

• 调查报告 •

凝血和纤维蛋白溶解指标监测对脑梗死患者的临床意义

滕凤猛¹, 高峰¹, 余清¹, 邓亚静²

(1. 南京中医药大学附属江苏省中医院, 江苏南京 210029;

2. 江苏大学基础医学与医学技术学院, 江苏镇江 212013)

摘要:目的 探讨脑梗死患者凝血和纤维蛋白溶解指标的变化对临床治疗及预后判断的临床应用价值,以指导临床用药及对脑梗死疾病治疗过程的监测和患者预后的判断。方法 采用法国 STGAO 全自动血凝仪对脑梗死患者的凝血谱进行监测,凝血 4 项采用磁珠法;D-D 二聚体应用免疫比浊法检测。结果 脑梗死组与正常组相比 PT、Fib、D-D 明显增高($P < 0.01$); APTT、TT 无明显差异($P > 0.05$)。其中 D-D 二聚体增高最明显,而且 D-D 二聚体明显升高的患者预后大多有后遗症。结论 监测脑梗死患者凝血谱的变化有利于对患者病情的评估和指导临床制定合理的治疗方案,并对患者的预后评估有一定的参考价值。

关键词:脑梗死; 纤维蛋白纤维蛋白原降解物; 纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)02-0184-02

Clinical significance of blood coagulation and fibrinolysis marker detection in patients with cerebral infarction

Teng Fengmeng¹, Gao Feng¹, Yu Qing¹, Deng Yajing²

(Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Basic Medicine and College of Medical Technology, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of blood coagulation and fibrinolysis marker detection for therapy monitoring and prognostic judgment in patients with cerebral infarction. **Methods** Use France STGAO automatic blood coagulation analyzer to detect blood coagulation appearance, and blood coagulation tetrachoric were detected by magnetic bead methods. D-dimer was detected by immunoturbidimetry. **Results** PT, Fib and D-dimmer, the cerebral infarction group were higher than that of normal group, and there was statistical significance ($P < 0.01$). Patients with D-dimmer increase most had sequela. APTT and TT had no statistical significance ($P > 0.05$). The increase of D-dimmer was most obvious, and the patients with D-dimmer increase most had sequela. **Conclusion** Investigating blood coagulation spectrum variety in cerebral infarction patients profit to guide clinical institution reasonable therapeutic schedule, and to assess patients prognostic.

Key words: brain infarction; fibrin fibrinogen degradation products; fibrinogen

心脑血管疾病是一种严重威胁人类健康的常见病,即使应用目前最先进、完善的治疗手段,仍可有 50% 以上的脑血管意外幸存者生活不能完全自理。心脑血管疾病的预防方法是防止血栓形成,目前检测血栓形成的检测指标有凝血指标,但不同疾病监测的指标有何不同,凝血指标在疾病的治疗及预后上对临床有何指导意义目前还没有研究。因此,本文探讨脑梗死疾病凝血谱的变化对患者的治疗及预后有较大的临床意义,为临床诊断和溶栓治疗以及患者的预后评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 脑梗死患者取自 2010 年 8 月至 2011 年 8 月在本院住院治疗的患者,全部经脑 CT 和 MRI 确诊为脑梗死。患者完全符合 1986 年第二届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[1]。对照为门诊体检证实为健康的人群,见表 1。

表 1 病例资料基本情况

组别	年龄(岁)	性别(n)	
		男	女
健康对照组	60.37±8.13	25	25
脑梗死组	71.67±11.43	30	26

1.2 仪器与试剂 法国 STGAO 全自动血凝分析仪及其原装配套试剂、质控血浆。检测时严格按照国际血液学标准化委员会(ICSH)、国际血栓与止血委员会(ICTH)、美国国家临

床实验室标准委员会(NCCLS)的标准及仪器与试剂操作说明书进行。

1.3 方法 心脑血管患者在未用抗凝药及溶栓药前静脉采血,枸橼酸钠抗凝(抗凝剂与血之比为 1:9,枸橼酸钠浓度为 0.109 mol/L)测定 PT、APTT、Fib、TT、D-D 二聚体。标本采集后 3 500 r/min,离心 5 min,分离血浆。所有检测均在 2 h 内完成。每次确保质控在控的条件下检测标本。脑梗死预后判断方法为 MR 没有进行性改变,无后遗症。根据全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准^[2],按照检查时患者睁眼,语言和运动 3 项反应的情况给以计分,最高分 45,最低分 0,轻型 0~15 分,中型 16~30 分,重型 31~45 分。对治疗效果和预后的评价,采用 II 改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale),根据伤后 3 个月或出院时患者恢复情况计分,最低 0 分,最高 6 分,<4 分恢复良好,4~6 分恢复不良,≥6 分死亡。

1.4 统计学处理 SPSS 13.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,样品均数采用 *t* 检验和组间方差分析, $P < 0.05$ 为存在显著性差异。

2 结果

2.1 结果显示 脑梗死组与对照组相比 PT、FIB、D-D 二聚体增高,其中 D-D 二聚体明显增高; APTT、TT 无明显变化,见表 2。

2.2 结果显示 脑梗死预后良好组与预后不良组患者 D-D

D-D 二聚体具有显著差异。D-D 二聚体对脑梗死患者的预后有很好的指导作用。研究发现 D-D 二聚体水平持续高的患者预

后多不良,有后遗症,而在治疗过程中 D-D 二聚体水平下降的患者大多预后较好,见表 3。

表 2 心脑血管疾病凝血谱检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	TT(s)	DD(mg/L)
健康对照组	50	13.48±0.71	38.78±3.45	2.68±0.47	17.66±0.84	0.27±0.09
脑梗死组	56	15.47±3.26▲	40.87±8.78△	3.29±1.05▲	17.78±1.33△	1.18±1.17▲

△: $P>0.05$; ▲: $P<0.01$,与健康对照组相比。

表 3 凝血谱与脑梗死患者预后的关系

组别	n	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	TT(s)	DD(mg/L)
预后良好组	38	15.40±1.23	40.06±5.37	3.27±0.54	16.60±1.12	0.86±0.35
预后不良组	18	15.60±0.76△	41.2±2.14△	3.36±0.78△	16.01±0.98△	1.34±0.57▲
t		0.63	0.87	0.50	1.91	3.89
P		0.53	0.39	0.62	0.06	0.000 3

△: $P>0.05$,与预后良好组相比; ▲: $P<0.01$,与预后良好组相比。

3 讨 论

近年来血液凝溶状态与缺血性脑血管病的关系日益受到关注,监测凝血谱的变化在心脑血管疾病治疗和患者的预后有着极其重要的作用。

脑梗死是由多种原因引起,但主要是由于血栓形成引起^[3]。研究发现脑梗死组与正常组相比 PT 增高,APTT、TT 无差异。说明脑梗死患者主要是因为外源性凝血途径异常而导致。也可能是因为急性脑梗死患者因脑部的动脉血管壁粗糙、硬化,血流变慢,血液成分和黏度改变而致血栓形成,造成血管闭塞。

Fib 不仅是参加止血与血栓形成的主要物质,同时还是急性时相蛋白。当血管壁受到各种理化和生物因素时 Fib 含量明显升高。通过对 56 例脑梗死患者凝血谱检测结果显示大部分患者表现 Fib 含量升高差异有统计学意义($P<0.01$)。因此,急性血栓性脑梗死患者在疾病的发展过程中既有凝血状态的异常活跃,又存在继发纤维蛋白溶解活性亢进。说明急性血栓性脑梗死患者无论在治疗前还是在治疗过程中均有凝血象异常的病例出现,这与杨莉等^[4]认为 Fib 升高被认为是脑血栓形成的独立危险因子的说法相一致。有研究表明^[5] Fib 是心脑血管疾病的独立危险因素,是决定血流变、凝血和血栓形成的重要因素;可加速动脉粥样硬化并参与高血压患者靶器官损害和病情进展。这与本研究结果相一致,可见 FIB 可以作为脑梗死患者治疗和预后的判断指标。

D-D 二聚体是凝血酶及凝血因子作用下交联纤维蛋白纤维蛋白溶解酶降解作用下产生的一种特异性降解产物,是证实体内存在继发性纤维蛋白溶解的特异性指标,可作为高凝状态和纤维蛋白溶解亢进的分子标记物^[6],体内发生血栓或纤维蛋白溶解亢进时血浆 D-D 二聚体含量就会升高^[7-8]。研究发现脑梗死患者 D-D 二聚体显著高于对照组,表明脑梗死患者血栓形成后存在代偿性纤维蛋白溶解增强。且大部分预后不良的患者 D-D 二聚体都处于持续高水平。这符合脑血栓形成早期纤维蛋白溶解酶原激活物释放存在暂时性缺陷,也可能与纤维蛋白溶解酶原激活物抑制物活性增高有关^[9-10]。由于老年人随着年龄增长,正常血管内皮细胞产生的 t-PA 及 PAI 可以失调,出现纤维蛋白溶解活性逐渐降低^[11]。所以老年人易

有高凝状态或血栓形成倾向。充分说明脑梗死患者凝血和纤维蛋白溶解系统处于紊乱状态的,它可能参与了脑梗死的发生和发展。

因此,密切观察脑梗死疾病的凝血谱变化不仅可以指导临床医生针对性地制定治疗方案,合理用药。而且在治疗监测、疾病的恢复以及预后有着很大的临床意义。Fib、D-D 二聚体检测结果可对脑梗死疾病的防治提供有意义的指导,建议作为定期监测指标。

参考文献

- [1] 王新德. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志, 2008, 20(1): 60.
- [2] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 2008, 39(2): 381-383.
- [3] 汪钟, 郑植荃. 现代血栓病学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 2008: 385-388.
- [4] 杨莉, 李家增. 纤维蛋白与血栓性疾病[J]. 中华血液学杂志, 2007, 8(3): 163-164.
- [5] 李小云, 蔡莹. 血栓性疾病发生的相关因素[J]. 中国微循环, 2002, 6(5): 297-298.
- [6] 李泓. D-二聚体在缺血性脑血管疾病中的意义[J]. 国外医学老年医学分册, 2008, 13(1): 105-108.
- [7] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I[J]. Circulation, 2003, 108: 1664-1672.
- [8] Corti R, Farkkuh ME, Badimon JJ. The vulnerable plaque and acute coronary syndromes[J]. Am J Med, 2006, 113: 668-680.
- [9] 谭齐贤. 临床血液学和血液检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 293-330.
- [10] 霍梅, 徐勇, 叶素丹, 等. 血浆 D-D 二聚体定量测定的临床应用[J]. 血栓与止血学杂志, 2007, 14(1): 39-40.
- [11] 哈木拉提·吾甫尔, 沙吉旦·阿不都热衣木, 热娜古丽·艾则孜. II 级高血压患者血栓前状态分子标志物的变化[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(4): 241-243.

(收稿日期: 2013-08-18)