

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.010

不同亚型高血压与靶器官损伤的相关性研究

潘 玲,王小涵,徐长生,刘 宣,严金龙[△]

(新疆医科大学第二附属医院心血管内科,乌鲁木齐 830028)

摘要:目的 探讨不同亚型高血压与靶器官损伤的相关性。方法 随机选取该院 2016 年 12 月至 2017 年 3 月行动态血压监测且完善心脏、颈部血管超声及冠状动脉计算机断层造影(CTA)、头颅电子计算机断层扫描(CT)或磁共振(MRI)检查的研究对象 310 例。根据检测结果分为 4 组,正常血压组 46 例,单纯日间高血压组 60 例,单纯夜间高血压组 91 例,全天持续型高血压组 113 例。比较各组临床特征并观察靶器官损伤的差异性。**结果** 单纯夜间高血压组和全天持续型高血压组至少 3 个靶器官损伤的比例明显高于正常血压组($P < 0.05$),与单纯日间高血压组比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 单纯日间高血压组、单纯夜间高血压组、全天持续型高血压组均对靶器官有损伤,而单纯夜间高血压和全天持续型高血压是靶器官损伤的明显危险因素,其中单纯夜间高血压导致全身多处靶器官损伤的风险更大。临床应重视夜间高血压的诊断及管理,积极采用 24 h 动态血压进行监测和评估。

关键词:单纯日间高血压; 单纯夜间高血压; 持续性高血压

中图法分类号:R543

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)17-2559-05

The correlation between different sub-types of hypertension and target organ damage

PAN Ling, WANG Xiaohan, XU Changsheng, LIU Xuan, YAN Jinlong[△]

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830028, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between different sub-types of hypertension and target organ damage. **Methods** In this study, 310 cases of patients were selected randomly in our hospital, which after completing ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and improved cardiac, cervical vascular ultrasound and coronary CTA, cranial CT or MRI from December 2016 to March 2017. Then their clinical data and laboratory data were collected and divided them into 4 groups according to their results of ABPM. Among them, there were 46 cases of normal blood pressure group, 60 cases of simple daytime hypertension group, 91 cases of simple nighttime hypertension group and 113 cases of sustained hypertension group. The clinical characteristics of each group were compared and the difference of target organ injury was observed. **Results** The proportion of nighttime hypertension and sustained hypertension in at least three target organs was significantly higher than that in normal blood pressure group ($P < 0.05$), which was also different from that in daytime hypertension alone ($P < 0.05$). **Conclusion** In this cross-sectional study, both the duration of daytime and nighttime persistent hypertension have impaired target organs, whereas nighttime hypertension and sustained hypertension are a significant risk factor for target organ damage. Among them, the simple nighttime hypertension leads to a greater risk of multiple target organ damage in the whole body. In clinical work, we need to pay more attention to the diagnosis and management of nighttime hypertension and actively use the ABPM to monitor and estimate the blood pressure.

Key words: daytime hypertension; nighttime hypertension; sustained hypertension

越来越多的研究表明,动态血压监测包括 24 h 平均血压、日间和夜间血压、昼夜节律,其优于诊室血压诊断,有利于对高血压患者的预后评估^[1-2]。已经有研究证实,血压的昼夜节律及变异性对心脑血管事件具有相关性。目前国内对不同类型高血压靶器官损伤的有关报道甚少,需进行大量的临床研究进一步评估不同类型的高血压对心血管事件的影响,以指导临

床治疗。因此,本研究进行回顾性分析,初步探讨不同血压类型对靶器官损伤的相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新疆医科大学第二附属医院 2016 年 12 月至 2017 年 3 月门诊及住院行动态血压监测的研究对象 310 例。依据《欧洲心脏病学会高血压指南(2013 年)》^[3] 和《中国高血压指南》^[4]。根据动

动态血压监测日间平均血压($<135/85$ mm Hg)和夜间平均血压($<120/70$ mm Hg):(1)正常血压。(2)全天持续型高血压。(3)单纯日间高血压。(4)单纯夜间高血压。正常血压组46例,单纯日间高血压组60例,单纯夜间高血压组91例,全天持续型高血压组113例。采集所有研究对象的生化指标,同时收集基本信息,均行动态血压监测、心脏彩色超声计算左室质量指数(LVMI)、颈部血管超声(根据颈动脉斑块分为3组:(1)颈动脉正常组。(2)单侧颈动脉斑块组。(3)双侧颈动脉斑块组。头颅电子计算机断层扫描(CT)或磁共振(MRI)检查,以确定重要靶器官的损伤程度。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)该院体检的健康者作为对照组。(2)初筛高血压病患者。(3)停用所有降压药物2周的高血压患者。(4)研究所需的实验室检查及影像学检查资料齐全患者。排除标准:(1)已知或疑似继发性高血压患者。(2)不能耐受停用所有降压药物2周患者。(3)重要脏器严重者或正处于急性期者。(4)严重血液疾病不能接受动态血压监测者。(5)假性高血压和白大衣高血压患者。

1.3 靶器官损伤标准 (1)左心室肥厚:由超声心动图证实LVMI男性 ≥ 125 g/m²,女性 ≥ 120 g/m²。(2)动脉壁增厚:颈动脉内膜中层厚度(IMT) ≥ 0.9 mm或粥样硬化斑块。(3)肾脏损伤:早期评估肾脏损伤,胱抑素C对肾小球滤过率比肌酐更敏感,且作为肾损伤的早期诊断,标准为 $0.60 \sim 1.55$ mg/L^[5]。

(4)颅脑MRI或CT:确定是否存在无症状性脑梗死(ACI)。(5)冠状动脉计算机断层造影(CTA):提示冠状动脉斑块形成或狭窄大于或等于50%。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据分析,符合正态分布和方差齐性进行单因素方差分析,组间比较应用t检验;不符合则使用Kruskal-Wallis H检验,组间比较采用秩和检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布计量资料以中位数及四分位间距表示,计数资料使用百分率表示,两两比较等级资料行Kruskal-Wallis H秩和检验。单因素分析,与靶器官损伤具有相关性的指标($P < 0.05$)全部作为因变量进入多因素Logistic回归分析,计算回归方程。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4组研究对象一般资料结果比较 4组研究对象胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、吸烟、族别等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);年龄、性别、体质量指数(BMI)、三酰甘油(TG)、同型半胱氨酸(Hcy)、C反应蛋白(CRP)等比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。单纯日间高血压组、单纯夜间高血压组平均收缩压及舒张压比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);全天持续型高血压组全天血压水平高于其他3组,单纯夜间高血压组夜间血压水平高于单纯日间高血压组,其日间血压水平低于单纯日间高血压组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),符合动态血压诊断标准。见表1。

表1 4组研究对象一般资料结果比较

项目	正常血压组 (n=46)	单纯日间高血压 (n=60)	单纯夜间高血压组 (n=91)	全天持续型高血压组 (n=113)	P
性别(男/女, %/%)	21.7/78.3	53.5/46.7	51.6/48.4	55.8/44.2	0.001
民族(汉/少数, %/%)	75.5/23.9	76.7/23.3	82.4/17.6	69.0/31.0	0.174
日间平均收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	115.28 \pm 8.24	144.10 \pm 13.74	125.41 \pm 7.53	151.32 \pm 15.51	<0.001
日间平均舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	71.33 \pm 7.17	85.10 \pm 9.07	75.84 \pm 7.31	88.11 \pm 13.03	<0.001
夜间平均收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	102.30 \pm 8.80	112.18 \pm 11.18	129.22 \pm 14.90	144.42 \pm 17.36	<0.001
夜间平均舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	62.72 \pm 9.76	70.00 \pm 10.22	74.69 \pm 11.58	82.27 \pm 12.83	<0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.89 \pm 0.82	3.04 \pm 0.92	3.01 \pm 0.83	3.15 \pm 0.95	0.387
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.30 \pm 0.94	4.58 \pm 0.97	4.65 \pm 0.94	4.80 \pm 1.18	0.056
吸烟史[n(%)]	7(15.2)	19(31.7)	28(30.8)	42(37.2)	0.061
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.22(0.56)	1.79(1.01)	1.38(1.05)	1.59(1.11)	0.003
HDL($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.18(0.44)	1.11(0.48)	1.21(0.46)	1.04(0.37)	<0.001
脉压[n(%)]	44(9.25)	54(14)	53(12)	60(16.5)	<0.001
年龄[n(%), 岁]	51(14.5)	53(16)	64(17)	58(15)	<0.001
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.25(2.5)	23.23(1.66)	23(1.51)	23.51(1.46)	<0.001
Hcy($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	11.2(9.89)	14.17(8.87)	15.1(9.3)	16.3(10.02)	<0.001
CRP($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	0.46(1.38)	1.9(2.11)	1.9(2.76)	2.09(2.66)	<0.001
FBG[n(%)]	5.18(0.83)	5.26(1.09)	5.03(1.21)	5.48(1.16)	0.068
糖化血红蛋白[n(%)]	5.35(0.7)	5.4(0.7)	5.6(0.7)	5.7(1.0)	0.001

2.2 4 组研究对象靶器官损伤结果比较 3 组患者高血压出现心、脑、肾、颈部血管损伤的比例高于正常血压组,且单纯夜间高血压组及全天持续型高血压组的比例更高。与单纯日间高血压组 ACI 比较,单纯夜间高血压组及全天持续型高血压组比例更高($P < 0.05$);同时在导致颈动脉出现双侧斑块风险上,全天持续型高血压组颈动脉出现双侧斑块的风险比单纯日间高血压组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠状动脉和靶器官损伤作为等级变量,采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验,提示单纯夜间高血压组与全天持续型高血压组对冠状动脉狭窄程度的影响更大,3 组患者均可出现靶器官损伤。见表 2。

2.3 不同类型高血压与靶器官损伤的相关性 自变

量只选择亚型,其结果与正常血压相比,单纯夜间高血压和全天持续型高血压是靶器官损伤的明显危险因素,且随靶器官损伤程度的增加,危险度升高。靶器官损伤 2 个及以上,单纯日间高血压也是危险因素之一($P < 0.05$),该因素与因变量相关;OR 反映关联程度, $OR > 1$ 表示该因素是危险因素, $OR < 1$ 表示该因素是保护因素,OR 的绝对值越大表示关联程度越强,表明该亚型的危险度越高。单因素分析显示,亚型、年龄、吸烟、性别、BMI、TC、Hcy、CRP 与靶器官损伤具有相关性,进一步行多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、高血压亚型、吸烟对靶器官损伤程度高度相关,年龄的增加是危险因素之一($P < 0.05$, $OR > 1$)。见表 3、4。

表 2 4 组研究对象靶器官损伤结果比较[n(%)]

类别	正常高压组 (n=46)	单纯日间高压组 (n=60)	单纯夜间高压组 (n=91)	全天持续型高压组 (n=113)	P
左心室肥厚	0(0)	2(3.3)	2(2.2)	2(1.8)	
肾功能损伤	2(4.3)	3(5.0)	1(1.1)	5(4.4)	0.512
ACI	22(47.8)	38(63.3)	77(84.6)	98(82.3)	<0.001
颈动脉单侧斑块	6(13.0)	13(21.7)	31(34.1)	30(26.5)	<0.001
颈动脉双侧斑块	5(10.9)	19(31.7)	42(46.2)	55(48.7)	<0.001
冠脉狭窄程度<50%	3(6.5)	12(20.0)	37(40.7)	38(33.6)	<0.001
冠脉狭窄程度≥50%	1(2.2)	6(10.0)	12(13.2)	20(17.7)	<0.001
冠脉狭窄程度≥75%	1(2.2)	1(1.7)	9(9.9)	9(8.0)	<0.001
无靶器官损伤	20(43.5)	12(20.0)	2(2.2)	5(4.4)	<0.001
单个靶器官损伤	14(30.4)	18(30.0)	18(19.8)	23(20.4)	<0.001
2 个靶器官损伤	10(21.7)	18(30.0)	21(23.1)	32(28.3)	<0.001
多个靶器官损伤	2(4.3)	12(20.0)	50(54.9)	53(46.9)	<0.001

表 3 靶器官损伤的单因素分析

项目	单个靶器官损伤			2 个靶器官损伤			多个靶器官损伤			
	单纯日间 高压组	单纯夜 间 高 压 组	全 天 持 续 型 高 压 组	单纯日间 高压组	单纯夜 间 高 压 组	全 天 持 续 型 高 压 组	单纯日间 高压组	单纯夜 间 高 压 组	全 天 持 续 型 高 压 组	
	OR	1.14	12.86	6.57	3.00	21.00	12.80	10.00	250.00	106
95%CI	0.79~5.83	2.56~64.49	2.01~21.47	1.05~8.60	4.09~107.94	3.82~42.93	1.90~52.55	32.92~1 898.58	19.01~591.13	
P	0.140	0.002	0.002	0.041	0.000	0.000	0.007	0.000	0.000	

表 4 靶器官损伤的多因素分析

类别	单个靶器官损伤			2 个靶器官损伤			多个靶器官损伤		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
单纯日间高压组	2.40	0.71~8.15	0.161	2.72	0.67~11.00	0.160	10.23	1.38~75.71	0.023
单纯夜间高压组	14.07	2.28~86.66	0.004	20.57	2.94~143.67	0.002	221.44	20.98~2 336.93	<0.001
全天持续型高压组	7.40	1.62~33.81	0.010	12.29	2.43~62.20	0.002	117.17	14.13~971.41	<0.001
年龄	1.09	1.04~1.15	0.001	1.19	1.12~1.26	<0.001	1.30	1.22~1.39	<0.001
吸烟	5.17	1.01~26.58	0.049	5.79	1.09~30.66	0.039	7.16	1.27~40.34	0.026

3 讨 论

高血压对心脑血管疾病影响已得到证实,长期高血压会导致多种复合心脑血管事件的发生和发展^[6]。本研究也认同该结论,通过对不同亚型的高血压分析,表明单纯夜间高血压和全天持续型高血压是靶器官损伤的危险因素,其可导致机体多个靶器官损伤,同时也表明对高血压导致2个及以上的靶器官损伤,单纯日间高血压也是危险因素之一。

单纯夜间高血压的发病机制有:交感兴奋、水钠潴留、RAAS系统活性增加、胰岛素功能及睡眠呼吸暂停低通气综合征^[7]。既往研究表明,随访高血压患者3年,显示单纯夜间高血压总体增加了亚临床靶器官损伤的风险^[8]。中山大学第三附属医院纳入1282例慢性肾脏病患者,数据通过多元线性回归分析显示,单纯夜间高血压导致颈动脉内膜厚度增厚的风险高于正常血压^[9]。本研究也证实了单纯夜间血压相较于单纯日间高血压更易形成颈动脉粥样斑块(34.1% vs. 46.2%)。随血压分型的完善,OH^[10]在2017年第1次提出晨起高血压,特别是夜间高血压增加了心血管靶器官损伤的风险,尤其是动脉硬化。动脉硬化形成血管狭窄。本研究结果显示,单纯夜间高血压组的冠状动脉狭窄程度≥50%的比例高于单纯日间高血压组($P<0.05$),与黎志勇等^[11]的研究结果相似。

相关研究表明,相较于夜间血压控制达标的高血压患者,夜间高血压颅内血液流变学指标恶化更严重,与脑血管事件具有显著正相关关系。夜间血压相对反杓型血压其实有相同之处,其可增加缺血性脑血管事件的发生率,血压昼夜节律的变化也与老年性痴呆症等脑损伤的发生密切相关^[12-14]。夜间高血压与白质高强度(WMHs)评分升高有关,夜间收缩压与白质变化密切相关,尤其是帕金森患者的夜间高血压^[15]。该研究实验数据说明,夜间高血压出现急性脑梗死的比例更高,与既往研究的结论相符。

循证医学指出临床血压(诊室血压)水平与心脑血管事件的风险呈正相关。日间血压越高,发生心脑血管等并发症的危险增加。CONKAR^[16]研究了82例原发性高血压儿童,指出日间高血压对靶器官损伤有关,目标靶器官包括视网膜病变、微蛋白尿、LVMI增加,颈动脉内膜-中膜厚度增加。本研究采用24 h动态血压数据,发现单纯日间高血压同样可引起多个靶器官损伤($P<0.05$),相比于诊室血压,临床意义更大。

全天持续型高血压,无论日间还是夜间血压均不达标,血管损伤时间长,导致靶器官严重损伤。韩国4个中心收集了378例高血压慢性肾脏病患者,全天持续型高血压在单变量分析中有更多的心脑血管事件^[17]。另有研究将62例持续高血压、40例白大衣高血压(WCH)和39例健康志愿者行冠状动脉血流储

备(CFR)检测,相比于其他2组,持续高血压组的CFR明显受损,同时心血管风险和靶器官损伤相对较高,病死率显著增加^[18]。本研究全天持续型高血压相较于单纯日间高血压导致的冠状动脉、颈部血管、颅内病变更加明显,同时出现多个靶器官损伤的危险性增加($P<0.05$);而相比于单纯夜间高血压,两者区别不明显($P>0.05$)。但需多中心随机对照研究证实,全天持续型高血压患者出现靶器官损伤的主要机制为夜间血压升高。

本研究左心室肥厚及肾功能损伤未得出阳性结果($P>0.05$)。但近年来已经有大量研究显示,夜间高血压对靶器官的危害性较日间高血压更显著,夜间高血压导致心室重构、ACI发生率明显增加,并加速肾功能损伤及组织病理损伤^[19-21]。YOKOTA等^[22]发现日间血压控制达标而存在夜间高血压的患者,该部分患者LVMI也显著高于日间血压升高而夜间血压达标者,高血压合并左心室肥厚即使日间血压达标,夜间血压升高仍会导致左心室重构及心肌纤维化,夜间高血压较日间高血压的危害性更严重。杰克逊心脏研究纳入1015例研究对象,表明夜间血压升高与左心室质量增加有相关性,左室肥厚存在较高的发病率^[23]。所以仍需长期随访进一步证实。

本研究作为一项横断面调查,有一定局限性。入选患者均为该院患者,整群抽样,样本量不大,存在抽样误差,因此还需要进一步扩大样本、多中心验证。本研究未说明病程年限,因为大多数各种类型的患者均无自觉症状,多由体检时检出,尤其是夜间高血压大多数为隐匿性,故高血压年限不详。

参考文献

- [1] MANCIA G, VERDECCHIA P. Clinical value of ambulatory blood pressure: evidence and limits [J]. Circ Res, 2015, 116(22): 1034-1045.
- [2] SHIMBO D, ABDALLA M, FALZON L, et al. Role of ambulatory and home blood pressure monitoring in clinical practice: a narrative review [J]. Ann Intern Med, 2015, 163(12): 691-700.
- [3] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension: the Task Force for management of arterial hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and of European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2013, 31(7): 1281-1357.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [5] QIU X, LIU C, YE Y, et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin C in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis [J]. Oncotarget, 2017, 42(8): 72985-72999.
- [6] WEISBROD R M, SHIANG T, AL SAYAH L, et al. Ar-

- terial stiffening precedes systolic hypertension in Diet-Induced obesity[J]. Hypertension, 2013, 62(6): 1105-1110.
- [7] 刘欣, 杜昕. 夜间高血压的管理[J]. 中国综合临床, 2015, 18(4): 370-374.
- [8] YANG Y. Ambulatory versus clinic blood pressure in predicting overall subclinical target organ damage progression in essential hypertensive patients: a 3-year follow-up study[J]. Blood Press Monit, 2016, 21(6): 319-326.
- [9] WANG C. High prevalence of isolated nocturnal hypertension in Chinese patients with chronic kidney disease [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(6): e002025.
- [10] OH J. Association of morning hypertension subtype with vascular target organ damage and central hemodynamics [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 26(2): 1128-1131.
- [11] 黎志勇, 蔡剑玲, 徐庚许, 等. 冠状动脉狭窄病变程度与夜间高血压相关性的临床研究[J]. 中国实用医药, 2012, 30(16): 62-63.
- [12] 朱涵静. 脑出血与夜间高血压的相关性分析[J]. 世界临床医学, 2016, 11(7): 44-46.
- [13] HERMIDA R C, SMOLENSKY M H, AYALA D E, et al. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension associated risk and attainment of therapeutic goals[J]. Chronobiol Int, 2013, 30(3): 355-410.
- [14] HERMIDA R C, AYALA D E, MOJON A, et al. Role of time-of day of hypertension treatment on the J-shaped relationship between blood pressure and cardiovascular risk [J]. Chronobiol Int, 2013, 30(1/2): 328-339.
- [15] OH Y S. Nighttime blood pressure and white matter hyperintensities in patients with Parkinson disease [J]. Chronobiol Int, 2013, 30(6): 811-817.
- [16] CONKAR S. Is daytime systolic load an important risk factor for target organ damage in pediatric hypertension?
- [17] CHA R H. Changes of blood pressure patterns and target organ damage in patients with chronic kidney disease: results of the APrODiT-2 study[J]. J Hypertens, 2017, 35(3): 593-601.
- [18] CALISKAN M. Effect of masked, white-coat, and sustained hypertension on coronary flow reserve and peripheral endothelial functions[J]. Clin Exp Hypertens, 2013, 35(3): 183-191.
- [19] KLARENBEEK P, VAN OSTENBRUGGE R J, ROUHL R P, et al. Higher ambulatory blood pressure relates to new cerebral microbleeds: 2-year follow-up study in lacunar stroke patients[J]. Stroke, 2013, 44(4): 978-983.
- [20] OGEDEGBE G, SPRUILL T M, SARPONG D F, et al. Correlates of isolated nocturnal hypertension and target organ damage in a population-based cohort of African Americans: the Jackson Heart Study[J]. Am J Hypertens, 2013, 26(8): 1011-1016.
- [21] LIN L. Nocturnal and circadian rhythm of blood pressure is associated with renal structure damage and function in patients with IgA[J]. Arch Med Res, 2016, 47(1): 25-32.
- [22] YOKOTA H, IMAI Y, TSUBOKO Y, et al. Nocturnal blood pressure pattern affects left ventricular remodeling and late gadolinium enhancement in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e67825.
- [23] ABDALLA M. Associations of blood pressure dipping patterns with left ventricular mass and left ventricular hypertrophy in blacks: the jackson heart study[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(4): 233-236.

(收稿日期:2017-12-29 修回日期:2018-03-02)

(上接第 2558 页)

和其他体液因素也可能发挥重要作用。脾切除术对缓解肝硬化门静脉高压时脾功能亢进的作用还有待于进一步认识。

参考文献

- [1] 李向农. 体重监测下使用硫代乙酰胺诱导大鼠肝硬化模型[J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19(4): 239-241.
- [2] CHIU B. Extrahepatic portal vein obstruction results in hepatocyte but a decrease in Protein-C synthesis[J]. J Pediatr Surg, 2007, 86(42): 796-799.
- [3] 李琴, 孙桂珍, 王宝恩, 等. 肝硬化患者血小板计数与血小板生成素及脾脏指数间的关系[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(4): 210-212.
- [4] 殷玉琴, 韩桂玉, 王新国. 肝硬化大鼠门静脉内毒素水平

与 Child-Pugh 分级之间的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(15): 1471-1474.

- [5] ASTER R H. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of hypersplenic thrombocytopenia[J]. J Clin Invest, 2011, 966(45): 645-657.
- [6] 夏穗生, 曹秀峰, 姜洪池. 现代脾脏外科学[M]. 2 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2000: 192-195.
- [7] 祖洪亮, 张伟辉, 刘冰. 肝硬化门静脉高压症脾切除术后血小板数量变化分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2006, 9(6): 352-354.
- [8] MCCORMICK P A. Splenomegaly, hypersplenism and coagulation abnormalities in liver disease[J]. Bailliere's Clinical Gastroenterology, 2015, 200(14): 1009-1031.

(收稿日期:2018-03-27 修回日期:2018-05-30)