MPA能更敏感地反映血小板的活化状态,原因是噻氯吡定间接抑制了血小板GPⅠb/Ⅲa受体,使血小板不能进一步相互聚集,并且不能抑制其他途径所致的血小板GPⅠb/Ⅲa与纤维蛋白原的结合^[4,5]。因而,血小板GPⅠb/Ⅲa更能敏感地反映血小板的活化状态。

参考文献:

- Giles H, Smith R E, Martin J F. Platelet glycoprotein Ⅰb/Ⅲa and size are increased in acute myocardial infarction [J]. Eur J Clin Invest, 1994, 24: 69-72.
- Jaydeep S, Caterina A L, Shirjel A, et al. Increased platelet binding to circulating monocytes in acute coronary syndromes

- [J]. Circulation, 2002, 105: 2166-2171.
- 3 Meinrad G, Franz-Josef N. Platelet activation and coronary stent implantation effect of antithrombotic therapy [J]. Circulation, 1996, 94: 279-285.
- 4 Quinn M J, Fitzgerald D J. Ticlopidine and clopidogrel [J]. Circulation, 1999, 100: 1667-1672.
- 5 Cavusoglu E, Cheng J, Bhatt R, et al. Clopidogrel in the management of ischemic heart disease [J]. Heart Dis, 2003, 5: 144-152.

(收稿日期: 2005-06-02)

(本文编辑: 李银平)

• 基层园地 •

连续性血液净化治疗急性重症肾功能衰竭

余青春 任文杰 宋英华 韦红贞

【关键词】 连续性血液净化; 肾功能衰竭, 重症, 急性; 急救

我科于 2003 年 1 月—2005 年 6 月用连续性血液净化(CRRT)技术治疗 66 例重症急性肾功能衰竭(ARF)患者获得了较好效果, 报告如下。

1 临床资料

1.1 病例: 66 例 ARF 患者符合 1992 年全国肾脏病会议诊断标准。其中男 57 例, 女 9 例; 年龄 28~88 岁, 平均 56.5 岁。外科疾病 18 例, 内科疾病 40 例, 肿瘤 5 例, 病理产科 3 例。合并休克 7 例, 心力衰竭 8 例, 呼吸衰竭 15 例(12 例呼吸机辅助呼吸), 肝衰竭 4 例, 消化道大出血 5 例, 弥散性血管内凝血 4 例, 脑衰竭 9 例。均伴少尿倾向(较平时尿量减少数日)或少尿、无尿在 12~32 h 以上, 血尿素氮(36.0±10.5)mmol/L, 血肌酐(460±260)μmol/L, 伴有严重的电解质紊乱。

1.2 治疗方法: 用单针双腔导管, 在颈内静脉、股静脉建立临时血管通路, 使用德国贝郎 CRRT 机, 置换液为上海长征制药厂生产或自制 AB 液。连续静-静脉血液滤过(CVVH)或高容量血液滤过(HVHF)以前置换方式输入, CVVH 流量为 2 000 ml/h, HVHF 流量为 3 000~5 000 ml/h, 血流量 160~250 ml/min。选用 F60 或 AV600 血滤器, 感染较重需清除大量炎症介质时用 NA69。8~12 h 更换 1 次, 床边连续治疗 8~24 h/d, 条件允许时串联 HA 树脂灌流器。超滤量根据全天治疗量和生理需要量及病情设定。用肝素钠抗凝; 出、凝血时间延长或有出血倾向者用低分子肝素(法安明)抗

表 1 66 例患者 CRRT 前后血压、心率、中心静脉压、电解质的改变($\bar{x} \pm s$)

时间	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	心率 (次/min)	中心静脉压 (cm H ₂ O)	K ⁺ (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)
CRRT 前	145±45	80±25	110±30	19.0±5.0	4.7±0.5	135.2±9.0	100.00±4.57
CRRT 后	100±15	75±20	100±15	7.8±3.0	3.8±0.5	134.3±5.0	100.00±4.45

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; 1 cm H₂O=0.098 kPa

凝, 治疗后用鱼精蛋白中和。治疗期间严密监测患者的意识、血压、呼吸、心率、中心静脉压及 CRRT 前后血气、电解质和肌酐、尿素氮、蛋白等变化。

1.3 结果: 治疗前后患者的心率、血压和电解质改变见表 1。床旁 CRRT 治疗过程中, 患者血压波动较小, 血流动力学稳定, 治疗 4~12 h 后, 呼吸、心率逐渐降低, 升压药用量减少或停用, 中心静脉压下降, 意识状态逐渐改善, 烦躁等症状消失。7 例休克患者间断输血浆、白蛋白或 706 代血浆及服用升压药物维持, 治疗中血压较稳定, 治疗后电解质紊乱者纠正。结果治愈 22 例; 放弃治疗 10 例; 死亡 34 例, 主要死于 3 个以上器官功能障碍, 病死率为 51.5%。

2 讨论

重症 ARF 病情较重, 常合并多器官衰竭, 血流动力学不稳定, 大量炎症介质释放, 免疫处于抑制状态。CRRT 可很大程度地改善上述症状。体会如下。

2.1 高通量血液滤过(CVHF)+血液吸附(CPFA): 置换液滤过率增加到 >3 L/h 可降低血浆细胞因子水平, 清除大量细胞因子, 再加上树脂灌流器串联能吸附各种特异性和非特异性毒素, 又能纠正电解质及酸碱平衡紊乱。

2.2 CRRT 与血浆置换结合可降低胆红素、转氨酶, 治疗重型肝炎时间歇予以 2 次血浆置换就可使病情改善。

2.3 CRRT 通过滤过和吸附作用, 在清

除炎症介质的同时还能调整机体免疫及内环境状态的稳定。

2.4 证实在 CRRT 治疗过程中, 心血管功能稳定性良好, 血液滤过后患者平均动脉压、体温、组织氧利用改善, 中心静脉压明显下降。心功能改善归因于清除了心肌抑制因子, 还有助于清除间质中过多水分以恢复肺功能; 并提高动脉血氧分布, 减少二氧化碳产生, 为营养支持、静脉给药提供了充分的保证。

2.5 患者血压 <100/60 mm Hg 时, 可用血浆或白蛋白预冲 CRRT 管路及透析器, 以防止血压持续下降。

2.6 CRRT 提倡“早”字。早期预防性 CRRT 能更好地控制患者水、电解质及酸碱平衡, 促进肾功能恢复, 改善预后。改善水负荷比改善氮质血症更重要。当 12 h 尿量 <200 ml, 有循环充血、中心静脉压偏高时, 即可开始 CRRT 治疗。复杂性 ARF 治疗原则是尽可能的降低或避免尿毒症并发症。

2.7 肾脏替代治疗还可同时帮助改善和恢复机体功能状态, 缩短病程, 缓慢持续清除水分, 可使血流动力学更稳定, 有良好的耐受性。

2.8 全身情况及肾功能不全改善后, 可缓慢减少患者 CRRT 的次数和脱水水量, 当 24 h 尿量 >1 500 ml, 并未见肌酐、尿素氮上升时, 才可中止血液净化治疗。

(收稿日期: 2005-08-07)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 467000 河南省平顶山煤业集团总医院血液净化中心

作者简介: 余青春(1958-), 女(汉族), 河南省平顶山市人, 副主任医师。