

• 论 著 •

血栓弹力图联合 MPV 对缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的预测价值*

杨皓莹, 杜叶子, 段 璠

三二〇一医院输血科, 陕西汉中 723000

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)联合平均血小板体积(MPV)对缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的预测价值。方法 选取 2021 年 11 月至 2023 年 12 月于该院进行双联抗血小板治疗的缺血性脑卒中患者 130 例作为研究对象, 根据治疗 6 个月后随访结果将其分为未复发组($n=98$)和复发组($n=32$)。所有患者均采集静脉血并进行 TEG 和 MPV 检测。对比两组患者 TEG 参数[凝血反应时间(R)、血块生成时间(K)、血细胞凝集块形成速度(α 角)、血凝块最大强度(MA 值)、凝血综合指数(CI)]及 MPV, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TEG 联合 MPV 对患者治疗后复发的预测价值, 采用多因素 Logistic 回归分析探患者复发的影响因素。结果 复发组患者 R、K 明显短于未复发组, α 角、MA 值、CI、MPV 明显高于未复发组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, α 角、MA 值和 MPV 联合预测缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的曲线下面积为 0.938, 大于各自单独预测($Z=9.983, 6.711, 5.036$, 均 $P<0.001$)。复发组吸烟史、合并心房颤动、合并糖尿病、并发深静脉血栓比例明显高于未复发组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 合并糖尿病、 α 角 $\geq 69.39^\circ$ 、MA 值 ≥ 67.07 mm、MPV ≥ 10.39 fL 均是缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的危险因素($P<0.05$)。结论 血栓弹力图参数 α 角、MA 值及 MPV 均可作为预测缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的重要指标, 且三者联合应用的预测效能更佳。

关键词: 血栓弹力图; 血小板平均体积; 缺血性脑卒中; 抗血小板治疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.011

中图法分类号: R743.3; R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)11-1336-06

文献标志码: A

Prognostic value of thromboelastography combined with MPV in patients with ischemic stroke after dual antiplatelet therapy*

YANG Haoying, DU Yezi, DUAN Fan

Department of Blood Transfusion, 3201 Hospital of Hanzhong, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of thromboelastography (TEG) combined with mean platelet volume (MPV) in patients with ischemic stroke after dual antiplatelet therapy. **Methods** A total of 130 cases with ischemic stroke who received dual antiplatelet therapy in the hospital from November 2021 to December 2023 were selected as the study subjects. According to the results of follow-up 6 months after treatment, they were divided into non-recurrence group ($n=98$) and recurrence group ($n=32$). Venous blood was collected from all patients for TEG and MPV tests. TEG parameters [coagulation reaction time (R), clot formation time (K), hemagglutination rate (α angle), maximum clot intensity (MA value), composite index (CI)] and MPV of the two groups were compared. The predictive value of TEG combined with MPV for postoperative recurrence of patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of relapse. **Results** R and K in recurrence group were lower than those in non-recurrence group, α angle, MA value, CI and MPV were higher than those in non-relapsed group, with statistical significance ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve of the combined prediction of α angle, MA value, and MPV for recurrence after dual antiplatelet therapy in ischemic stroke patients was 0.938, which was higher than predicted separately ($Z=9.983, 6.711, 5.036$, all $P<0.001$). The proportions of smoking history, atrial fibrillation, diabetes and deep vein thrombosis in relapse group were higher than those in non-recurrence group ($P<0.05$). Multivariate Logistic

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(S2022-YF-YBSF-1053)。

作者简介: 杨皓莹, 男, 主任技师, 主要从事临床输血及检验方向研究。

regression analysis showed that diabetes mellitus, α Angle $\geq 69.39^\circ$, MA value ≥ 67.07 mm, MPV ≥ 10.39 fL were all risk factors for recurrence after dual antiplatelet therapy in ischemic stroke patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The α angle of thrombogram, MA value and MPV can be used as important indicators to predict the recurrence of patients with ischemic stroke after dual antiplatelet therapy, and the combined application of the three is more effective.

Key words: thromboelastography; mean platelet volume; ischemic stroke; antiplatelet therapy

缺血性脑卒中是由于脑部血管阻塞导致血液无法正常流向脑组织,进而引起的局部脑组织缺血缺氧及功能障碍,其病理过程主要与动脉粥样硬化和血栓形成密切相关^[1-2]。缺血性脑卒中属于全球范围内导致中老年人群死亡和致残的主要原因,且具有高发病率和复发率的特点,尤其是在轻度缺血性脑卒中患者中,尽管其临床症状相对较轻,患者可在短时间内恢复正常,但患者仍然伴随着较高的卒中复发风险,严重影响了患者的生活质量和生命健康^[3-4]。在临床治疗中,阿司匹林和氯吡格雷联合使用的双联抗血小板治疗是预防缺血性脑卒中复发的常用策略,该治疗方案旨在通过抑制血小板聚集,进而减少血栓形成的可能性^[5]。有研究表明,不同个体对双联抗血小板治疗的反应存在显著差异,部分患者在治疗后仍会出现复发性卒中,且复发与血小板的反应性及功能异常密切相关^[6]。因此,及时、有效地预测缺血性脑卒中患者在接受双联抗血小板治疗后的复发风险,对于提高治疗效果具有重要意义。血栓弹力图(TEG)通过测量从血液凝固开始到纤维蛋白溶解的全过程,能够提供全面的血小板功能和凝血情况数值,已广泛应用于凝血功能的监测中^[7-8]。平均血小板体积(MPV)是血小板功能状态的重要标志物,MPV 较大的血小板通常具有较高的代谢活性和凝血潜能,其在反映血小板功能异常方面具有重要意义^[9]。结合以上背景,本研究旨在探讨 TEG 联合 MPV 对缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 11 月至 2023 年 12 月于本院进行双联抗血小板治疗的缺血性脑卒中患者 130 例作为研究对象,男 78 例,女 52 例;年龄 46~80 岁,平均(65.14 $\pm$ 8.26)岁;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 1~3 分,平均(2.37 $\pm$ 0.64)分;体重指数 20.41~24.76 kg/m²,平均(21.83 $\pm$ 1.72) kg/m²。纳入标准:(1)经临床症状、体格检查、影像学检查明确诊断为缺血性脑卒中,且符合缺血性脑卒中的诊断标准^[10];(2)接受阿司匹林联合氯吡格雷的双联抗血小板治疗;(3)NIHSS 评分 $\leq$ 3 分,发病至就诊时间不超过 24 h;(4)不符合静脉溶栓或血管内取栓适应证。排除标准:(1)脑出血;(2)恶性肿瘤;(3)合并严重的心力衰竭、肝硬化、肾衰竭等;(4)采用静脉溶栓或血管介入治疗;(5)临床资料不全或有阿司匹林和氯吡格雷禁忌证;(6)3 个月内有使用华法林、低

分子肝素或其他影响血小板功能药物;(7)采用抗凝或溶栓治疗;(8)依从性差,无法按要求随访。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者或家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有缺血性脑卒中患者的临床资料,包括性别、年龄、NIHSS 评分、体重指数、吸烟史、饮酒史、合并疾病(高血压、高脂血症、心房颤动、糖尿病、心肌梗死)、并发症(肺炎、癫痫、深静脉血栓)及脑卒中家族史等。

1.2.2 TEG 检测 使用美国 Hemoscope 公司生产的 TEG5000 仪器对缺血性脑卒中患者进行 TEG 检测。首先,在双重抗血小板治疗 7 d 后使用含枸橼酸钠抗凝的真空采血管采集患者外周静脉血 3 mL,混匀后弃去初段 2 mL 进行检测;将血样置于 TEG 仪器的反应杯中,加入激活剂以启动凝血过程。本研究主要检测以下 TEG 参数:凝血反应时间(R),表示血液开始凝固至形成初始纤维蛋白凝块的时间,反映了凝血因子功能,正常范围为 5~10 min;血块生成时间(K),表示从 R 值到达到 20 mm 振幅所需的时间,反映了纤维蛋白生成和聚合的过程,正常范围为 1~3 min;血细胞凝集块形成速度(α 角),反映血块增大的速度和纤维蛋白聚合的效率,正常范围为 53°~72°;血凝块最大强度(MA 值),表示血凝块的最大强度,反映血小板的数量和功能及纤维蛋白的强度,正常范围为 50~70 mm;凝血综合指数(CI),根据 R、K、 α 角、MA 值综合计算得出。

1.2.3 MPV 检测 采集所有患者双重抗血小板治疗 7 d 后的空腹外周静脉血样本 4 mL,在室温中以 3 000 r/min 的转速进行离心,离心半径为 8 cm,离心 10 min 后留取血清,使用 Sysmex 全自动血细胞分析仪检测 MPV,所有血液检测操作均需于无菌环境中进行。

1.3 随访 所有患者在接受阿司匹林联合氯吡格雷双联抗血小板治疗后,将进行为期 6 个月的随访,采用定期门诊复诊和电话随访相结合的方式,门诊复诊每 2 个月 1 次,电话随访每月 1 次,随访结束时(6 个月)进行全面评估,统计患者的复发情况。复发的定义为患者经治疗痊愈或好转后又出现新的缺血性脑卒中症状或既往卒中症状加重,在头颅 CT 或 MRI 检查中发现新的同侧或对侧脑梗死病灶;即使患者临床症状轻微或无明显症状,只要影像学提示存在新的缺血性病变,也视为复发。根据缺血性脑卒中患者是否复发将其

分为未复发组($n=98$)和复发组($n=32$)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS24.0 软件进行数据分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,行 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 描述,行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值,采用 DeLong 检验比较曲线下面积(AUC);采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 TEG、MPV 比较 复发组 R、K 明显

短于未复发组, α 角、MA 值、CI、MPV 明显高于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 TEG 联合 MPV 对缺血性脑卒中患者治疗后复发的预测价值 ROC 曲线分析显示, α 角、MA 值和 MPV 联合预测缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发(以未复发为对照)的 AUC 为 0.938,大于 α 角、MA 值和 MPV 作为单个指标预测的 AUC,其 AUC 分别为 0.763、0.692、0.806($Z=9.983,6.711,5.036$,均 $P<0.001$)。见表 2、图 1。

表 1 两组患者 TEG、MPV 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	R(min)	K(min)	α 角($^{\circ}$)	MA 值(mm)	CI	MPV(fL)
未复发组	98	5.09 $\pm$ 0.43	1.14 $\pm$ 0.35	61.97 $\pm$ 4.19	57.93 $\pm$ 4.62	1.76 $\pm$ 0.18	9.57 $\pm$ 1.26
复发组	32	4.15 $\pm$ 1.07	0.73 $\pm$ 0.23	76.81 $\pm$ 5.03	76.21 $\pm$ 6.34	1.85 $\pm$ 0.23	11.21 $\pm$ 1.59
t		7.146	6.196	16.535	17.677	2.287	5.978
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.024	<0.001

表 2 TEG 联合 MPV 对缺血性脑卒中患者疗后复发的预测价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
α 角	0.763	0.718~0.808	69.39 $^{\circ}$	84.38	63.27	0.477
MA 值	0.692	0.647~0.742	67.07 mm	81.25	58.16	0.394
MPV	0.806	0.761~0.856	10.39 fL	90.63	61.22	0.519
三者联合	0.938	0.893~0.988	—	96.88	84.69	0.816

注:—表示无数据。

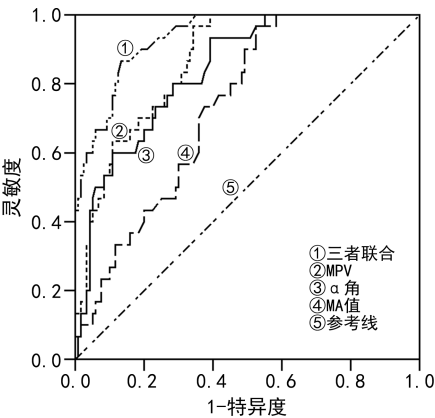


图 1 TEG 联合 MPV 预测缺血性脑卒中患者治疗后复发的 ROC 曲线

2.3 缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的单因素分析 复发组吸烟史、合并心房颤动、合并糖尿病、并发深静脉血栓比例明显高于未复发组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	未复发组 ($n=98$)	复发组 ($n=32$)	χ^2/t	P
性别			0.836	0.361
男	61(62.24)	17(53.13)		
女	37(37.76)	15(46.88)		

续表 3 缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	未复发组 ($n=98$)	复发组 ($n=32$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	64.81 $\pm$ 8.04	65.47 $\pm$ 8.32	0.400	0.690
NIHSS 评分(分)	2.21 $\pm$ 0.77	2.53 $\pm$ 0.94	1.930	0.056
体重指数(kg/m 2)	21.60 $\pm$ 1.83	22.06 $\pm$ 1.79	1.241	0.217
吸烟史	36(36.73)	19(59.38)	5.066	0.024
饮酒史	45(45.92)	17(53.13)	0.502	0.479
合并症				
高血压	27(27.55)	13(40.63)	1.936	0.164
高脂血症	31(31.63)	15(46.88)	2.451	0.117
心房颤动	19(19.39)	12(37.50)	4.358	0.037
糖尿病	17(17.35)	15(46.88)	11.335	<0.001
心肌梗死	15(15.31)	6(18.75)	0.211	0.646
并发症				
肺炎	8(8.16)	3(9.38)	0.046	0.831
癫痫	11(11.22)	5(15.63)	0.433	0.511
深静脉血栓	1(1.02)	3(9.38)	5.646	0.017
脑卒中家族史	23(23.47)	10(31.25)	0.771	0.380

2.4 缺血性脑卒中患者复发的多因素分析 将缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后是否复发作为因

变量(否=0,是=1),以单因素分析中 $P<0.001$ 的指标及 TEG 参数、MPV 为自变量进行多因素分析,结果显示合并糖尿病、 α 角 $\geq 69.39^\circ$ 、MA 值 ≥ 67.07 mm、MPV ≥ 10.39 fL 均是缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 缺血性脑卒中患者复发的多因素分析					
因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
合并糖尿病	0.687	0.194	12.540	<0.001	1.988(1.359~2.907)
R	0.473	0.318	2.212	0.137	1.605(0.860~2.993)
K	0.531	0.287	3.423	0.064	1.701(0.969~2.985)
α 角	0.864	0.269	10.316	0.001	2.373(1.400~4.020)
MA 值	0.962	0.256	14.121	<0.001	2.617(1.584~4.322)
CI	0.705	0.591	1.423	0.233	2.024(0.635~6.445)
MPV	1.136	0.273	17.315	<0.001	3.114(1.824~5.318)

注:赋值为合并糖尿病,否=0,是=1; α 角, $<69.39^\circ=0,\geq 69.39^\circ=1$;MA 值, <67.07 mm = 0, ≥ 67.07 mm = 1;MPV <10.39 fL = 0, ≥ 10.39 fL = 1。

3 讨 论

脑卒中是一种由于脑血流中断或减少导致脑组织缺血、缺氧,从而引起脑组织损伤的疾病,通常可分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中两大类^[11-12]。缺血性脑卒中是最常见的一种类型,约占所有卒中病例的 85%,其主要病理机制是由于动脉粥样硬化斑块脱落、血栓形成或心源性栓塞等原因导致的脑部血管阻塞,进而造成的局部脑组织缺血性坏死,该病对患者的生活质量、功能恢复和长期预后有着深远的影响^[13-14]。在缺血性脑卒中的治疗中,双联抗血小板治疗是目前临床上广泛应用的标准治疗方案之一,通常由阿司匹林联合氯吡格雷组成,该治疗方案可以通过抑制血小板聚集,减少血栓形成,从而降低患者再次发生缺血性事件的风险^[15-16]。然而,尽管双联抗血小板治疗能够显著降低初次卒中后短期内复发性卒中的发生率,但临床有相关研究表明,在双联抗血小板治疗期间,仍有相当一部分缺血性脑卒中患者面临卒中复发的风险,复发率在 1/3 至 1/2^[17]。患者治疗后存在复发性缺血性事件不仅会加重患者的病情,还会增加治疗的复杂性和经济负担,一直是困扰临床各研究者的主要问题^[18]。基于此,如何有效预测和预防卒中复发,成为当前临床研究的重点方向。

抗血小板抵抗是指患者在接受抗血小板治疗后,血小板仍然保持较高的活化状态,临床已有研究指出,抗血小板抵抗反应与缺血性脑卒中复发之间存在密切关系^[19]。因此,评估抗血小板治疗的有效性及其患者的凝血功能对预测复发性脑卒中至关重要。TEG 和 MPV 作为临床常用的指标,能够有效评估患者的凝血功能及血小板活化状态,且二者均与血栓性事件的发生密切相关^[20-21]。TEG 检测是一种可动态、全

程连续评估、定量血液凝固过程的方法,能够为临床提供多项反映凝血功能的参数,其中包括 R、K、 α 角、MA 值等^[22-23]。既往研究发现,通过 TEG 检测能够识别出高凝或低凝的患者,TEG 参数在预测缺血性脑卒中患者的缺血和出血事件中具有较高的临床价值^[24]。MPV 是反映血小板大小的一个常用指标,可评估血小板的活化状态和功能,较大的 MPV 提示血小板处于活化状态,具有更强的凝血和促血栓形成能力^[25-26]。本研究通过联合检测 TEG 和 MPV 发现,复发组 R、K 短于未复发组, α 角、MA 值、CI、MPV 高于未复发组,表明 TEG 各参数及 MPV 的变化与缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后的复发有一定联系。分析其原因,R 值缩短表示凝血反应开始时间提前,提示患者体内凝血因子活化增强或血小板聚集能力更强,从而使血液更易凝固;较低的 K 值说明血块生成的速度加快,这可能与血小板聚集功能增强或纤维蛋白生成能力提高有关;而较高的 α 角和 MA 值则进一步支持了血小板活化和聚集的增强,提示复发组患者尽管接受治疗抗血小板治疗,仍可能因血小板的过度活化而增加血栓形成的风险^[27-28]。CI 值作为综合反映凝血状态的指标,其升高提示患者整体凝血状态的异常,表明复发组患者的高凝状态更为明显^[29]。MPV 的升高通常表示血小板的活化状态更强,较大的血小板往往具有更强的聚集和凝血能力,复发组患者的 MPV 明显高于未复发组,进一步提示在抗血小板治疗过程中,血小板功能异常可能是导致卒中复发的重要机制^[30-31]。TEG 和 MPV 的联合检测能够更全面地评估缺血性脑卒中患者在双联抗血小板治疗期间的血栓形成风险,为临床医师提供了新的评估手段,有助于优化治疗策略,降低患者的复发风险。

本研究结果表明, α 角、MA 值在区分复发组和未复发组方面具有较高的效能;ROC 曲线分析结果发现, α 角、MA 值与 MPV 三者联合预测缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的 AUC 为 0.938,大于 α 角、MA 值和 MPV 单独预测的 0.763、0.692、0.806,表明 α 角、MA 值及 MPV 联合检测的预测效能更佳,可更准确地预测患者复发风险。本研究还发现,合并糖尿病、 α 角 $\geq 69.39^\circ$ 、MA 值 ≥ 67.07 mm、MPV ≥ 10.39 fL 是缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的危险因素($P<0.05$),说明糖尿病也与血管内皮功能损伤及慢性炎症状态密切相关,可能加剧血栓形成。临床上医务人员在抗血小板治疗中需特别关注合并糖尿病,以及高 α 角、MA 值和 MPV 的患者,预测其复发风险,并及早采取必要的预防措施。

综上所述,TEG 参数 α 角、MA 值及 MPV 均可作为预测缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的重要指标,且联合应用的预测效能更佳。然而,本研究尚存在不足,包括有样本量较小,可能影响结

果的广泛适用性;随访时间仅 6 个月,尚未能评估长期复发风险;在未来研究中应进一步扩大样本量并延长随访时间,对研究结果进行验证。

参考文献

- [1] FESKE S K. Ischemic stroke[J]. *Am J Med*, 2021, 134(12):1457-1464.
- [2] ZHU H, HU S, LI Y, et al. Interleukins and ischemic stroke[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1):828447.
- [3] PAUL S, CANDELARIO-JALIL E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke:an overview of clinical and preclinical studies[J]. *Exp Neurol*, 2021, 335(1):113518.
- [4] KOLMOS M, CHRISTOFFERSEN L, KRUSE C. Recurrent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8):105935.
- [5] CHEN H S, CUI Y, ZHOU Z H, et al. Dual antiplatelet therapy vs alteplase for patients with minor nondisabling acute ischemic stroke: the ARAMIS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 329(24):2135-2144.
- [6] BROWN D L, LEVINE D A, ALBRIGHT K, et al. Benefits and risks of dual versus single antiplatelet therapy for secondary stroke prevention: a systematic review for the 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2021, 52(7):e468-e479.
- [7] LI Y, CHANG H, NI L, et al. Analysis of thrombelastogram-guided medication in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(4):3047-3052.
- [8] CHANG R, WU J, ZHANG X, et al. Analysis of the reactivity of aspirin and clopidogrel and its influencing factors in patients with coronary heart disease at high altitude[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021(1):2849982.
- [9] MA Y, ZONG D, ZHAN Z, et al. Feasibility of mean platelet volume as a biomarker for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(12):5937-5949.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [11] LEE E C, HA T W, LEE D H, et al. Utility of exosomes in ischemic and hemorrhagic stroke diagnosis and treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15):8367.
- [12] EL HUSSEINI N, KATZAN I L, ROST N S, et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2023, 54(6):e272-e291.
- [13] PAUL S, CANDELARIO-JALIL E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: an overview of clinical and preclinical studies[J]. *Exp Neurol*, 2021, 335(1):113518.
- [14] 王新强, 李斌, 王小静, 等. 老年轻型缺血性卒中患者认知障碍和卒中复发的危险因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(1):23-26.
- [15] BHATIA K, LADD L M, CARR K H, et al. Contemporary antiplatelet and anticoagulant therapies for secondary stroke prevention: a narrative review of current literature and guidelines[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2023, 23(5):235-262.
- [16] BHATIA K, JAIN V, AGGARWAL D, et al. Dual antiplatelet therapy versus aspirin in patients with stroke or transient ischemic attack: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Stroke*, 2021, 52(6):e217-e223.
- [17] 陈羽佳, 黄家福, 闫保娟, 等. 血栓弹力图联合凝血功能检测对缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗后复发的评估价值研究[J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(5):591-596.
- [18] 刘星, 卢爱敏, 赵利娟, 等. 再发性脑梗死的相关因素分析[J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(19):2395-2398.
- [19] WISNIEWSKI A, FILIPSKA K. The phenomenon of clopidogrel high on-treatment platelet reactivity in ischemic stroke subjects: a comprehensive review[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17):6408.
- [20] WU D, GU H, TANG Y, et al. Predictive factors on post-operative venous thromboembolism after minimally invasive colorectal cancer surgery: a retrospective observational study[J]. *BMC Surg*, 2023, 23(1):85.
- [21] LU S, KANG R, WANG Y, et al. Altered TEG parameters identify hypercoagulability and are of diagnosis value for papillary thyroid carcinoma patients[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2020, 128(5):297-302.
- [22] WHITTON T P, HEALY W J. Review of thromboelastography (TEG): medical and surgical applications[J]. *Ther Adv Pulm Crit Care Med*, 2023, 18(1):29768675231208426.
- [23] HARTMANN J, ERGANG A, MASON D, et al. The role of teg analysis in patients with COVID-19-associated coagulopathy: a systematic review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(2):172.
- [24] 张小乐, 苏永才, 杨春万. 血栓弹力图评估替格瑞洛与氯吡格雷对 STEMI 患者支架术后抗血小板作用的效果[J]. *心血管康复医学杂志*, 2020, 29(5):603-607.
- [25] KORNILUK A, KOPER-LENKIEWICZ O M, KAMIŃSKA J, et al. Mean platelet volume (MPV): new perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions[J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019:9213074.
- [26] 黎灵萍, 李浩, 赵庆珠, 等. MPV、NLR、PTX-3 联合检测在判断急性胰腺炎患者病情和预后的临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(6):977-980.
- [27] MAO Y, ZHU B, WEN H, et al. Impact of platelet hyper-reactivity and diabetes mellitus on ischemic stroke recurrence: a single-center cohort clinical study[J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17(1):1127-1138.

• 论 著 •

血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平对食管癌诊断及预后评估的价值*

徐海军¹, 杨宏宏¹, 李文明¹, 俞 军^{2 Δ}

1. 东部战区总医院秦淮医疗区检验科, 江苏南京 210002; 2. 江苏省肿瘤医院
分子生物学研究室, 江苏南京 210009

摘要:目的 探究血清胸苷激酶 1(TK1)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、鳞状细胞癌抗原(SCC)对食管癌诊断及预后评估的价值。方法 选取 2019 年 2 月至 2021 年 10 月在东部战区总医院就诊的 105 例食管癌患者作为研究组, 同期体检健康者 80 例作为对照组。对比研究组、对照组, 以及研究组不同临床病理特征患者血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平。对食管癌患者随访 3 年, 记录总生存期(OS)及无进展生存期(PFS)。采用受试者工作特征曲线分析血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 联合检测对食管癌的诊断效能, Pearson 相关分析血清指标之间的相关性, Kaplan-Meier 生存分析不同血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平患者 OS、PFS 情况, 多因素 COX 回归分析预后的影响因素。结果 对比对照组, 研究组血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平升高($P < 0.05$)。血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 单一及联合诊断食管癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.893、0.744、0.841、0.922, 3 项联合诊断食管癌的 AUC 最大。不同 TNM 分期、分化程度食管癌患者血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 有淋巴结转移患者血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平均高于无淋巴结转移患者($P < 0.05$)。食管癌患者血清 TK1 与 HIF-1 α 、SCC 水平均呈正相关($P < 0.05$)。TK1、HIF-1 α 及 SCC 低表达组患者 OS、PFS 均长于 TK1、HIF-1 α 及 SCC 高表达组($P < 0.05$)。多因素 COX 回归分析显示, 低分化程度、有淋巴结转移是食管癌患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 食管癌患者血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平升高, 三者联合诊断食管癌的效能较高, 血清 TK1、HIF-1 α 、SCC 水平高表达会缩短 OS、PFS。

关键词:食管癌; 胸苷激酶 1; 缺氧诱导因子-1 α ; 鳞状细胞癌抗原; 诊断; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.012 **中图法分类号:**R735.1; R446.1

文章编号:1673-4130(2025)11-1341-06 **文献标志码:**A

Value of serum TK1, HIF-1 α and SCC levels in the diagnosis and prognosis of esophageal cancer*

XU Haijun¹, YANG Honghong¹, LI Wenming¹, YU Jun^{2 Δ}

1. Department of Clinical Laboratory, Qinhuai Medical Zone of Eastern Theater General Hospital, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 2. Department of Molecular Biology, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing, Jiangsu 210009, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum thymidine kinase 1 (TK1), hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) and squamous cell carcinoma antigen (SCC) in the diagnosis and prognosis of esophageal cancer. **Methods** A total of 105 patients with esophageal cancer treated in the Qinhuai Medical Zone of Eastern Theater General Hospital from February 2019 to October 2021 were selected as the study group, and 80 healthy subjects were selected as the control group during the same period. The serum levels of TK1, HIF-1 α and SCC were compared between study group, control group and patients with different pathological characteristics. Patients with esophageal cancer were followed up for 3 years, and the overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were recorded. Receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic efficiency of serum TK1, HIF-1 α and SCC combined detection for esophageal cancer, Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the serum indicators, and Kaplan-Meier survival analysis was used to analyze the OS and PFS of patients with different serum levels of TK1, HIF-1 α and SCC. Multivariate COX regression was performed to analyze prognostic factors. **Results** Compared with the control group, the serum TK1, HIF-1 α and SCC levels in the study group increased ($P < 0.05$). The area under the

* 基金项目:江苏省卫生健康委科研计划项目(ZD2021012)。

作者简介:徐海军,男,技师,主要从事肿瘤标志物方向研究。 Δ 通信作者, E-mail:13901591757@163.com。