

## • 论 著 •

## 检测脑卒中患者纤维蛋白原及血小板参数变化的临床意义

陈 勇, 陈道文, 陈 晨

(南京医科大学附属脑科医院检验科 210029)

**摘要:**目的 探讨脑卒中患者纤维蛋白原(Fib)、血小板总数(PLT)、血小板平均体积(MPV)和血小板体积分布宽度(PDW)的临床意义。**方法** 选取脑梗死患者 65 例(大面积脑梗死 39 例, 腔隙性脑梗死 26 例)、脑出血患者 50 例和健康者 50 例, 患者在发病后 72 h 内抽取静脉血抗凝, 所有研究对象均未接受任何止血凝血药物, 检测其 PLT、MPV、PDW 及 Fib 水平。分析脑梗死患者和健康者、脑出血患者和健康者、脑梗死患者和脑出血患者、大面积脑梗死患者与腔隙性脑梗死患者在 Fib 及血小板参数四项指标上差异有无统计学意义。**结果** 脑梗死组与健康对照组比较 MPV、PDW、Fib 明显升高( $P < 0.05$ ), PLT 明显降低( $P < 0.05$ ); 脑出血组与健康对照组比较 MPV、PDW、Fib 明显升高( $P < 0.05$ ), PLT 明显降低( $P < 0.05$ ); 脑梗死组与脑出血组比较 PLT、MPV、Fib、PDW 四项指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 血小板体积增大、血浆纤维蛋白原水平增高是发生脑卒中的重要危险因素之一; 观察四项指标变化对病情诊断和病情判断具有重要的指导意义。

**关键词:**脑梗死; 脑出血; 血小板总数; 血小板平均体积; 血小板体积分布宽度; 纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.19.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)19-2196-02

## Clinical significance of the changes of fibrinogen and indexes of platelet in patients with cerebral apoplexy

Chen Yong, Chen Daowen, Chen Chen

(Department of Clinical Laboratory, Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical significance of peripheral levels of platelet count(PLT), mean platelet volume(MPV) and plasma levels of fibrinogen(Fib), platelet volume distribution width(PDW) in patients with cerebral apoplexy. **Methods**

The peripheral levels of PLT and MPV and plasma levels of Fib and PDW were measured in 65 patients with cerebral infarction, 50 patients with cerebral hemorrhage and 50 healthy controls. **Results** The PLT level in cerebral infarction and cerebral hemorrhage patients was significantly lower than healthy controls( $P < 0.05$ ), but the MPV, PDW and Fib levels were significant increased( $P < 0.05$ ), while there were no significant differences between cerebral infarction and cerebral hemorrhage patients, and between cerebral infarction patients with different area of infarction( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Increase of the volume of platelet and the plasma level of Fib might be important risk factors of cerebral apoplexy and the measurement of the four indexes of platelet could have certain clinical significance for the diagnosis and the judgment of pathogenetic condition for cerebral apoplexy.

**Key words:** brain infarction; cerebral hemorrhage; platelet count; mean platelet volume; platelet volume distribution width; fibrinogen

脑卒中患者的血浆纤维蛋白原(Fib)水平、血小板形态及功能变化与疾病的发生、发展有着密切的关系, 脑出血与脑梗死有着共同的发病基础, 而且是一种高发病率、高致残率、高病死率的疾病, 且有逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>。目前认为在动脉粥样硬化、脑卒中形成的病程中血小板、纤维蛋白原发挥着重要作用, 有关脑卒中患者急性期血小板形态变化、纤维蛋白原水平增加的研究时有报道<sup>[2]</sup>。本研究通过分析脑卒中患者血小板总数(PLT)、血小板平均体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)和纤维蛋白原(Fib)水平的变化情况来探讨疾病的理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 脑梗死组患者 65 例(大面积脑梗死 39 例, 腔隙性脑梗死 26 例), 男 38 例, 女 27 例, 年龄 60~78 岁, 平均(62±10)岁; 脑出血组患者 48 例, 男 39 例, 女 9 例, 年龄 58~75 岁, 平均(65±12)岁, 以上病例均为 2007~2009 年该院神经科住院患者, 均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准, 并经头颅 CT 或 MRI 检查证实。住院后立即进行检查, 且病前未服用凝血药物, 有血液系统疾病者均排除在外。健康对照组 53 例, 男 31 例, 女 22 例, 均为该院同期健康体检者, 无心、脑、肾、肺等疾病, 年龄 60~70 岁, 平均(61±10)岁。

**1.2 方法** 患者在发病 72 h 内, 未接受任何止血、凝血和抗

凝药物, 抽取静脉血抗凝。血常规检测使用含 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝剂的标准血常规抗凝管, 抽取静脉血 2.0 mL; 纤维蛋白原检测使用含枸橼酸钠抗凝剂的标准凝血检测抗凝管, 抽取静脉血 3.0 mL, 充分混匀后立即送检。血常规检测试剂与纤维蛋白原检测试剂均由日本 Sysmex 公司提供; 仪器为 Sysmex XT-1800 型血液分析仪及 Sysmex CA-7000 型凝血检测仪, 健康对照组在同样的条件下进行检测。

**1.3 统计学处理** 数据用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 各组间的比较采用 *t* 检验。

## 2 结 果

**2.1 脑梗死组与健康对照组比较** 两组平均年龄差异无统计学意义, 脑梗死组 MPV、Fib、PDW 水平明显升高而 PLT 明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 脑梗死组与健康对照组 PLT、MPV、

PDW 和 Fib 的水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	PLT ( $10^9$ 个/L)	MPV ( $10^{-15}$ L)	Fib (g/L)	PDW (%)
脑梗死组	65	171.23±46.58	9.59±0.54	4.25±0.6	917.41±1.08
健康对照组	53	220.79±50.89	8.09±0.66	3.12±0.34	14.45±0.84
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.2 大面积脑梗死组与腔隙性脑梗死组比较** 两组 PLT、MPV、PDW 和 Fib 四项指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 大面积脑梗死组与腔隙性脑梗死组 PLT、MPV、PDW、Fib 的水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	PLT ( $10^9$ 个/L)	MPV ( $10^{-15}$ L)	Fib (g/L)	PDW (%)
大面积脑梗死组	39	168.25 $\pm$ 47.36	9.61 $\pm$ 0.57	4.35 $\pm$ 0.64	17.95 $\pm$ 1.64
腔隙性脑梗死组	26	173.23 $\pm$ 46.58	9.39 $\pm$ 0.54	4.19 $\pm$ 0.70	17.02 $\pm$ 1.01
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

**2.3 急性脑梗死组与高血压性脑出血组比较** 两组 PLT、MPV、PDW 和 Fib 四项指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 脑梗死组与脑出血组 PLT、MPV、PDW 和 Fib 的水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	PLT ( $10^9$ 个/L)	MPV ( $10^{-15}$ L)	Fib (g/L)	PDW (%)
脑梗死组	65	171.23 $\pm$ 46.58	9.59 $\pm$ 0.54	4.25 $\pm$ 0.69	17.41 $\pm$ 1.08
脑出血组	50	169.19 $\pm$ 45.07	8.89 $\pm$ 0.84	4.39 $\pm$ 0.70	16.94 $\pm$ 0.97
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

**2.4 脑出血组与健康对照组比较** 两组平均年龄差异无统计学意义, 脑出血组 MPV、Fib、PDW 明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), PLT 明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 脑出血组与健康对照组 PLT、MPV、PDW、Fib 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	PLT ( $10^9$ 个/L)	MPV ( $10^{-15}$ L)	Fib (g/L)	PDW (%)
脑出血	50	169.19 $\pm$ 45.07	8.89 $\pm$ 0.84	4.39 $\pm$ 0.70	16.94 $\pm$ 0.97
健康人	53	220.79 $\pm$ 50.89	8.09 $\pm$ 0.66	3.12 $\pm$ 0.34	14.45 $\pm$ 0.84
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨 论

脑卒中是人类严重致残和致死的重要原因之一, 血小板、纤维蛋白原在脑卒中的发生、发展中起着重要的作用<sup>[3]</sup>。脑动脉粥样血栓形成的主要病理基础是脑动脉粥样硬化, 内膜损伤, 血液黏度增高, 血小板聚集性增高引起血液流动性降低, 其中血小板质量变化和内皮损伤起着重要作用。很多临床研究证明脑血栓形成的患者体内存在血小板的活化, 血浆纤维蛋白原水平增高可促使脑卒中的发生<sup>[4-5]</sup>。血小板对维持血管内皮的完整性有重要作用, 血管内皮受损时, 血小板黏附于破损的血管壁并被活化而发生聚集, 血小板内的颗粒含有许多活性物质, 活化的血小板可释放 ADP、血小板第 IV 因子、血小板促生长因子、血栓素等多种活性物质, 进一步加速血小板聚集, 形成血小板血栓。影响脑卒中的 3 个重要因素是血流动力学、血液理化特性及血管壁的完整性。其中血小板是血栓形成中最重要的中介因素, 血小板最主要的功能是止血, 具体表现在以下方面:(1)不断维持毛细血管壁的完整性;(2)参与系列变化导致止血性血栓的形成;(3)血管损伤时形成纤维蛋白凝块以达

到牢固止血和纤溶, 保证血管再通。血小板止血功能取决于血小板内部的超微结构状态, 超微结构的变化必然导致血小板形态学的宏观改变, 因此, 对血小板形态学参数的监测可以间接了解血小板生理功能状况。血小板计数是反映血小板生成与衰老的指标, MPV 是反映巨核细胞增生和血小板形成的参数, MPV 与血小板功能关系密切, 大血小板含有更多的活性物质产生更多的血栓素 A2, 其功能明显增强, 在 ADP 和胶原激活后能释放更多的致密颗粒更易发生凝集反应。急性脑卒中患者血小板体积增大, 且存在高纤维蛋白血症, 国外研究证明 MPV 增加是心肌梗死率和复发率的独立危险因素, 也有学者认为它是脑卒中发生的独立危险因素<sup>[6-7]</sup>。而 PDW 是反映血小板体积差异程度的一个参数, 是血小板体积的变异系数, 与 MPV 呈非线性关系, 通常 MPV 增大时 PDW 也增大, 是血小板再生率的良好指标。新生血小板体积较大, 衰老血小板体积较小, 血小板体积与其功能密切相关。这些大体积的血小板在脑卒中之前已释放进入周围循环, 即脑卒中发生之前已即存在 MPV 增大, MPV 增大反映了骨髓巨核细胞增殖活动亢进, 血小板转换率增快, 功能亢进, 聚集性和黏附性增强, 易引起血液凝固, 加速血栓形成, 消耗血小板, 加重血管损害。在一定时间内体积大的血小板释放出更多的 5-羟色胺和 8-血栓素等物质, 使血管内血栓形成加快, 导致更大面积梗死, 病情加重。急性期脑卒中形成必将消耗更多血小板, 故 PLT 减少, 血小板功能异常是脑梗死的一个独立危险因素。研究资料显示, 体内血栓形成是血小板、凝血酶和纤维蛋白原共同参与的结果。血小板在脑梗死的发生、发展中起着重要作用, 急性脑梗死患者血小板处于高度活化状态。活化血小板表面的  $\alpha$  颗粒膜蛋白 GMP140 是一个黏附受体, 介导活化血小板或内皮细胞与中性粒细胞及单核细胞黏附的功能, 使血小板与中性粒细胞黏附、聚集, 参与血栓形成; 此时血液处于高凝状态, 而激活血小板表面活化的 GP II b-III  $\alpha$  与 Fib 的结合则是血栓形成的共同通路, 促进血栓形成或使已经形成的血栓继续扩大, 血小板活性增强, 是脑卒中的始动因素之一。

血浆 Fib 水平增高, 不仅引起血浆黏度增高, 而且还可促进血小板聚集、改变红细胞与内皮细胞的黏附性、刺激平滑肌细胞增殖, 使血管内皮损伤, 并可引起总胆固醇浸润、沉积, 促进动脉粥样硬化的发生、加速粥样硬化斑块的形成<sup>[8]</sup>。Fib 水平增高还可导致粥样硬化纤维帽稳定性降低而使斑块破裂, 最终产生脑梗死<sup>[9]</sup>。俞敏萱等<sup>[10]</sup>检测了有血栓倾向的疾病组(高血压 20 例、糖尿病 18 例、高脂血症 19 例)、脑血管疾病组(短暂性脑缺血发作 15 例、急性脑梗死 80 例, 其中皮质性梗死 46 例, 腔隙性梗死 34 例)和健康对照组 31 例的 MPV 和 Fib, 发现有血栓倾向的疾病组、脑梗死组、短暂性脑缺血发作组 MPV 和 Fib 均明显高于健康对照组 ( $P < 0.05$ ), 和本研究探讨结果相同, 也说明了 MPV 增大、Fib 水平增高是脑梗死、脑出血的重要危险因素。

脑卒中有共同发病基础——动脉粥样硬化。目前对动脉粥样硬化发病机制的研究已从血栓形成转向血小板聚集, 并公认血小板黏附、聚集与释放发生于血栓形成之前, 脑梗死与脑出血患者在本研究中的四项指标差异无统计学意义, 可能与存在的共同病理基础有关, 另外, 脑出血患者存在高凝状态不排除是脑出血后机体的代偿反应。

大面积脑梗死患者与腔隙性脑梗死患者在血小板状态方面无明显差异, 腔隙性脑梗死是一种与高血压密切相关的脑部小血管病变<sup>[11]</sup>。有资料表明大面积脑梗死(下转第 2202 页)

着各种介入技术的开展,各种激素和免疫抑制剂的应用,还有糖尿病、血液病、肿瘤等疾病影响,使 SHA 成为医院感染的重要病原体之一,其在呼吸道和泌尿道引起的感染率不断增加。由其导致的全身性严重感染病死率大于 50%,已引起世界卫生组织(WHO)和发达国家的高度重视,至今仍是研究热点之一<sup>[1]</sup>。SHA 一直被认为是条件致病菌,现在很多研究证明由于 SHA 能产生多糖黏质,这种黏质能促使 SHA 对光滑表面的黏附,还能抵御机体的免疫吞噬,同时还是素力因子<sup>[2]</sup>。

溶血葡萄球菌广泛存在于空气、物体表面、医护人员的手和鼻腔等,是社区感染和医院感染的主要病原菌之一,可引起各种感染,包括败血症、肺炎、伤口及泌尿系统感染以及各种静脉置管的感染等。溶血葡萄球菌的耐药问题主要表现为耐甲氧西林的溶血葡萄球菌。细菌对  $\beta$ -内酰胺类药物产生耐药主要是产生大量灭活药物的  $\beta$ -内酰胺酶和内源性的青霉素结合蛋白被修饰,降低了细菌与药物的亲和力。其中最为常见的是耐药基因(mecA 基因)介导所引起的耐药,由 mecA 编码合成一种新的 PBP2a, PBP2a 与  $\beta$ -内酰胺类抗菌素的亲和力较低,从而产生耐药<sup>[3-4]</sup>。按 CLSI 要求,当 SHA 被确认为 MRSH 时,其对青霉素类、头孢菌素类、青霉烯类、碳头孢类和含  $\beta$ -内酰胺类抑制剂的抗生素均应视为耐药。尽管可能出现体外试验为“敏感”,但体内用药时常为耐药。携带 mecA 基因的 MRSH 往往同时也耐氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、氯林可霉素类抗生素<sup>[4-5]</sup>。我国医院 MRSH 检出率在 40%~90%,高发区在烧伤病房、外科病房、重症病房等。多见于皮肤软组织、伤口感染、带机呼吸的下呼吸道感染、心内膜炎、菌血症等<sup>[6-9]</sup>。本组数据显示,溶血葡萄球菌对氯霉素、呋喃妥因、利福平、复方新诺明、米诺环素耐药率较低,这些抗生素可作为溶血葡萄球菌轻度感染的经验用药,但由于毒性、有效血药浓度等原因,临床使用受到限制;对万古霉素、替考拉宁 100% 敏感,中重度感染应首选万古霉素、替考拉宁,面对日益增多的多重耐药的葡萄球菌感染,万古霉素、替考拉宁等糖肽类抗生素已成为一道最后的防线,令人担忧的是已经有报道发现对万古霉素敏感性降低的葡萄球菌属<sup>[10]</sup>。

MRSH 传播速度快、影响范围广、耐药谱广,是临床抗感

(上接第 2197 页)

和腔隙性脑梗死患者 PLT、MPV、Fib 和 PDW 四项指标比较差异无统计学意义,但均显著高于健康者,这说明两组患者体内均存在血小板状态异常,纤维蛋白原水平增高不仅引起血浆黏度增高,还可以促进血小板聚集,因此腔隙性脑梗死的治疗除了治疗危险因素(如高血压、糖尿病)外,还应和较大血管闭塞引起的脑梗死一样进行降纤和抗血小板治疗。

## 参考文献

- [1] Yuan C, Kerwin WS, Ferguson MS, et al. Contrast-enhanced high resolution MRI for atherosclerotic carotid artery tissue characterization[J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 15(8): 62.
- [2] Omalley T, Langhorne P, Eton RA. Platelet size in stroke patients [J]. Stroke, 1995, 26(3): 995.
- [3] 马西. 缺血性心脑血管病的纤维蛋白原分子反应性的观察[J]. 中华血液学杂志, 1996, 17(3): 135.
- [4] 钱月华, 闻爱斌, 刘俊慧. 脑梗死患者血小板参数的水平观察和初步分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(8): 577-578.
- [5] Ohashi R, Mu H, Yao Q, et al. Atherosclerosis: immunopathogen-

染治疗的难点。因此,寻找快速、简便、经济、准确的检测方法有着重要的意义,争取对 MRSH 感染早发现、早诊断、早治疗。由于病原菌的多重耐药性与传播性,除合理应用抗生素、加强耐药监测外,还应加强临床消毒、隔离制度的落实,医务人员及时洗手、规范洗手,严格无菌操作,尽量减少各种侵人性操作。对病区内环境、医疗器械表面、医护人员手等定期做好监测,防止院内交叉感染。同时,加强医务人员有关细菌耐药知识的培训、转换用药观念也十分重要。

## 参考文献

- [1] 徐小平,高霞,池晓霞,等. 葡萄球菌属和肠球菌属耐药性监测研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(3): 324-327.
- [2] 张翊, 卢建平, 任利珍, 等. 住院患者葡萄球菌属分离株临床分布与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(2): 215.
- [3] 欧阳范献, 鲍时翔. mec 复合体和 SCCmec 盒与 MRSA 耐药性研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2004, 3(4): 375-376.
- [4] 陆学东, 黄烈, 丘仲柳, 等. 溶血葡萄球菌对抗生素耐药表型与耐药基因的相关研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(7): 725-727.
- [5] 孔海深, 徐根云, 李雪芬, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌多重耐药基因检测[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(10): 1029.
- [6] 马越, 金少鸿. 我国细菌耐药性监测研究的新特点[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 344.
- [7] 邓健康, 郭晓兰, 苏忠龙, 等. 耐甲氧西林溶血葡萄球菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(9): 793-794.
- [8] 赵晓姬, 张素芬, 潘淑. 216 例葡萄球菌感染分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(12): 1091-1093.
- [9] 陶智, 王艳, 齐金海. 医院感染金黄色葡萄球菌的耐药性探讨[J]. 中华医院感染学杂志[J]. 2010, 20(17): 2689-2690.
- [10] Bozdogan B, Ednie I, creditok GA, et al. Derivatives of a vancomycin resistant staphylococcus aureus strain isolated at hershy medical center[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48 (12): 4762-4765.

(收稿日期: 2011-04-11)

- [1] Danton GH, Diethieh WD. Inflammatory mechanisms after ischemia and stroke[J]. J Neural Pathol Exp Neurol, 2003, 62(2): 127.
- [2] Mofidi R, Crotty TB, Carthy P, et al. Association between plaque instability angiogenesis and symptomatic carotid occlusive disease [J]. Br J Surg, 2001, 88(14): 945.
- [3] Naito M. Effects of fibrinogen, fibrin and their degradation products on the behaviour smooth muscle cells [J]. Nippon Ronen Igakkai Zasshi, 2000, 37(21): 458.
- [4] Ben-Haim S, Israel O. PET/CT for atherosclerotic plaque imaging [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 50(17): 53.
- [5] 俞敏萱, 曹凌, 孙伟. 缺血性脑血管病纤维蛋白原和血小板状态的观察[J]. 中风与神经疾病杂志, 1999, 16(5): 279-280.
- [6] Jensen LO, Thayssen P, Pedersen KE, et al. Regression of coronary atherosclerosis by simvastatin: a serial intravascular ultrasound study[J]. Circulation, 2004, 110(25): 255.

(收稿日期: 2011-06-07)