• 临床检验研究论著 •

脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平的 Meta 分析

周志伟, 史连义[△], 田雪梅, 张继领, 刘继勇, 杨保昌

(中国石油天然气集团公司中心医院/河北医科大学石油临床学院, 河北廊坊 065000)

摘要:目的 探讨血浆纤维蛋白原水平与脑梗死的关系。方法 检索中国知网、万方、维普数据库关于脑梗死与血浆纤维蛋白原水平关系的对照研究, 以此作为基础文献, 数据以 RevMan5.0 和 STATA10.0 软件进行 Meta 分析。结果 共收集到符合要求的文献 13 篇, Meta 分析结果显示, 脑梗死患者较非脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平高 ($P < 0.000 01$), Begg 法和 Egger 法证实文献无发表偏倚。结论 脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平高于非脑梗死者。

关键词: 脑梗死; 纤维蛋白原; Meta 分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.019

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)13-1582-02

A Meta-analysis of plasma fibrinogen in patients with cerebral infarction

Zhou Zhiwei, Shi Lianyi[△], Tian Xuemei, Zhang Jiling, Liu Jiyong, Yang Baochang

(The Central Hospital of China Petroleum Corporation/Petroleum Clinical Institute of Hebei Medical University, Langfang, Hebei 065000, China)

Abstract: Objective To explore the association between cerebral infarction and plasma level of fibrinogen. **Methods** All related case-control studies about the association between cerebral infarction and plasma level of fibrinogen were searched from CNKI, WANFANG and VIP database. Data were analyzed by RevMan5.0 and STATA10.0 software. **Results** 13 studies were included in this article that meeting the enrolling criterion. Meta-analysis showed that plasma level of fibrinogen in patients with cerebral infarction was significantly higher than that in patients without cerebral infarction ($P < 0.000 01$). Begg method and Egger method indicated no publication bias. **Conclusion** Plasma level of fibrinogen in patients with cerebral infarction might be higher than those without cerebral infarction.

Key words: brain infarction; fibrinogen; Meta-analysis

近年来,随着社会的不断发展和人民收入水平的提高,以及老年人口的增加,脑梗死的发生在中国呈现逐年上升的趋势,其高致死率及高致残率已越来越受到人们的关注。血液的凝溶状态与其发生有着密不可分的关系,而纤维蛋白原是血液高凝状态的一个重要分子。本研究采用 Meta 分析的方法,对实验方法设计相似的文章进行整合,旨在进一步探讨脑梗死与纤维蛋白原水平的关系。

1 材料与方 法

1.1 文献检索方法 (1)以中国期刊全文数据库(CNKI, 1994~2010 年)、维普中文科技期刊数据库(1989~2010 年)、万方电子期刊数据库(1982~2010 年)为原始文献的基本来源,以脑梗死和纤维蛋白原为关键词进行检索。(2)从选中的参考文献目录里筛选相关文献。

1.2 纳入标准 (1)纳入文献应包含以脑梗死组与对照组血浆纤维蛋白原水平关系的对照研究。(2)脑梗死的诊断符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准或经 MRI 或 CT 证实。(3)文献中数据明确,有实验组与对照组的例数、性别、年龄和血浆纤维蛋白原的结果(包括均值和标准差)。(4)脑梗死组的纤维蛋白原结果为入院 24 h 内结果。(5)按照以上标准,文献的收录整理由 2 名工作人员商议完成,有争议的提交第三人共同讨论决定。

1.3 统计学处理 使用 RevMan5.0 软件进行统计分析,首先进行异质性检验,根据 $P > 0.05$, $I^2 < 50\%$ 或 $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$ 决定选用固定效应模型或随机效应模型进行总效应量分析,然后使用 STATA10.0 软件中的 Begg 法和 Egger 法评价发表偏倚。

1.4 敏感性分析 选用不同效应模式、剔除小样本文献、剔除质量相对较差的文献后分别进行 Meta 分析,根据结论的变化评价结果的稳定性。

2 结 果

2.1 文献检索结果, 剔除不符合标准的文献及重复文献,最后符合标准的文献共 13 篇,详见表 1。

表 1 纳入 Meta 分析文献的基本情况

作者	发表年份	发表期刊	脑梗死组 (男/女)	对照组 (男/女)
司力等 ^[1]	2005	血栓与止血学	30/23	30/20
辛颖 ^[2]	2009	临床合理用药	60/40	40/20
张爱民 ^[3]	2010	陕西医学杂志	15/9	25/15
尹长林等 ^[4]	2004	中国临床保健杂志	30/23	20/20
李凤山等 ^[5]	2008	临床神经病学杂志	55/31	30/18
张蓓蓓和齐杰玉 ^[6]	2009	中国动脉硬化杂志	59/37	18/12
史亚丽 ^[7]	2009	临床和实验医学杂志	39/21	25/15
孙岩等 ^[8]	2007	中国老年学杂志	24/21	24/38
李馨和何齐檀 ^[9]	2010	广西医学	46/30	40/20
张宏红 ^[10]	2009	中国医药指南	40/12	16/4
张小平等 ^[11]	2006	临床血液学杂志	30/17	25/9
袁媛 ^[12]	2010	中国社区医师	50/34	20/16
胡玲玲和顾俊泉 ^[13]	2007	中国微循环	50/48	38/30

2.2 本次研究纳入的文献共包括脑梗死组 874 例与对照组 588 例, 根据异质性检验结果($\chi^2 = 276.73$, $I^2 = 96\%$, $P < 0.000 01$) 选用 Random 进行总效应量分析, 森林图显示 $WMD = 1.26$, $95\%CI(0.89, 1.63)$, $Z = 6.63$, $P < 0.000 01$, 结

[△] 通讯作者, E-mail: lianyil970@sohu.com.

果提示汇总分析后脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平高于对照组。

2.3 发表偏倚的分析 使用 STATA10.0 软件对入组文献进行 Begg 和 Egger 检验。Begg 法产生的漏斗图,提示无明显发表偏倚, $pr > |Z| = 0.3 > 0.05$, Egger 法检测结果中 $P > |t| = 0.131 > 0.05$,进一步证实本研究不存在发表偏倚。

2.4 敏感性分析 对应用固定效应模型、去除小样本资料及去除质量相对较差的资料分别进行比较,结果见表 2。多角度敏感性分析结果总体趋向一致,说明合并结果稳定可靠。

表 2 敏感性分析结果

研究方法	文献(n)	比值比 OR(95%CI)
随机效应模型	13	1.26(0.89~1.63)
固定效应模型	13	1.30(1.22~1.37)
去除小样本资料	11	1.11(0.87~1.35)
去除质量较差资料	11	1.28(0.87~1.69)

3 讨论

纤维蛋白原即凝血因子 I,由肝脏合成和分泌,相对分子质量 340×10^3 。早在 20 世纪 80 年代初期,人们就通过临床观察指出纤维蛋白原是心脑血管疾病的一种危险因素^[14]。高浓度纤维蛋白原可刺激内皮细胞,直接损害血管壁;还会刺激平滑肌细胞增生迁移,损害患者的内皮功能。血浆纤维蛋白原浓度升高会增加血液黏稠度,使血小板聚集性增强,其与血小板膜表面糖蛋白 II b/III a 结合,使血小板发生黏附、聚集反应,加快动脉硬化的速度,从而形成血栓。许多研究证实,血浆纤维蛋白原水平高者,血栓形成、斑块破裂的发生率也明显升高^[15]。

Meta 分析是对具有相同研究目的的多个独立研究结果进行整合后进行系统分析的一种研究方法,在增大样本量的同时,使得研究结果的准确性得以提高。但 Meta 分析不可避免地受到各种因素的影响,如论文的发表偏倚、实验方法的差异、数据的真实性、地区差异等。本文对入选文献进行了严格的筛选(入选文献中脑梗死患者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 或磁共振成像检查证实,且实验设计相似),较好地保证了临床同质性,且经 Begg 法及 Egger 法检验证实无发表偏倚,多角度的敏感性分析结果稳定。因此,结果可靠可以认为脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平高于对

照组,通过纤维蛋白原的测定,或许可以对高危患者进行早期干预来预防脑梗死的发生。

参考文献

- [1] 司力,卢敏,杨白侠.急性脑梗死患者 D-二聚体、纤维蛋白原及血小板参数的变化[J].血栓与止血学,2005,11(6):260-262.
- [2] 辛颖.急性脑梗死患者抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体、血小板聚集和纤维蛋白原的测定[J].临床合理用药,2009,2(4):15-16.
- [3] 张爱民.急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原及全血血小板数的检测及意义[J].陕西医学杂志,2010,39(4):489-490.
- [4] 尹长林,高宗良,司力.急性脑梗死患者血浆 D-二聚体与纤维蛋白原的变化[J].中国临床保健杂志,2004,7(5):349-350.
- [5] 李凤山,王振海,刁士元.急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原和 C 反应蛋白水平的改变及其与病情和预后的关系[J].临床神经病学杂志,2008,21(2):100-102.
- [6] 张蓓蓓,齐杰玉.急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平的变化[J].中国动脉硬化杂志,2009,17(4):321-322.
- [7] 史亚丽.急性脑梗死与超敏 C 反应蛋白及纤维蛋白原关系的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2009,8(5):11-12.
- [8] 孙岩,张清艳,朱文彦.老年多发性脑梗死、冠心病及高血压患者纤维蛋白原和血红蛋白水平的观察[J].中国老年学杂志,2007,27(27):1275-1277.
- [9] 李馨,何奇檀.脑梗死患者血浆纤维蛋白原与脂蛋白(a)水平分析[J].广西医学,2010,32(4):426-427.
- [10] 张宏红.脑梗死与 D-二聚体及纤维蛋白原关系临床分析[J].中国医药指南,2009,7(13):53-54.
- [11] 张小平,胡豫,杨焰.脑梗死与 D-二聚体/纤维蛋白原比值的关系[J].临床血液学杂志,2006,19(4):216-217.
- [12] 袁媛.血浆 D-二聚体及纤维蛋白原含量的测定对急性脑梗死临床意义[J].中国社区医师,2010,12(29):166.
- [13] 胡玲玲,顾俊泉.尿酸、纤维蛋白原、超敏 C 反应蛋白与急性脑梗死的关系[J].中国微循环,2007,11(4):259-261.
- [14] 赵怡雯,王海燕,姚桂玲.心脑血管疾病 194 例纤维蛋白原检测结果分析[J].武警医学,2005,16(10):759-760.
- [15] 杨坤军,朱榆红.急性脑梗死与 CRP、纤维蛋白原、D-二聚体、血清铁蛋白的关系[J].医学综述,2009,15(1):46-48.

(收稿日期:2012-02-01)

(上接第 1581 页)

志物,特别是针对不同肿瘤类型的分子标志物将使其应用更广泛,以提高检测恶性肿瘤的灵敏度和特异度^[9-10]。

参考文献

- [1] Ren'e B. Finding biomarkers of resistance to targeted cancer therapies[J]. European Journal of Cancer Supplements,2007,5(5):109-114.
- [2] 谢跃文,王强,夏洁.肿瘤标志物检测在恶性肿瘤诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):107-109.
- [3] Nguyen P, Awwad RT, Smart DD, et al. Thioredoxin reductase as a novel molecular target for cancer therapy[J]. Cancer Letters, 2006,236(2):164-174.
- [4] Sabine U, Katja B. On the potential of thioredoxin reductase inhibitors for cancer therapy[J]. Seminars in Cancer Biology,2006,16(6):452-465.
- [5] Powis G, Kirkpatrick DL. Thioredoxin signaling as a target for cancer therapy[J]. Curr Opin Pharmacol,2007,7(4):392-397.

- [6] Cristine S, Maria J, Paolo P, et al. Statins inhibit expression of Thioredoxin reductase 1 in rat and human liver and reduce tumor development[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications,2012,417(3):1046-1051.
- [7] 罗疏薇,欧春萍,张莉萍,等.应用 ROC 曲线评价 CEA、CY-FRA21-1、SCC 对非小细胞肺癌的诊断价值[J].重庆医学,2011,40(3):250-255.
- [8] 陈卫中,倪宗瓚,潘晓平,等.用 ROC 曲线确定最佳临界点和可疑值范围[J].现代预防医学,2005,32(7):729-731.
- [9] Kim HJ, Chae HZ, Kim YJ, et al. Preferential elevation of Prx I and Trx expression in lung cancer cells following hypoxia and in human lung cancer tissues[J]. Cell Biol Toxicol,2003,19(5):285-298.
- [10] 江梅,崔艳丽,何利珍.多肿瘤标志物在肺癌诊断检测中的价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(12):1458-1459.

(收稿日期:2011-12-20)