

• 临床检验研究论著 •

# 脑梗死患者同型半胱氨酸、凝血功能、血小板参数和血液流变学指标检测的临床意义

李德奎, 刘 跃, 朱清红, 朱名安<sup>△</sup>

(湖北医药学院附属太和医院检验部, 湖北十堰 442000)

**摘 要:**目的 探讨脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)、凝血功能、血小板参数和血液流变学指标检测的临床价值。方法 将 114 例脑梗死患者作为脑梗死组, 112 例健康者作为对照组。检测其血小板参数、凝血功能、Hcy 及血液流变学参数。结果 脑梗死组患者 Hcy、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-D)均高于对照组( $P < 0.05$ ), 两组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 脑梗死组患者血小板计数(PLT)低于对照组, 血小板分布宽度(PDW)和平均血小板体积(MPV)高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组血小板压积(PCT)的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 脑梗死组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞比容均高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 Hcy、凝血功能、血小板参数和血液流变学指标的检测对脑梗死的病情预测和早期诊治有重要意义。

**关键词:** 脑梗死; 半胱氨酸; 血液流变学; 凝血功能; 血小板参数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.018

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)10-1275-03

## Clinical Significance of homocysteine, coagulation function, platelet parameters and hemorheology detection in patients with cerebral infarction

Li Dekui, Liu Yue, Zhu Qinghong, Zhu Ming'an<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Taihe Hospital, Affiliated Hospital of Hubei

University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical value of homocysteine(Hcy), coagulation function, platelet parameters and hemorheology detection in patients with cerebral infarction. **Methods** 114 patients with cerebral infarction were served as cerebral infarction group, while 112 healthy people as control group. Their platelet parameters, coagulation function, Hcy and hemorheology were detected. **Results** Hcy, Fibrinogen(Fib) and D-dimer(D-D) of patients in cerebral infarction group were higher than those in control group( $P < 0.05$ ), while the differences of prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT) and thrombin time(TT) between the two groups showed no statistically significant( $P > 0.05$ ). In cerebral infarction group, platelet count(PLT) of patients was lower, and platelet distribution width(PDW) and mean platelet volume(MPV) were higher than those in the control group( $P < 0.05$ ) while plateletcrit(PCT) showed no statistically significant difference between the two groups( $P < 0.05$ ). Whole blood viscosity, plasma viscosity and hematocrit of patients in the cerebral infarction group were higher than those in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Hcy, coagulation function, platelet parameters and hemorheology detection have important significance for prediction and early diagnosis and treatment of cerebral infarction.

**Key words:** brain infarction; cysteine; hemorheology; coagulation function; platelet parameters

脑血管疾病作为神经系统的常见病及多发病, 是目前导致人类死亡的三大主要疾病之一, 且 50%~70% 的存活者遗留有严重残疾, 给社会和家庭带来沉重的负担。其中, 脑梗死是脑血管疾病的最常见类型, 约占全部脑血管疾病的 70%<sup>[1]</sup>。脑梗死的发生涉及许多因素, 血液指标的改变是其中重要因素之一。为了解脑梗死患者血液指标的变化, 本研究对 114 例脑梗死患者的同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、血小板计数(platelet count, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板压积(plateletcrit, PCT)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, Fib)、D-二聚体(D-dimer, D-D)和血液流变学参数进行测定, 分析 Hcy、血小板参数、血液流变学和凝血功

能指标对脑梗死疾病的诊断价值, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2010 年 9 月至 2012 年 5 月本院神经内科住院的 114 例脑梗死患者作为脑梗死组, 其中, 男 61 例, 女 53 例; 年龄 58~76 岁; 均符合 1995 年第 4 届全国脑血管学术会议制定的标准<sup>[2]</sup>, 经计算机断层扫描(computer tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)确诊, 并排除肝、肾、血液系统疾病及肿瘤。另选择同期本院 112 例健康体检者作为对照组, 其中, 男 60 例, 女 52 例; 年龄 56~70 岁; 空腹血糖、血脂、血压、肝功能正常, 排除心、脑、肾、肝等疾病。

**1.2 主要仪器与试剂** 迈瑞 BC-5800 全自动五分类血液细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)、ACL TOP 全自动血凝分析仪(美国 Beckman Coulter 公司)、SA-6000 型

血流变仪(北京赛科希德科技发展有限公司)、AU2700 全自动生化分析仪(日本 OLYMPUS 公司)及上述仪器的配套试剂、定标物、质控物。

**1.3 检测方法** 患者住院后 2 d 内在清晨空腹状态下用含乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)-K<sub>2</sub> 的真空抗凝管采集静脉血 2 mL,充分混匀,用于检测血小板 4 项参数;用含 0.109 mol/L 柠檬酸钠 0.2 mL 的真空抗凝管采集静脉血 2 mL,充分混匀,3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 18 cm),分离血浆用于检测凝血功能;用含肝素钠的真空抗凝管采集静脉血 5 mL,充分混匀,用于检测血液流变学参数;用含肝素钠的真空抗凝管采集静脉血 3 mL,充分混匀,3 000 r/min 离心 5 min(离心半径 18 cm),分离血浆用于检测 Hcy。所有检测仪器均参加卫生部临检中心室间质评,且成绩优良,所有上机项目的操作按生产厂家提供的操作手册进行;红细胞比容采用温氏法,操作按《临床检验基础实验指导》<sup>[3]</sup>进行,所有

项目于采血后 2 h 内完成检测,标本的处理及检测均由专业人员负责,且室内质控符合要求。

**1.4 统计学处理** 采用 PEMS3.1 软件进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,以  $\alpha = 0.05$  为检验水准,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 Hcy 浓度检测结果的比较** 脑梗死组患者血 Hcy 浓度  $[(18.8 \pm 4.6) \mu\text{mol/L}]$  显著高于对照组  $[(10.6 \pm 3.8) \mu\text{mol/L}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 血小板参数、凝血功能检测结果的比较** 与对照组比较,脑梗死组患者 PLT 显著降低( $P < 0.05$ ),MPV、PDW 显著升高( $P < 0.05$ ),PCT 的改变差异无统计学意义( $P > 0.05$ );Fib、D-D 显著升高( $P < 0.05$ ),PT、APTT、TT 的改变差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 脑梗死组与对照组受检者血小板参数、凝血功能的测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	血小板参数				凝血功能				
		PLT( $\times 10^9/\text{L}$ )	MPV(fL)	PDW(%)	PCT(%)	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	TT(s)	D-D(mg/L)
对照组	112	196.00±53.00	8.80±1.10	16.2±1.1	0.17±0.04	11.80±1.10	29.40±3.10	3.24±1.02	15.30±1.50	0.25±0.18
脑梗死组	114	156.00±28.00	11.20±1.20	18.6±1.8	0.17±0.03	12.00±0.80	29.10±2.50	4.36±0.85	15.10±1.20	0.62±0.23

**2.3 血液流变学检测结果的比较** 与对照组比较,脑梗死组患者全血高切、全血低切、血浆黏度、红细胞比容均显著升高( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 脑梗死组与对照组血液流变学参数的测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	红细胞比容(L/L)
		高切(200/s)	低切(1/s)		
对照组	112	4.17±0.33	17.35±1.32	1.55±0.12	0.43±0.10
脑梗死组	114	4.92±0.41	20.44±1.85	1.71±0.15	0.51±0.14

3 讨 论

脑梗死后许多血液指标会发生变化。本研究发现,与健康者比较,脑梗死患者 PLT 显著减少( $P < 0.05$ ),MPV、PDW 显著增高( $P < 0.05$ ),与文献[4-5]报道一致;2 组受检者 PCT 的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。脑梗死患者较健康者的 Fib、D-D 显著升高( $P < 0.05$ ),与文献[6-9]报道一致;2 组受检者 PT、APTT、TT 无显著性差异( $P > 0.05$ )。脑梗死患者较健康者的全血黏度、血浆黏度、红细胞比容显著升高( $P < 0.05$ ),与文献[4,10-11]报道一致;Hcy 显著增高( $P < 0.05$ ),与文献[12-13]报道一致,与文献[14]的报道有差异,可能与仪器、试剂的不同有关。

本研究表明脑梗死患者 MPV、PDW 明显增高,PLT 明显下降。PLT 下降可能与大量血小板在患者体内黏附、聚集,从而消耗了血小板有关。血小板被消耗破坏,引起外周血 PLT 相应减少,同时刺激骨髓代偿性增生,产生新的血小板,导致外周血中出现大量的新生血小板。这些血小板富含各种细胞器,体积较大,故 MPV 增高。大量体积增大的新生血小板导致血小板体积大小不一,引起 PDW 增高。大体积的血小板较为年

轻,其含有较多的致密颗粒,并释放更多的活性物质,聚集功能明显增强,使血小板聚集功能改变,诱发高凝状态<sup>[15]</sup>。本研究中,脑梗死患者 Fib 增高证实其体内存在高凝状态,而脑梗死患者 PT、APTT、TT 与健康者的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明常规凝血指标并不能显示脑梗死患者的高凝状态。Fib 在体内形成血栓阻断血流,引起体内缺血,Fib 和纤维蛋白是早期胶状物质和动脉粥样硬化斑块的主要成分。长期高浓度 Fib 可刺激内皮细胞的合成、分泌增加,直接损害血管壁,刺激平滑肌细胞增生。Fib 参与了脑梗死的发生、发展过程,其机制可能为:(1)Fib 及其降解产物——纤维蛋白直接参与了凝血过程。(2)Fib 是血浆中流动的蛋白质,是除红细胞外决定血液黏度的第二重要因素;而血液黏度又与血栓形成密切相关。同时,由于血液黏度的增高又提高了血小板对黏附因子的敏感性,促进血小板向内皮细胞的黏附。因此,Fib、血液黏度、血栓形成三者密切相关。(3)Fib 作用于单核巨噬细胞,并与之结合促发凝血和纤维蛋白溶解活性。D-D 是反映凝血与纤维蛋白溶解功能的分子标志物,脑梗死患者血浆 D-D 增高可能与以下因素有关:(1)血管内皮细胞损伤导致细胞内纤溶酶原激活因子直接释放入血;(2)Fib 溶解。凝血和纤维蛋白溶解功能的平衡是机体保持正常血流的基础之一,血栓性疾病的发生是这种平衡发生紊乱的结果<sup>[9]</sup>。

在选择血液流变学研究对象时,为了减少性别差异带来的结果误差,对 2 组人群的性别选取了相同的比例。本研究表明,脑梗死患者全血黏度、血浆黏度、Fib、红细胞比容均显著高于对照组,提示脑梗死患者存在高黏、高凝状态。Fib 除本身参与凝血外,其升高可使血液黏滞性增加,血流减慢,阻力增加。Fib 对红细胞、血小板的聚集起桥梁作用,使红细胞、血小板聚集性增加,从而导致血液黏度增高,出现高黏、高凝状态,随着病情发展,引起微循环障碍。血液高凝(下转第 1279 页)

激状态,多种炎症因子水平显著升高,使甲状腺减低的反馈作用减弱,后者明显阻断 TSH 上调 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平<sup>[11-12]</sup>。回顾性研究还发现,治疗前患者血清甲状腺激素下降越明显,则患者预后越差;反之,则预后较乐观。由此可见,联合检测甲状腺激素和肝纤维化指标对肝纤维化程度及治疗效果的判断具有重要的临床价值。

综上所述,通过对肝纤维化指标和甲状腺指标的检测和观察,发现肝纤维化患者体内存在不同程度的甲状腺激素水平紊乱,紊乱程度与肝功能受损程度有明显相关性,肝纤维化程度与血清甲状腺激素水平呈明显负相关。因此,在临床诊疗中,要重视对肝纤维化患者甲状腺激素水平的检测。

## 参考文献

- [1] Liu T, Wang X, Karsdal MA, et al. Molecular serum markers of liver fibrosis[J]. Biomark Insights, 2012, 7: 105-117.
- [2] Pinzani M, Rombouts K, Colagrande S. Fibrosis in chronic liver diseases; diagnosis and management[J]. J Hepatol, 2005, 42 Suppl (1): S22-36.
- [3] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南[J]. 中国肝脏病杂志: 电子版, 2010, 2(4): 54-59.
- [4] Chen SH, Li YF, Lai HC, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis via spleen stiffness measurement using acoustic radiation force impulse sonoelastography in patients with chronic hepatitis B or C[J]. J Viral Hepat, 2012, 19(9): 654-663.

(上接第 1276 页)

状态会引起急性脑梗死,而急性脑梗死后全血黏度、红细胞聚集性增高,进一步加重缺血区脑细胞的损伤。

Hcy 是心脑血管疾病的独立危险因素。高 Hcy 血症致脑梗死的确切机制尚不十分清楚,可能有以下几种<sup>[16]</sup>: (1) Hcy 可通过诱导细胞黏附分子和趋化因子的表达促进动脉粥样硬化形成; (2) Hcy 可导致细胞凋亡、促进平滑肌细胞迅速繁殖,导致动脉粥样硬化的产生; (3) Hcy 还可通过改变内皮细胞的抗血栓特征,改变血液成分,如血小板、凝血因子、抗凝血成分而导致血栓前状态。Hcy 增高破坏了机体的凝血和纤维蛋白溶解之间的平衡,使机体处于血栓前状态,造成内皮损伤和功能异常,刺激血管平滑肌细胞增生,破坏机体凝血和纤维蛋白溶解的平衡,影响脂质代谢,从而增加了脑血管疾病的危险性。

因此,针对脑梗死高危人群及已经发生脑梗死的患者,定期对 Hcy、血小板参数、血液流变学和凝血功能的检测有助于准确判断脑梗死病情,控制脑梗死的危险因素,对预防脑梗死的发生和脑梗死患者的治疗都有重要意义。

## 参考文献

- [1] 王拥军. 神经病学[M]. 6 版. 北京: 科学出版社, 2009.
- [2] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [3] 吴晓蔓. 临床检验基础实验指导[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [4] 张晨光, 王蕊萍, 邢志广, 等. 急性脑梗死患者血液流变学及全血细胞参数的观察[J]. 卒中与神经疾病, 2003, 10(5): 278-280.

- [5] Kardum D, Fabijanic D, Lukic A, et al. Correlation of endothelin-1 concentration and angiotensin-converting enzyme activity with the staging of liver fibrosis[J]. Coll Antropol, 2012, 36(2): 413-418.
- [6] Soliman GM, Mohammed KA, Taha A, et al. The role of plasma transforming growth factor beta-1 in the development of fibrosis in patient with HCV related steatohepatitis[J]. J Egypt Soc Parasitol, 2010, 40(3): 759-772.
- [7] 厉有名. 酒精性肝病的流行病学特点[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(3): 180-182.
- [8] 史连盟, 郝玉梅. 210 例肝病患者血清肝纤维化指标检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(1): 113-114.
- [9] Parsian H, Rahimpour A, Nouri M, et al. Serum hyaluronic acid and laminin as biomarkers in liver fibrosis[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2010, 19(2): 169-174.
- [10] 秦昱, 夏先根. 122 例慢性肝病血清甲状腺激素水平与肝纤维化相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(4): 492-495.
- [11] 郗会卿, 刘翠清, 王春秀. 肝硬化患者肝纤维化与血清甲状腺激素水平关系研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(20): 5368-5369.
- [12] Halsall DJ, Fahie-Wilson MN, Hall SK, et al. Macro thyrotropin-IgG complex causes factitious increases in thyroid-stimulating hormone screening tests in a neonate and mother[J]. Clin Chem, 2006, 52(10): 1968-1969.

(收稿日期: 2013-12-14)

- [5] 赵颖, 魏军, 王志伟, 等. 脑梗塞患者 RBC、MCV 及血小板参数变化的临床意义[J]. 临床检验杂志, 2001, 19(4): 236.
- [6] 杨筠, 刘骅. 脑梗死患者凝血功能的分析[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(1): 55-56.
- [7] 张锦丽, 贺茂林, 陈清棠. 急性脑梗死患者凝血系统的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2001, 3(5): 337-337.
- [8] 顾中华. 脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白和血浆 D-二聚体水平测定的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(5): 589-590.
- [9] 沈黎. 脑梗死急性期纤维蛋白原、D-二聚体水平及临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(1): 19-20.
- [10] 李薇. 急性脑梗死患者血液流变学的观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(6): 71-72.
- [11] 高中芳, 席向红. 老年脑梗塞患者血液流变学指标检测分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(1): 73-74.
- [12] 马静. 抗心磷脂抗体和同型半胱氨酸在脑梗塞检测的意义[J]. 现代预防医学, 2012, 39(1): 143-144.
- [13] 任东, 杨晓华. 血清同型半胱氨酸水平与脑卒中相关性探讨[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1178-1179.
- [14] 陆胜, 季雄娟. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸与血浆 D-二聚体水平的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 641-642.
- [15] 李德奎, 刘跃, 朱名安, 等. 糖尿病患者血小板参数、血液流变学和凝血功能指标检测的临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(11): 801-803.
- [16] 刘梅, 刘洪涛, 李小刚. 高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2005, 22(4): 379-381.

(收稿日期: 2013-12-30)