

凝血功能在心脑血管疾病患者检验中的参考意义

朱 玲, 伍晓梅, 吴琳娜

(四川大学华西医院 健康管理中心, 四川 成都, 610000)

摘 要: **目的** 探讨凝血功能对心脑血管疾病患者预后的判断。**方法** 选取97例本院的心脑血管疾病患者作为实验者, 另选取97例健康体检人员作为对照组。比较患者8个凝血功能指标及实验组患者不同病情归转情况。**结果** 治疗前, 实验者患者凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fbg)、D-二聚体(D-D)、内皮素-1(ET-1)、纤溶酶原激活剂抑制物-1(PAI-1)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)和血栓调节蛋白(TM)均高于对照组($P < 0.05$); 治疗后各项凝血功能指标均下降($P < 0.05$); 预后病残患者PT、TT、Fbg、D-D、ET-1、PAI-1、AT-Ⅲ和TM均高于良好归转患者($P < 0.05$)。**结论** 凝血功能检测对心脑血管疾病的预后判断具有重要意义。

关键词: 凝血功能; 心脑血管疾病; 凝血酶时间; 凝血酶原时间; 血栓调节蛋白; 纤维蛋白原

中图分类号: R 473.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2018)04-013-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201804004

Significance of coagulation tests for the patients with cardiovascular disease

ZHU Ling, WU Xiaomei, WU Linna

(Health Management Center, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, 610000)

ABSTRACT: **Objective** To discuss the effect coagulation tests for the patients with cardiovascular disease. **Methods** A total of 97 patients with cardiovascular disease who accepted treatment in our hospital were selected as observation group and 97 health controls were as control group. The eight coagulation function indicators and prognosis were compared. **Results** Before treatment, the levels of PT, TT, Fbg, D-D, ET-1, PAI-1, AT-Ⅲ and TM of observation group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), all the coagulation function indexes above were significantly lower after treatment ($P < 0.05$). The PT, TT, Fbg, D-D, ET-1, PAI-1, AT-Ⅲ and TM levels of the patients with poor prognosis were significantly higher than those with good prognosis in observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Coagulation tests is of great significance to control prognosis for the patients with cardiovascular disease.

KEY WORDS: coagulation function; cardiovascular disease; thrombin time; prothrombin time; thrombomodulin; fibrinogen

心脑血管疾病常伴脑出血症状,发病时间短、病程短、预后差,致残率和致死率均较高,严重危害患者生存质量^[1]。心脑血管疾病临床病症包括高血压、动脉瘤、动脉硬化等,因素主要有吸烟史、酗酒史、年龄及凝血因子等。随着止血研究的发展,逐渐对止血病理和生理有一定了解,而心脑血管疾病中的某些凝血因子被认为是危险因子^[2],研究^[3]表明,内在和外在凝血途径直接影响着心脑血管疾病患者的临床判断和预后。本研究探讨凝血功能对心脑血管患者预后的价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年9月—2015年11月心脑血管患者97例为研究对象,回顾性分析患者资料,男51例,女46例,平均年龄(48.2 ± 3.6)岁,纳入患者均行CT或MRI扫描和心电图确诊,其中脑梗死患者32例,脑出血患者47例,冠心病患者17例;入院时患者有不同程度的昏迷,其中双瞳正常患者19例,双侧瞳孔缩小者27例,双侧瞳孔散大者22例,单侧瞳孔散大者29例;深度昏迷患者3例,

收稿日期: 2017-07-15 录用日期: 2017-09-25

基金项目: 四川省科技厅科技支撑计划(2013SZ15682)

昏迷患者 24 例,浅度昏迷患者 38 例,嗜睡或朦胧患者 32 例。排除标准:凝血机制障碍、免疫系统障碍、合并其他脏器疾病等患者。同时选取于进行体检健康人员 97 例作为对照组,男 53 例,女 44 例,平均年龄(51.3 ± 6.3)岁。2 组患者年龄、性别上无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有血样均采在清晨空腹肘正中静脉血,柠檬酸钠作为抗凝剂,在 $2\ 500\ \text{r/min}$ 下离心 $10\ \text{min}$,分离血清血浆, $-20\ ^\circ\text{C}$ 下保存。患者凝血功能指标包括:凝血酶时间(TT),凝血酶原时间(PT),D-二聚体(D-D),血栓调节蛋白(TM),纤维蛋白酶原(Fbg),抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ),纤溶酶原激活剂抑制物-1(PAI-1),内皮素-1(ET-1),仪器设备包括 SYSMEXCA-530 型全自动血凝分析仪,雷度公司 Rayto RF-6100 酶分析仪,D-D、TM、ET-1、AT-Ⅲ采用 ELISA 法检测,选用 Biomerica, Inc 试剂盒试剂盒。术后跟踪随访 6 个月,

6 个月对上述指标再次测定。

1.3 评价指标

对比分析实验组患者治疗前后凝血功能指标,对比分析不同预后患者凝血功能指标,临床疗效评价^[4-5]:根据第 4 届心脑血管疾病会议制定的评价标准,0~2 级良好,3~7 级病残。

1.4 统计学处理

所有资料采用 SPSS 14.0 分析处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组患者凝血功能对比

与正常体检人员凝血功能指标相比,心脑血管疾病患者 PT、TT、Fbg、D-D、ET-1、PAI-1、AT-Ⅲ和 TM 值均较高($P < 0.05$);经治疗后,实验组患者各凝血功能指标较治疗前均下降($P < 0.05$),见表 1。

表 1 实验组患者治疗前后凝血功能对比($\bar{x} \pm s$)

组别	PT/s	TT/s	Fbg/(g/L)	AT-Ⅲ/%	D-D/(mg/L)	ET-1/(PG/mL)	PAI-1/(ng/L)	TM/(μg/L)
对照组($n=97$)	11.32 ± 2.19	18.17 ± 3.63	2.98 ± 1.12	352.74 ± 23.75	0.31 ± 0.09	0.71 ± 0.08	8.94 ± 1.11	35.03 ± 3.74
实验组($n=97$) 治疗前	$19.38 \pm 3.24^*$	$24.73 \pm 1.84^*$	$4.02 \pm 1.26^*$	$397.64 \pm 29.67^*$	$0.82 \pm 0.26^*$	$1.32 \pm 0.13^*$	$13.75 \pm 1.41^*$	$40.28 \pm 4.24^*$
治疗后	$12.43 \pm 0.85^*$	$19.39 \pm 2.57^*$	$3.42 \pm 1.01^*$	$308.74 \pm 30.72^*$	$0.41 \pm 0.11^*$	$0.97 \pm 0.07^*$	$10.58 \pm 0.98^*$	$37.93 \pm 3.74^*$

与对照组比较, * $P < 0.05$;与治疗前比较, # $P < 0.05$ 。

2.2 实验组患者病情转归情况与凝血功能

对实验组患者进行 6 个月随访,其中 62 例患者归转情况良好,良好率 63.9%;31 例患者为病残,病残率 31.9%;4 例患者死亡,病死率 4.2%。

病残患者 PT、TT、Fbg、AT-Ⅲ、D-D、ET-1、PAI-1 均高于归转良好患者($P < 0.05$),而 TM 则低于良好归转组患者($P < 0.05$),见表 2。

表 2 实验组患者不同归转情况的凝血功能指标值($\bar{x} \pm s$)

转归情况	PT/s	TT/s	Fbg/(g/L)	AT-Ⅲ/%	D-D/(mg/L)	ET-1/(PG/mL)	PAI-1/(ng/L)	TM/(μg/L)
良好($n=62$)	13.29 ± 0.85	19.03 ± 2.74	3.32 ± 0.84	210.84 ± 32.46	0.49 ± 0.05	0.87 ± 0.03	9.82 ± 1.02	36.63 ± 2.95
病残($n=31$)	$15.63 \pm 1.75^*$	$23.49 \pm 3.13^*$	$3.64 \pm 0.93^*$	$264.73 \pm 28.62^*$	$0.69 \pm 0.08^*$	$1.01 \pm 0.05^*$	$10.73 \pm 1.12^*$	$38.84 \pm 2.35^*$

与良好比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前,心脑血管疾病发病率呈上升趋势^[6],而对于心脑血管疾病患者来说,较高的复发率和并发症爆发率也反复危害患者健康^[7]。多数心脑血管患者伴有不同程度脑出血症状,脑出血一般发病时间短、病程短、发病急促、危害性大,且患者预后较差,严重危害患者生存质量。提高心脑血管疾病诊疗手段是当前心脑血管疾病临床的重要课题。

研究^[8]发现,心脑血管疾病与凝血功能有密切关系,而对血栓和止血的深入研究发现凝血功

能检测对心脑血管疾病的诊断、治疗和预后都有积极意义。本研究选取 8 项凝血因子作为判断指标,其理论依据是心脑血管疾病患者在发病后短时间内可能会有大量外源性凝血因子冲破血脑屏障进而进入到血液循环,触发机体外源性凝血系统,从而导致机体发生血液高凝状态和继发性纤溶亢进状态^[9]。另一方面,由于血管内皮受损,内源性凝血因子进一步得到扩散从而激活机体内源性凝血系统。在机体外源性和内源性凝血因子被激活的同时,Fbg 会被消耗形成纤维蛋白导致血小板形成血栓,进一步促进了凝血功能。

AT-Ⅲ在脑出血过程中最早被消耗,而 AT-Ⅲ

被过度消耗后,凝血作用会进一步加强导致患者出现高凝状态^[10]。而ET-1则是促进血管收缩的因子,而在心脑血管疾病患者中,特别是脑出血患者,常常发生颅内压过高的现象,可能由于ET-1在毛细血管中大量滞留从而导致脑水肿的发生^[11]。PAI-1是纤溶抑制物,能对机体血液内纤溶酶原物起到一定的抑制激活的作用,能抑制纤维蛋白降解且能促进纤维蛋白沉淀^[12]。另一方面D-D是纤维蛋白单体经交联和水解的特异性降解产物,能反应纤溶活性高低,当机体处于高凝状态时,D-D含量就会上升,相关临床资料也显示了D-D含量和脑出血关系密切。研究^[13-14]表明,当D-D大于5 $\mu\text{g/mL}$ 时,患者的病死率极高。TM能和凝血酶结合,从而降低凝血酶活性,刺激蛋白C活性,蛋白C又有一定的抗凝作用,因此TM的升高能从一定程度上改善机体高凝状态,但如果TM升高不明显,仍不能发挥作用^[15]。多个凝血指标的变化都和患者预后密切相关。

本研究发现与正常体检人员相比,心脑血管疾病患者治疗前PT、TT、Fbg、AT-III、D-D、ET-1、PAI-1、TM值均较高,经治疗后所有指标均有所下降;在6个月跟踪随访中良好归转患者各项凝血指标均优于病残患者,与相关研究^[15-17]一致。心脑血管疾病患者在发病时,其凝血功能指标变化较大者,后期预后越差,多数在入院检测凝血功能指标升高明显的患者,在6个月随访中发现为病残或死亡患者。相关研究^[18-20]指出,临床上一旦发现患者凝血功能降低时,就要及时进行手术并进行一定的颅内减压措施,使患者尽快恢复血管调节能力,防止凝血功能恶化,改善患者预后。检测心脑血管疾病患者凝血功能指标对患者预后有一定的参考意义。

参考文献

- [1] 李元斌,邓发斌,陈淳,等.凝血功能检测对脑出血患者的预后判断价值[J].西南国防医药,2012,22(6):631-633.
- [2] 吴小林.凝血功能、C-反应蛋白、血清前白蛋白水平检测对脑出血患者预后判断的价值[J].白求恩医学杂志,2016,14(1):68-69.
- [3] 刘淑芬,刘淑清.疏血通注射液对急性脑梗死患者血脂、凝血功能及血液流变学的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(7):831-833.
- [4] 王兆铤.血栓与止血研究的最新进展,第十九届国际血栓和止血大会简介[J].血栓与止血学,2009,9(4):189-191.
- [5] 何德,马丽丽,邢秀萍.进展性脑梗死急性期纤维蛋白原和纤溶指标的动态变化及其意义[J].血栓与止血学,2012,9(3):129-130.
- [6] LI Y B, DENG F B, CHEN C, et al. Value of blood coagulation function detection in prognostic judgment of patients with cerebral hemorrhage[J]. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2012, 22(6): 631-633.
- [7] 刘伟,初晶学.凝血功能检测在脑出血患者预后评估中的应用价值[J].中国临床保健杂志,2016,19(1):61-63.
- [8] 黄少敏.超敏C反应蛋白与血脂联合检测在心脑血管疾病诊断中的应用[J].实用临床医药杂志,2013,17(16):82-83,89.
- [9] HE D, MA L L, XING X P. Dynamic changes and significance of progressive acute cerebral infarction fibrinogen and fibrinolysis indicators[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2012, 9(3): 129-130.
- [10] WANG C X, CHEN J L, MING S J. Coagulation function in patients with hypertensive cerebral hemorrhage and prognosis investigate[J]. Contemporary Medicine, 2013, 15(19): 63-65.
- [11] 梁晋,祝捷,李建国,等.亚低温对重型颅脑损伤患者凝血功能及预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2014,(1):18-21.
- [12] 张萍,黄璟,吕文晴,等.老年心脑血管疾病相关知识的普及对规范患者健康行为的分析[J].中国医药导刊,2015,17(4):423-424,428.
- [13] LUO Y L. Hypertension cerebral hemorrhage patient early lime hemoglutination function and brain extent of damage and prognosis relations[J]. National Medical Frontiers of China, 2010, 15(5): 7-8.
- [14] ZHANG Z J, WENG M C. Coagulation changes in patients with cardiovascular disease prognostic value[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2013, 34(11): 1470-1472.
- [15] 潘英武,叶映月.凝血功能和D-二聚体在脑血管病患者预后判断中的价值[J].中国现代医学杂志,2014,24(16):88-90.
- [16] 张灼锦,翁梅超.凝血功能变化情况对心脑血管病患者预后判断的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(11):1470-1472.
- [17] 文朝,王昌昊.脑梗死患者急性期凝血功能相关指标的检测及意义[J].海南医学院学报,2014,20(2):202-204,208.
- [18] 阳子华,韦群梅,尹莉芳,等.高频通气对合并心脑血管疾病纤维支气管镜检查患者麻醉效应的影响[J].广东医学,2013,34(2):283-285.
- [19] 李凌.血清脂蛋白(a)、尿酸水平与心脑血管疾病的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(4):530-531.
- [20] 汤思,胡克.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与心脑血管疾病[J].中华全科医师杂志,2016,15(1):5-9.