

# H型高血压合并2型糖尿病 患者血小板活性和凝血功能变化及其临床意义

刘时武<sup>1</sup>,王喜玉<sup>2</sup>,马建林<sup>1</sup>,李斌<sup>1</sup>

(海南省人民医院心内科<sup>1</sup>、肿瘤内科<sup>2</sup>,海南 海口 570311)

**【摘要】** 目的 探讨H型高血压合并2型糖尿病患者血小板活性和凝血功能变化及其临床意义。方法 2015年4月至2017年11月从海南省人民医院门诊及住院患者中选取165例H型高血压患者,根据2型糖尿病诊断标准分为H型高血压合并2型糖尿病组(A组)80例和单纯H型高血压组(B组)85例,比较两组患者的血小板活性和凝血功能的变化情况。结果 A组和B组患者的血浆中血栓素(TXB2) [(135.6±31.6) pg/mL vs (102.6±30.3) pg/mL]、血小板颗粒膜蛋白-140 (GMP-140) [(18±6) μg/L vs (13±4) μg/L]、血小板活化因子CD62p活性[(14.63±5.62)% vs (8.41±4.71)%]、凝血酶原时间(PT) [(7.6±0.5) s vs (12.2±0.4) s]、部分凝血活酶时间(APTT) [(27±3) s vs (31±4) s]、血浆纤维蛋白原(Fbg) [(7.4±2.3) g/L vs (5.3±2.1) g/L]、血浆组织型纤溶酶原激活剂(t-PA) [(0.34±0.07) IU/mL vs (0.22±0.08) IU/mL]、D-二聚体(D-Dimer) [(0.98±0.28) mg/L vs (0.61±0.24) mg/L]及血栓调节蛋白(TM) [(25.7±3.7) μg/L vs (19.4±3.5) μg/L]水平比较差异均有统计学意义(P<0.05)。结论 H型高血压合并2型糖尿病患者存在明显血小板活性和凝血功能变化,这可能与H型高血压合并2型糖尿病患者更易出现心脑血管事件有关,应采取措施积极干预。

**【关键词】** H型高血压;2型糖尿病;血小板活性;凝血功能

**【中图分类号】** R544.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)15—2087—03

**Changes of platelet activity and coagulation function in patients with type H hypertension complicated with type 2 diabetes and its clinical significance.** LIU Shi-wu<sup>1</sup>, WANG Xi-yu<sup>2</sup>, MA Jian-lin<sup>1</sup>, LI Bin<sup>1</sup>. Department of Cardiology<sup>1</sup>, Department of Medical Oncology<sup>2</sup>, Hainan General Hospital, Haikou 570311, Hainan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To evaluate the changes of platelet activity and coagulation function in patients with type H hypertension complicated with type 2 diabetes and its clinical significance. **Methods** A total of 165 patients with type H hypertension admitted in outpatient and inpatients Department, Hainan General Hospital from April 2015 to November 2017 were selected. According to the diagnostic criteria of type 2 diabetes mellitus, they were divided into type H hypertension complicated with type 2 diabetes mellitus (group A, n=80) and only type H hypertension group

基金项目:海南省自然科学基金(编号:20158340)

通讯作者:刘时武。E-mail:liushiwu168@163.com

\*\*\*\*\*

照是可以接受的。本研究样本量有限,且仅对心律失常进行了亚组分析,未能对重症医学常见的脓毒性休克、低血容量休克、急性心力衰竭等情况进行亚组分析,对此尚需进一步研究。

基于生物阻抗法的无创心脏血流动力学监测仪可有效地用于ICU重症患者评价心功能,其监测的SV、CO及LVEF与床旁超声心动图测定的结果具有较好的临床一致性,可反映患者的心功能。

### 参考文献

- [1] Suess EM, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring for the evaluation and treatment of shock: what is the current state of the art? [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(6): 890-898.
- [2] Cecconi M, DeBacker D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 2014, 40(12): 1795-1815.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会.急性循环衰竭中国急诊临床实践专家共识[S]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(2): 146-152.
- [4] Vincent JL, DeBacker D. Circulatory shock [J]. N Engl J Med, 2013,

- 369(18): 1726-1734.
- [5] Bernstein DP, Lemmens HJ. Stroke volume equation for impedance cardiography [J]. Med Biol Eng Comput, 2005, 43(4): 443-450.
- [6] 洪虹, 金雪娟, 潘翠珍. 无创心脏血流动力学监测仪与超声心动图检测心功能指标的相关性分析[J]. 中国医疗器械杂志, 2009. 33(5): 328-331.
- [7] Melamed R, Sprenkle MD, Ulstad VK, et al. Assessment of left ventricular function by intensivists using hand-held echocardiography [J]. Chest, 2009, 135(6): 1416-1420.
- [8] Moore CL, Rose GA, Tayal VS, et al. Determination of left ventricular function by emergency physician echocardiography of hypotensive patients [J]. Acad Emerg Med, 2002, 9(3): 186-193.
- [9] Kimura BJ, Amundson SA, Willis CL, et al. Usefulness of a hand-held ultrasound device for bedside examination of left ventricular function [J]. Am J Cardiol, 2002, 90(9): 1038-1039.
- [10] Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents [J]. Circulation, 2010, 121(22): 2462-2508.

(收稿日期:2018-04-03)

(group B,  $n=85$ ). The changes of platelet activity and coagulation function were compared between the two groups.

**Results** The levels of thromboxane B2 (TXB2), platelet granule membrane protein-140 (GMP-140), platelet activating factor CD62p activity, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), plasma fibrinogen (Fbg), plasma tissue plasminogen activator (t-PA), D-Dimer, thrombomodulin (TM) in plasma of patients in group A were  $(135.6\pm 31.6)$  pg/mL,  $(18\pm 6)$   $\mu$ g/L,  $(14.63\pm 5.62)\%$ ,  $(7.6\pm 0.5)$  s,  $(27\pm 3)$  s,  $(7.4\pm 2.3)$  g/L,  $(0.34\pm 0.07)$  IU/mL,  $(0.98\pm 0.28)$  mg/L,  $(25.7\pm 3.7)$   $\mu$ g/L, respectively, which were significantly higher than  $(102.6\pm 30.3)$  pg/mL,  $(13\pm 4)$   $\mu$ g/L,  $(8.41\pm 4.71)\%$ ,  $(12.2\pm 0.4)$  s,  $(31\pm 4)$  s,  $(5.3\pm 2.1)$  g/L,  $(0.22\pm 0.08)$  IU/mL,  $(0.61\pm 0.24)$  mg/L,  $(19.4\pm 3.5)$   $\mu$ g/L of group B ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Platelet activity and coagulation function have significant changes for patients with type H hypertension complicated with type 2 diabetes mellitus, which may be related to the occurrence of cardio-cerebrovascular events in patients with type H hypertension and type 2 diabetes mellitus. Measures should be taken to intervene actively to control type H hypertension and type 2 diabetes mellitus.

**【Key words】** Type H hypertension; Type 2 diabetes mellitus; Platelet activity; Coagulation function

高血压病伴血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)升高被定义之为“H型高血压”,其高发率可能是我国卒中高发的重要原因<sup>[1-2]</sup>。2型糖尿病是冠心病等疾病的危症,同时又是心脑血管疾病重要的危险因素之一。有研究表明,H型高血压是缺血性脑卒中一个重要危险因素,H型高血压和2型糖尿病共存,并相互影响,更易导致心脑血管疾病发生<sup>[3]</sup>。本文旨在探讨H型高血压病合并2型糖尿病患者血小板活性和凝血功能变化及其临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015年4月至2017年11月从海南省人民医院门诊及住院患者中选取H型高血压病(Hcy>10  $\mu$ mol/L)患者165例,年龄40~75岁,平均 $(62.2\pm 6.3)$ 岁,已行常规降压药物治疗。其中男性77例,女性88例,根据2型糖尿病诊断标准分为H型高血压病合并2型糖尿病组80例(A组)和单纯H型高血压组85例(B组)。A组患者男性37例,女性43例,平均年龄 $(61.81\pm 4.30)$ 岁,平均病程 $(8.72\pm 3.15)$ 年;B组患者男性40例,女性45例,平均年龄 $(60.71\pm 4.24)$ 岁,平均病程 $(8.76\pm 2.95)$ 年。两组患者的年龄、性别、病程比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 病例选择** 入选标准:(1)符合1999年世界卫生组织制定的高血压诊断标准<sup>[4]</sup>的原发性高血压,收缩压(systolic blood pressure, SBP) $\geq 140$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) $\geq 90$  mmHg;(2)血浆同型半胱氨酸>10  $\mu$ mol/L。排除标准:继发性糖尿病、继发性高血压及其他严重肝肾功能不全患者。

**1.3 观察指标与检测方法** 采取晨起空腹外周静脉血各6 mL,放置试管中,根据检测项目不同采取不同抗凝剂,以3 500 r/min离心12 min,分离血浆(或血清),置-70℃保存。检测指标:①血栓素B2 (TXB2)采用放免法测定。②血浆血小板 $\alpha$ -颗粒膜糖蛋白140 (GMP140)、血浆组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、血浆D-二聚体测定:采用酶联免疫吸附双抗体夹心法发色底物测定。③采用流式细胞仪检测CD62p活

性。④血浆纤维蛋白原(Fbg)测定:采用免疫浊度法测定。⑤PT和APTT测定采用凝固法。⑥血栓调节蛋白(TM)测定用酶联免疫吸附法(ELISA)。⑦Hcy检测应用酶法测定Hcy数值。⑧HbA1c应用高效液相离子层析法(HPLC)检测。按照说明书操作上述各项检测,均由检验专业人员完成。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS19.0统计软件包分析数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的血小板活性指标比较** 与B组比较,A组患者的TXB2、GMP-140、CD62p活性水平明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患者的血小板活性指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	TXB2 (pg/mL)	GMP-140 ( $\mu$ g/mL)	CD62p 活性(%)
A组	80	135.6 $\pm$ 31.6	18 $\pm$ 6	14.63 $\pm$ 5.62
B组	85	102.6 $\pm$ 30.3	13 $\pm$ 4	8.41 $\pm$ 4.71
$t$ 值		22.09	40.63	21.82
$P$ 值		0.006	0.002	0.007

**2.2 两组患者的凝血功能指标比较** 与B组比较,A组患者的Fbg、t-PA、D-Dimer水平明显升高,而PT和APTT明显降低,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患者的凝血功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	PT (s)	APTT (s)	Fbg (g/L)	t-PA (IU/mL)	D-Dimer (mg/L)
A组	80	7.6 $\pm$ 0.5	27 $\pm$ 3	7.4 $\pm$ 2.3	0.34 $\pm$ 0.07	0.98 $\pm$ 0.28
B组	85	12.2 $\pm$ 0.4	31 $\pm$ 4	5.3 $\pm$ 2.1	0.22 $\pm$ 0.08	0.61 $\pm$ 0.24
$t$ 值		36.93	39.67	10.12	16.32	15.02
$P$ 值		0.005	0.003	0.040	0.009	0.032

**2.3 两组患者的内皮功能指标、HbA1c、血压SBP、DBP及Hcy均值比较** 与B组比较,A组TM及HbA1c水平明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而血压SBP、DBP均值及Hcy比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表3 两组患者内皮功能指标、HbA1c、血压SBP、DBP及Hcy均值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	TM ( $\mu\text{g/L}$ )	HbA1c (%)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
A组	80	25.7 $\pm$ 3.7	8.22 $\pm$ 2.32	136.62 $\pm$ 8.24	87.19 $\pm$ 3.29	15.22 $\pm$ 0.87
B组	85	19.4 $\pm$ 3.5	4.12 $\pm$ 2.31	135.51 $\pm$ 8.11	87.17 $\pm$ 3.27	14.42 $\pm$ 0.77
t值		36.78	21.67	1.83	0.27	1.24
P值		0.004	0.006	0.712	0.641	0.357

### 3 讨论

H型高血压是缺血性脑卒中一个重要危险因素,而2型糖尿病也是心脑血管疾病重要的危险因素之一,H型高血压合并2型糖尿病,更易导致心脑血管疾病发生,其发生机制可能包括血小板活性、凝血功能及内皮功能变化<sup>[3]</sup>。关于H型高血压病合并2型糖尿病患者血小板活性、凝血功能及内皮功能变化的研究,目前国内外报道不多;本研究发现:与单纯H型高血压病患者比较,H型高血压病合并2型糖尿病患者体内血小板活性、凝血功能及内皮功能均有明显变化。主要表现为:①血小板激活:TXB2为TXA2在体内的稳定代谢产物,TXB2可间接反应血小板活化程度,是血小板活化敏感指标之一<sup>[5]</sup>。GMP-140也是血小板活化的特异标志之一,可反映体内血小板的活化程度及血栓形成倾向。血浆TXB2和GMP-140水平可很好地反应血小板活化程度和功能状态<sup>[5-6]</sup>。血小板活化因子CD62p又被称为P选择素,存在于血小板及内皮细胞的储存颗粒中,血小板活化后转移至血小板表面,参与血小板的黏附和聚集<sup>[7]</sup>。本研究结果表明H型高血压病合并2型糖尿病组的TXB2、GMP-140及CD62p活性水平明显高于单纯H型高血压组,表明H型高血压病合并2型糖尿病患者相对单纯H型高血压患者血小板已被激活并易于聚集。对于H型高血压病合并2型糖尿病患者,抗血小板治疗不仅可预防心脑血管疾病发生发展,而且改善H型高血压病合并2型糖尿病患者预后。②凝血功能改变:本研究发现:与单纯H型高血压组相比,H型高血压病合并2型糖尿病患者凝血功能也有明显变化,表现为:Fbg、t-PA及D-Dimer水平升高,而PT、APTT下降。其机制可能与H型高血压病合并2型糖尿病患者体内内皮细胞损伤、高凝状态及低纤溶有关,易导致心脑血管疾病发生发展<sup>[8]</sup>。③血管内皮功能的改变:血管内皮细胞的作用主要有:减少血管通透性、抗血栓及调节血管平滑肌功能等。血管内皮细胞分泌抗血栓活性的物质主要有血栓调节蛋白(TM)、类肝素及t-PA等。TM与凝血酶结合后可降低凝血酶的凝血活性,TM可发挥抗凝作用<sup>[9]</sup>。当血管内皮细胞受损后,TM分泌增加,

因此TM水平可反映血管内皮功能的改变。本研究发现:与单纯H型高血压组相比,H型高血压病合并2型糖尿病患者TM显著增高,间接反映H型高血压病合并2型糖尿病患者血管内皮细胞明显受损,血液处于高凝状态。H型高血压病合并2型糖尿病患者需要修复血管内皮细胞和抗凝治疗,从而降低心脑血管事件发生。

综上所述,H型高血压病合并2型糖尿病患者体内血小板活性、凝血功能及内皮功能有明显的变化,可能是H型高血压病合并2型糖尿病患者易患心脑血管疾病机制之一。预防H型高血压病合并2型糖尿病患者心脑血管疾病的并发症,不仅要降压控制血糖治疗,而且还需要抗血小板聚集、抗凝和改善血管内皮功能等治疗。

### 参考文献

- [1] 胡大一,徐希平.有效控制“H型”高血压——预防卒中的新思路[J].中华内科杂志,2008,47(12):976-977.
- [2] Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80% [J]. BMJ, 2003, 326(7404): 1419.
- [3] Mao X, Xing X, Xu R, et al. Folic acid and vitamins D and B12 correlate with homocysteine in chinese patients with type-2 diabetes mellitus, hypertension, or cardiovascular disease [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(6): e2652.
- [4] Guidelines subcommittee of WHO-ISH. 1999 WHO-ISH of hypertension guidelines for the management of hypertension [J]. J Hypertens, 1999, 17: 151-183.
- [5] Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Yiannaki E, et al. Platelet activation in essential hypertension during exercise: pre- and post-treatment changes with an angiotensin II receptor blocker [J]. Am J Hypertens, 2014, 27(4): 571-578.
- [6] Guagnano MT, Ferroni P, Santilli F, et al. Determinants of platelet activation in hypertensives with microalbuminuria [J]. Free Radic Biol Med, 2009, 46(7): 922-927.
- [7] Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Yiannaki E, et al. Platelet activation in essential hypertension during exercise: pre- and post-treatment changes with an angiotensin II receptor blocker [J]. Am J Hypertens, 2014, 27(4): 571-578.
- [8] Soares AL, Sousa Mde O, Dusse LM, et al. Mitochondrial dysfunction and mitochondrial DNA mutations in atherosclerotic complications in diabetes [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2007, 18(5): 395-399.
- [9] Hayakawa M. Management of disseminated intravascular coagulation: current insights on antithrombin and thrombomodulin treatments [J]. Open Access Emerg Med, 2017, 10: 25-29.

(收稿日期:2018-02-28)