

急性脑梗死患者凝血功能指标和 D-二聚体变化研究*

余国庆¹, 岳峰², 窦念涛³, 刘华香², 吴涛² (1. 芜湖海螺医院检验科, 安徽芜湖 241000; 2. 淮南新华医疗集团北方医院检验科, 安徽淮南 232082; 3. 淮南新华医疗集团北方医院神经内科, 安徽淮南 232082)

【摘要】目的 探讨并发症及脑梗死面积对急性脑梗死(ACI)患者凝血功能指标及 D-二聚体(DD)水平的影响。**方法** 收集 249 例 ACI 患者, 检测其凝血功能指标及血浆 DD 水平, 按不同并发症或梗死面积分组进行统计学分析。**结果** 不同并发症的 ACI 各组血浆 DD、纤维蛋白原(Fib)水平显著高于健康对照组($P < 0.05$), 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)差异无统计学意义($P > 0.05$)。ACI 合并高血压和冠心病患者纤维蛋白原降解产物(FDP)水平较健康对照组显著升高($P < 0.05$)。单纯 ACI 组 Fib 水平与 ACI 合并高血压和糖尿病患者差异有统计学意义($P < 0.05$), ACI 合并高血压和冠心病组 DD 水平显著高于单纯 ACI 组($P < 0.05$)。大面积脑梗死患者 Fib、DD 及 FDP 水平显著高于小面积脑梗死患者($P < 0.01$)。**结论** ACI 患者血浆 DD、Fib 水平升高且与并发症及脑梗死面积有关。

【关键词】 急性脑梗死; 凝血功能; D-二聚体; 高血压; 糖尿病; 冠心病

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)19-2899-03

Study of coagulation function indicators and DD change in patients with acute cerebral infarction* YU Guo-qing¹, YUE Feng², DOU Nian-tao³, LIU Hua-xiang², WU Tao² (1. Department of Clinical Laboratory, Wuhu Conch Hospital, Wuhu, Anhui 241000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, North Hospital of Huainan Xinhua Medical Group, Huainan, Anhui 232082, China; 3. Department of Neurology, North Hospital of Huainan Xinhua Medical Group, Huainan, Anhui 232082, China)

【Abstract】Objective To investigate the influence of complications and cerebral infarction area on the coagulation function indicators and D-dimer(DD) level in the patient with acute cerebral infarction(ACI). **Methods** 249 cases of ACI were collected as the ACI group and detected plasma DD and coagulation function indicators. The detection data were analyzed statistically according to different complications or infarction areas. **Results** The levels of plasma DD and Fib in the ACI groups with different complications were significantly higher than those in the healthy control group($P < 0.05$), while the differences of prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT) and thrombin time(TT) showed no statistical significance between the two groups($P > 0.05$). In addition, the fibrinogen degradation product(FDP) level in the ACI complicating hypertension and diabetes group was significantly increased compared with the healthy control group; the Fib level had statistical difference between the simple ACI group and the ACI complicating hypertension and diabetes group($P < 0.05$), the DD level in the ACI complicating hypertension and coronary heart disease group was significantly higher than that in the simple ACI group($P < 0.05$). The Fib, DD and FDP levels in the massive cerebral infarction group were significantly higher than those in the small area cerebral infarction group($P < 0.01$). **Conclusion** The levels of plasma DD and Fib are increased in ACI patients and related with complications and cerebral infarction area.

【Key words】 acute cerebral infarction; coagulation function; D-dimer; hypertension; diabetes mellitus; coronary heart disease

脑梗死是脑血管疾病中高发生率、高致残率的一种疾病, 是由局部区域组织缺血或供血障碍导致脑组织缺血缺氧后变性坏死引起, 是严重的神经系统疾病, 存活者常伴有严重残疾, 给社会和家庭带来沉重的经济和精神负担^[1]。急性脑梗死(ACI)的发生涉及许多因素, 而且常伴有高血压、糖尿病和冠心病等并发疾病。本研究探讨了 ACI 患者凝血功能指标及血浆 D-二聚体(DD)水平的改变情况, 并探讨了并发症及脑梗死面积对上述指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 10 月来淮南新华医疗集团北方医院神经内科就诊的 ACI 患者 249 例, 诊断符合 1995 年第四届全国脑血管学术会议修订的诊断标准, 并经头部 CT 和(或)MRI 检测证实; 其中男 130 例, 女 119 例, 年龄 41~93 岁, 平均(67.71±10.29)岁。根据临床并发症情况, 将 ACI 患者分为: 单纯 ACI 组 60 例[男 33 例, 女 27 例, 平均(67.18±11.17)岁]、高血压+ACI 组 75 例[男 37 例, 女 38

* 基金项目: 安徽省淮南科技计划项目(2014A2103)。

作者简介: 余国庆, 男, 硕士, 主管检验技师, 主要从事临床生化与分子诊断学研究。

例,平均(66.25±9.79)岁]、糖尿病+ACI组 18 例[男 12 例,女 6 例,平均(65.78±10.60)岁]、高血压+冠心病+ACI 组 65 例[男 37 例,女 28 例,平均(72.74±8.89)岁]、高血压+糖尿病+ACI 组 31 例[男 11 例,女 20 例,平均(62.87±8.59)岁]。根据 CT 和(或)MRI 结果,将 ACI 患者分成:大面积组 25 例[男 14 例,女 11 例,平均(71.28±10.21)岁],为脑动脉主干或其分支引起的梗死;小面积组 224 例[男 116 例,女 108 例,平均(67.32±10.24)岁],为皮质下腔隙性梗死。健康对照组 47 例为同期在本院体检健康人群,无肾脏功能损害,既往无肿瘤、自身免疫性疾病、遗传性疾病及颅脑外伤史,无颅内感染或神经系统变性病史;其中男 26 例,女 21 例,年龄 43~82 岁,平均(66.04±9.18)岁。

1.2 方法 所有患者均于入院第 2 天清晨抽空腹静脉血进行检测,采用 109 mmol/L 枸橼酸钠(0.2 mL 抗凝剂+1.8 mL 静脉血)真空采血管抗凝,3 000 r/min 离心 15 min,制备不含血小板血浆,并于 1 h 内完成检测,检测采用法国 Stago COM-PACT 全自动血凝分析仪及其配套试剂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的计量资料采

用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,正态资料的多组间比较采用方差分析(one-way ANOVA),两组间比较采用 t 检验;偏态资料则行秩和检验,多组间进一步两两比较采用 q 检验或 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同并发症 ACI 患者及健康对照组凝血功能指标及 DD 水平结果 ACI 各组及健康对照组之间凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)差异无统计学意义($P > 0.05$);ACI 各组纤维蛋白原(Fib)、DD 均显著高于健康对照组($P < 0.05$),高血压+糖尿病组 Fib 水平显著高于单纯 ACI 组($P < 0.05$),高血压+冠心病组血浆 DD 水平显著高于单纯 ACI 组($P < 0.05$);高血压+冠心病组血浆纤维蛋白原降解产物(FDP)水平与健康对照组有显著差异($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同梗死面积组凝血功能指标及 DD 水平结果 大面积组血浆 Fib、DD 及 FDP 水平显著高于小面积组($P < 0.01$),而两组间 PT、INR、APTT、TT 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 各组凝血功能指标及 DD 水平比较

组别	PT(s)	INR	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	DD(mg/L)	FDP(mg/L)
健康对照组	13.1±0.7	1.03±0.07	36.0±3.9	15.5±0.9	2.68(2.32,3.11)	0.26(0.18,0.33)	0.98(0.69,1.27)
单纯 ACI 组	13.3±1.0	1.01±0.10	34.4±4.2	16.0±1.2	3.17(2.56,3.59)*	0.34(0.19,0.66)*	1.20(0.76,1.48)
高血压+ACI 组	13.2±0.9	1.00±0.09	35.9±5.1	16.1±1.1	3.29(2.88,3.99)*	0.40(0.25,0.87)*	1.24(0.93,1.83)
糖尿病+ACI 组	13.8±0.8	1.06±0.08	35.4±7.9	16.1±1.0	3.20(2.90,3.72)*	0.40(0.23,0.88)*	1.30(0.87,1.78)
高血压+冠心病+ACI 组	13.6±1.1	1.04±0.11	34.7±5.6	16.1±1.1	3.43(2.74,4.11)*	0.59(0.31,1.24)*#	1.44(0.91,3.32)*
高血压+糖尿病+ACI 组	13.2±1.3	1.01±0.13	34.3±5.4	16.2±1.3	3.41(3.04,4.43)*#	0.37(0.23,1.01)*	1.09(0.62,1.39)

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与单纯 ACI 组比较,# $P < 0.05$ 。

表 2 不同梗死面积组凝血功能指标及 DD 水平比较

组别	PT(s)	INR	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	DD(mg/L)	FDP(mg/L)
大面积组	13.6±1.3	1.04±0.13	36.86±5.69	16.3±1.2	3.83(3.23,5.01)*	2.22(1.13,2.78)*	4.97(2.42,8.78)*
小面积组	13.3±1.0	1.01±0.10	34.78±5.23	16.1±1.1	3.26(2.76,3.76)	0.38(0.23,0.73)	1.24(0.85,1.53)
t/Z	1.342	1.238	1.861	1.098	2.883	-7.026	-4.824
P	0.181	0.217	0.064	0.273	0.008	0.000	0.000

注:与小面积组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

机体的凝血系统和纤溶系统的稳定性发生改变是引起机体出血或血栓形成的重要原因,而凝血系统发生异常可导致出血倾向或高凝状态,从而引起脑梗死或颅内出血等^[2]。本研究结果显示,不同并发症的 ACI 各组之间 PT、INR、APTT、TT 无显著性差异($P > 0.05$),且与健康对照组之间差异也无统计学意义($P > 0.05$),ACI 患者体内 Fib 水平较健康对照组显著升高。说明 PT、INR、APTT、TT 并不能反映 ACI 患者体内的高凝状态,而 Fib 是引起脑梗死的重要因素,其机制可能是 Fib 是纤维蛋白的前体,也是形成血栓的前体物质,同时其含量的高低是决定血浆黏滞度的主要因素,而血液黏度又与血栓形成密切相关,对机体凝血活性有重要的影响^[3];另外,Fib 是一种急性炎症反应蛋白,影响血小板聚集和血管内皮细胞功能,能够沉积于血管壁中并促进动脉硬化,刺激血管平滑肌细胞增生

迁移,增加血液黏稠度和影响白细胞及游离脂肪酸,从而促使血栓形成^[4]。另外本研究发现脑梗死合并高血压和糖尿病患者 Fib 水平比单纯脑梗死患者显著升高,其他脑梗死合并症患者体内 Fib 水平也比单纯脑梗死患者稍微升高但无统计学差异。其原因可能是高血压、高血糖和高糖化血红蛋白使 Fib 水平升高,而当体内 Fib > 3.03 g/L 时,发生脑卒中的风险可增高近 2 倍,从而增加脑梗死发生概率^[5-6]。

DD 是交联纤维蛋白降解形成各种产物中最小的纤维蛋白碎片,是反映体内血栓形成又继发纤溶亢进的指标之一^[7]。本研究发现所有脑梗死组 DD 水平较健康对照组显著升高,说明 DD 可作为诊断 ACI 的敏感指标。在临床中常见脑梗死合并冠心病患者,此类患者病情变化快,有的患者起病后迅速进入昏迷或休克状态,这些脑梗死患者易被忽略其并发症。本文通过比较不同脑梗死并发症组血浆 DD 水平发现,脑梗死合并

高血压和冠心病组血浆 DD 水平显著高于单纯脑梗死组,其他脑梗死合并症组 DD 也较单纯脑梗死组稍微升高。提示血浆 DD 水平不仅和脑梗死有关,也对脑梗死患者是否并发其他疾病特别是合并冠心病患者提供了一些鉴定诊断的临床价值,警惕脑梗死患者特殊的临床情况。FDP 是血液中的纤维蛋白(原)被纤溶酶溶解所产生的各种降解产物的总称,本研究结果发现,ACI 组合并高血压和冠心病组血浆 FDP 较健康对照组显著升高,具有统计学意义($P < 0.05$),而其他各组与健康对照组差异无统计学意义。FDP 水平上升说明脑梗死患者体内纤溶系统活跃,与 DD 联合检测有助于判断纤溶亢进属于继发性还是原发性,同时也警示脑梗死患者可能合并严重的临床并发症。

大面积脑梗死致残率及病死率极高,常伴有并发症且预后多不理想,患者常伴有高血压、糖尿病、冠心病等并发症^[8]。本研究通过检测大面积组和小面积组凝血功能指标及 DD 水平比较发现,大面积组血浆 Fib、DD、FDP 均显著高于小面积组,差异有统计学意义($P < 0.01$),两组之间 PT、INR、APTT、TT 无显著性差异($P > 0.05$)。提示 Fib、DD、FDP 水平升高,梗死面积增大,三者水平高低可作为判断病情严重程度指标之一,与国内外报道结果相符^[9-10]。

综上所述,由于 ACI 病理过程非常复杂,致残率及致死率非常高,早期预防、及时诊断和对病情的正常判断非常重要。本研究表明 ACI 患者常伴有血浆 Fib、DD、FDP 水平升高,且升高程度与多种并发症及脑梗死的面积密切相关,检测这些指标可作为脑梗死面积大小和了解疾病严重程度的监测指标。

参考文献

[1] 杜月菊,吕翠环,马玉腾. BNP 对急性脑梗死合并心力衰竭患者的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(8): 1432-1434.
 [2] 张均迈. 急性颅脑外伤后凝血功能及 D-二聚体变化临床

观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(3): 46-47.

[3] 肖文,李仓霞,薛海龙,等. 急性脑梗死患者血清纤维蛋白原、D-二聚体与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 11(3): 266-268.
 [4] Chuang SY, Bai CH, Chert WH, et al. Fibrinogen independently predicts the development of ischemic stroke in a Taiwanese population[J]. Stroke, 2009, 40(5): 1578-1584.
 [5] 李焕英,张梅. 脑梗死急性期患者血浆纤维蛋白原水平和糖代谢状况的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(7): 845-846.
 [6] Spada RS, Toscano G, Chiarenza S, et al. Ischemic stroke and fibrinogen in the elderly[J]. Arch Gerontol Geriatr Suppl, 2004(9): 403-406.
 [7] Abu-Mahfouz M, Cavalcante JL, Arida M, et al. Significance of high sensitivity C-reactive protein and D-dimer in evaluating intracardiac thrombus and spontaneous echo contrast in patients referred for transesophageal echocardiography: a prospective study[J]. Cardiol J, 2012, 19(3): 267-273.
 [8] 张薇蕤,刘丽君. 35 例大面积脑梗死的治疗与预后分析[J]. 实用老年医学, 2013, 27(8): 694-695.
 [9] Matsumoto M, Sakaguchi M, Okazaki S, et al. Relationship between plasma D-dimer level and cerebral infarction volume in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(1): 64-72.
 [10] 谭渊志,熊炜,曾彪. 联合同型半胱氨酸、C-反应蛋白、D-二聚体及纤维蛋白原检测在急性脑梗死中的意义[J]. 河北医药, 2014, 36(9): 1326-1328.

(收稿日期:2015-04-15 修回日期:2015-08-15)

(上接第 2898 页)

更重要的是体现在患者生活质量水平。生活质量即指人类个体在精神、社会、生理和心理各方面的主观感觉和总的满意程度,是社会、生物、心理医学模式与现代健康观需要的新一代健康标志。近年来,生活质量已成为一个新的健康评价指标。因此,在糖尿病患者的自我管理干预中,不仅要考虑其血糖水平控制,更应该关注患者心理、精神和社会功能等方面改变。本研究中,经自我管理干预 6 个月后,试验组患者在生存质量的社会功能、情感职能、总体健康、活力、生理职能、生理功能、身体疼痛、心理健康维度与对照组相比差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明自我管理干预可以提高患者的生活质量。

参考文献

[1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
 [2] Washington G, Wang-Letzkus MF. Self-care practices, health beliefs, and attitudes of older diabetic Chinese Americans[J]. J Health Hum Serv Adm, 2009, 32(3): 305-323.
 [3] 高志红. 糖尿病及糖调节受损的诊断标准及其变迁[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(2): 141-144.

[4] Novak M, Costantini L, Schneider S, et al. Approaches to self management in chronic illness[J]. Semin Dial, 2013, 26(2): 188-194.
 [5] 吴芙蓉,李春琴,冯晓容,等. 自我管理干预对肺癌手术患者的影响[J]. 中国医学创新, 2014, 11(17): 91-93.
 [6] Berman RLH, Iris MA, Bode R, et al. The effectiveness of an online mind-body intervention for older adults with chronic pain[J]. J Pain, 2009, 10(1): 68-79.
 [7] 席淑华,张佩芳,花容. 自我管理教育在肝移植患者出院后康复过程中的应用[J]. 中华护理杂志, 2010, 45(3): 214-216.
 [8] 郑娇. 综合护理干预对糖尿病患者自我管理能力和生活质量的影响[J]. 国际护理学杂志, 2013, 32(11): 2563-2565.
 [9] 孙胜量,赵维纲,董颖越,等. 糖尿病患者自我管理现状及影响因素分析[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(3): 229-232.
 [10] 周菜珠,符可文,林少梅,等. 家庭护理干预对糖尿病患者治疗效果及生活质量的影响[J]. 国际护理学杂志, 2013, 32(1): 155-157.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-07-20)