

凝血标志物检测在脑梗死早期诊断中的应用价值

张秋月

作者单位: 252600 山东聊城, 聊城市第二人民医院检验科

通信作者: 张秋月, Email: z1150206@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.02.003

【摘要】 目的 检测脑梗死患者早期凝血标志物水平, 分析其对疾病诊断的应用价值。方法 选择 2022 年 1—12 月聊城市第二人民医院收治的 60 例脑梗死患者以及同期 40 名健康体检人员作为研究对象, 分别纳入观察组和对照组。使用全自动凝血分析仪检测所有受检对象的凝血标志物指标〔包括抗凝血酶-Ⅲ、纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体〕; 比较两组上述指标水平差异。按照疾病严重程度将观察组患者分为重度组(25 例)、中度组(20 例)、轻度组(15 例); 根据病灶大小将观察组患者分为大梗死组(16 例)、中梗死组(18 例)、小梗死组(26 例); 比较各组凝血标志物检验结果。**结果** 观察组的抗凝血酶-Ⅲ水平明显低于对照组, 纤维蛋白原、FDP、D-二聚体水平均明显高于对照组〔抗凝血酶-Ⅲ: $(71.92 \pm 13.33)\%$ 比 $(113.83 \pm 12.27)\%$, 纤维蛋白原(g/L): 6.53 ± 1.15 比 3.12 ± 0.48 , FDP(mg/L): 7.03 ± 1.27 比 3.54 ± 0.68 , D-二聚体(mg/L): 5.50 ± 1.58 比 0.41 ± 0.10 , 均 $P < 0.05$ 〕。小梗死、中梗死、大梗死组的抗凝血酶-Ⅲ水平逐渐降低, 纤维蛋白原、FDP、D-二聚体水平均逐渐升高, 差异均有统计学意义〔抗凝血酶-Ⅲ: $(78.25 \pm 5.36)\%$ 、 $(71.61 \pm 5.50)\%$ 、 $(60.19 \pm 6.75)\%$, 纤维蛋白原(g/L): 5.13 ± 0.54 、 5.71 ± 0.68 、 6.80 ± 0.93 , FDP(mg/L): 6.16 ± 0.53 、 7.42 ± 0.89 、 8.49 ± 0.62 , D-二聚体(mg/L): 3.86 ± 0.43 、 4.87 ± 0.30 、 6.93 ± 1.28 , 均 $P < 0.05$ 〕。轻度组、中度组、重度组的抗凝血酶-Ⅲ水平逐渐降低, 纤维蛋白原、FDP、D-二聚体水平均逐渐升高, 差异均有统计学意义〔抗凝血酶-Ⅲ: $(76.84 \pm 5.68)\%$ 、 $(67.20 \pm 3.49)\%$ 、 $(56.07 \pm 5.82)\%$, 纤维蛋白原(g/L): 5.30 ± 0.57 、 6.32 ± 0.89 、 6.85 ± 1.08 , FDP(mg/L): 6.53 ± 0.78 、 7.96 ± 0.87 、 8.69 ± 0.52 , D-二聚体(mg/L): 4.14 ± 0.51 、 5.63 ± 0.57 、 7.57 ± 1.35 , 均 $P < 0.05$ 〕。**结论** 早期诊断脑梗死患者可对其凝血标志物进行检验, 有助于明确疾病情况, 开展临床治疗, 同时凝血标志物指标可对疾病严重程度有一定的反馈作用, 能够为临床治疗提供可靠依据, 并检验治疗效果。

【关键词】 凝血标志物; 脑梗死; 早期诊断; 价值分析

Application value of coagulation markers detection in early diagnosis of cerebral infarction

Zhang Qiuyue. Department of Clinical Laboratory, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, Shandong, China

Corresponding author: Zhang Qiuyue, Email: z1150206@163.com

【Abstract】 Objective To detect the levels of early coagulation markers in patients with cerebral infarction and to analyze its application value in disease diagnosis. **Methods** A total of 60 patients with cerebral infarction and 40 healthy physical examiners admitted in Liaocheng Second People's Hospital from January to December 2022 were selected as research objects, and were included in observation group and control group, respectively. The coagulation marker indexes [including antithrombin-Ⅲ, fibrinogen, fibrinogen degradation product (FDP) and D-dimer] of all the tested subjects were detected using a fully automated coagulation analyzer and enzyme linked immunosorbent assay, and the differences of the above indicators between the two groups were compared. According to the severity of disease, the patients in observation group were divided into severe group (25 cases), moderate group (20 cases) and mild group (15 cases); according to the size of lesion, the patients in observation group were divided into large infarction group (16 cases), medium infarction group (18 cases) and small infarction group (26 cases). The test results of coagulation markers in each group were compared. **Results** The levels of antithrombin-Ⅲ in observation group were significantly lower than those in control group, and the levels of fibrinogen, FDP and D-dimer were significantly higher than those in control group [antithrombin-Ⅲ: $(71.92 \pm 13.33)\%$ vs. $(113.83 \pm 12.27)\%$, fibrinogen (g/L): 6.53 ± 1.15 vs.

3.12 ± 0.48, FDP (mg/L): 7.03 ± 1.27 vs. 3.54 ± 0.68, D-dimer (mg/L): 5.50 ± 1.58 vs. 0.41 ± 0.10, all $P < 0.05$]. The levels of antithrombin-III gradually decreased in small, medium and large infarction groups, while the levels of fibrinogen, FDP and D-dimer gradually increased, with statistically significant differences [antithrombin-III: (78.25 ± 5.36)%, (71.61 ± 5.50)%, (60.19 ± 6.75)%, fibrinogen (g/L): 5.13 ± 0.54, 5.71 ± 0.68, 6.80 ± 0.93, FDP (mg/L): 6.16 ± 0.53, 7.42 ± 0.89, 8.49 ± 0.62, D-dimer (mg/L): 3.86 ± 0.43, 4.87 ± 0.30, 6.93 ± 1.28, all $P < 0.05$]. The levels of antithrombin-III gradually decreased in mild, moderate, and severe groups, while the levels of fibrinogen, FDP and D-dimer gradually increased, with statistically significant differences [antithrombin-III: (76.84 ± 5.68)%, (67.20 ± 3.49)%, (56.07 ± 5.82)%, fibrinogen (g/L): 5.30 ± 0.57, 6.32 ± 0.89, 6.85 ± 1.08, FDP (mg/L): 6.53 ± 0.78, 7.96 ± 0.87, 8.69 ± 0.52, D-dimer (mg/L): 4.14 ± 0.51, 5.63 ± 0.57, 7.57 ± 1.35, all $P < 0.05$]. **Conclusions** Early diagnosis of cerebral infarction could test the patients' coagulation markers, which could help to clarify the disease situation and carry out clinical treatment. At the same time, coagulation marker indicators could provide feedback on the severity of disease, provide reliable basis for clinical treatment, and test the treatment effect.

【Key words】 Coagulation marker; Cerebral infarction; Early diagnosis; Value analysis

脑梗死是指当脑组织在各种原因的综合影响下,出现局部血液供应障碍后,可出现的缺血缺氧,进而导致变性坏死,机体可出现相应的神经功能缺失表现^[1]。导致脑梗死发生的主要原因为动脉粥样硬化,另外患者长期在饮食不合理、缺乏运动以及各类基础疾病等因素的影响下,也可增加脑梗死的发病率^[2]。脑梗死好发于中老年人,前驱症状缺乏特殊性,部分患者可存在头晕、肢体麻木等表现,由于上述症状缺乏特异性,所以多数人员并未对其给予足够重视,在发病后数小时或 1~2 d 内可达到顶峰^[3]。若未及时采取有效的临床治疗措施对疾病进行干预,可直接威胁患者的身体健康,由此可以看到脑梗死早期诊断的重要性。

目前临床上针对脑梗死主要采取的诊断方式为影像学技术,如常见的计算机断层扫描(computer tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI),该诊断方式可有效提升疾病检出率,但在实际应用过程中,部分患者在脑梗死发生 24 h 后影像学表现才比较明显,在一定程度上延误了最佳治疗时机^[4]。因此临床应结合更有效的检测方式对脑梗死进行早期诊断,在脑梗死的早期阶段,患者体内呈现高凝状态,血管内膜已出现损伤,凝血系统存在异常^[5]。因此将凝血系统异常与血管内膜损伤的标志物进行联合检测,可有效提升脑梗死早期诊断的准确率。

本研究选择 2022 年 1—12 月聊城市第二人民医院收治的 60 例脑梗死患者以及同期 40 名健康体检人员作为研究对象,分析并比较两组受检者凝血指标水平,旨在研究凝血标志物检测在脑梗死早期诊断中的应用价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择 2022 年 1—12 月本院收治的 60 例脑梗死患者以及 40 名健康体检人员作为研究对象,分别纳入观察组和对照组。根据影像学检查结果,按照病灶大小对脑梗死患者进行分组,病灶体积 $> 10 \text{ cm}^3$ 为大梗死组(26 例),病灶体积为 $4 \sim 10 \text{ cm}^3$ 为中梗死组(18 例),病灶体积 $< 4 \text{ cm}^3$ 为小梗死组(16 例)。依据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分对脑梗死严重程度进行分组,分值 16~42 分为重度组(25 例),分值 6~15 分为中度组(20 例),分值 < 6 分为轻度组(15 例)。为避免上述人员比较出现冲突,将相关资料进行比较和分析,结果显示两组之间差异较小($P > 0.05$)。

1.1.1 纳入标准 ① 观察组患者符合脑梗死的相关诊断;② 存在神经功能障碍;③ 在研究开始前告知患者及家属相关内容,并获取同意。

1.1.2 排除标准 ① 合并血液系统严重疾病;② 存在精神疾病或重要器官功能障碍者;③ 存在免疫功能异常者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并已通过本院医学伦理委员会审批(审批号:2021-32)。

1.2 仪器与试剂 试剂盒购自上海博研生物科技有限公司, BEP III 全自动酶免分析仪由德国德灵公司提供, STAGO 全自动凝血分析仪及配套试剂购自法国思塔高公司;采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测。

1.3 研究方法 采集所有研究对象空腹静脉血 1.8 mL,加入内含 0.2 mL 3.2% 枸橼酸钠的抗凝管中(静脉血与抗凝剂比例为 9 : 1),颠倒混匀 5 次,以

2 500 r/min 离心 15 min, 分离血浆, 在 2 h 内完成检测。使用全自动凝血分析仪及配套试剂和质控品, 采用凝固法检测血浆中的纤维蛋白原, 采用发色底物法检测抗凝血酶 - III, 采用免疫比浊法检测 D- 二聚体和纤维蛋白原降解产物 (fibrinogen degradation product, FDP)。

1.4 观察指标 ① 比较两组受检对象的凝血标志物相关指标的水平; ② 根据疾病严重程度与梗死面积大小对观察组患者分组后, 比较各组受检者的凝血标志物指标水平。

1.5 统计学处理 数据处理均由 SPSS 20.0 统计软件完成。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验。P < 0.05 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 对照组与观察组的性别、年龄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)	
		男性	女性	范围	均数 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	40	28	12	53 ~ 68	60.45 ± 3.34
观察组	60	39	21	54 ~ 69	61.31 ± 3.47

2.2 对照组与观察组凝血功能指标水平比较 对照组受检者的抗凝血酶 - III 水平明显低于对照组, 纤维蛋白原、FDP、D- 二聚体水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 P < 0.05)。见表 2。

表 2 对照组和观察组的凝血标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	抗凝血酶 - III (%)	纤维蛋白原 (g/L)	FDP (mg/L)	D- 二聚体 (mg/L)
对照组	40	113.83 ± 12.27	3.12 ± 0.48	3.54 ± 0.68	0.41 ± 0.10
观察组	60	71.92 ± 13.33	6.53 ± 1.15	7.03 ± 1.27	5.50 ± 1.58
<i>t</i> 值		15.887	17.790	15.901	20.184
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001

注: FDP 为纤维蛋白原降解产物

2.3 不同病灶大小脑梗死患者的凝血指标水平比较 小梗死、中梗死、大梗死组的抗凝血酶 - III 水平逐渐降低, 纤维蛋白原、FDP、D- 二聚体水平均逐渐升高, 差异均有统计学意义 (均 P < 0.05)。见表 3。

2.4 不同疾病严重程度脑梗死患者凝血指标水平比较 轻度组、中度组、重度组患者的抗凝血酶 - III 水平逐渐降低, 纤维蛋白原、FDP、D- 二聚体水平均逐渐升高, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。见表 4。

表 3 不同病灶大小脑梗死患者的凝血标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	抗凝血酶 - III (%)	纤维蛋白原 (g/L)	FDP (mg/L)	D- 二聚体 (mg/L)
小梗死组	26	78.25 ± 5.36	5.13 ± 0.54	6.16 ± 0.53	3.86 ± 0.43
中梗死组	18	71.61 ± 5.50 ^a	5.71 ± 0.68 ^a	7.42 ± 0.89 ^a	4.87 ± 0.30 ^a
大梗死组	16	60.19 ± 6.75 ^{ab}	6.80 ± 0.93 ^{ab}	8.49 ± 0.62 ^{ab}	6.93 ± 1.28 ^{ab}

注: FDP 为纤维蛋白原降解产物; 与小梗死组比较, ^aP < 0.05; 与中梗死组比较, ^bP < 0.05

表 4 不同疾病严重程度脑梗死患者的凝血标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	抗凝血酶 - III (%)	纤维蛋白原 (g/L)	FDP (mg/L)	D- 二聚体 (mg/L)
轻度组	25	76.84 ± 5.68	5.30 ± 0.57	6.53 ± 0.78	4.14 ± 0.51
中度组	20	67.20 ± 3.49 ^a	6.32 ± 0.89 ^a	7.96 ± 0.87 ^a	5.63 ± 0.57 ^a
重度组	15	56.07 ± 5.82 ^{ab}	6.85 ± 1.08 ^{ab}	8.69 ± 0.52 ^{ab}	7.57 ± 1.35 ^{ab}

注: FDP 为纤维蛋白原降解产物; 与轻度组比较, ^aP < 0.05; 与中度组比较, ^bP < 0.05

3 讨论

脑梗死作为临床常见的心血管疾病之一, 好发于中老年人, 在社会老龄化现象不断加重的背景下, 脑梗死的发病率也随之上升^[6]。脑梗死发生的主要原因为局部脑组织供血出现障碍, 该部分脑组织可出现病态性坏死, 疾病较严重的患者可能出现神经功能缺损, 对患者的正常生活以及生命安全均造成了严重的负面影响^[7]。同时脑梗死发病急、病情变化大, 临床在应对此类患者时, 需及时采取相应的检验手段, 明确疾病诊断, 并以此为依据, 展开相应的治疗, 这对挽救患者生命有重要意义^[8-9]。实际临床工作中多是通过影像学技术手段对脑梗死患者进行检查, 该方式具有一定的诊断价值, 但在实际应用中也存在一定局限性, 多数影像学技术手段是在脑梗死发病后 24 h 内检测到相应的变化, 容易导致患者错过最佳治疗时机, 不利于相关治疗手段的实施^[10-11]。因此针对此类患者, 临床还需寻求更完善且准确的检验方式, 以便患者发病后能及时明确疾病情况。一般来说脑梗死患者多存在血流动力学异常, 纤维功能机制以及凝血功能可出现紊乱。脑梗死的本质为高凝性疾病, 疾病可导致局部供血出现障碍, 进而使局部凝血因子含量上升, 血液黏稠度以及纤溶功能均发生改变, 由此形成血栓, 因此在其检验过程中, 可利用凝血标志物进行检测^[12-13]。纤维蛋白原又名凝血因子 I, 作为凝血过程中的主要蛋白质, 该指标水平可在生理情况下上升, 但同时多种疾病情况下也可出现该指标上升, 如急性心肌梗死、急性感染、动脉粥样硬化等。对于 FDP 而言,

机体在凝血过程中,凝血酶水解纤维蛋白原后,纤维蛋白肽 A 以及肽 B 得以释放,在凝血因子以及钙离子的共同作用下,不溶性稳定的纤维蛋白可由此而形成,继而促进血液的凝固。抗凝血酶-III 的正常参考值范围为 80%~120%,当该指标出现消耗增多时,其活性降低,意味着机体可能存在脑血管相关疾病^[14]。D-二聚体作为纤溶蛋白降解产物能反映血栓形成后溶栓活性的指标,可将其看作特异性纤溶过程中的标志物。血栓形成的确诊关键性指标为 D-二聚体水平上升,由此可以看到该指标有助于脑梗死的早期诊断^[15]。

本研究结果显示,所有纳入研究的人员均接受凝血标志物检查后,对所获结果进行分析对比,结果显示,对照组健康人员在四项指标对比中数据均处于较低水平;在梗死程度不同患者的比较中,大梗死组人员所获分值居于最高,且中梗死组人员分值高于小梗死组人员,上述指标数据水平比较差异均有统计学意义。从疾病不同严重程度来看,在观察组人员的凝血标志物比较中,结果显示对照组受检者的凝血指标均处于较低水平,重度组凝血指标水平最高、中度组次之、轻度组相较于前两组疾病人员最低,差异均有统计学意义。由此可见,在脑梗死的早期,机体内部便呈现高凝状态,内皮细胞出现损伤,凝血系统存在异常,因此凝血标志物在疾病早期便发生变化,且随着病情严重程度的加深而出现凝血指标水平上升的现象^[16-17]。根据这一特点,临床在诊断脑梗死患者时,可对其凝血标志物进行检验,以明确疾病的发展情况,获得较为准确的诊断信息,进而根据相关信息给予必要的治疗干预措施,帮助患者获得较好的治疗效果^[18]。

综上所述,在现阶段临床上脑梗死的发病率处于较高水平,患者发病后若未得到及时有效的干预,疾病可进一步发展,严重威胁生命安全。基于此,临床应采取有效的诊断措施以及检验方法明确疾病情况,凝血标志物检测作为脑梗死的诊断方式之一,在疾病诊断中具有较高的临床价值,与影像学技术比较,检验患者的凝血标志物水平有助于对早期脑梗死进行诊断,进而在疾病发生初期便采取相应的措施,避免因病情加重造成不可挽回的损伤。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

1 范云,魏丽红,张三军.脑梗死患者血浆活化蛋白 C、活化蛋白 S、抗凝血酶 III 的表达及与疾病的相关性分析[J].实用医院临床杂

- 志, 2020, 17 (5): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2020.05.004.
- 2 潘燕,朱艳彬,牟晓梅.超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在脑梗死中诊断和病情评估的探究[J].中国实验诊断学, 2019, 23 (6): 957-959. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.06.007.
- 3 孙逸夫,肖成华,陆军,等.急性脑梗死患者不同 MS 组分对其血小板聚集功能的影响及相关性研究[J].徐州医科大学学报, 2020, 40 (3): 185-189. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2020.03.006.
- 4 姜艳,徐娟,胡臻华.急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平变化及与炎症因子的关系[J].检验医学与临床, 2022, 19 (9): 1276-1278. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.036.
- 5 赵丹鹏,杨硕,刘喜灿,等.急性脑梗死后脾脏体积变化及与炎症因子、淋巴细胞水平的相关性[J].河南医学研究, 2022, 31 (1): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2022.01.006.
- 6 许怡清.血清同型半胱氨酸、白细胞介素-1 β 水平与急性脑梗死患者静脉溶栓治疗效果的关系[J].河南医学研究, 2021, 30 (30): 5616-5619. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2021.30.015.
- 7 张文青,杜菊梅,颜江,等.急性脑梗死患者血清淋巴细胞过氧化小体增殖剂激活型受体 γ 及内皮素转换酶、可溶性骨髓细胞样转录因子-1 水平变化及意义[J].实用医院临床杂志, 2021, 18 (5): 130-133. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2021.05.035.
- 8 张琦,王杰斌,刘汉臣.脑梗死溶栓前超敏 C 反应蛋白、脂联素、脂蛋白相关磷脂酶 A2 与溶栓后早期转归及预后的关系[J].实用医院临床杂志, 2021, 18 (3): 28-30. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2021.03.009.
- 9 刘福达,李超英,温骏,等.大动脉粥样硬化型脑梗死与穿支动脉疾病型脑梗死的临床特点对比[J].吉林医学, 2021, 42 (2): 305-307.
- 10 邹芳,王金龙,杜彪.急性脑梗死患者外周血 Treg 和 NSE 水平及与脑损伤程度的相关性研究[J].临床误诊误治, 2020, 33 (10): 105-108. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2020.10.024.
- 11 曲明卫,王立敏,朱兰,等.血清 NSE、MMP-10、s100 β 与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究[J].神经损伤与功能重建, 2020, 15 (7): 408-409. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgnj.20191157.
- 12 高元杰,钟纯正,欧治丹.脑梗死合并肺部感染患者 TNF- α 、HMGB1、TLR4-NF- κ B 信号通路改变研究[J].中华医院感染学杂志, 2020, 30 (7): 1003-1006. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-191297.
- 13 高志芳,陈坚华,潘燕芳,等.炎症因子表达及凝血相关指标在急性进展性脑梗死中的应用价值[J].深圳中西医结合杂志, 2018, 28 (8): 44-45. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2018.08.021.
- 14 黄汝,梁昌欢.血清胱抑素 C 及凝血功能对临床诊断急性脑梗死的意义[J].中国农村卫生, 2020, 12 (8): 52. DOI: 10.3969/j.issn.1674-361X.2020.08.050.
- 15 王霞,周华.血清胱抑素 C、凝血功能检测在急性脑梗死患者中的应用价值[J].医学信息, 2022, 35 (22): 148-150. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.22.036.
- 16 高倩,王建宇,孟伟建,等.急性脑梗死患者血清微小 RNA-145、程序性细胞死亡因子 4 mRNA 水平变化及诊断价值研究[J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (2): 18-23. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.033.
- 17 邵华.不同生化指标在脑梗死患者中的表达及对神经功能损伤程度和预后的评估价值[J].实用检验医师杂志, 2020, 12 (2): 65-68. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.001.
- 18 闵祖良,徐云磊,朱旦.银杏内酯注射液联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床效果及对患者血流动力学、凝血功能的影响[J].临床医学研究与实践, 2022, 7 (12): 52-55.89. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202212014.

(收稿日期: 2023-04-11)

(本文编辑: 邵文)