

• 短篇论著 •

短暂性脑缺血发作后脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平的变化及意义

李林文 胡屹伟

【摘要】 目的 动态观察短暂性脑缺血发作(TIA)患者脑梗死的发生与血浆纤维蛋白原水平的相关性。方法 符合条件的96例TIA患者,搜集临床资料及常规实验室指标如纤维蛋白原、凝血指标、血常规、血糖、血脂、肌酐等,进行纤维蛋白原与TIA后脑梗死发生的相关性分析。结果 96例患者中15例发生脑梗死,脑梗死发生率为15.63%;发生脑梗死患者与未发生脑梗死患者纤维蛋白原水平差异具有统计学意义[(3.5±1.2)g/L vs. (2.9±0.7)g/L, P=0.009];相关因素分析显示,纤维蛋白原与TIA后脑梗死发生的相关性有统计学意义(OR=0.632, P=0.011)。结论 纤维蛋白原与TIA后脑梗死的发生具有相关性,是TIA发展至脑梗死的独立危险因素,其水平升高可作为TIA近期卒中风险的预测指标之一。

【关键词】 脑缺血发作,短暂性; 脑梗死; 纤维蛋白原

当前短暂性脑缺血发作(TIA)演变为脑梗死的分子生物标记成为人们关注的热点,本研究通过检测TIA患者及TIA后新近发生脑梗死患者分子生物标记之一的纤维蛋白原,探讨纤维蛋白原在TIA演变为脑梗死方面的作用及变化,为有效鉴别高危TIA、降低卒中发生率提供新的方法。

一、对象与方法

1. 研究对象:2007年11月至2009年12月山东省枣庄市立医院神经内科住院的TIA患者96例,其中男64例,女32例;年龄39~74岁,平均(62±11)岁。病程30 min至10 d,平均2 d。符合下列标准:(1)突发的神经功能缺失症状和体征在1 h内完全消失;(2)头颅CT/MRI检查证实无责任病灶;(3)入院前1周内至少有1次发作;(4)排除心房颤动、凝血功能异常。

2. 脑梗死的评估方法:脑梗死的诊断按照1995年全国脑血管病会议制定的诊断标准^[1]。所有发展为脑梗死的患者临床体征与MRI相符,均为新发脑梗死病灶;以病程第7天为终点事件观察时间点。

3. 数据收集:患者入院后收集人口学资料、既往史(高血压、糖尿病、高血脂、吸烟及饮酒史),测量血压、评估TIA卒中危险度(采用ABCD2量表^[2])并记录。

4. 血标本收集:患者入院后次日采集常规实验室检查项目指标如纤维蛋白原、血常规、血糖、血脂、尿素氮、肌酐和凝血功能等。

5. 统计学分析:采用SPSS 13.0软件包。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用独立样本t检验,计数资料用百分数表示,组间比较用 χ^2 检验。用非条件Logistic回归模型进行多因素回归分析, P<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

1. 脑梗死的发生率:根据脑梗死诊断标准,96例TIA患者中发生脑梗死者15例,脑梗死的发生率为15.63%。

2. 临床资料:脑梗死发生组与TIA稳定组在年龄、性别、既往史(卒中相关危险因素病史)、入院时ABCD2评分等方面差异均无统计学意义(表1)。

3. 实验室资料:脑梗死发生组纤维蛋白原水平较TIA稳定组明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)(表2)。

表1 脑梗死发生组与TIA稳定组患者临床资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例, (%)]	高血压史 [例, (%)]	糖尿病史 [例, (%)]	高血脂史 [例, (%)]	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]	ABCD2 (分, $\bar{x} \pm s$)
脑梗死组	15	60 ± 15	11(73.3)	12(80.0)	4(26.7)	4(26.7)	9(60.0)	6(40.0)	4.0 ± 1.2
稳定组	81	58 ± 13	53(65.4)	60(74.1)	17(21.0)	20(24.7)	44(54.3)	41(50.6)	3.5 ± 1.4
t 值		0.484	0.36	0.03	0.02	0.03	0.17	0.57	1.445
P 值		0.629	0.20	0.24	0.22	0.25	0.21	0.17	0.152

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.02.052

作者单位:277102 山东省,枣庄市立医院神经内科

通讯作者:李林文,Email:llw3626@163.com

4. 影响 TIA 演变为脑梗死的多因素回归分析:脑梗死发生组的多因素回归分析表明:纤维蛋白原是 TIA 发展至脑梗死的独立危险因素($OR=0.632, P=0.011$, 表 3)。

表 2 脑梗死发生组与 TIA 稳定组患者实验室资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞 ($\times 10^9$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9$)	血糖 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	INR	纤维蛋白原 (g/L)
脑梗死组	15	8.6 \pm 3.0	149 \pm 19	219 \pm 122	10.1 \pm 3.1	3.25 \pm 1.30	79 \pm 29	0.96 \pm 1.20	3.5 \pm 1.2
稳定组	81	8.2 \pm 3.4	142 \pm 20	181 \pm 47	9.1 \pm 3.3	2.86 \pm 1.50	83 \pm 33	1.06 \pm 1.40	2.9 \pm 0.7
<i>t</i> 值		0.464	1.300	1.233	1.136	0.650	-0.480	-0.289	2.686
<i>P</i> 值		0.644	0.197	0.221	0.259	0.517	0.632	0.773	0.009

表 3 TIA 演变为脑梗死的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	Wald	<i>P</i> 值	OR 值
高血压病史	1.360	0.244	0.226
糖尿病病史	0.734	0.391	0.275
高脂血症病史	0.132	0.717	1.527
吸烟	0.243	0.622	1.986
饮酒	0.802	0.371	2.958
年龄	0.137	0.711	1.554
性别	0.501	0.479	2.560
就诊时 ABCD2	0.118	0.732	1.484
纤维蛋白原	4.165	0.011	0.632

三、讨论

2009年5月,美国AHA/ASA发表了新的TIA指南^[3],建议将TIA的临床定义修订为:脑、脊髓或视网膜缺血引起的短暂性神经功能障碍,无急性脑梗死的证据并需进一步加强紧急干预。该定义更关注组织学损害,明确强调TIA是一种临床急症,并且预后不良。TIA患者发病之初便处于发生缺血性卒中的高度危险之中,有研究显示,TIA后卒中5%发生在TIA后48h内,10%发生在1个月内,20%发生在12个月内^[4]。许冬梅等^[5]观察144例TIA患者1周内发生脑梗死32例,比例为22.2%。本组患者TIA后近期脑梗死(1周内)发生率为15.63%,与国内报道相近。

TIA后是否发生脑梗死与诸多因素有关。7分制ABCD2评分模型对TIA患者的卒中风险进行分级,可迅速准确地识别TIA急性期的高危患者。根据ABCD2评分的累计分值把TIA患者分为3组:6~7分为高危组,4~5分为中危组,0~3分为低危组,相应的TIA后2d内卒中风险分别为8.1%、4.1%和1.0%。Tsigoulis等^[6]报道,ABCD2评分5分以上的TIA患者30d内发生梗死的风险为其他患者的8倍,与TIA预后独立相关。

当TIA患者ABCD2评分无差异时,如何进一步判断其卒中风险值得探讨。我们以TIA后脑梗死患者分子标记物为切入点进行研究,所得结果显示,TIA后脑梗死发生组纤维蛋白原水平较TIA稳定组显著增高;脑梗死发生组的多因素回归分析表明,纤维蛋白原($OR=0.632, P=0.011$)与TIA后脑梗死的相关性具有明显的统计学意义,表明纤维蛋白原是TIA发展至脑梗死的独立危险因素,其水平升高是TIA近期发生脑梗死的独立预测因子。

作为凝血因子和炎症标记物之一,纤维蛋白原是决定血小板聚集性和血浆及全血黏度的主要因素,可促进血栓形成,其血浆浓度过高可加重血管壁粥样斑块的不稳定性。动脉粥样硬化同样是TIA的病变基础,动脉粥样硬化血管内皮细胞损伤,血管内皮细胞的活化素减少,可使纤维蛋白溶酶减少,纤维蛋白原增加,加速动脉硬化和血栓前状态而发生缺血性卒中^[7]。国外研究报道,当纤维蛋白原浓度 $>3.5\text{ g/L}$ 时,发生缺血性脑卒中的风险增加,应给予药物干预^[8]。王为强等^[9]研究结果显示,TIA患者近期发生脑梗死组纤维蛋白原浓度较非脑梗死组明显增高($P<0.05$)。我们的研究结果与王为强等报道一致,表明纤维蛋白原水平升高是TIA后早期发生脑梗死的危险因素,可作为TIA近期高危预后的预测指标之一。

目前ABCD2模型对TIA卒中风险的评价已被肯定具有临床应用价值,而通过结合检测血浆纤维蛋白原浓度,可更有效地判断TIA预后,可作为ABCD2评分模型的补充,从而更好地帮助医师鉴别高危患者,以便采取最佳的脑卒中预防措施。但今后仍需进行大样本研究,以进一步证实其临床价值。

参 考 文 献

- [1] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点. 中国乡村医生, 1996, 3(2):10-11.
- [2] Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack. Lancet, 2007, 369(9558):283-292.
- [3] 曹勇军, 肖国栋, 章春园, 等. 短暂性脑缺血发作定义的演变. 国际脑血管病杂志, 2009, 17(9):673-676.
- [4] Albucher JF, Martel P, Mas JL. Clinical practice guidelines: diagnosis and immediate management of transient ischemic attacks in adults. Cerebrovasc Dis, 2005, 20(4):220-225.
- [5] 许冬梅, 孙怀军, 李昆, 等. 短暂性脑缺血发作发展至脑梗死危险因素的分析. 临床神经病学杂志, 2006, 19(3):207-209.
- [6] Tsvigoulis G, Spengos K, Manta P, et al. Validation of the ABCD score in identifying individuals at high early risk of stroke after a transient ischemic attack: a hospital-based case series study. Stroke, 2006, 37(12):2892-2897.
- [7] 刘春红, 王宏, 马雅静. 纤维蛋白原对缺血性脑卒中的影响. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12(4):477-478.
- [8] Turaj W, Slowik A, Dziedzic T, et al. Increased plasma fibrinogen predicts one-year mortality in patients with acute ischemic stroke. J Neurol Sci, 2006, 246(1/2):13-19.
- [9] 王为强, 任明山, 杨毅. 应用 ABCD2 评分法和纤维蛋白原预测 TIA 后短期卒中风险. 卒中与神经疾病杂志, 2009, 16(2):98-101.

(收稿日期:2010-07-12)

(本文编辑:戚红丹)

李林文, 胡屹伟. 短暂性脑缺血发作后脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平的变化及意义[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2011, 5(2):532-534.