

• 经验交流 •

不同分级与危险分层原发性高血压患者血栓前状态分子标志物水平分析

陈渝宁,张明磊,齐 艳,赵 静,赵汐淳
(沈阳军区总医院检验科,辽宁沈阳 110015)

摘 要:目的 观察不同分级与危险分层原发性高血压患者血栓前状态(PTS)分子标志物表达水平。方法 随机选择原发性高血压初诊患者 136 例,按病情及危险分层分组,并进行 PTS 分子标志物检测,包括凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白降解产物(FDP)和 D-二聚体(DD);39 例同期体检健康者纳入对照组。结果 不同分级原发性高血压患者 FDP、DD 血浆水平高于对照组,3 级高血压患者 FDP、DD 血浆浓度高于 1~2 级高血压患者($P<0.05$);不同分层高血压患者 FDP、DD 血浆浓度高于对照组,高危和极高危高血压患者 FDP、DD 血浆浓度高于低危和中危高血压患者($P<0.05$);但各组间 PT、TT 和 APTT 检测结果无统计学差异($P>0.05$)。结论 原发性高血压患者 PTS 分子标志物表达异常,并随病情分级和危险分层不同而有显著区别。

关键词:高血压,原发性; 分级和危险度分层; 血栓前状态分子标志物
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.047 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)01-0096-02

高血压病及其主要靶器官损伤(脑卒中和心肌梗死)严重损害人体健康,而患者凝血和纤溶指标[又称血栓前状态(PTS)分子标志物]异常与上述并发症发生、发展关系密切^[1-3]。本研究分析了 136 例原发性高血压患者 PTS 分子标志物相关指标,并按其病情程度(分级与危险分层)进行了分组分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2011 年 1~6 月于本院确诊的原发性高血压初诊患者,均为接受相应治疗;纳入标准:符合《中国高血压病防治指南(2005 年版)》诊断标准;排除标准:继发性高血压、血栓性疾病、肿瘤或外伤患者及近期接受手术治疗的,共纳入原发性高血压患者 136 例,男 77 例、女 59 例,年龄 38~79 岁,平均 56.20 岁。同期于本院体检健康者 39 例纳入对照组,男 23 例、女 16 例,年龄 36~75 岁,平均 55.83 岁。组间年龄分布和性别构成无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 STA-R 全自动凝血分析仪及配套试剂(法国 Stago)。

1.3 方法

1.3.1 患者分组 按《中国高血压病防治指南(2005 年版)》高血压分级和危险分层进行量化分组。(1)分级方法:收缩压(SBP)140~159 mmHg 或舒张压(DBP)90~99 mmHg 判为 1 级高血压,SBP 160~179 mmHg 或 DBP 100~109 mmHg 判为 2 级高血压,SBP $\geq$ 180 mmHg 或 DBP $\geq$ 110 mmHg 判为 3

级高血压。(2)危险分层方法:单纯 1 级高血压判为低危,2 级或 1~2 级高血压合并 1~2 个危险因素判为中危,1~2 级高血压合并 3 种以上危险因素、1~2 级高血压合并糖尿病或靶器官损伤、单纯 3 级高血压判为高危,3 级高血压合并 1 种以上危险因素或 1~3 级高血压合并临床相关疾病判为极高危。

1.3.2 PTS 标志物检测 PTS 分子标志物包括血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体(DD)。所有受试对象在确定纳入本研究后 24 h 内采集空腹静脉血 2 mL,以 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝,3 000 r/min 离心 10 min 后分离血浆标本,2 h 内完成检测。PT、TT 超过对照组 3 s 判为异常,APTT 超过对照组 10 s 判为异常。DD 检测采用金标法,参考范围为 DD <0.3 mg/L。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较差异显著性分析采用 t 检验;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

136 例原发性高血压患者中,1 级高血压患者 54 例(39.71%)、2 级高血压患者 47 例(34.56%)、3 级高血压患者 35 例(25.74%),低危高血压患者 28 例(20.59%)、中危高血压患者 49 例(36.03%)、高危高血压患者 38 例(27.94%)、极高危高血压患者 21 例(15.44%),不同分级及不同危险分层原发性高血压患者及健康者 PTS 分子标志物检测结果比较见表 1。

表 1 各研究组 PTS 分子标志物检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

分组	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FDP(g/L)	DD(mg/L)
高血压分级					
1 级高血压组($n=54$)	11.85 $\pm$ 2.76	16.90 $\pm$ 4.24	32.27 $\pm$ 5.94	3.82 $\pm$ 1.26*#	1.72 $\pm$ 0.51*#
2 级高血压组($n=47$)	11.92 $\pm$ 2.43	17.15 $\pm$ 4.30	32.75 $\pm$ 6.08	3.96 $\pm$ 1.21*#	1.83 $\pm$ 0.46*#
3 级高血压组($n=35$)	12.48 $\pm$ 2.97	17.29 $\pm$ 4.47	32.44 $\pm$ 5.56	4.58 $\pm$ 1.49*	2.16 $\pm$ 0.29*
危险分层					
低危组($n=28$)	11.95 $\pm$ 2.30	16.87 $\pm$ 4.32	31.86 $\pm$ 5.12	3.59 $\pm$ 0.88* Δ ∇	1.89 $\pm$ 0.57* Δ ∇
中危组($n=49$)	12.26 $\pm$ 2.45	17.35 $\pm$ 4.85	32.67 $\pm$ 5.73	3.86 $\pm$ 1.03* Δ ∇	1.64 $\pm$ 0.41* Δ ∇
高危组($n=38$)	12.31 $\pm$ 2.62	17.24 $\pm$ 4.67	32.25 $\pm$ 5.48	4.26 $\pm$ 1.45* Δ	2.05 $\pm$ 0.76* Δ
极高危组($n=21$)	12.49 $\pm$ 2.74	17.76 $\pm$ 5.09	32.51 $\pm$ 5.29	4.70 $\pm$ 1.62*	2.38 $\pm$ 0.95*
对照组($n=39$)	12.14 $\pm$ 2.65	16.82 $\pm$ 4.15	31.96 $\pm$ 5.35	3.37 $\pm$ 0.65	0.90 $\pm$ 0.13

*:与对照组比较, $P<0.05$;#:与 3 级高血压组比较, $P<0.05$; Δ :与极高危组比较, $P<0.05$; ∇ :与高危组比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

部分原发性高血压患者处于 PTS,而 PTS 是导致该病进行性发展并累及心、脑、肾等靶器官的可能原因之一,因此,研究 PTS 发生机制,并及时发现 PTS 较为重要。在影响 PTS 各种因素中,凝血和纤溶系统的作用不容忽视,其在保持血压稳定的同时,还维持着凝血、纤溶各指标间动态平衡,大幅度降低高血压病靶器官损伤发生率。有研究显示,高血压发病后,由于血管内血流高剪切应力和血流淤滞,加之动脉内膜损伤及硬化,可导致血管内皮系统缺氧,受损处内皮细胞激活体内凝血途径,导致凝血功能亢进,引发更多的纤维蛋白沉积在血管内壁,最后成为弥漫性微血管血小板聚集以及血栓形成;另一方面,凝血因子大量消耗又导致继发性纤溶增强,造成凝血障碍,导致血栓形成^[4-5]。在这一过程中,PTS 分子标志物中的纤维蛋白原(Fbg)在凝血酶作用下还原成纤维蛋白(Fb),并在血栓形成中起到关键作用;Fb 还可与血小板膜表面糖蛋白 II b/III a 结合,并介导血小板黏附、聚集反应,加速这一经过;Fb 作为体内血浆中最大链状蛋白,其水平升高也加大了血浆和全血黏度。而 DD 是交联后 Fb 被纤溶酶降解的产物,其血浆水平升高预示着血栓形成,外周血 DD 水平的变化可作为体内高凝状态和纤溶亢进的标志。

本研究以原发性高血压初诊患者为研究对象,并使用《中国高血压病防治指南(2005 年版)》中高血压分级和危险分层方法对患者进行分组,从而精确区分原发性高血压患者病情程度及波及范围,并可基本反映疾病结局和预后。本研究结果显示,不同分级和分层的原发性高血压患者 FDP 和 DD 血浆浓度均明显高于健康者,且高分级和高分层患者 FDP 和 DD 血浆浓度也明显大于低分级和低分层患者,说明原发性高血压患者存在着明确的血浆 FDP 和 DD 浓度升高,并随病情分级和危险分层不同而有明显区别,这与国内外类似研究结果较为接近^[6-10]。

原发性高血压患者存在着明确的凝血、纤溶系统异常,并显示为外周血 FDP 和 DD 水平升高,并随病情分级和危险分层加重而进一步发生显著变化。因此,总结和分析原发性高血压

• 经验交流 •

压患者 FDP、DD 及凝血功能异常的规律具有一定的临床意义,通过监测上述分子标志物水平的波动变化可判断原发性高血压患者病情严重程度,进而评估其转归、预后和结局,并可用于指导临床治疗。

参考文献

- [1] Catena C, Colussi G, Brosolo G, et al. A prothrombotic state is associated with early arterial damage in hypertensive patients[J]. J Atheroscler Thromb, 2012, 19(4): 337-348.
- [2] 李剑, 孙宝玲, 杨光敏, 等. 高血压患者和正常血压者血压波动程度与血栓前状态的关系[J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(4): 267-270.
- [3] Malyszko J, Tymcio J. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and other hemostatic parameters in patients with essential arterial hypertension[J]. Pol Arch Med Wewn, 2008, 118(1/2): 36-41.
- [4] 陈曙光, 唐海沁. 原发性高血压患者血栓前状态分子标志物的变化[J]. 安徽医学, 2003, 24(5): 7-9.
- [5] Khaleghi M, Singletary LA, Kondragunta V, et al. Haemostatic markers are associated with measures of vascular disease in adults with hypertension[J]. J Hum Hypertens, 2009, 23(8): 530-537.
- [6] 水华, 杨成梯, 辛楠, 等. 高血压病患者血管内皮损伤及凝血、纤溶指标变化的研究[J]. 高血压杂志, 2002, 10(4): 314-316.
- [7] 牛大力, 杨立东, 张永旭. 心血管疾病及高血压患者 D-二聚体检测的临床意义[J]. 当代医学, 2011, 17(31): 257-258.
- [8] Agorasti A, Mourvati E, Trivellas T, et al. Changes in haemostatic and platelet activation markers in non-dipper hypertensive patients[J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44(2): 523-533.
- [9] 张玲. 高血压患者 95 例血栓指标的检测[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(20): 4046-4047.
- [10] 雷贻禄, 李成林, 卢健棋, 等. 高血压病血栓前状态分子标志物及药物干预的研究进展[J]. 广西中医学院学报, 2011, 14(3): 63-65.

(收稿日期: 2012-10-23)

糖尿病患者血清同型半胱氨酸、尿素氮、肌酐、尿酸检测的临床意义

孙国萍, 赵 缙

(上海市闵行区中心医院检验科, 上海 201199)

摘 要:目的 探讨糖尿病(DM)及其并发症患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、尿素氮(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)水平的变化及其临床意义。**方法** 选取健康者(对照组)及单纯 DM、糖尿病早期肾损伤(DEKI)、糖尿病肾功能不全(DKF)、糖尿病伴视网膜病变(DRD)、非糖尿病肾功能不全(NDKF)、单纯视网膜病变(RD)患者各 30 例, 进行血清 Hcy、Urea、Cr、UA、空腹血糖(Glu)和糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)检测。**结果** 单纯 DM 及其并发症患者组血清 Hcy 水平高于对照组($P < 0.05$), 并随着肾损伤的加重而增加; 单纯 DM 组 Urea、Crea 和 UA 水平与对照组无统计学差异($P < 0.05$), 但患者出现肾损伤后, 其血清水平显著增加; DRD 组血清 Hcy、Urea、Crea 水平高于对照组($P < 0.05$), 但单纯 RD 组血清 Hcy、Urea、Crea、UA 水平与对照组无统计学差异($P > 0.05$); DKF 组血清 Hcy、Urea、Crea、UA 水平高于 NDKF 组($P < 0.05$); 在糖尿病患者中, 高 Hcy 组血清 Urea、Crea 和 UA 水平均高于正常 Hcy 组($P < 0.05$)。**结论** Hcy、Urea、Cr、UA 联合检测对于 DM 并发肾病的预测和诊断可能具有重要作用。

关键词: 半胱氨酸; 糖尿病; 糖尿病并发症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.048

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)01-0097-03

大量研究发现高同型半胱氨酸(Hcy)血症是心脑血管及外周血管疾病的重要独立危险因素,也是糖尿病(DM)并发症的危险因素之一,而且与肾损伤严重程度密切相关^[1-3]。尿素

氮(Urea)、肌酐(Cr)和尿酸(UA)是反映肾损伤的重要指标。本研究检测并比较了单纯 DM、糖尿病早期肾损伤(DEKI)、糖尿病肾功能不全(DKF)、糖尿病伴视网膜病变(DRD)、非糖尿