

血小板功能檢查在臨床中的應用

高雄榮總血液腫瘤科 余明生醫師

血小板 (platelet, thrombocyte) 是由骨髓中成熟的巨核細胞裂解、胞質脫落而成，但它並非只是細胞碎片，它有一定的結構，能進行新陳代謝，每個巨核細胞可產生2000~4000個血小板。壽命7~14天。呈雙凸圓盤狀，大小不一，直徑2~4微米，受刺激而活動時，伸出偽足，成為不規則形或棘球狀。血小板外胞質膜，胞膜表面有一層酸性粘多糖的糖衣。血小板胞膜上的磷脂化合物含有血小板第3因子 (PF3)。糖衣和血小板第3因子參與血小板的粘附和聚集過程並為血漿中的凝血因子提供吸附表面，促進血凝 (使凝血酶原的啟動加快2萬倍)，血小板無細胞核，有各種細胞器，胞質的中央部分稱顆粒區，有血小板顆粒、微管、粒線體、核糖體、過氧化物酶體和溶酶體等。血小板顆粒含水解酶、ADP、ATP、5-羥色胺酸 (5-hydroxytryptamine 5HT)、Ca²⁺、血小板因子等，均參與血小板的粘附、聚集過程和血凝過程。血小板內還含纖維溶酶原、纖維溶酶原啟動因子、纖維溶酶原啟動因子抑制物等。它們在血

小板內的部位尚不明了。胞質周圍部分稱透明區，有環形排列的微管和微絲，微管與維持血小板的形態有關，微絲參與血小板的收縮活動。血小板具有粘附、聚集、分泌、收縮血塊等活動，在止血和凝血過程中起重要作用，在血管破損時，它引起血栓形成而又溶解的兩方面作用，還參與血管內皮細胞的修復，保持血管壁的完整。

血小板在參與血栓形成和動脈粥樣硬化中起重要作用。Thromboxane A₂、5HT (5-hydroxytryptamine) 引起血管收縮；PDGF (platelet-derived growth factor)、 β -TG (Beta-thromboglobulin)、PF4刺激平滑肌細胞引起動脈硬化，GPIIb/IIIa纖維蛋白原受體活化引起血小板聚集，與凝血系統活化形成的纖維蛋白構成血小板栓子。血小板粘附、聚集、釋放產物、花生烯酸代謝、促凝作用及受體表面參與上述過程。在體內，狹窄血管產生的高接觸力，各種細胞釋放的產物以及內皮損傷等因素均可構成啟動血小板的刺激因素。除上述環境因素外，血小板自身的某些特性改變

，譬如：基因多態性，在發生血栓形成中的意義也是近年來漸為人們重視的新課題。

一、血小板功能檢查項目

出血時間、粘附性、聚集性、釋放產物、花生四烯酸代謝產物、胞漿游離鈣測定、凝血活性、膜糖蛋白檢測、基因多態性和突變。

常用的檢測功能的方法為：血小板聚集性測定(比濁法、阻抗法)，近年來，流式細胞儀、PFA-100分析及鐳射衍射法檢測微小聚集體也逐漸地進入臨床或臨床前階段。

比濁法測定血小板聚集是應用較廣泛的指標，可以用於遺傳性血小板疾病診斷指標，也可以作為血栓性疾病中評估其病理反應，監測抗血栓藥物的應用以及作為抗血小板藥物監測之用。在比濁法的應用中，有幾項關鍵問題應予以注意：(1)血液採集與分離。(2)誘導劑應用：種類、濃度。(3)正常值的選定。

PFA-100分析血小板功能，是於體外模擬血管受傷後血小板黏附和凝集過程，此系統由微處理器控制，使用一次性反應杯，內有一層生物膜，表面附有膠原，並含有ADP或腎上腺素。當用枸橼酸鈉抗凝的全血從膜的小孔中抽吸出來時，血小板粘附于膠原並被ADP或腎上腺素進一步活化，形成血小板栓子，將小孔阻塞，儀器自動記錄小孔完全阻塞的時間，所需的時間

稱為"閉鎖時間"。可以簡便、快速提供分析結果。

流式細胞儀可以檢測血小板功能、代謝、變化及受體表達，而微小聚集體的形成作為血栓形成的早期敏感指標採用鐳射衍射法的測定也正在評估中，反映體內全血狀態下的血小板阻抗法以及血小板內鈣離子含量的檢測在臨床研究中顯示其意義。

二、血小板功能檢查的臨床應用

1、出血性疾病：分遺傳性和後天性二類，採用常規的血小板聚集試驗對遺傳性血小板疾病即可作出初步診斷。

2、血栓性疾病：大多數血栓性疾病均可以檢測到血小板反應性增高。P選擇素是反映血小板活化的較敏感指標，而血小板聚集性測定較為簡便。最近的一些研究也顯示血小板活化指標不僅在反映血小板活化方面有意義，而且對某些疾病具有預示意義。譬如，膠原蛋白誘導血小板聚集在妊娠25週升高，則預示子癩前期，具有較高的靈敏性和精確性，也有採用血小板數、MPV和聚集三項來綜合預示子癩前期。採用MPV、血小板數和P選擇素，發現不穩定心絞痛和心肌梗塞有差別。這表示血小板檢測在臨床上是十分有用的。在血小板參與功能血栓形成的機制中，除了上述後天性原因外，近年來的研究也證明

存在遺傳因素。

粘性血小板綜合症為體染色體顯性遺傳，表現為對ADP和腎上腺素的血小板聚集反應增強，分為三型：I型對ADP和腎上腺素聚集反應均增強，II型對腎上腺素聚集反應增強，III型對ADP聚集反應增強。在原因不明的動脈血栓形成中，本病症的發病率占21%。

血小板膜糖蛋白基因多態性與動脈血栓形成的危險之間的關係正在研究中。GPIIIa的PLA1(Leu33)→PL2(Pro33)，GPIa上的三個多態性(39bp串聯重復變異數、Thr145Met、-5T/C)，膠原受體GPIa807C/T、Lys505Glu的基因多態性與缺血性心臟病、腦血管病和介入療法的關係研究，多數是在基因型與疾病關係之間進行，雖然獲得的結果尚屬初步，但譬如動脈粥樣硬化，心腦及周圍血管血栓病，糖尿病等疾病使人們對遺傳因素與血栓形成關係有了新的認識。

3·藥物監測中的應用：抗血小板藥物監測通常採用比濁法血小板聚集性測定即可，當然，採用PFA-100時，其靈敏性更高，服用ASA時其血小板誘導劑可選用

AA+ADP或膠原，服用保栓通可選用ADP，在GPIIb/IIIa拮抗劑，用全血血小板聚集和流式細胞儀測得的結果一致，較比濁法靈敏，肝素治療引起血小板減少/血栓形成綜合症也可採用聚集法測定。

參考文獻：

1. George JN. Platelets. *Lancet* 2000;355:1531-9.
2. Michelson AD. Platelets. San Diego: Academic Press; 2002.
3. Rodgers GM. Overview of platelet physiology and laboratory evaluation of platelet function. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:349-59.
4. Michelson AD, Barnard MR, Krueger LA, et al. Circulating monocyte-platelet aggregates are a more sensitive marker of in vivo platelet activation than platelet surface P-selectin: studies in baboons, human coronary intervention, and human acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001; 104: 1533-1537.
5. Paul H., (2005), The role of PFA-100 testing in the investigation and management of haemostatic defects in children and adults, *British Journal of Haematology*, 130, 3-10.