· 论著 ·

凝血功能指标在脑出血患者预后评估中的应用

杨玉芳

作者单位：257335 山东东营，东营市第二人民医院检验科
通信作者：杨玉芳，Email：1582919101@qq.com
DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.012

【摘要】 目的 探讨凝血功能指标在脑出血患者预后评估中的应用。**方法** 选择2019年7月—2020年12月东营市第二人民医院收治的110例脑出血患者作为研究对象，对所有患者进行凝血功能检测〔包括抗凝血酶Ⅲ（AT-Ⅲ）、D-二聚体、内皮素-1（ET-1）、血栓调节蛋白（TM）、纤溶酶原激活剂抑制物-1（PAI-1）〕，根据检测结果将患者分为对照组（50例，凝血功能无明显变化）和观察组（60例，凝血功能出现明显变化）。比较各组的凝血功能指标和预后情况。**结果** 对照组和观察组患者入院时各指标比较差异均无统计学意义。入院72 h两组AT-Ⅲ均明显低于入院时，D-二聚体、ET-1、TM、PAI-1水平均明显高于入院时〔对照组AT-Ⅲ（g/L）：250.68±20.16比312.45±30.71，D-二聚体（mg/L）：0.44±0.13比0.31±0.08，ET-1（ng/L）：0.89±0.14比0.68±0.11，TM（μg/L）：37.16±2.86比31.75±2.60，PAI-1（μg/L）：18.19±2.20比12.31±1.58；观察组AT-Ⅲ（g/L）：198.94±15.02比312.50±30.83，D-二聚体（mg/L）：1.01±0.25比0.33±0.10，ET-1（ng/L）：2.20±0.36比0.70±0.12，TM（μg/L）：47.59±4.21比31.80±2.64，PAI-1（μg/L）：38.67±3.70比12.35±1.62，均$P<0.05$〕。入院72 h观察组AT-Ⅲ水平明显低于对照组，D-二聚体、ET-1、TM、PAI-1水平均明显高于对照组〔AT-Ⅲ（g/L）：198.94±15.02比250.68±20.16，D-二聚体（mg/L）：1.01±0.25比0.44±0.13，ET-1（ng/L）：2.20±0.36比0.89±0.14，TM（μg/L）：47.59±4.21比37.16±2.86，PAI-1（μg/L）：38.67±3.70比18.19±2.20，均$P<0.05$〕。观察组预后良好患者比例明显低于对照组〔35.00%（21/60）比82.00%（41/50），$P<0.05$〕，病残率和病死率均明显高于对照组〔病残率：38.33%（23/60）比16.00%（8/50），病死率：15.00%（9/60）比0.00%（0/50），均$P<0.05$〕。**结论** 凝血功能指标与脑出血患者的病情严重程度有一定关系，有助于评估脑出血患者的预后情况。

【关键词】 脑出血； 凝血功能； 预后

Application of coagulation function indexes in prognosis evaluation of patients with cerebral hemorrhage

Yang Yufang. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Dongying, Dongying 257335, Shandong, China
Corresponding author: Yang Yufang, Email: 1582919101@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the application effect of coagulation function indexes in the prognosis evaluation of patients with cerebral hemorrhage. **Methods** Totally 110 patients with cerebral hemorrhage admitted to the Second People's Hospital of Dongying from July 2019 to December 2020 were selected as research subjects and the coagulation function indexes [including antithrombin-Ⅲ (AT-Ⅲ), D-dimer, endothelin-1 (ET-1), thrombomodulin (TM) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)] were detected. According to the test results, the patients were divided into control group (50 cases, without significant changes in coagulation function indexs) and observation group (60 cases, with significant changes in coagulation function indexes). The coagulation function indexs and prognosis of each group were compared. **Results** There were no significant differences in coagulation function indexs at admission between the control group and observation group. The AT-Ⅲ levels of two groups after 72 hours of admission were significantly lower than those at admission, and the levels of D-dimer, ET-1, TM and PAI-1 were significantly higher than those at admission [in control group, AT-Ⅲ (g/L): 250.68±20.16 vs. 312.45±30.71, D-dimer (mg/L): 0.44±0.13 vs. 0.31±0.08, ET-1 (ng/L): 0.89±0.14 vs. 0.68±0.11, TM (μg/L): 37.16±2.86 vs. 31.75±2.60, PAI-1 (μg/L): 18.19±2.20 vs. 12.31±1.58; in observation group, AT-Ⅲ (g/L): 198.94±15.02 vs. 312.50±30.83, D-dimer (mg/L): 1.01±0.25 vs. 0.33±0.10, ET-1 (ng/L): 2.20±0.36 vs. 0.70±0.12, TM (μg/L): 47.59±4.21 vs. 31.80±2.64, PAI-1 (μg/L): 38.67±3.70 vs. 12.35±1.62, all $P < 0.05$]. After 72 hours of admission, the level of AT-Ⅲ in observation group was significantly lower than that in control group, and the levels of D-dimer, ET-1, TM and PAI-1 were significantly higher than those in control group [AT-Ⅲ (g/L): 198.94±15.02 vs. 250.68±20.16, D-dimer (mg/L): 1.01±0.25 vs. 0.44±0.13, ET-1 (ng/L): 2.20±0.36 vs. 0.89±0.14, TM

(μg/L): 47.59±4.21 vs. 37.16±2.86, PAI-1 (μg/L): 38.67±3.70 vs. 18.19±2.20, all $P < 0.05$]. The proportion of patients with good prognosis in observation group was significantly lower than that in control group [35.00% (21/60) vs. 82.00% (41/50), $P < 0.05$], and the disability rate and mortality were significantly higher than those in control group [disability rate: 38.33% (23/60) vs. 16.00% (8/50), motality: 15.00% (9/60) vs. 0.00% (0/50), both $P < 0.05$]. **Conclusion** Coagulation function indexes have a certain relationship with the desease severity of patients with cerebral hemorrhage, which is helpful to evaluate the prognosis of patients.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Coagulation function; Prognosis

脑出血是一种病情危重的脑血管疾病[1],诱发脑出血的原因较多,如高血压、颅内动脉瘤等,该疾病发病突然,病情进展迅速,出血量较大时会对预后产生严重影响,病残率和病死率均较高[2]。凝血因子对血管疾病的发展和病情恢复有重要作用,凝血功能指标在心脑血管疾病的诊疗和预后预测中有较高的应用价值。本研究选择东营市第二人民医院收治的 110 例脑出血患者作为研究对象,分析凝血功能指标在预后评估中的应用效果,现报告如下。

1　资料与方法

1.1　研究对象与分组　选择 2019 年 7 月—2020 年 12 月本院收治的 110 例脑出血患者作为研究对象,分析所有患者的临床资料,根据凝血功能检测结果将患者分为对照组(50 例)和观察组(60 例)。

1.1.1　纳入标准　① 结合临床症状体征、颅脑 CT 检查结果证实为脑出血者;② 入院后存在不同程度瞳孔放大或缩小、光反射迟钝、意识障碍、昏迷等表现者;③ 临床资料齐全且接受常规对症治疗者。

1.1.2　排除标准　① 存在严重器质性病变者;② 存在免疫功能缺陷、凝血机制障碍者;③ 近 2 周内使用过影响凝血功能的药物者。

1.1.3　伦理学　本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20210908),所有检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2　研究方法　所有患者入院时和入院 72 h 抽取空腹肘静脉血,在 2 h 内使用 Multiskan FC 酶标仪〔赛默飞世尔科技(中国)有限公司〕,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测抗凝血酶Ⅲ(antithrombin-Ⅲ, AT-Ⅲ)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、D-二聚体、血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)、纤溶酶原激活剂抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)。

1.3　评价指标及判定标准　① 统计所有患者凝血功能指标。正常参考值范围:AT-Ⅲ为 230~350 g/L;D-二聚体为<0.5 mg/L;TM 为 20~35 μg/L;PAI-1 为 4~43 μg/L;ET-1 为<1.0 ng/L。≥3 个指标高于或低于正常参考值范围者纳入观察组,凝血功能指标无明显变化者纳入对照组。② 应用格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS)评估各组的预后情况。GOS 评分的分值范围为 1~5 分,其中 5 分为完全无症状,疗效良好;4 分、3 分分别对应轻度、中重度残疾(病残);2 分为植物生存状态;1 分为死亡。预后不良包括病残、植物状态及死亡。

1.4　统计学处理　使用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料　两组患者的性别、年龄、脑出血原因、发病至入院时间、出血部位等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。见表 1。

表 1　对照组和观察组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	脑出血原因(例)		
		男性	女性		高血压性	动脉瘤性	动静脉畸形
对照组	50	32	18	50.50±4.87	36	8	6
观察组	60	38	22	50.58±4.81	41	11	8

组别	例数(例)	发病至入院时间(h, $\bar{x}\pm s$)	出血部位(例)			
			脑室	内囊	小脑	蛛网膜下腔
对照组	50	4.11±1.08	3	24	10	10
观察组	60	4.18±1.13	5	28	12	15

2.2　两组凝血功能指标比较　对照组和观察组患者入院时凝血功能指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);两组入院 72 h 的 AT-Ⅲ水平均明显低于入院时,D-二聚体、ET-1、TM、PAI-1 水平均明显高于入院时(均 $P<0.05$);入院 72 h 观察组 AT-Ⅲ水平明显低于对照组,D-二聚体、ET-1、TM、PAI-1 水平均明显高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 2。

2.3　预后情况比较　观察组中预后良好患者比例明显低于对照组,病残率和病死率均明显高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 2 对照组和观察组的凝血功能指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	例数（例）	AT-Ⅲ（g/L）	D-二聚体（mg/L）
对照组	入院时	50	312.45±30.71	0.31±0.08
	入院 72 h	50	250.68±20.16 [a]	0.44±0.13 [a]
观察组	入院时	60	312.50±30.83	0.33±0.10
	入院 72 h	60	198.94±15.02 [ab]	1.01±0.25 [ab]

组别	时间	例数（例）	ET-1（ng/L）	TM（μg/L）	PAI-1（μg/L）
对照组	入院时	50	0.68±0.11	31.75±2.60	12.31±1.58
	入院 72 h	50	0.89±0.14 [a]	37.16±2.86 [a]	18.19±2.20 [a]
观察组	入院时	60	0.70±0.12	31.80±2.64	12.35±1.62
	入院 72 h	60	2.20±0.36 [ab]	47.59±4.21 [ab]	38.67±3.70 [ab]

注：AT-Ⅲ为抗凝血酶Ⅲ，ET-1 为内皮素 -1，TM 为血栓调节蛋白，PAI-1 为纤溶酶原激活剂抑制物 -1；与本组入院时比较，[a]$P<0.05$；与对照组同期比较，[b]$P<0.05$

表 3 对照组和观察组预后情况比较

组别	例数（例）	预后良好〔例（%）〕	病残〔例（%）〕	植物状态〔例（%）〕	死亡〔例（%）〕
对照组	50	41（82.00）	8（16.00）	1（ 2.00）	0（ 0.00）
观察组	60	21（35.00）	23（38.33）	7（11.67）	9（15.00）
χ^2 值		24.495	6.721	3.779	8.168
P 值		0.001	0.010	0.052	0.004

3 讨论

脑出血的发生主要与脑血管病变有关[3]，如高血压、高血脂、颅内动脉瘤等，容易在情绪激动、用力过度等因素的诱导下发生，早期病死率和病残率均较高。脑出血会严重损伤患者的脑组织和神经系统[4]，大量组织因子被释放到血液循环中，能激活凝血因子Ⅶ和外源性凝血途径，此时脑出血患者的血管内皮细胞受损，容易出现血小板聚集、纤溶亢进等情况[5]，从而形成血栓，诱发弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation，DIC）。因此凝血功能与脑出血患者的病情进展有密切联系。

本研究中，观察组入院 72 h 凝血功能指标与入院时和对照组入院 72 h 均有显著差异，且观察组 AT-Ⅲ、D-二聚体、ET-1、TM 均未处于正常范围内。另外观察组的病残率和病死率均高于对照组，预后不良比例更高。因此，凝血功能指标与正常参考值相比变化越大，则预后越差[6]，故通过检测凝血功能指标可有效评估脑出血患者预后情况，从而为后续制定有针对性的治疗和护理方案提供指导。

AT-Ⅲ是一种能够预防血栓形成的物质，在机体凝血活性升高时，AT-Ⅲ会呈现消耗性降低[7]，而脑出血发生时血液中的 AT-Ⅲ最先被消耗，因此会导致患者出现血液高凝。D-二聚体属于纤维蛋白特异性降解产物，是纤溶过程的特异性标志物[8]，当机体血管内存在血栓形成、纤维溶解时，D-二聚体水平会明显升高，且其水平越高，血管损伤程度越严重。脑出血患者会出现继发性纤溶酶生物活性提高，故发病后 D-二聚体水平较高。ET-1 属于内皮源性血管活性因子，其收缩血管作用强烈，在发生脑出血后，会损伤或刺激血管内皮功能[9]，大量释放 ET-1，导致血管痉挛，进一步损伤脑组织。另外毛细血管强烈收缩后产生 ET-1 会抑制括约肌作用，促使血管收缩反应降低，导致毛细血管内血液潴留量增加，因此脑出血患者会出现脑水肿症状。TM 属于内皮细胞表面的糖蛋白，其抗凝活性强，可反映血管内皮细胞损伤情况，能通过不同机制抑制机体凝血和抗凝血平衡。脑出血患者血浆中 TM 水平的升高多与血管内皮 TM 脱落有关，TM 水平越高，脑出血严重程度也越高。PAI-1 属于纤溶抑制物，可抑制血液内纤溶酶原激活物质的激活，在脑出血急性期会出现 PAI-1 增高，导致促纤溶活性作用无法发挥，从而加重动脉粥样硬化程度，增加血栓形成风险。在脑出血的预后评估中，医生可根据脑出血患者凝血功能的变化及时采取相应的处理措施，加快血管自我调节能力的恢复，从而有助于改善患者预后。

总而言之，凝血指标可为临床医生评估脑出血患者预后提供依据，当发现凝血功能异常时可及时给予有效的治疗干预，从而改善患者预后。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

1 黄礼媛，宋珏娴，王细文，等. 高利教授诊治脑出血的中西医结合思路与方法 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2019, 26 (4): 483–484. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2019.02.028.
2 黄远兴. 血小板相关参数和凝血指标对肝硬化的检测价值 [J]. 实用检验医师杂志，2019, 11 (3): 141–142. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2019.03.005.
3 鲍洁，王青. 高血压脑出血患者凝血功能与预后探讨 [J]. 血栓与止血学，2019, 25 (5): 780–781, 784. DOI: 10.3969/j.issn.1009–6213.2019.05.021.
4 支宏，陈铭钊. 凝血功能检测在脑出血患者预后评估中的应用价值分析 [J]. 中国实用医药，2018, 13 (29): 37–39. DOI: 10.14163/j.cnki.11–5547/r.2018.29.018.
5 王丽丽. 血栓弹力图在评价脑出血患者围手术期凝血功能中的应用价值 [D]. 石家庄：河北医科大学，2018.
6 任娟. 对脑出血患者进行凝血功能检查在评估其预后方面的价值 [J]. 当代医药论丛，2018, 16 (15): 76–77. DOI: 10.3969/j.issn.2095–7629.2018.15.054.
7 朱玲，伍晓梅，吴琳娜. 凝血功能在心脑血管疾病患者检验中的参考意义 [J]. 实用临床医药杂志，2018, 22 (4): 13–15. DOI: 10.7619/jcmp.201804004.
8 邓顺顺，张嘉萱，朱涛，等. 凝血功能检测对脑出血患者治疗情况评估的价值分析 [J]. 哈尔滨医药，2017, 37 (3): 256–257.
9 李振亚. 凝血功能检测应用在脑出血患者预后评估中的临床效果分析 [J]. 航空航天医学杂志，2017, 28 (4): 461–462. DOI: 10.3969/j.issn.2095–1434.2017.04.036.

（收稿日期：2021–06–07）
（本文编辑：邰文）