

论著·临床研究

老年高血压患者血栓弹力图检测的临床意义*

吴秀继, 许可证, 姚 敏, 何启军

(中南大学湘雅医学院附属海口医院, 海南海口 570208)

摘 要:**目的** 探讨血栓弹力图(TEG)检测老年高血压患者凝血状态的临床意义及应用价值。**方法** 选取老年高血压患者 75 例(老年高血压组),老年脑梗死 60 例(老年脑梗死组),健康老年人(健康老年组)47 例。采用 TEG-5000 血栓弹力仪检测 3 组凝血反应时间(R)、血凝块最大强度或硬度(MA)、血细胞凝集块形成速率(α -Angle)、血细胞凝集块形成时间(K)、凝血综合指数(CI)并进行比较,同时检测老年高血压组由花生四烯酸(AA)和二磷酸腺苷(ADP)途径诱导的血小板抑制率;采用全自动五分类血细胞分析仪检测老年高血压组的血小板计数(PLT)及白细胞计数(WBC);老年高血压组的 TEG 参数与 PLT、WBC 进行相关性分析。**结果** 与健康老年组比较,老年高血压组 MA 及 CI 明显升高($P<0.05$), α -Angle 及 K 值明显降低($P<0.05$),R 值无显著差异($P>0.05$),而老年脑梗死组 R 值明显缩短($P<0.05$),CI 明显升高($P<0.05$),K 值明显降低($P<0.05$);与老年高血压组比较,老年脑梗死组 R 值明显缩短($P<0.05$);老年高血压组内,PLT 与 MA、 α -Angle 及 CI 呈正相关,与 K 值呈负相关,与 R 值不相关;WBC 与 MA、 α -Angle、CI 呈正相关,与 K 值呈负相关,与 R 值相关度低。ADP 抑制率 $\geq 30\%$ 患者比例为 41.94%(13/31),AA 抑制率 $\geq 50\%$ 患者比例为 20.00%(8/40)。**结论** TEG 检测对辅助老年高血压的临床诊断、治疗和病情监测有重要的意义,并可预防老年高血压并发症的发生。

关键词:老年高血压; 血栓弹力图; 血小板; 白细胞
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.02.021 **中图法分类号:**R544.1
文章编号:1673-4130(2019)02-0206-04 **文献标识码:**A

Clinical significance of thromboelastography in elderly hypertensive patients*

WU Xiuji, XU Kezheng, YAO Min, HE Qijun

(Affiliated HaiKou Hospital, Xiangya Medical College of Central South University
Haikou, Hainan 570208, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of thromboelastography(TEG) in detecting coagulation status in elderly hypertensive patients. **Methods** A total of 75 elderly patients with hypertension, were selected as the elderly hypertensive group. Meanwhile, 60 cases of senile cerebral infarction patients and 47 cases of normal elderly were selected as the senile cerebral infarction group and the normal elderly group respectively. The values of R, MA, α -Angle, K, CI were measured by TEG-5000 thrombus elastometer and then compared in the three groups. Meanwhile, the values of platelet inhibition induced by AA and ADP were also detected in the elderly hypertensive group. The PLT and WBC of the elderly hypertensive group were detected by automatic five class blood cell analyzer. The correlation between TEG parameters and PLT and WBC in elderly hypertensive group were analyzed. **Results** Compared with the normal elderly group, the MA and CI of the elderly hypertensive group were significantly increased ($P<0.05$), the α -Angle and K were significantly decreased ($P<0.05$), the R value was not significantly different ($P>0.05$), while in the senile cerebral infarction group, the R was significantly shortened ($P<0.05$), the CI was significantly increased ($P<0.05$) and the K value was significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the elderly hypertensive group, the R value of the aged cerebral infarction group was shortened ($P<0.05$). In the elderly hypertensive group, PLT were negatively correlated with MA, α -Angle and CI, negatively correlated with K value, and not related to R value. WBC was positively correlated with MA, α -Angle and CI, negatively correlated with K value, and low correlation with R value. The proportion of patients ADP inhibition rate $\geq 30\%$ was 41.94% (13/31), while the pro-

* **基金项目:**2013 年海口市重点科技计划项目(2013-54)。
作者简介:吴秀继,女,副主任技师,主要从事临床血液学检验研究。
本文引用格式:吴秀继,许可证,姚敏,等.老年高血压患者血栓弹力图检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2019,40(2):206-209.

portion of patients AA inhibition rate $\geq 50\%$ was 20.00% (8/40). **Conclusion** The detection of TEG is of great significance in helping the clinical diagnosis, treatment guidance and disease monitoring of elderly hypertension, and can prevent the occurrence of complications of hypertension in the elderly hypertensive patients.

Key words: elderly hypertension; thromboelastography; platelet; white blood cell

老年高血压发病机制目前尚未完全阐明。研究普遍认为,随着年龄的增大,主动脉壁内膜和中层变厚,中层弹力纤维断裂和减少,胶原、脂质和钙盐的沉积,未分化的血管平滑肌细胞(VSMC)移行穿过弹力层进行增殖,结缔组织生成增加,这些结构变化可导致动脉管腔变窄,硬度增加,大动脉弹性减低和自身顺应性降低,弹性扩张能力下降,血管压力得不到缓冲而明显升高。老年高血压患者凝血状态复杂,血栓弹力图(TEG)是一种很好的检测方法。传统凝血试验反映的是凝血过程某一阶段或者某一片段,而 TEG 更是像模仿体内整个凝血过程,动态的监测患者凝血系统功能,可以检测凝血、血小板聚集、纤溶等血液凝固的动态变化情况^[1],反映凝血各方面因素综合作用的结果,更有利于了解凝血和血栓的形成。TEG 的参数凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)、血细胞凝集块形成速率(α -Angle)、血凝块最大强度或硬度(MA)、凝血综合指数(CI)等具有不同的临床意义^[2],根据参数的变化,可以初步判断老年高血压患者的止血、凝血和抗凝系统功能的改变情况,检测患者的凝血状态,并根据检测结果来设计适合的治疗方案以及选择用药等。本研究通过比较老年高血压组、老年脑梗死组与健康老年组的 TEG 参数差异,再结合高血压组内 TEG 参数与血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)的相关性以及二磷酸腺苷(ADP)、花生四烯酸(AA)抑制率,联合讨论老年人高血压 TEG 检测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取初诊的老年高血压患者 75 例作为老年高血压组,年龄 65~88 岁,平均(76±5)岁,男 45 例,女 30 例。入选患者符合老年高血压诊断标准:年龄 ≥ 65 岁,连续 3 次非同日测量血压,收缩压 ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和(或)舒张压 $\geq$

90 mmHg。排除假性和继发性高血压等条件。同时选取老年脑梗死组 60 例,年龄 65~90 岁,平均(76±5)岁,男 36 例,女 24 例;临床诊断标准按照全国第 4 次脑血管疾病会议通过的标准,并经过 CT 或者核磁共振(MRI)证实。同时选取体检健康者 47 例作为健康老年组,年龄 65~88 岁,平均(74±6)岁,男 28 例,女 19 例。3 组年龄、性别比例等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 全自动五分类血细胞分析仪(SysmexXT-2000i)及其配套试剂,TEG-5000 血栓弹力仪及其配套试剂。

1.3 方法 抽取患者空腹静脉血 2 mL 于 1:9 枸橼酸钠抗凝管及 5 mL 肝素钠抗凝管,采用 TEG-5000 血栓弹力仪检测:R、K、 α -Angle、MA、CI,以及 AA 抑制率、ADP 抑制率;同时抽取患者空腹静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管,采用 SysmexXT2000i 全自动五分类血细胞分析仪进行 PLT、WBC 检测。

1.4 统计学处理 应用 SPSS20.0 软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,3 组间比较采用方差分析,相关性采用 Pearson 相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康老年组、老年高血压组及老年脑梗死组 TEG 参数比较 与健康老年组比较,老年高血压组 MA 值及 CI 明显升高($P<0.05$), α -Angle 及 K 值明显降低($P<0.05$),而 R 值无显著差异($P>0.05$),老年梗死组 R 值明显缩短($P<0.05$),CI 明显升高($P<0.05$),K 值明显降低($P<0.05$),而 MA 值无显著差异($P>0.05$);与老年高血压组比较,老年梗死组 R 值明显缩短($P<0.05$)。见表 1。

表 1 健康老年组、老年高血压组及老年脑梗死组 TEG 参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	R(min)	MA(mm)	α -Angle(°)	K(min)	CI
健康老年组	47	3.77±1.00	59.48±6.46	68.11±0.78	1.78±1.29	1.55±1.80
老年高血压组	75	3.85±1.26	62.42±4.34*	63.42±4.66*	1.36±0.32*	2.20±1.38*
老年脑梗死组	60	3.59±0.56*#	61.35±5.45	69.51±4.52	1.45±0.50*	2.23±1.35*

注:与健康老年组比较,* $P<0.05$;与老年高血压组比较,# $P<0.05$

2.2 老年高血压组 PLT、WBC 与 TEG 参数的相关性分析 MA、 α -Angle、CI 与 PLT 均呈正相关,K 值与 PLT 呈负相关,R 值与 PLT 相关性较低。MA、 α -Angle、CI 与 WBC 均呈正相关,K 值与 WBC 呈负相

关,相关性较低,R 值与 WBC 相关性较低。见表 2。
2.3 ADP 类和 AA 类抗血小板药物 TEG 血小板图结果 ADP 抑制率 $\geq 30\%$ 患者 13 例,占 41.94% (13/31),ADP 抑制率 $<30\%$ 18 例,占 58.06% (18/

31);AA 抑制率 $\geq 50\%$ 患者 8 例,占 20.00%(8/40),抑制率 $<50\%$ 患者 32 例,占 80.00%(32/40)。

表 2 老年高血压组 PLT、WBC 与 TEG 参数的相关性分析

参数	PLT		WBC	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
R	-0.123	0.204	0.018	8.630
MA	0.590	0.000	0.450	0.000
α -Angle	0.402	0.000	0.444	0.000
K	-0.531	0.000	-0.278	0.006
CI	0.548	0.000	0.294	0.004

3 讨 论

老年高血压并不是单一的疾病,而是高血压伴随着多种疾病并发的复杂病情。随着年龄不断地增长,衰老和高血压同时对靶器官造成损伤,如心血管损伤。研究表明,心血管损伤会造成凝血功能异常^[3],高血压可促进外周血管动脉粥样硬化(AS)斑块形成,导致动脉管腔狭窄甚至闭塞及血栓形成^[4],更易处于血栓前状态。李静媛等^[5]研究显示,由于同型半胱氨酸水平与高血压患者颈动脉内膜厚度密切相关,H 型高血压患者血液凝固性高,易形成血栓。此外,老年人高血压患者并发症多、自身代谢紊乱,如患糖尿病比例高、血脂异常、冠心病、肝肾功能减退以及其他慢性病等,而糖代谢混乱、血脂异常均会造成凝血功能异常^[6]。朱宝琛等^[7]发现,代谢综合征合并高血压患者具有较高的血栓形成风险,其风险值随血压等级的升高而升高,应积极控制血压,预防血栓事件的发生。

本研究结果显示,老年高血压组的 MA、 α -Angle、K、CI 值与健康老年组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),R 值与健康老年组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。R 值反映的是凝血因子活性,R 值无显著差异表明老年高血压患者与健康老年人的凝血因子活性相近,但是单一的项目检测结果并不能准确说明患者凝血功能处于怎样的状态,需要结合其他检测结果分析。老年高血压组相对于健康老年组,MA 值增大,提示老年高血压患者的血小板有更强的凝血功能,其处于血小板的高凝状态; α -Angle 增大、K 值减小,提示老年高血压患者存在高纤维蛋白原水平促进凝血;CI 值增大,提示老年高血压患者的整个凝血过程存在一个高凝的状态。所以,老年高血压患者常常伴有凝血功能的改变,林雪金等^[8]的研究也证实了这一点。高血压导致动脉内膜损伤,损伤区是高流体剪切应力多发地区,对活化血小板有刺激作用,损伤血管内皮细胞,释放多种细胞因子,导致凝血酶原、其他凝血因子以及纤维蛋白原含量增多^[9]。近年来,尽管老年人血压的控制得到较好改善,但是高血压导致的心血管事件依旧严重,老年脑梗死为其一^[8]。本研究结果显示,老年脑梗死组与老年高血压组及健康老年

组比较,R 值明显缩短,提示老年脑梗死患者凝血因子处于一个活跃的状态。

MA 值反映的是血小板功能状态,有研究表明,MA 值和发生血栓的概率有较高的敏感度和特异度,MA 值增大,发生血栓的概率明显增加^[10]。本研究结果显示,MA 值与 PLT、WBC 值呈显著正相关,提示老年高血压患者血栓的发生与 PLT 和 WBC 紧密相关。血流改变、血管壁损伤、血液成分改变是血栓形成的三要素。老年高血压患者由于血压的升高,易造成血管内皮的损伤或断裂,暴露内皮下的胶原与纤维,使得血小板与胶原、纤维黏附,黏附的血小板形态发生改变,随后活化并分泌、释放血小板内的活性物质,从而形成了正反馈,引起了更多的血小板黏附、聚集,最终形成血小板血栓^[11]。此外,血小板膜糖蛋白受体介导血栓形成,GP I a/II a 是一种重要的血小板整合素受体,与心血管疾病预后相关,特别是在高风险患者中^[12]。白细胞也是发生血栓的另一个因素。白细胞是参与炎性反应的效应细胞之一,当血管内皮损伤或者断裂时,白细胞迅速反应,但是由于血管压力大,血液黏度增高,白细胞变形能力就会降低,这样白细胞表面的黏附分子就可以促进白细胞之间及白细胞与受损血管壁之间的黏附聚集,而白细胞的黏附聚集又进一步加剧了血管内压力的增高,同时黏附到血管壁上的白细胞可产生细胞毒性物质,损伤内皮细胞或者改变内皮细胞功能,加重血管内皮损伤,促使血管收缩,血小板聚集和血栓形成。高血压造成的血管内皮损伤或者断裂的一系列炎性反应,促使白细胞迅速反应、增多,进一步造成白细胞黏附聚集、血管收缩、血小板聚集以致血栓形成。

TEG 不仅能检测老年高血压患者的凝血功能变化、查找出血原因,还能指导抗血栓治疗以及监测抗凝抗血小板治疗的效果等。较多研究显示,TEG 在抗血小板治疗中有独特的优点,根据阿司匹林主要通过抑制 AA 而抑制血小板和氯吡格雷主要通过抑制 ADP 而抑制血小板的原理,在 TEG 检测中可加入血小板激活剂 AA 及 ADP,进而检测出阿司匹林抑制率及氯吡格雷抑制率,调整阿司匹林和氯吡格雷使用剂量,更好地预防血栓再发,降低病死率^[13-16]。本研究结果显示,ADP 抑制率 $\geq 30\%$ 比例为 41.94%,AA 抑制率 $\geq 50\%$ 比例为 20.00%,ADP 抑制率比例大于 AA 抑制率比例,说明了在本研究的老年高血压患者中,使用氯吡格雷抑制血小板聚集的作用较使用阿司匹林强。这些抑制作用的差异可能是由于不同的老年高血压患者会对这些抗血小板药物产生不同的敏感性,而这个敏感性有可能是随着年龄增长、器官衰老、功能退化而改变,也有可能是先天性对药物不敏感。所以,对于需要抗血小板治疗的老年高血压患者,在服用抗血小板药物后,使用 TEG 检测 AA 抑制率和 ADP 抑制率测定,如果药物无效,或者抑制率低

下,可以更改药物剂量或者更改药物,做到使用 TEG 来指导治疗方案和预后监测等。本研究的结果显示部分老年高血压患者的血小板功能得到了一定程度上的抑制。

4 结 论

老年高血压患者处于高凝状态,主要因为血小板的激活以及高纤维蛋白,白细胞也与高凝状态相关,而老年高血压患者的常见并发症老年脑梗死主要是凝血因子的激活,TEG 可以在老年高血压患者的治疗过程中监测其凝血功能的变化,分析其异常凝血的类型,有助于指导治疗方案和疗效预后的评估。

参考文献

[1] 贾媛芳,张雪娟. 血栓弹力图在心血管疾病诊治中的应用进展[J]. 心血管病学进展,2015,36(2):207-210.

[2] 纪宏文,马丽,高旭蓉,等. 血栓弹力图在体外循环心血管手术的应用[J]. 中国体外循环杂志,2011,9(3):170-172.

[3] 荆彬杰. 冠心病 98 例患者心血管意外和凝血功能的相关性探讨[J]. 中国医学工程,2014,22(6):95.

[4] 王星. 外周血管动脉粥样硬化与老年高血压的相关因素分析[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(19):38-39.

[5] 李静媛,王冬梅,艾雯,等. H 型高血压患者颈动脉粥样硬化程度与血栓弹力图及危险因素的分析[J]. 中国医药科学,2016,6(22):163-165.

[6] 穆志静,王立. 2 型糖尿病患者凝血状态研究[J]. 疑难病杂志,2013,12(1):26-29.

[7] 朱宝琛,师帅,王欢,等. 不同血压等级代谢综合征患者的血栓形成特征[J]. 新乡医学院学报,2016,33(7):613-615.

[8] 林雪金,曾道亮,赖文利. 老年 H 型高血压患者凝血功能的变化[J]. 中国老年学杂志,2015,6(11):3143-3144.

[9] 李艳,王宝珠,周欣荣. 血栓弹力图评价冠心病合并高血

压患者血栓风险的价值[J]. 心血管康复医学杂志,2017,26(3):334-337.

[10] BAI J, ZHENG Q W, FU S H, et al. Association between thromboelastography system and thromboembolic and bleeding events in Chinese aged people[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(4):310-319.

[11] 张年萍,吕吉元. 原发性高血压病人血小板活性变化的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(4):392-393.

[12] RATH D, SCHAEFFELER E, WINTER S, et al. GPla polymorphisms are associated with outcomes in patients at high cardiovascular risk[J]. Front Cardiovasc Med, 2007, 21(4):52.

[13] BLIDEN K P, DICHARA J, TANTRY U S, et al. Increased risk in patients with high platelet aggregation receiving chronic clopidogrel therapy undergoing percutaneous coronary intervention: is the current antiplatelet therapy adequate[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(6):657-666.

[14] RIVARD G E, BRUMMEL-ZIEDINS K E, MANN K G, et al. Evaluation of the profile of thrombin generation during the process of whole blood clotting as assessed by thrombelastography[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(9):2039-2043.

[15] 张茹艳,胡越成,李曦铭,等. 血栓弹力图评价经皮冠脉介入治疗患者服用抗血小板药物效果的研究[J]. 中国临床研究,2014,27(3):257-259.

[16] 张卫华,唐发宽,林乐健,等. CYP2C19 基因型功能缺失患者介入术后氯吡格雷剂量与心脏不良事件相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(10):1041-1043.

(收稿日期:2018-05-10 修回日期:2018-09-16)

(上接第 205 页)

2013,10(18):2413-2415.

[2] 叶希康,陈华,李少丹,等. 初发 2 型糖尿病患者口服葡萄糖耐量实验和胰岛素、C 肽变化特点及相关因素分析[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(13):40-43.

[3] COLAGIURI S, FALAVIGNA M, AGARWAL M M, et al. Strategies for implementing the WHO diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 103(3):364-372.

[4] HALPERIN F, LOPEZ X, MANNING R, et al. Insulin augmentation of glucose-stimulated insulin secretion is impaired in insulin-resistant humans[J]. Diabetes, 2012, 61(2):301-309.

[5] 唐祝奇,崔世维,朱晓晖,等. 空腹和餐后 2 h C 肽在评估 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能中的作用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(12):3251-3252.

[6] 马璐璐,苏绍娟,谭明珠,等. 不同病程糖尿病患者血清 C

肽水平变化及意义[J]. 山东医药,2015,55(27):82-84.

[7] 肖月星,冯春鹏,邓岚. 2 型糖尿病患者血清 C 肽水平与胰岛素应用的相关性研究[J]. 解放军预防医学杂志,2017,35(6):607-610.

[8] GOMEZ J M, PATRIE J T, BLEIBEL W, et al. Gastric intestinal metaplasia is associated with gastric dysplasia but is inversely correlated with esophageal dysplasia[J]. World J Gastrointest Endosc, 2017, 57(2):61-69.

[9] 罗荔,张丽,李小岚. 血清胰岛素与 C 肽释放试验在 2 型糖尿病患者注射胰岛素后的变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(24):2024-2026.

[10] 秦洪玉,文世林. 2 型糖尿病患者 C 肽水平与胰岛素应用关系的研究[J]. 河南医学研究,2013,22(2):203-205.

[11] 朱文磊. 肥胖和老年 2 型糖尿病患者血清 C 肽、胰岛素、血糖的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2014,21(4):396-398.

(收稿日期:2018-06-25 修回日期:2018-09-24)