

冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭患者血栓形成动力学特征研究

褚瑜光 胡元会

【摘要】 目的:运用血栓弹力图(thromboelastogram, TEG)评价冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)心力衰竭患者的血栓风险。 方法:入选 120 例冠心病患者,其中非心力衰竭(NHF)组 46 例,心力衰竭(HF)组 74 例。所有患者均进行 TEG 检测,比较两组患者的 TEG 指标。 结果:NHF 组凝血反应时间(R)、血凝块形成时间(K)均高于 HF 组;NHF 组描记图曲线最大弧度的切线与水平线夹角(Angle)、花生四烯酸通道诱导的血小板活性抑制率(AA%)低于 HF 组(P 均 <0.05);冠心病患者心力衰竭的发生与 R 值($r=-0.354, P<0.001$)、K 值($r=-0.207, P=0.023$)、Angle 值($r=0.274, P=0.002$)、AA%($r=0.221, P=0.015$)均有显著相关性。 结论:冠心病心力衰竭患者存在更高的血栓风险,应充分重视凝血功能的监测,加强抗栓治疗。

【关键词】 心力衰竭;血栓弹力图;血栓风险

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.02.016

Kinetics characteristics of thrombogenesis in patients with coronary heart disease complicated with heart failure CHU Yuguang, HU Yuanhui. Department of Cardiovascular, Guang'anmen hospital affiliated to China Academy of Traditional Medicine Science, Beijing 100053, China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the thrombogenesis risk of patients with coronary heart disease complicated with heart failure (HF) by thromboelastogram (TEG). **Methods:** A total of 120 patients with coronary heart disease were enrolled and divided into heart failure group (HF group, $n=74$) and non-heart failure group (NHF group, $n=46$). All patients were given detection of thromboelastogram and TEG indexes were compared between two groups. **Results:** Levels of coagulation response time (R) and blood clot formation time (K) in HF group were lower than those in NHF group. Level of inhibitory rate of platelet activation induced by four arachidonic acid pathway (AA%) and Angle in NHF group was lower than those in HF group (each $P<0.05$). There was significant correlation between the occurrence of heart disease of heart failure and R ($r=-0.354, P<0.001$), K ($r=-0.207, P=0.023$), Angle ($r=0.274, P=0.002$), AA% ($r=0.221, P=0.015$). **Conclusion:** Higher risks of thrombogenesis exist in patients with coronary atherosclerotic heart disease and heart failure. It is important to evaluate their coagulation function and to apply anti-platelet medicine.

【Key words】 Heart failure; Thromboelastogram; Thrombogenesis risk

心力衰竭(心衰)所致的血流动力学障碍可加重冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者血管内皮损伤及功能紊乱,并导致凝血系统功能紊乱^[1]。本研究通过测定冠心病心衰患者血栓弹力图各项指标,探讨冠心病心衰患者是否因为血流动力学变

化以及凝血功能紊乱相对非心衰患者更容易出现血栓风险。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2014 年 11 月于广安门医院心内科住院的 120 例冠心病患者,其中男性 52 例,女性 68 例。病程 8 个月~30 年。

冠心病的诊断依据国际心脏病及 1979 年世界卫生组织制定的缺血性心脏病诊断标准^[2],并参照

基金项目:国家自然科学基金(81373833)

作者单位:100053 中国中医科学院广安门医院心内科

通信作者:胡元会, Email: Huiyuhui55@sohu.com

2012 年美国心脏病学会(AHA)稳定型缺血性心脏病管理指南中的诊断标准^[3]。心衰诊断依据 Braunwald 主编的《心脏病学》中 Framingham 慢性心衰诊断标准^[4]。

符合冠心病和心衰诊断标准,且纽约心脏学会(NYNA)心功能分级≥Ⅱ级的患者纳入冠心病心衰组(HF 组, $n=74$),符合冠心病诊断标准但不符合心衰诊断标准,且 NYNA 心功能分级≤Ⅰ级的患者纳入冠心病非心衰组(NHF 组, $n=46$)。排除标准:急性冠脉综合征、高血压急症、恶性心律失常、急性脑血管病、肝肾功不全、有精神疾病不能配合诊治及长期使用抗凝药物(如华法林)者。两组患者的年龄、病程、性别构成无明显差异($P>0.05$)。

1.2 方法

患者禁食 12 h 后,抽取晨起空腹静脉血,注入枸橼酸钠抗凝管中。用移液器移取枸橼酸钠抗凝全血样本 1 mL 激活,进行 CK 杯检测,肝素化血样分别进行 A 杯检测,AA 杯检测,ADP 杯检测,凝血过程约 30 min 结束,运用 CFMS-LEPU-8800 血栓弹力图分析软件绘制血栓弹力图,计算得出凝血反应时间(R)、血凝块形成时间(K)、描记图曲线最大弧度的切线与水平线的夹角(Angle)、血小板功能振幅(MA)、纤溶时间(LY30)、纤溶振幅(EPL)、花生四烯酸通道诱导的血小板活性抑制率(AA%)以及 ADP 通道诱导的血小板活性抑制率(ADP%)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,相关性分析使用 Pearson 相关性检验,影响因素分析采用多元线性逐步回归分析。 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者血栓弹力图参数的比较

NHF 组 R、K 值均高于 HF 组,Angle、AA%均低于 HF 组(P 均 <0.05),两组间 MA、LY30、EPL、ADP%均无统计学差异(见表 2)。

表 2 两组血栓弹力图参数的比较

参数	NHF 组	HF 组	P
R/min	8.8 ± 1.4	7.5 ± 1.7	<0.001
K/min	2.4 ± 1.2	2.0 ± 0.8	0.023
Angle/deg	55.4 ± 10.3	61.2 ± 9.6	0.002
MA/mm	61.8 ± 5.3	63.3 ± 9.1	0.307
LY30/%	0.2 ± 0.9	0.3 ± 0.8	0.542
EPL/%	1.9 ± 8.5	3.5 ± 9.7	0.373
AA%/%	49.5 ± 21.7	58.4 ± 17.6	0.015
ADP%/%	53.6 ± 16.7	58.4 ± 15.2	0.108

2.2 相关性分析

相关性分析显示,冠心病患者心衰与 R、K、Angle 及 AA%有显著相关性(P 均 <0.05 ,见表 3)。

表 3 冠心病心衰组相关性分析

项目	r	P
R	-0.354	<0.001
K	-0.207	0.023
Angle	0.274	0.002
MA	0.094	0.307
LY30	0.059	0.524
EPL	0.082	0.373
AA%	0.221	0.015
ADP%	0.147	0.108

3 讨论

血栓栓塞是心衰的主要合并症之一,也是导致脏器栓塞、难治性心衰的原因。凝血系统和纤维蛋白溶解系统的动态平衡异常是血栓形成的重要原因^[5]。WASH 和 WATCH 研究发现^[6-7],经华法林治疗后慢性心衰患者的卒中发生率和再入院率有降低趋势。然而,长期的华法林治疗与血栓风险的降低无明显相关^[8]。研究表明,心衰严重程度与血栓风险呈正相关。心功能不全是冠心病冠状动脉栓塞的独立危险因素^[9-10]。

本研究显示,NHF 组和 HF 组间 R、K、Angle 和 AA%均有显著差异。冠心病心衰患者 R 值较低,提示其凝血因子较为活跃;冠心病心衰患者 K 值较低,而 Angle 值较高,由于 K 值和 Angle 值共同反映血块形成的速率,是检测纤维蛋白原功能的重要指标,故推测冠心病心衰患者体内凝血系统较活跃,凝血酶及纤维蛋白含量均较高。AA%代表由花生四烯酸通道所诱导的血小板的活性抑制率。本研究发现,冠心病心衰患者的 AA%高于非心衰患者,提示花生四烯酸诱导的血小板聚集反应更为活跃。Reilly 等^[11]研究发现,花生四烯酸在磷脂酶 A₂的作用下从膜磷脂上释放,被环氧合酶(COX)代谢为中间产物前列腺素(PG)H₂,PGH₂通过血栓素合成酶(P450 酶)进一步代谢为血栓素 A₂(TXA₂),TXA₂是血小板强诱导剂,可引起不依赖于血小板颗粒分泌的聚集反应,从而增加心衰患者血栓风险。COX 是花生四烯酸代谢中的重要限速酶,COX 及其代谢产物对冠心病心衰的发生、发展及血栓形成起重要作用^[12]。本研究还发现,冠心病心衰发生与 R、K、Angle 值以及 AA%有显著相关性,进一步

提示心衰患者有更高的血栓形成风险。

冠心病心衰患者血栓风险较高,因此在心衰的临床治疗中应重视对血栓形成的预防。可根据实际,使用抑制凝血酶及花生四烯酸通道的药物,以防止临床治疗心衰的过程中因血栓问题加重患者病情,进一步改善心衰患者的预后。

参 考 文 献

- [1] 马 睿,任 静,门剑龙,等. 慢性心力衰竭患者凝血功能的研究[J]. 天津医药,2013,1(41):65-66.
- [2] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志,1981,9(1):75.
- [3] Qaseem A, Fihn SD, Williams S, et al. Diagnosis of stable ischemic heart disease: summary of a clinical practice guideline from the American College of physicians/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/preventive Cardiovascular Nurses Association Society of Thoracic Surgeons [J]. Ann Intern Med, 2012, 157 (10): 729-734.
- [4] Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine[M]. 9 th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2012:1251.
- [5] 李锡昌. 探讨高血压合并不稳定型心绞痛患者发作急性左心衰的危险因素[J]. 中国实用医药,2015,17(10):126-127.
- [6] Massie BM, Krol WF, Ammon SE, et al. The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Heart Failure trial (WATCH): rationale, design, and baseline patient characteristics [J]. J

Card Fail,2004, 10(2): 101-112.

- [7] Cleland JG, Findlay I, Jafri S, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart Failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure[J]. Am Heart J,2004, 148(1) 157-164.
- [8] Freudenberger RS, Schumacker MM, Homma S. What is the appropriate approach to prevention of thromboembolism in heart failure? [J]. Thromb Haemost,2010,103(3):489-495.
- [9] 宋芝萍,张 鹏,关 平. B 型利钠肽在评估慢性房颤患者左心房血栓形成的价值[J]. 国际心血管病杂志,2013,40(2): 122-124.
- [10] 李茂巍,张必利,郑 兴. 高龄冠心病患者 PCI 后院内死亡危险因素分析[J]. 国际心血管病杂志,2015,42(1):56-58.
- [11] Reilly M, Fitzgerald GA. Cellular activation by thromboxane A2 and other eicosanoids. [J] Eur Heart,1993,14 Supply K: 88-93.
- [12] Delgado RM, Nawar MA, Zewail AM, et al. Cyclooxygenase-2 inhibitor treatment improves left ventricular function and mortality in an urine model of doxorubicin-induced heart failure[J]. Circulation,2004, 109 (11):1428-1433.
- [13] 王 华,杨杰孚,张传宝,等. 慢性心力衰竭患者凝血功能及 C 反应蛋白的改变[J]. 中国循环杂志,2006,21(3):388-392.
- [14] 闫璐璐,张永珍. 花生四烯酸细胞色素 P450 代谢途径在心力衰竭中作用的研究进展[J]. 中国心血管杂志,2015,20(2): 151-154.

(收稿:2015-10-12 修回:2016-02-04)

(本文编辑:梁英超)

《国际心血管病杂志》2016 年征订启事

《国际心血管病杂志》(原名:国外医学·心血管疾病分册)是中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、卫生系列高级职称评审期刊和华东地区优秀期刊。《国际心血管病杂志》设综述、基础研究、临床研究、经验交流、短篇论著等栏目。本刊宗旨为:执行党和国家的卫生工作政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,及时反映国内外心血管领域临床、科研、防治工作的重大进展,促进国内外心血管领域学术交流,服务于心血管专业的中高级临床、教学和科研工作者。

《国际心血管病杂志》为双月刊,逢单月 25 日出版,大 16 开本,全国各地邮局订购,邮发代号 4-188。

定价 12.0 元/期,全年 72.0 元。编辑部常年接受个人邮购,免收邮费。

地址:200031,上海市建国西路 602 号《国际心血管病杂志》编辑部

电话:021-33262055

Email: xin_xg@aliyun. com