

急性脑梗死患者凝血相关指标变化规律的研究*

周 强,王 顺,陈会欣[△]

(武汉市第一医院输血科,武汉 430022)

摘 要:**目的** 研究急性脑梗死患者血栓弹力图(TEG)指标、常规凝血试验指标和血小板计数(PLT)的变化规律。**方法** 选择 82 例急性脑梗死患者作为疾病组,并根据病情程度分为轻度组(35 例)、中度组(30 例)及重度组(17 例),另收集 42 例体检健康者作为对照组,检测 TEG 指标如凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)、血细胞凝集块形成速率(A)、血凝块最大强度或硬度(MA)和常规凝血试验指标如凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)及 PLT 计数,并对其进行相关性分析。**结果** 疾病组、轻度组、中度组、重度组与对照组比较,R、K 降低,A、MA、FIB 增高,差异有统计学意义($P<0.05$);重度组 K、A 及 APTT 与中度组比较差异有统计学意义($P<0.05$);R 与 PT、APTT 及 PLT 呈正相关(r 分别为 0.606、0.303、0.179, $P<0.05$);K 与 PT 呈正相关,与 FIB 呈负相关(r 分别为 0.217、-0.212, $P<0.05$);A 与 PT 呈负相关,与 FIB 呈正相关(r 分别为 -0.259、0.228, $P<0.05$);MA 与 FIB、PLT 呈正相关(r 分别为 0.297、0.165, $P<0.05$)。**结论** 急性脑梗死患者血液处于高凝状态,TEG 与常规凝血试验相比可以较早的反应机体内凝血功能的异常并对病情严重程度的判断具有一定帮助,TEG 与常规凝血试验指标及 PLT 具有一定相关性。

关键词:急性脑梗死; 血栓弹力图; 凝血试验; 血小板

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.005

中图法分类号:R743.33

文章编号:1673-4130(2018)02-0143-04

文献标识码:A

Study on change rule of coagulation related indexes in patients with acute cerebral infarction*

ZHOU Qiang, WANG Shun, CHEN Huixin[△]

(Department of Blood Transfusion, Wuhan Municipal First Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract:**Objective** To research the change rule of indexes of thromboelastography(TEG),conventional coagulation test and platelet(PLT) count in the patients with acute cerebral infarction.**Methods** Eighty-two patients with acute cerebral infarction were selected as the disease group and divided into the mild group (35 cases),moderate group (30 cases) and severe group (17 cases) according to the disease severity. Other 42 healthy subjects undergoing the physical examination were collected as the control group. The TEG indexes (R,K,A,MA),conventional coagulation test (PT,APTT,FIB) and PLT count were measured. Then the correlation analysis was performed.**Results** Compared with the control group,R and K in the disease group, mild,moderate and severe groups the different disease group were decreased,while A,MA and FIB were increased,the differences were statistically significant($P<0.05$);K,A and APTT had statistical difference between the severe group and moderate group($P<0.05$);R was positively correlated with PT,APTT and PLT ($r=0.606,0.303,0.179,P<0.05$);K was positively correlated with PT and negatively correlated with FIB ($r=0.217,-0.212,P<0.05$);A was negatively correlated with PT and positively correlated with FIB ($r=-0.259,0.228,P<0.05$);MA was positively correlated with FIB and PLT($r=0.297,0.165,P<0.05$).**Conclusion** The blood in the patients with acute cerebral infarction is in hypercoagulable state. Compared with the conventional coagulation test,TEG can earlier reflect the body's coagulation function abnormalities and has a certain help for judging the severity of the disease. TEG has a certain correlation with conventional coagulation test indexes and PLT.

* 基金项目:武汉市卫生和计划生育委员会医疗卫生科研资助项目(WX15B16);湖北省卫生和计划生育委员会科研基金资助项目(WJ2015CB006)。

作者简介:周强,男,技师,主要从事临床输血与检验的研究。 [△] 通信作者,E-mail:155286094@qq.com。

本文引用格式:周强,王顺,陈会欣.急性脑梗死患者凝血相关指标变化规律的研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(2):143-145.

Key words: acute cerebral infarction; thromboelastography; coagulation test; platelets

急性脑梗死是指脑部血液供应突然中断后引起的脑组织坏死,主要是由于供应脑部的血管内血栓形成而引起的,因此疾病的发生和严重程度与机体凝血系统和血液成分的变化有关^[1-2]。本文将对急性脑梗死患者血栓弹力图(TEG)、常规凝血试验及血小板计数(PLT)等凝血相关指标的变化规律进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在武汉市第一医院神经内科住院的急性脑梗死患者 82 例作为疾病组,其中男 45 例,女 37 例,年龄 44~87 岁,平均(70.34±12.09)岁。纳入标准:(1)首次发作;(2)发病时间小于或等于 48 h;(3)符合 1995 年中华医学会第四届全国脑血管病学术会议制定的各类脑血管疾病诊断要点;(4)患者均经颅脑 MRI 或 CT 确诊。排除标准:(1)接受早期再灌注治疗;(2)头部 CT 或 MRI 证实有脑出血;(3)肿瘤、免疫性疾病、严重感染、急性心肌梗死、肝肾疾病;(4)入院前 1 周内曾使用抗血小板或抗凝药物。疾病组根据神经功能缺损程度评分标准(NFD)分为轻度组(≤15 分)35 例、中度组(16~30 分)30 例及重度组(31~45 分)17 例。以同期本院体检中心体检健康者 42 例为对照组,男 28 例,女 14 例,年龄 46~89 岁,平均(72.47±13.09)岁。两组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 采用美国血液公司 TEG-5000 血

栓弹力仪检测 TEG 指标,包括凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)、血细胞凝集块形成速率(A)、血凝块最大强度或硬度(MA);采用 Sysmex CA-7000A 全自动血凝仪检测血浆凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)及血浆纤维蛋白原(FIB);采用 Sysmex X5000 血细胞分析仪检测 PLT 计数,以上均使用配套试剂。

1.3 方法 疾病组所有患者入院时采集静脉血 3 份,其中 2 份 2.7 mL 用 1×10^9 mmol/L 枸橼酸钠抗凝,用于 TEG 和常规凝血试验检测,1 份 2 mL 用乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝,用于全血细胞计数,所有标本检测均在采集后 2 h 内完成。对照组晨起空腹采集肘静脉血,标本采集及处理方法同疾病组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,不同疾病组间比较采用单因素方差分析,TEG 指标与常规凝血试验和 PLT 指标进行 Spearman 秩相关分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 TEG、常规凝血试验及 PLT 等指标比较 疾病组、轻度组、中度组、重度组与对照组比较,R、K 降低,A、MA、FIB 增高,差异有统计学意义($P<0.05$);重度组 K、A 及 APTT 与中度组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组 TEG、常规凝血试验及 PLT 等指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	A(deg)	MA(min)
对照组	42	6.63±0.68	1.80±0.35	64.57±6.13	59.75±3.06
疾病组	82	5.60±1.14*	1.24±0.44*	72.04±5.09*	64.60±6.19*
轻度组	35	6.18±1.11*	1.31±0.45*	71.19±5.38*	65.41±5.59*
中度组	30	5.30±1.03*	1.27±0.50*	71.46±5.32*	63.18±6.81*
重度组	17	4.95±0.87*	1.04±0.25*#	74.78±2.89*#	65.47±6.12*

续表 1 各组 TEG、常规凝血试验及 PLT 等指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	PLT($\times10^9$ /L)
对照组	42	13.40±0.69	38.96±5.71	2.88±0.61	208.95±53.04
疾病组	82	13.15±0.98	37.70±7.33	3.97±1.22*	200.30±95.76
轻度组	35	13.37±0.99	38.52±8.13	3.97±1.45*	213.14±130.25
中度组	30	13.13±1.07	38.57±7.14	3.92±1.10*	192.86±53.05
重度组	17	12.73±0.65*	34.47±4.99*#	4.06±0.90*	187.00±67.95

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与中度组比较,# $P<0.05$

2.2 TEG 指标与常规凝血试验及 PLT 等指标的相关性分析 R 与 PT、APTT 及 PLT 呈正相关($P<$

0.05);K 与 PT 呈正相关,与 FIB 呈负相关($P<0.05$);A 与 PT 呈负相关,与 FIB 呈正相关($P<$

0.05); MA 与 FIB、PLT 呈正相关 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 TEG 指标与常规凝血试验及 PLT 等指标的 Spearman 秩相关性分析

项目	R		K		A		MA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PT	0.606	<0.05	0.217	<0.05	-0.259	<0.05	0.011	>0.05
APTT	0.303	<0.05	0.098	>0.05	-0.111	>0.05	0.020	>0.05
FIB	-0.071	>0.05	-0.212	<0.05	0.228	<0.05	0.297	<0.05
PLT	0.179	<0.05	0.025	>0.05	-0.051	>0.05	0.165	<0.05

3 讨 论

TEG 是基于体外全血标本黏弹性变化的检测, 主要用来帮助评估血液中凝块形成和稳定性及强度的变化, 可用于定性分析患者的凝血全过程^[3-4]。PT、APTT、FIB、PLT 均是机体凝血功能的重要检测指标。其中 APTT 是内源性凝血系统较敏感和常用的筛选试验, 其水平高低与凝血因子Ⅻ、Ⅺ、Ⅸ和Ⅷ密切相关。PT 是外源性凝血系统较理想和常用的筛选试验, 也可作为外源性途径及共同途径凝血因子的定量试验, 与凝血因子Ⅹ、Ⅴ、Ⅱ和Ⅰ水平密切相关。FIB 是一种急性相反应蛋白, 在弥散性血管内凝血(DIC)高凝血期可增高, 在低凝血期和继发性纤溶期常减低, 而且还是脑梗死独立危险因素^[5-6]。PLT 在机体止血和血栓形成的过程中发挥了重要作用, 当发生血管栓塞时, PLT 被大量激活, PLT 功能增强从而使 PLT 大量消耗和破坏^[7]。

本研究急性脑梗死患者 R、K 降低, A、MA 及 FIB 增高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 表明疾病发生时患者血液处于高凝状态, 而 PT、APTT 及 PLT 变化不明显, 提示在急性脑梗死的诊断和预防中 TEG 检测可能要优于常规凝血试验, 这可能是由于 PT、APTT 检测只是检测凝血级联反应的一部分, 而不能反映凝血变化的全貌, 因此常规凝血试验指标的变化并不能反应体内凝血环境的真实情况, 而 TEG 可以在体外最大程度的模拟体内的凝血过程, 快速和精准的反应参与凝血过程中不同成分的互相作用, 并提供有关凝血因子、FIB 及 PLT 功能的变化信息, 且与常规凝血试验相比不受肝素类物质的影响, 因此反映体内凝血变化较为全面^[8-9]。另外有研究报道, TEG 各指标可作为急性脑梗死患者神经缺损严重程度评估的参考指标^[10]。本研究结果提示, TEG 指标对病情严重程度的判断具有一定帮助。MA 是 FIB 和 PLT 通过 GPⅡb/Ⅲa 受体结合后共同作用的指标, 其中 FIB 和 PLT 的作用分别约占 20% 和 80%, 而且 PLT 的改变都会引起 MA 的变化, 故 MA 主要反映 PLT 功能^[11-12]。本研究显示 MA 与 PLT 呈正相关, 患者病情达到一定严重程度时这些指标才能反映患

者外源性和内源性凝血系统的紊乱, 其中重度组 APTT 与轻度组和中度组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 而重度组 PT 与轻度组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 提示疾病可能对机体内源性凝血系统影响更大一些。通过对 TEG 与常规凝血试验及 PLT 等指标相关性分析, 常规凝血试验不能及时反应机体凝血功能的异常, 此外有报道通过检测患者治疗后 TEG 检测指标的恢复来评估治疗效果和预后, 特别是可以对溶栓效果不佳的患者进行早期识别, 从而使溶栓相关性疾病的病死率明显下降^[13-16]。

综上所述, 急性脑梗死患者体内的凝血功能存在着明显的异常, TEG 和常规凝血试验均可以用于的该病临床诊断, 并且两者之间具有一定的相关性。TEG 能较早的反应机体内凝血功能的异常且 TEG 部分检测指标对疾病严重程度的判断具有一定指导意义, 而常规凝血试验对诊断临床患者有出血倾向的效能略高, 因此 TEG 和常规凝血试验二者同时使用能更真实地反映患者的凝血状态, 避免个别凝血相关指标作用的局限性, 有利于急性脑梗死患者凝血功能的整体评价^[14]。

参考文献

[1] PENG X, WAN Y, LIU W, et al. Protective roles of intra-arterial mild hypothermia and arterial thrombolysis in acute cerebral infarction [J]. Springerplus, 2016, 5 (1): 1988.

[2] 周熙琳, 梁辉, 黄洁杰. 急性脑梗死患者血栓弹力图与血小板聚集率和 D-二聚体相关性研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 20(4): 459-462.

[3] SOLOMON C, RANUCCI M, HOCHLEITNER G, et al. Assessing the methodology for calculating platelet contribution to clot strength(platelet component) in thromboelastometry and thrombelastography[J]. Anesth Analg, 2015, 121 (4): 868-878.

[4] DALL M, NASCIMENTO B, RIZOLI S. Thrombelastography TEG(R): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2013, 21(1): 29.

[5] PEKELHARING J, FURCK A, BANYA W, et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests after cardiopulmonary bypass surgery in the paediatric intensive care unit[J]. Int J Lab Hematol, 2014, 36(4): 465-471.

[6] 邱丽君, 顾青, 孟俊, 等. 脑血管疾病血栓弹力图和纤维蛋白原相关性探讨[J]. 检验医学, 2012, 22(5): 382-385.

[7] WARE J, CORKEN A, KHETPAL R. Platelet function beyond hemostasis and thrombosis[J]. Curr Opin Hematol, 2013, 20(5): 451-456.

[8] LANGENECKER S. Management of massive operative blood loss[J]. Minerva Anesthesiol, 2007, 73(7/8): 401-415.

LL-37 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),由此提示抗菌肽 LL-37 与铜绿假单胞菌混合感染关系不密切,与病情的进展程度没有密切相关。

基于抗菌肽 LL-37 在铜绿假单胞菌痰培养阳性患者中表达增加,本研究选取了与疾病活动度,病情进展相关的检测指标 CRP 与其作进一步的相关分析,初步评估抗菌肽 LL-37 在感染中的临床意义。结果显示,铜绿假单胞菌痰培养阳性患者的抗菌肽 LL-37 与 CRP 呈正相关($r=0.411, P<0.05$),在一定程度上反映了感染,两者可作为预测指标具有重要意义,具备一定的临床应用前景。

综上所述,铜绿假单胞菌痰培养阳性时,抗菌肽 LL-37 和 CRP 水平升高,对评估患者感染的早期诊断有一定临床应用价值,可进一步深入研究抗菌肽 LL-37 的功能和表达调控奠定实验基础,也为抗菌肽 LL-37 成为临床常见的预测感染筛查新指标提供实验依据。

参考文献

[1] HAMBLETT N, ROSENFELD M, GIBSON R L, et al. *Pseudomonas aeruginosa* in vitro phenotypes distinguish cystic fibrosis infection stages and outcomes[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190 (3): 289-297.

[2] FAHY R J, WEWERS M D. Pulmonary defense and the human cathelicidin hCAP-18/LL-37[J]. *Immu Res*, 2005, 31(2): 75-89.

[3] NIYONSABA E, USHIO H, NAKANO N, et al. Antimicrobial peptides human beta-defensins stimulate epidermal keratinocyte migration, proliferation and production of proinflammatory cytokines and chemokines[J]. *J Invest Dermatol*, 2007, 127(3): 594-604.

[4] D'ALDEBERT E, MJBB M, MERGEY M, et al. Bile salts control the antimicrobial peptide cathelicidin through nuclear receptors in the human biliary epithelium[J]. *Gas-*

troen, 2009, 136(4): 1435-1443.

[5] LYCZAK J B, CANNON C L, PIER G B. Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection; lessons from a versatile opportunist[J]. *Microbes Infect*, 2000, 22(9): 1051-1060.

[6] BURKETT A, VANDEMHEEN K L, GIESBRECHT L T, et al. Persistency of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum cultures and clinical outcomes in adult patients with cystic fibrosis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2012, 31(7): 1603-1610.

[7] 刘金花, 徐吟亚, 付波. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞介素 6 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(18): 2381-2382.

[8] 何静, 卢卫国. 联合测定血清 PCT 与 CRP 对感染性疾病的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(15): 1904-1905.

[9] VANDAMME D, LANDUYT B, LUYTEN W, et al. A comprehensive summary of LL-37, the factotum human cathelicidin peptide[J]. *Cell Immunol*, 2012, 280(1): 22-35.

[10] BERGSSON G, REEVES E P, MCNALLY P, et al. LL-37 complexation with glycosaminoglycans in cystic fibrosis lungs inhibits antimicrobial activity, which can be restored by hypertonic saline[J]. *J Immu*, 2009, 183(1): 543-551.

[11] BUCKI R, LESZCZYNSKA K, NAMIOT A, et al. Cathelicidin LL-37: a multitask antimicrobial peptide[J]. *Archivum Immu*, 2010, 58(1): 15-25.

[12] SUSANNE S, BANDREAS S, ROBERT B. Increased levels of antimicrobial peptides in tracheal aspirates of newborn infants during infection[J]. *Am J Res Med*, 2002, 165(7): 992-995.

(收稿日期: 2017-07-20 修回日期: 2017-09-28)

(上接第 145 页)

[9] LEE T H, MCCULLY B H, UNDERWOOD S J, et al. Correlation of conventional thrombelastography and rapid thrombelastography in trauma[J]. *Am J Surg*, 2013, 205(5): 521-527.

[10] 李双涛, 于长春, 张晶, 等. 急性脑梗死患者血栓弹力图与凝血功能相关性研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2015, 20(4): 52-55.

[11] SANKARANKUTTY A, NASCIMENTO B, TEODORO D L, et al. TEG(R) and ROTEM(R) in trauma: similar test but different results[J]. *World J Emerg Surg*, 2012, 7(1): 433-434.

[12] KAWANO-CASTILLO J, WARD E, ELLIOTT A, et al. Thrombelastography detects possible coagulation disturbance in patients with intracerebral hemorrhage with he-

matoma enlargement[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 683-688.

[13] 谭延国, 张岩, 王芳, 等. TEG 血栓弹力图同常规凝血试验的关系及 TEG 血小板图试验的临床应用[J]. *中国实验诊断学*, 2012, 16(1): 81-85.

[14] 陈冠伊, 欧阳锡林, 吴靖辉, 等. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2015, 32(2): 546-551.

[15] 范晓理, 王海嵘, 潘曙明, 等. 血栓弹力图在急性脑梗死患者溶栓前后的差异性研究[J]. *临床误诊误治*, 2014, 27(4): 58-60.

[16] ELLIOTT A, WETZEL J, ROPER T, et al. Thromboelastography in patients with acute ischemic stroke [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(2): 194-201.

(收稿日期: 2017-07-24 修回日期: 2017-10-18)