

## 血小板功能分析試驗 Platelet Function Analysis test

### 介紹

血小板功能檢測因科技及樣本不易處理之故，而長期被忽略其在臨床上的重要性。近年來有科學家利用 Shear-Flow rate 原理，於體外模擬血管受傷後血小板黏附和凝集過程，其只需一管含抗凝劑的血液就可以使血小板功能檢測在體外利用儀器真實的操作並取得分析結果。如此可以使醫師對病患的血小板功能多一份瞭解(Primary Hemostasis Capacity)，以幫助其在臨床上的治療。關於 PFA 的適用的範圍如下：

出血時間(Bleeding Time)的替換：根據 Dr. Paul Harrison, Dr. Carcao 等人自 1998 年起的研究與觀察，確認除極為罕見的血管異常外，PFA 在疾病的敏感性上明顯優於出血時間(BT)，與血小板凝集試驗相關性達 86% 以上<sup>2</sup>。所以在歐美等國的醫院已多數使用 PFA 而不再採用出血時間(BT)的報告。

在血液科或小兒血液科方面，對類血友病 (von Willebrand disease; vWD)、血小板無力症 (Glanzmann's thrombasthenia) 及 Storage Pool Disease 的篩檢一直缺乏有效且適合的工具，據歐洲多位臨床醫師及學者<sup>3 4</sup>於 1998~2003 年對上述疾病的研究發現 PFA 與 BT 的敏感性分析是 (97% vs 66%)、(96% vs 59%)、(84% vs 55%)，所有結果顯示出 PFA 優於 BT。另一方面接受 demopressin(DDAVP)治療的 vWD 病人其治療效果有從 PFA 的檢測中顯現出來<sup>5 6 7</sup>。

血小板抑制劑的用藥監控：阿斯匹靈<Aspirin>是心臟內科與神經內科的常用藥品，其主要功能在抑制 Thromboxane generation，使血小板的凝集功能降低使保護血管再次堵塞。長久以來臨床的經驗發現約有 25~45% 的病患對阿斯匹靈有所謂的 Non-responding 的現象，但一直無理想的檢驗工具來協助。同時經過國內及本科的研究發現在國人也有相同的情況，並以 PFA 作為評估工具與 Mark J. Alberts, 等人研究發現相同<sup>8 9 10 11</sup>，既 Col/EPI 對 ASA-induced platelet dysfunction 非常敏感，所以在臨床上 PFA 被建議可以用於阿斯匹靈的用藥評估。

術前的出血評估大多只做到 aPTT 或 PT 而已，對 primary hemostasis capacity 的檢查大多忽略或只做出血時間(Bleeding Time)，此時容易出現非必要的輸血或致死情形。所以 Juergen Koscielny et al<sup>12</sup> 在其研究中發現利用 PFA、病人病史及其他檢查並配合部份治療，可有效地降低非必要的輸血或出血致死情形。

### 分析方法

本檢驗方法是以含 3.2% (0.105 M) 檸檬酸鈉緩衝液 (抗凝劑) 的血液為樣本 進行血小板功能的評估。使用的 PFA-100® 檢測盒 (由毛細管、樣本槽 (sample reservoir) 和中央具有孔洞的生化活性膜等數個部份組成)，將加入抗凝劑的全血從樣本儲存器經由毛細管和孔洞抽出，此舉能讓血小板暴露在高速的剪力流 (shear flow) 下，生化膜上覆有一層膠原蛋白，血小板附著到膠原蛋白後會誘發活化血小板的初始生理刺激，此外，膜上還塗覆腎上腺素或 ADP，這些是廣泛在凝集度試驗 (aggregometry testing) 中和膠原蛋白一起使用，以活化血小板的其他幾種生理促效劑

(physiologic agonists)。在 PFA-100® 檢測一開始，配製誘發溶液 (Trigger Solution) 浸濕生化膜，檢測期間，血小板會黏附到覆有膠原蛋白的生化膜上，接著，與凝集度試驗類似，當血小板與像是 ADP 或腎上腺素等促動劑接觸時會被活化並且釋放出顆粒物質，釋放出顆粒物質之後的血小板會彼此相黏而形成聚合體 (aggregate)，PFA-100® 系統中測量血小板功能的方式是，血小板聚合在孔洞中形成血小板血栓，並因此逐漸使血流減少到最後阻礙血液的流動。

PFA-100® 儀器偵測從檢測開始到血小板栓子封住孔洞的時間，此一時間即為封閉時間 (Closure Time; CT)，CT 是分析全血樣本用來表示血小板功能的指標，如同一般的認知，系統中血小板栓子的形成會受到血小板數目太少和/或活性太低、血漿中類血友病因子 (von Willebrand factor) 不足、以及其他因為流動過程造成血球容積比降低等的影響。

利用膠原蛋白/腎上腺素檢測盒 (Collagen/Epinephrine [Col/EPI] Test Cartridge) 及膠原蛋白/ADP 檢測盒 (Collagen/ADP [Col/ADP] Test Cartridge) 來檢測由內在血小板缺陷、類血友病、或暴露到血小板抑制劑而誘發之血小板功能障礙。在服用 ASA 或含 ASA 藥物的作用下，Col/EPI 檢測盒檢測結果呈異常；而 Col//ADP 檢測盒測結果呈正常。

林口長庚紀念醫院  
檢驗醫學科

我們的網址  
<http://www.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3920/index.htm>

地址：桃園縣龜山鄉  
復興街 5 號

電話：(03) 3281200  
分機 2553、2537

關於本篇檢驗  
聯絡人：鄧金堂  
電話：(03)3281200  
分機 2532  
Email：  
tengct@adm.cgmh.org.tw

記錄編號：CGMHCP0016  
Jan. 2008

## 結果判讀及意義

PFA-100 檢測結果為以秒為單位的封閉時間 (Closure Time; CT)，當結果落在參考範圍 (reference range) 內表示血小板功能為正常，落在參考範圍上限以上 (prolong) 時表示血小板功能為異常。評估檢測結果時應同時考量病患病史、臨床醫師的檢查，及血球容積比 (<35%) 或血小板數目 (<150,000/ $\mu$ L) 是否符合。PFA 檢測提供血小板功能的指標，封閉時間高於實驗室建立之參考範圍可能代表需要做進一步的診斷檢測，若是 PFA-100® 結果與臨床評估不一致時，應進行更多檢測。

## 檢驗相關事項、採檢須知

|         |                          |                   |  |
|---------|--------------------------|-------------------|--|
|         | 正常受試者                    | ASA induced       | vWD、血小板無力症 (Glanzmann's thrombasthenia) 及 Storage Pool Disease 或多種藥物所引起的小血小板功能障礙 |
| Col/EPI | Normal                   | Prolong           | Prolong  |
| Col/ADP | Normal                   | Normal            | Prolong  |
| 臨床意義    | 病人病史及醫師檢查均正常時，代表血小板功能正常。 | 由阿斯匹靈所引起之血小板功能異常。 | 建議病人可執行其他確認檢測。同時注意其出血的危險發生。  |

|              |   |      |  |
|--------------|---|------|--|
| 檢驗項目         | PFA test  | 檢驗代號 | L72-078  |
| 中文名稱         | 血小板功能檢測   |      |  |
| 檢體別          | Whole blood   | 檢驗方法 | Shear flow   |
| 採檢容器         | 藍頭含3.2% buffered sodium citrate抗凝劑採血管   |      |  |
| 檢體量          | 5 mL (成人)<br>2 mL, 2支 (幼兒病患使用2.0 mL藍頭小採血管)  | 參考值  | 1 COL/EPI test : 82~150 sec.<br>2 COL/ADP test : 62~100 sec. |
| 送檢時間         | W1~W7   | 單位   |  |
| 操作時間         | W1~W7   | 健保編號 | 08069B   |
| 報告核發時間       | W1~W7   | 支付點數 | 800  |
| 採檢前 (時) 注意事項 | 靜脈採血，使用21G 或19G針頭。若採血過程中靜脈破裂或血流停止的話，需將樣本丟棄不可使用。並更換其他靜脈採血。樣本採集之後，請用手上下輕輕地轉動6到8次以讓抗凝劑和血液能夠充份混合。 | 備註   | 建議先行瞭解病人病史及血球容積比 (<35%) 或血小板數目 (<150,000/ $\mu$ L) 是否異常。     |
| 操作組別         | 臨床病理科血液組  |      |  |

## 參考資料

- 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.
- John F., Debby F., Lori L., Elizabeth H., & Maria G., (1999) Can the Platelet Function Analyzer PFA-100 test substitute for the template bleeding time in routine clinical practice?, Platelet, 10, 132-136.
- Dean J.A., He L., Karn M.A., & Stain A.M., (1998) The platelet function analyzer (PFA-100): a novel in-vitro system for evaluation of primary haemostasis in children, British Journal of Haematology, 101, 70-73.
- Cariappa, R., Timothy R. Wilhite, B.A., Parvin, C. A., & Luchtman-Jones, L., (2003) Comparison of PFA-100 and Bleeding Time Testing in Pediatric Patients With Suspected Hemorrhagic Problems. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 25(6), 474-479.
- Favaloro, E.J. (2001) Utility of the PFA-100“ for assessing bleeding disorders and monitoring therapy: a review of analytical variables, benefits and limitations. Haemophilia, 7, 170-179.

- Hilma, B., (2001) Platelet function analyzer (PFA-100): A tool to quantify congenital or acquired platelet dysfunction. Journal of Laboratory Clinical Medicine 138(3), 152-163.
- Andre, V., Sophie, S., Thierry, L. T., & Jude, B., et al (2003) Acquired von Willebrand Syndrome in Aortic Stenosis. The New England Journal of Medicine, 349, 343-349.
- Grundmann, K., Jaschonek, K., Kleine, B., & Dichgans, J., (2003) Aspirin non-responder status in patients with recurrent cerebral ischemic attack, Journal of Neurol, 250, 63-66.
- Armin, J. G., Sven, R., Christoph, L., Florian, B., & Andreas, R., (2003) Platelet Function Under Aspirin, Clopidogrel, and Both After Ischemic Stroke (a Case-Crossover Study) Stroke, 34, 849-855.
- Mark, J. A., Deborah, L. B., RN, NP; Elise, M., Borko, D. J., PhD; Issei, U., & Jun. T., (2004) Antiplatelet Effect of Aspirin in Patients With Cerebrovascular Disease. Stroke, 35, 175-178.
- Paul, H., Helen, S., Kevin, B., Charlene, F., Louise, S., & Peter, M. R., (2005) Screening for Aspirin Responsiveness After Transient Ischemic Attack and Stroke Comparison of 2 Point-of-Care Platelet Function Tests With Optical Aggregometry, Stroke, 36, 1001-1005.
- Juergen, K., Georg-Friedrich, von T., Sabine, Z., Hartmut, R., Michael, S., Pranav, S., & Abdulgabar, S., (2004) A practical concept for Preperation Management of patients with impaired primary hemostasis, Clinical Application of Thrombosis/Hemostasis, 10(2) 155-162.

出版：林口長庚紀念醫院  
檢驗醫學科  
發行人：孫建峰  
編輯：甯孝真  
執行編輯：林志遠