

血小板相关参数在射血分数保留型心力衰竭临床应用中的研究进展

刘潇 张银花* (通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林省延吉市 133000)

【摘要】射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)约占全球心衰病例的一半,其特征是症状负担显著、预后不良及有限的治疗手段,且该病临床辅助检查特征不明显,在诊治过程中易被忽视。其病理生理机制不仅限于左心室,还涉及血管、心肌、代谢和炎症通路,这些因素与通路共同作用,最终导致舒张功能障碍及心肌重塑。近年来,研究显示血小板相关参数,如血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、血小板压积(PCT)等在HFpEF的病情评估与预后预测中有一定的作用。HFpEF的病理生理及其临床症状以炎症为特征,而血小板是炎症反应的重要参与者。本文总结了血小板相关参数在HFpEF中的临床应用进展。

【关键词】射血分数保留型心力衰竭;血小板;炎症

Research Progress on the Clinical Application of Platelet-Related Parameters in Ejection Fraction-Preserved Heart Failure

Liu Xiao Zhang Yinhua* (Corresponding Author)*

(Affiliated Hospital of Yanbian University (Yanbian Hospital), Yanji City, Jilin Province 133000)

[Abstract] Ejection fraction-preserved heart failure (HFpEF) accounts for approximately half of global heart failure cases. It is characterized by significant symptomatic burden, poor prognosis, and limited treatment options, with inconspicuous clinical auxiliary findings that often lead to oversight during diagnosis and management. Its pathophysiological mechanisms extend beyond the left ventricle, involving vascular, myocardial, metabolic, and inflammatory pathways, which collectively contribute to diastolic dysfunction and myocardial remodeling. Recent studies have demonstrated that platelet-related parameters—such as platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), and platelet volume percentage (PCT)—play a role in HFpEF assessment and prognostic prediction. The pathophysiology and clinical manifestations of HFpEF are marked by inflammation, with platelets serving as key participants in inflammatory responses. This article summarizes the clinical advancements in the application of platelet-related parameters in HFpEF.

[Key words] Ejection fraction-preserving heart failure, Platelets, Inflammation

一、血小板相关参数与 HFpEF 的病理生理学机制

(一) 血管内皮功能影响

最初,2013年,WJ Paulus 与 C Tschöpe 提出了射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)的病理生理机制范式:各类心血管危险因素会诱发全身性低度炎症,进而引发内皮细胞损伤与冠状动脉微血管功能障碍;微血管病变进一步导致心肌壁硬化,诱发心脏舒张功能异常。血管内皮作为维持血管稳态的核心调控介质,在该病理进程中发挥关键作用^[1]。HFpEF 患者被证明存在全身内皮功能受损,这一点于2016年通过测量臂动脉流动介导的扩张得到证实^[2]。Ruoqiao H Wang 等人的团队利用单细胞 RNA 测序和集成血浆微粒蛋白组学,共识别出七个单核细胞簇,其中包括一组以血小板-单核细胞复合物为特征。对血小板-单核细胞共培养进行的体质 RNA 测序揭示了由血小板驱动的炎症、脂质代谢、氧化应激和内皮粘附相关基因的上调。血小板-单核细胞复合物来源的巨噬细胞促进内皮功能障碍^[3]。血小板与血管内皮的相互作用密切,活化的血小板可黏附于受损的内皮表面,释放血小板衍生生长因子(PDGF)、血管内皮生长因子

(VEGF)等物质,进一步破坏内皮屏障功能,促进血管平滑肌细胞增殖和迁移,导致血管重塑。

(二) 炎症反应介导作用

HFpEF 的核心病理特征为全身慢性炎症反应与微血管功能障碍,血小板并非疾病进程中的被动旁观者,而是通过调控炎症信号通路,主动参与 HFpEF 的发生与发展。血小板是炎症的重要介质,尤其是在与白细胞相互作用时。血小板因其能够与内皮细胞相互作用,并通过释放细胞因子和趋化因子等炎症介质,以及释放(小)RNA 分子,成为血管完整性和炎症的重要参与者^[4]。炎症和肾素血管紧张素醛固酮系统的激活会诱导巨核细胞生成,这种情况可能伴随平均血小板体积增加和血小板计数降低^[5]。血小板是止血和病理性血栓的主要效应因子,这些因素因其在炎症和免疫中的关键作用而被强调。血小板分泌炎症介质,并与调控关键反应的白细胞相互作用^[6]。这些介质会加剧心肌间质纤维化,影响心室舒张功能。

(三) 心肌纤维化调控

心肌纤维化是射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)心室舒张功能障碍的核心病理基础,血小板通过多条关键途径调

控心肌纤维化进程。血小板活化后释放转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), 可与纤维蛋白原结合, 实现生长因子定位、抵抗蛋白水解并增强信号传导, 直接启动促纤维化程序。同时, 血小板还释放血小板源性生长因子、结缔组织生长因子、凝血酶等介质, 协同促进心肌成纤维细胞增殖、迁移及胶原合成^[7]。此外, 活化血小板释放炎症因子与微囊泡, 加重局部炎症与氧化应激; 并通过血小板-内皮细胞交互作用加剧微血管损伤, 造成心肌缺血缺氧, 间接放大纤维化信号。上述通路共同推动心肌间质纤维化, 降低心肌顺应性, 进而导致并恶化 HFpEF 心室舒张功能障碍。

二、血小板相关参数在射血分数保留型心力衰竭中的临床应用

(一) 血小板计数在射血分数保留型心力衰竭中的临床应用

迄今为止, 针对射血分数保留型心力衰竭 (HFpEF) 的血小板表型与功能研究仍较为有限。心力衰竭可直接影响血小板的生成、活化及功能稳态^[8]。临床证据显示, 血小板计数降低与急性心衰患者全因死亡及心衰再入院风险升高密切相关^[9]。通过对 637 例 HFpEF 患者的临床数据研究表明, 平均血小板体积 (MPV) 升高与血小板计数下降和心力衰竭恶化显著相关, 可有效预测无症状向症状性心力衰竭转化、心力衰竭加重住院及心源性死亡的复合终点^[10]。血小板计数也可作为 HFpEF 患者病情严重程度的直观评估指标, 其水平与纽约心脏协会 (NYHA) 心功能分级呈“双向关联”: 在 HFpEF 早期 (NYHA I-II 级), 患者常因慢性炎症、应激反应出现血小板计数轻度升高 (多在 $250\sim 300 \times 10^9/L$); 随着病情进展至晚期 (NYHA III-IV 级), 部分患者因合并脾功能亢进、药物影响 (如利尿剂导致的血液浓缩或稀释失衡)、营养不良等因素, 血小板计数可逐渐降低, 甚至出现血小板减少 ($< 100 \times 10^9/L$)。

(二) 平均血小板体积在射血分数保留型心力衰竭中的临床应用

平均血小板体积 (MPV) 作为反映血小板活化状态的重要指标, 其升高通常意味着血小板更大、更活跃, 释放的炎症因子更多。研究发现, MPV 值与心血管疾病及心血管死亡风险之间存在显著相关性^[11]。在 HFpEF 患者中, 纽约心脏协会 (NYHA) 心功能分级越高, MPV 水平亦随之升高。Nassiba Menghoum 等开展的一项研究共纳入 228 例 HFpEF 患者与 38 例年龄、性别相匹配的对照者, 所有受试者均接受二维超声心动图检查及 MPV 测定, 并以全因死亡或首次心力衰竭住院作为主要复合终点进行随访, 采用 Cox 比例风险模型分析 MPV 的预后价值。通过对上述临床数据研究表明, HFpEF 患者的平均 MPV 水平显著高于对照组; 且在 HFpEF 患者中, MPV > 第 75 百分位数者更常合并缺血性心脏病史。中位随访 26 个月期间, 共 136 例患者达到主要复合终点。在校正相关混杂因素后, MPV > 第

75 百分位数仍是主要复合终点的独立预测因子。综上所述, HFpEF 患者的 MPV 水平显著高于年龄、性别匹配的对照人群, MPV 升高是 HFpEF 患者不良预后的强独立预测因子, 具有潜在的临床应用价值^[12]。

(三) 血小板分布宽度在射血分数保留型心力衰竭中的临床应用

在 HFpEF 患者中, PDW 水平升高与血管内皮功能指标 (如血流介导的血管舒张功能, FMD) 降低相关, 提示 PDW 可能通过影响血管内皮功能参与 HFpEF 的病理过程^[13]。血小板分布宽度 (PDW) 在 HFpEF 的诊断与鉴别诊断中具有一定价值, HFpEF 患者的 PDW 水平显著高于健康人群及高血压性心脏病等非心力衰竭患者。通过对 1746 例心力衰竭住院患者的临床数据研究表明, 依据 PDW 水平分为三个分位组后, 第三分位组 ($PDW \geq 16.9 fL$) 患者的年龄及 B 型利钠肽水平均显著高于另外两组, 而左心室射血分数在三组间无显著差异。Kaplan-Meier 生存分析显示, 第三分位组的全因死亡、心脏死亡及心脏不良事件发生率均最高。Cox 比例风险回归分析证实, 高 PDW 是心力衰竭患者不良预后的独立预测因子。综上, PDW 升高可作为评估心力衰竭患者不良预后的新型指标, 在 HFpEF 风险分层中具有重要应用价值^[14]。

(四) 血小板压积在射血分数保留型心力衰竭的临床应用

PCT 与 HFpEF 患者的疾病严重程度密切相关。PCT 定义为每体积血液中循环血小板的数量。这是一种定量检测, 用于检测血小板计数异常, 测量为血小板计数 $\times MPV/10^{15}$ 。HFpEF 以“系统性炎症-代谢紊乱-心脏重构”为核心特征, 高血压、糖尿病、肥胖、房颤等合并症长期激活血管内皮与血小板^[10]。缺血缺氧、交感神经兴奋、炎症因子 (IL-6、TNF- α 、hs-CRP) 释放, 会刺激骨髓巨核细胞增殖分化, 生成体积更大、活性更强的血小板, 使 MPV 升高; 同时 HFpEF 慢性淤血、血液高凝状态会加速血小板消耗, 导致血小板计数 (PLT) 轻度降低。PCT = (PLT $\times MPV$) / 10, 二者动态变化使 PCT 呈现“轻度升高或无显著变化”的特征, 但本质上反映了 HFpEF 患者血小板从“静息态”向“活化态”的转变, 是血小板功能异常的间接标志物。目前针对 HFpEF 的 PCT 预后研究有限, 但现有证据显示其具备辅助风险分层价值, 虽独立性弱于 MPV、PDW、BNP, 但可作为常规血常规的补充指标, 优化风险评估。

三、临床应用局限性及未来研究方向

血小板相关参数的检测结果易受多种因素影响, 导致其在 HFpEF 临床应用中的准确性受限。首先, 检测仪器和检测方法的不同会导致血小板相关参数的参考范围存在差异, 例如血小板计数准确性的影响因素很多, 血小板聚集致使计数降低是常见的干扰因素^[16]。其次, 患者的生理状态 (如年龄、性别、妊娠等) 和临床情况 (如贫血、感染、出血、药

物治疗等)也会影响血小板相关参数^[10]。尽管多项研究评估了PDW在HF患者的潜在预后价值,但结果不一致且不确定。Marques等人的一项调查显示,较低的PDW值与出院后整体死亡及未再住院死亡风险增加相关。相比之下,Sato等人报告了较高的PDW值与全因死亡率风险增加呈正相关^[14],方法学变异性(不同的截止点、终点和随访时间)可能解释了这种不一致。在统一结果出现之前,PDW的意义应被视为探索性而非权威性^[17]。机制研究的不足导致血小板相关参数在HFpEF中的临床应用缺乏坚实的理论基础,也限制了基于血小板相关参数的靶向治疗策略的开发。未来需开

展多中心、大样本临床研究,统一血小板相关参数的检测方法、仪器与参考范围,降低检测差异,提升在HFpEF中应用的准确性,并建立老年、合并基础疾病等特殊人群的专属参考区间。同时应深入阐明MPV、PDW、PCT等参数在HFpEF炎症、内皮损伤及心肌纤维化中的作用靶点与分子机制,为靶向治疗提供理论依据。此外,还需整合血小板参数与超声指标、生物标志物、基因多态性等构建多维度联合评估体系,建立风险预测模型,优化HFpEF诊断、危险分层与个体化治疗策略。

参考文献:

- [1]PAULUS W J, TSCHÖPE C. A Novel Paradigm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2013, 62(4): 263–71.
- [2]MARÉ CHAUX S, SAMSON R, VAN BELLE E, et al. Vascular and Microvascular Endothelial Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. J Card Fail, 2016, 22(1): 3–11.
- [3]WANG R H, BOODOO Z D, SUTTON K R, et al. Monocytes Defined by Platelet Interactions and Oxidative Stress Signaling Underlie HIV-Associated Atherosclerosis [J]. J Am Heart Assoc, 2026: e046482.
- [4]PROJAHN D, KOENEN R R. Platelets: key players in vascular inflammation [J]. J Leukoc Biol, 2012, 92(6): 1167–75.
- [5]KUTER D J. The physiology of platelet production [J]. Stem Cells, 1996, 14 Suppl 1: 88–101.
- [6]DIB P R B, FERNANDES M K C, VENERANDO L A F, et al. Platelet activation and platelet-monocyte interaction amplify thromboinflammation in obesity through adhesion molecules and endothelial IL-1R signaling [J]. J Thromb Haemost, 2026.
- [7]SAHNI A, SAHNI S K. Fibrinogen and Fibrin as Growth Factor Regulators: Pathological Implications, and Translational Opportunities [J]. Biomolecules, 2026, 16(2).
- [8]GETAWA S, BAYLEYEGN B. Platelet, Neutrophil and Lymphocyte Quantitative Abnormalities in Patients with Heart Failure: A Retrospective Study [J]. Vasc Health Risk Manag, 2023, 19: 69–78.
- [9]RAUCHHAUS M, CLARK A L, DOEHNER W, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(11): 1933–40.
- [10]D'ITALIA G, SCHROEN B, COSEMANS J. Commonalities of platelet dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction and underlying comorbidities [J]. ESC Heart Fail, 2025, 12(2): 1013–28.
- [11]ANDREI C L, CATANĂ A, SINESCU C J, et al. Mean Platelet Volume: A Possible Predictor for Patients with Decompensated Chronic Heart Failure [J]. Int J Gen Med, 2022, 15: 4131–40.
- [12]MENGHOUM N, BEAULOYE C, LEJEUNE S, et al. Mean platelet volume: a prognostic marker in heart failure with preserved ejection fraction [J]. Platelets, 2023, 34(1): 2188965.
- [13]ANA N, GOUVEIA R, MADUREIRA S, et al. Platelet distribution width—a prognosis marker in patients with chronic heart failure [J]. Porto Biomed J, 2025, 10(1): 277.
- [14]SATO Y, YOSHIHISA A, WATANABE K, et al. Association between platelet distribution width and prognosis in patients with heart failure [J]. PLoS One, 2020, 15(12): e0244608.
- [15]BAYANI A, MOHAMMADI Z, HARRISON P, et al. Conventional and novel platelet parameters: Clinical and laboratory approaches [J]. Clin Chim Acta, 2026: 120994.
- [16]张宁, 何晓璇, 孟欣. 血细胞分析仪 WDF 和 WNB 散点图在血小板数量检测质量管理中的应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2026, 41(02): 187–91.
- [17]ABHARI A P, ADELPARVAR F, REZVANIAN P, et al. Prognostic value of platelet volume indices in heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Blood Res, 2025, 15(4): 61–79.

作者简介: 刘潇, 2000年11月-, 女, 蒙古族, 内蒙古自治区兴安盟人, 研究生在读, 医师, 研究方向: 冠心病方向。

*通讯作者: 张银花, 女, 1968年03月, 朝鲜族, 吉林省延吉市人, 博士, 副主任, 研究方向: 缺血性心肌损伤及保护; 高血压代谢与线粒体变化机制, 线粒体移植与心血管保护。