

• 论 著 •

## 急性脑梗死患者同型半胱氨酸及凝血纤溶相关指标的检验分析

姚艳霞<sup>1</sup>, 葛艳玲<sup>2</sup>

(1. 中国核工业北京四〇一医院检验科, 北京 102413; 2. 北京积水潭医院输血科, 北京 100035)

**摘要:**目的 分析急性脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)及凝血纤溶相关指标,以期对急性脑梗死疾病的诊疗提供借鉴。方法 选取 2012 年 4 月至 2014 年 6 月入住该院脑梗死患者为研究对象,将急性脑梗死组和非急性脑梗死组按 1:1 配对,测量两组患者的 Hcy 及凝血纤溶相关指标。结果 非急性脑梗死组同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、纤溶酶原激活物抑制物 1(PAI-1)水平明显低于急性脑梗死组;非急性脑梗死组国际标准化比值(INR)、明显高于急性脑梗死组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );急性脑梗死组经治疗后,进展组 Hcy、D-二聚体、t-PA、PAI-1 明显高于非进展组;进展组国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)明显低于非进展组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );预后良好组 D-二聚体、t-PA、PAI-1 明显低于预后不良组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 检测 Hcy 及凝血纤溶相关指标水平可有效判断急性脑梗死患者病情、预后和进展,D-二聚体水平与患者的预后相关。

**关键词:**急性脑梗死; 同型半胱氨酸; 凝血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2365-03

## Test analysis on homocysteine and blood coagulation fibrinolysis of patients with acute cerebral infarction

Yao Yanxia<sup>1</sup>, Ge Yanling<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, the Nuclear Industry 401 Hospital, Beijing 102413, China;

2. Department of Blood Transfusion, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

**Abstract:** Objective To analyze homocysteine in patients with acute cerebral infarction and related indicators of coagulation and fibrinolysis, diagnosis and treatment of acute cerebral infarction in order to provide reference for the disease. Methods Patients with acute cerebral infarction from April 2012 to June 2014 were selected, they were divided into acute cerebral infarction groups and non acute cerebral infarction. The acute cerebral infarction patients and non-patients with acute cerebral infarction group 1:1, homocysteine and related indicators of coagulation and fibrinolysis were compared between two groups. Results Non-acute cerebral infarction group homocysteine (Hcy), D-dimer, tissue-type plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) levels were significantly lower than in acute cerebral infarction group; non-acute cerebral infarction group (INR), significantly higher than the acute cerebral infarction group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); after treatment of acute cerebral infarction group, progress group Hcy, D-dimer, t-PA, PAI-1 was significantly higher than non-progression group; progressive group of international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT) was significantly lower than non-progressive group, the difference there was statistically significant ( $P < 0.05$ ); good prognosis group D-dimer, t-PA, PAI-1 were significantly lower than a poor prognosis group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion Detection Hcy and related indicators of coagulation and fibrinolysis can effectively determine the content of the disease in patients with acute cerebral infarction, prognosis and progress, prognosis D-dimer and patients.

**Key words:** acute cerebral infarction; homocysteine; coagulation

脑卒中作为一种急性脑血管意外,为三大致死病因之一,北京地区心血管患者群监测(MONICA)研究<sup>[1]</sup>表明我国脑卒中发生率以每年 8.7% 的速度迅速上升,发病者约有 30% 死亡,70% 的生存者存在功能障碍。脑卒中对社会及家庭造成了沉重的负担。据相关组织保守估计,我国每 10 万人口就有 219 人发生脑卒中,每年大约新发脑卒中患者 200 万左右<sup>[2-3]</sup>,而缺血性脑卒中即脑梗死约占脑卒中患者 70%<sup>[4]</sup>,目前,脑梗死病率还在不断上升<sup>[5]</sup>。所以脑梗死的防治一直是医生所重视的问题。分析急性脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)及凝血纤溶相关指标,以期对急性脑梗死疾病的诊疗提供借鉴。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集 2012 年 4 月到 2014 年 6 月入住北京积

水潭医院急性脑梗死患者 60 例(急性脑梗死组),男性 31 例,女性 29 例,患者最大年龄 87 岁,最小年龄为 32 岁,平均(67.1±12.1)岁,同时以年龄和性别为层,搜集非急性脑梗死组患者按 1:1 与急性脑梗死组配对,纳入标准及排除标准如下。诊断依据全国第 4 届脑血管病学术会议修订的缺血性脑血管病的诊断标准。排除标准:(1)排除严重肝肾功能不全、甲状腺功能低下、恶性肿瘤、口服避孕药、服用叶酸和维生素 B12 的患者;(2)除外脑梗死伴有血液疾患的患者;(3)已进行溶栓的患者。急性脑梗死患者根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,升高大于或等于 1 分的患者纳入进展组,反之纳入非进展组;采用改良脑卒中患者神经功能恢复(Rankin)量表评价发病 1 个月后疾病预后,大于 2 分的患者纳入预后不良组,反之则纳入预后良好组。

**1.2 仪器与试剂** 美国贝克曼 DXC-800 全自动生化仪、sys-mex CA-550 型全自动凝血仪;Hcy 检测试剂盒由北京世纪沃德生产、凝血纤溶相关指标试剂盒由上海长岛生产。

**1.3 方法** 患者空腹 12 h,予以静脉抽血化验,化验的指标包括同型半胱氨酸 Hcy、凝血指标如国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT) 等及纤溶指标如 D-二聚体、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、纤溶酶原激活物抑制物 1(PAI-1)等。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计学软件处理文中数据,计量数据两组间比较采用 *t* 检验。检验水准  $\alpha$  为 0.05,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组各指标水平比较** 非急性脑梗死组 Hcy 水平明显低于急性脑梗死组患者,INR、APTT 明显高于急性脑梗死组,D-二聚体、t-PA、PAI-1 明显低于急性脑梗死组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 相关指标分析** 进展组患者的 Hcy 明显高于非进展组,INR、APTT 明显低于非进展组,D-二聚体、t-PA、PAI-1 明显高于非进展组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 急性脑梗死组预后良好和预后不良患者相关指标分析** 预后良好组 D-二聚体、t-PA、PAI-1 明显低于预后不良组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 两组各指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	INR	APTT(s)	D-二聚体(mg/L)	t-PA( $\mu\text{mol/L}$ )	PAI-1( $\mu\text{mol/L}$ )
急性脑梗死组	60	17.0 $\pm$ 3.8	0.91 $\pm$ 0.04	27.5 $\pm$ 3.2	3.85 $\pm$ 1.78	31.1 $\pm$ 7.2	120.4 $\pm$ 29.3
非急性脑梗死组	60	12.8 $\pm$ 2.5	1.13 $\pm$ 0.06	35.6 $\pm$ 2.3	1.13 $\pm$ 0.42	16.3 $\pm$ 4.1	89.7 $\pm$ 10.6
<i>t</i>		4.532	2.784	6.375	10.347	9.482	3.682
<i>P</i>		0.043	0.048	0.039	0.027	0.031	0.041

表 2 两组 Hcy 及凝血纤溶相关指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	INR	APTT(s)	D-二聚体(mg/L)	t-PA( $\mu\text{mol/L}$ )	PAI-1( $\mu\text{mol/L}$ )
进展组	26	17.9 $\pm$ 3.6	0.95 $\pm$ 0.06	29.4 $\pm$ 3.3	3.51 $\pm$ 1.81	30.9 $\pm$ 6.3	101.4 $\pm$ 20.3
非进展组	34	11.8 $\pm$ 2.5	1.23 $\pm$ 0.06	35.6 $\pm$ 2.3	1.13 $\pm$ 0.42	15.3 $\pm$ 3.1	88.7 $\pm$ 11.6
<i>t</i>		5.417	3.694	3.428	7.945	6.486	3.983
<i>P</i>		0.038	0.042	0.045	0.031	0.035	0.041

表 3 两组 Hcy 及凝血纤溶相关指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	INR	APTT(s)	D-二聚体(mg/L)	t-PA( $\mu\text{mol/L}$ )	PAI-1( $\mu\text{mol/L}$ )
预后良好组	36	16.0 $\pm$ 3.7	0.93 $\pm$ 0.04	28.5 $\pm$ 3.1	3.47 $\pm$ 1.85	31.9 $\pm$ 7.3	121.4 $\pm$ 20.3
预后不良组	24	14.8 $\pm$ 2.5	1.03 $\pm$ 0.05	30.6 $\pm$ 3.4	4.61 $\pm$ 1.38	36.1 $\pm$ 4.0	119.7 $\pm$ 10.6
<i>t</i>		1.417	0.894	1.321	3.482	4.173	3.216
<i>P</i>		0.072	0.089	0.075	0.044	0.043	0.046

**3 讨 论**

急性脑梗死是一种缺血性脑循环异常引起的脑功能障碍,致病机制与血液的高凝状态密切相关<sup>[6]</sup>。Hcy 是心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[7]</sup>,急性脑梗死经常伴随外周血 Hcy 升高。凝血和纤溶是血栓性疾病的主要病理生理过程,脑梗死患者体内存在凝血及纤溶功能异常<sup>[8-10]</sup>。常见的凝血和纤溶指标包括 INR、APTT、t-PA、PAI-1、D-二聚体等指标,这些指标的变化常常影响患者的凝血功能,从而影响着患者的预后,作为一种急性脑血管意外,为三大致死病因之一,所以急性脑梗死患者的各项凝血及纤溶指标受到人们的重视,通过对 INR、APTT、t-PA、PAI-1、D-二聚体等指标在血栓的形成及降解过程中起到关键作用。

本研究比较了急性脑梗死患者和非急性脑梗死患者的 Hcy 及凝血纤溶相关指标,两组上述指标组间比较差异均具有统计学意义,急性脑梗死患者的 Hcy 及凝血纤溶相关指标异常程度严重程度高于非急性脑梗死患者;通过分析急性脑梗死

的进展情况,其中进展组 Hcy、D-二聚体、t-PA、PAI-1 明显高于非进展组,INR、APTT 明显低于非进展组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明进展急性脑梗死患者的 Hcy 及凝血纤溶相关指标异常程度严重程度高于非进展急性脑梗死患者;通过对急性脑梗死组预后的分析,预后良好组 D-二聚体明显低于预后不良组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明 Hcy、INR、APTT、t-PA、PAI-1 等对急性脑梗死组预后影响较小,对判断急性脑梗死患者的预后作用较小,而 D-二聚体对则对判断急性脑梗死患者的预后有一定预测作用,D-二聚体越高,预后越好。综上所述,本研究通过检测急性脑梗死患者外周中 Hcy 及凝血纤溶指标,并根据疾病的进展及预后进行分析,发现急性脑梗死患者的 Hcy 及凝血纤溶相关指标异常程度严重程度高于非急性脑梗死患者,进展急性脑梗死患者的 Hcy 及凝血纤溶相关指标异常程度严重程度高于非进展急性脑梗死患者,Hcy、INR、APTT、t-PA、PAI-1 等对急性脑梗死组预后影响较小,对判断急性脑梗死患者的预后作用较小,(下转第 2368 页)

放散试验与 -20℃ 冷冻复融放散试验比较,  $\chi^2 = 8.19, P < 0.05$ , 两检测效果有统计学意义, 见表 1。

表 1 两种温度的放散试验检测结果

试验方法	阳性数(n)	阴性数(n)	试验阳性率(%)
56℃ 热放散试验	66	8	89.2
-20℃ 冷冻复融放散试验	52	22	70.3

2.2 两种温度的放散试验与临床诊断符合率的比较 56℃ 热放散试验与 -20℃ 冷冻复融放散试验比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 56℃ 热放散试验的临床诊断符合率高于 -20℃ 冷冻放散试验, 见表 2。

表 2 两种温度的放散试验与临床诊断符合率的比较 (%)

试验方法	与临床诊断 阳性符合率	与临床诊断 阴性符合率
56℃ 热放散试验	100.0	100.0
-20℃ 冷冻复融放散试验	78.8	21.2

### 3 讨 论

ABO-HDN 血型的三项实验室检查中直接抗人球蛋白试验阳性率偏低, 是由于新生儿 A 或 B 抗原密度较低, 导致被结合的抗体很少。游离抗体试验与母体 IgG 进入胎儿体内的量有关, 如果进入的少, 吸附到红细胞上, 血浆中则无游离抗体<sup>[6]</sup>。而 56℃ 热放散试验提取的是大量红细胞表面的已致敏抗体, 所用的红细胞比直接抗人球蛋白试验多几百倍, 将抗体释放于盐水溶液中, 再用已知的抗原检测盐水中相应的抗体<sup>[7]</sup>, 抗体释放试验是最敏感的指标, 对早期确诊 ABO-HDN 疑似病具有重要临床意义<sup>[8]</sup>。患者溶血程度的分级也是通过红细胞抗体释放试验的结果进行的<sup>[9]</sup>。戴维等<sup>[5]</sup>报道用 -80℃ 超低温冰箱做冷冻复融放散试验, 效果比 56℃ 热放散试验好, 冷冻复融放散试验的原理主要是使红细胞破坏溶血, 从而使结合在红细胞膜上的抗体释放, 红细胞需完全溶血, 但

-80℃ 超低温冰箱不是每个常规实验室都配备, 常规实验室均配备有 -20℃ 低温冰箱, 因此本研究选择 -20℃ 作为比较对象。结果表明, 56℃ 热放散试验的阳性率最高, 此结论与罗洪清等<sup>[10]</sup>对韶关地区 142 例新生儿 ABO 溶血病血清学检测结果分析相符, 且 56℃ 热放散试验的临床诊断符合率较 -20℃ 冷冻复融放散试验高, 但 -80℃ 超低温冷冻复融放散试验与 -20℃ 冷冻复融放散试验的结论有区别, 可能跟冷冻的温度有关。因此, 常规实验室的 -20℃ 低温冰箱不适宜做 -20℃ 冷冻复融放散试验, 也不能代替 56℃ 热放散试验。

### 参考文献

[1] 吴会红, 张志哲, 李日华, 等. 276 例新生儿黄疸患者血型血清学结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(13): 1725-1726.  
 [2] 杨伯家, 邹志强, 鲍海娥, 等. O 型血孕妇 IgG 血型抗体效价与 ABO 新生儿溶血病的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(20): 2845-2847.  
 [3] 高峰. 输血与输血技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 102.  
 [4] 陈宏础. 全国临床检验操作规程[C]. 南京: 东南大学出版社, 1997: 100.  
 [5] 戴维, 陈剑, 朱凯, 等. 3 种放散试验在新生儿 ABO 溶血病检测中的效果比较[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(2): 128-129.  
 [6] 王杰伟. 310 例新生儿黄疸患儿血清血检测结果的分析和[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(9): 1186-1192.  
 [7] 黎海澜. ABO 新生儿溶血病实验室检测方法及其临床应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(2): 200-202.  
 [8] 康凯, 卢兴兵, 练正秋. 99 例新生儿 ABO 溶血病血清学实验结果分析[J]. 吉林医药学院学报, 2013, 34(4): 244-247.  
 [9] 张辉, 李志武, 王秀明, 等. ABO 新生儿溶血病血清学检测相关影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(13): 2095-2096.  
 [10] 罗洪清, 元霞, 郑静敏. 142 例新生儿 ABO 溶血病血清学检测结果分析[J]. 中国生物制品学杂志, 2008, 21(5): 428-429.

(收稿日期: 2015-02-08)

(上接第 2366 页)

而 D-二聚体对则对判断急性脑梗死患者的预后有一定预测作用, D-二聚体越高, 预后越好。

### 参考文献

[1] 陈峻, 赵岚, 程梅, 等. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸及叶酸检测的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2014, 20(5): 220-221.  
 [2] 代凌. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸及凝血纤溶相关指标的检测及意义[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 39(5): 713-716.  
 [3] 李艳志, 胡定波, 任利群, 等. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白监测的临床意义[J]. 江苏医药, 2010, 36(3): 278-280.  
 [4] 刘杏瑜, 梁卫权, 肖志衡, 等. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸、C 反应蛋白及血糖水平相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(11): 17-18.  
 [5] 杨春祥, 王永军. 老年急性脑梗死患者同型半胱氨酸与预后的关

系[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(2): 187-188.

[6] 丁彦博. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸、C 反应蛋白及 D 二聚体的变化研究[J]. 中国当代医药, 2012, 19(7): 39-40.  
 [7] 江秀龙, 张旭, 赵振华, 等. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸与高敏 C 反应蛋白及凝血和纤溶系统的关系[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2012, 9(2): 71-73.  
 [8] 郭柳彩. 银杏达莫对急性脑梗死患者同型半胱氨酸 Hcy 和 Hs-CRP 水平的影响[J]. 当代医学, 2011, 17(6): 151-152.  
 [9] 李京华, 李江, 曹宁, 等. 急性脑梗死患者血同型半胱氨酸及胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平变化及意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2008, 15(4): 282-284.  
 [10] 凌家艳. 急性脑梗死患者 GPIIb/IIIa 和 ADAM17 表达及其与中医证型的关系[D]. 武汉: 华中科技大学, 2013.

(收稿日期: 2015-05-08)