

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2020.05.09

# 后循环短暂性脑缺血发作患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原、血小板的变化

徐原科,周正,李贺恒,程钢(庐江县中医院检验科,安徽庐江 231500)

**摘要:**目的 探讨后循环短暂性脑缺血发作(TIA)患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原和血小板相关参数的表达,并分析其临床意义。方法 收集 72 例 TIA 患者作为实验组,68 例脑梗死患者作为疾病对照组,60 例体检健康者作为健康人对照组。比较各组血小板相关参数、血浆 D-二聚体及其纤维蛋白原表达水平的差异,并对患者的临床病理参数进行统计学分析。结果 TIA 患者、脑梗死患者和健康人血浆中的 D-二聚体、纤维蛋白原水平差异均有统计学意义( $F$  分别为 621.855 和 92.277,  $P < 0.01$ );组间两两比较发现,TIA 和脑梗死患者血浆 D-二聚体及纤维蛋白原的表达水平明显高于健康人群( $P < 0.01$ );TIA 患者血浆纤维蛋白原水平明显低于脑梗死患者( $P < 0.05$ )。TIA 患者、脑梗死患者和健康人血小板相关参数中血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)的表达水平差异均有统计学意义( $F$  分别为 267.634、128.213,  $P < 0.01$ ),而血小板分布宽度(PDW)及血小板压积(PCT)的表达水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );组间两两比较发现,TIA 和脑梗死患者 PLT、MPV 及 PDW 的表达水平明显高于健康人群( $P < 0.05$ );TIA 患者 PLT 水平高于脑梗死患者( $P < 0.05$ ),但 PDW、MPV 水平低于脑梗死患者( $P < 0.05$ )。结论 D-二聚体、纤维蛋白原和血小板相关参数在 TIA 患者中的表达水平存在差异,可为其早期诊治提供实验依据。

**关键词:**后循环短暂性脑缺血发作;D-二聚体;纤维蛋白原;血小板相关参数

**中图分类号:**R446

**文献标志码:**A

后循环短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是由于椎—基底动脉供血不足(vertebral-basilar insufficiency, VBI)导致的后循环短暂性脑缺血<sup>[1]</sup>,是继发后循环脑梗死的主要原因之一。由于其具有突发和无先兆等临床特征,常可导致脑梗死,已经成为严重影响患者生活质量、生命健康的重大疾病之一<sup>[2]</sup>。对 TIA 患者进行早期诊断,对降低脑梗死发病率具有重要的临床意义。既往研究发现,血浆 D-二聚体、纤维蛋白原、血小板状态和功能与急性脑梗死密切相关<sup>[3-5]</sup>。另有学者证实,在 TIA 患者中,血浆 D-二聚体的表达水平明显升高<sup>[6]</sup>。然而,目前国内关于 TIA 患者与脑梗死患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原、血小板状态和功能等指标差异的报道少见。本研究拟通过回顾性分析 TIA 患者与健康人群和脑梗死患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原及血小板相关参数等表达水平的差异,以期为临床对该病的早期诊治提供实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2017 年 9 月至 2019 年 6 月在庐江县中医院住院的 TIA 患者 72 例,其中男 39 例,女 33 例,年龄( $64.6 \pm 5.3$ )岁,均按照《短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011 年)》<sup>[7]</sup>明确诊断。纳入标准:(1)经脑 CT 和 MRI 证实椎基底动脉缺血导致的 TIA,症状持续时间 $< 24$  h;(2)1 个月内

未进行抗血小板和抗凝治疗;(3)无语言和听力障碍;(4)无心肝肾功能异常症状。排除标准:(1)存在中枢系统感染;(2)存在急性颅内损伤;(3)MRI 证实为外循环脑缺血。另选择同期住院治疗并确诊为脑梗死患者 68 例作为疾病对照组,其中男 34 例,女 34 例,年龄( $64.4 \pm 6.7$ )岁,均依据 2018 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南<sup>[8]</sup>明确诊断;选取同期本院门诊体检健康人群 60 例作为健康人对照组,其中男 24 例,女 36 例,年龄( $61.5 \pm 4.2$ )岁。TIA 组、脑梗死组和健康人对照组年龄、性别间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 主要仪器及试剂** XT-4000i 血液分析仪及其配套血小板功能检测试剂盒(日本 Sysmex 公司);SF-8100 凝血测试仪及其配套的血浆 D-二聚体、纤维蛋白原检测试剂盒(北京赛科希德公司);EDTA-K<sub>2</sub> 真空采血管、枸橼酸钠真空采血管(山东康华医用耗材公司)。

**1.3 标本采集** 采集 TIA 组和脑梗死患者入院次日清晨(健康人对照组于体检时)空腹静脉血 10 mL,分为 2 管,1 管 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝,另 1 管枸橼酸钠抗凝,混匀,室温保存,在室内质控下 3 h 内完成检测。

## 1.4 检测方法

**1.4.1 血小板相关参数检测** 取各研究对象经 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝的空腹静脉血 2 mL,按照 XT-4000i

血液分析仪及其配套血小板功能检测试剂盒说明书检测及结果判读,其中血小板计数(PLT)参考范围:(100~300)×10<sup>9</sup>/L,平均血小板体积(MPV)参考范围:9.4~12.0 fL,血小板分布宽度(PDW)参考范围:15.5~18.1 fL,血小板压积(PCT)参考范围:0.11%~0.28%。

**1.4.2 血浆 D-二聚体及纤维蛋白原检测** 取各研究对象经枸橼酸钠抗凝的空腹静脉血 2 mL,采用免疫比浊法检测血浆 D-二聚体水平(参考范围:0~400 μg/L),采用磁珠法检测纤维蛋白原水平(参考范围:1.8~3.5 g/L),以上均严格按照 SF-8100 凝血测试仪及其配套的血浆 D-二聚体、纤维蛋白原检测试剂盒说明书进行。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量数据符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血浆 D-二聚体、纤维蛋白原在各组中的表达水平** 结果表明,TIA 患者、脑梗死患者和健康人血浆 D-二聚体、纤维蛋白原表达水平差异均有统计学意

义( $P < 0.01$ )。组间两两比较发现,TIA 和脑梗死患者血浆 D-二聚体及纤维蛋白原的表达水平明显高于健康人群( $P < 0.01$ );而 TIA 患者血浆纤维蛋白原水平明显低于脑梗死患者( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 血浆 D-二聚体和纤维蛋白原在各组中的表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组       | 例数 | D-二聚体(μg/L)               | 纤维蛋白原(g/L)               |
|----------|----|---------------------------|--------------------------|
| TIA 组    | 72 | 612.28±46.24 <sup>#</sup> | 4.12±0.87 <sup>*,#</sup> |
| 脑梗死组     | 68 | 687.56±54.31 <sup>#</sup> | 6.77±0.96 <sup>#</sup>   |
| 健康人对照组   | 60 | 187.31±12.64              | 2.14±0.34                |
| <i>F</i> |    | 621.855                   | 92.277                   |
| <i>P</i> |    | <0.01                     | <0.01                    |

注:与脑梗死组相比,\*, $P < 0.01$ ;与健康人对照组比较,#, $P < 0.01$ 。

**2.2 血小板相关参数在各组中表达水平的差异** 结果表明,TIA 患者、脑梗死患者和健康人血小板相关参数中 PLT、MPV 的表达水平差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),而 PDW 及 PCT 的表达水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。组间两两比较发现,TIA 和脑梗死患者 PLT、MPV 及 PDW 的表达水平明显高于健康人群( $P < 0.05$ );TIA 患者 PLT 水平高于脑梗死患者( $P < 0.05$ ),而 PDW、MPV 水平低于脑梗死患者( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 TIA 患者与脑梗死患者和健康人血小板相关参数的差异( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组       | 例数 | PLT(×10 <sup>9</sup> /L)    | MPV(fL)                   | PDW(fL)                 | PCT(%)    |
|----------|----|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------|
| TIA 组    | 72 | 156.24±51.32 <sup>*,#</sup> | 13.61±2.11 <sup>*,#</sup> | 16.41±2.68 <sup>*</sup> | 0.21±0.04 |
| 脑梗死组     | 68 | 97.55±25.36 <sup>#</sup>    | 16.66±5.31 <sup>#</sup>   | 21.54±6.24 <sup>#</sup> | 0.23±0.06 |
| 健康人对照组   | 60 | 182.52±50.25                | 10.67±0.96                | 12.90±2.10              | 0.19±0.05 |
| <i>F</i> |    | 267.634                     | 128.213                   | 15.579                  | 1.632     |
| <i>P</i> |    | <0.01                       | <0.01                     | 0.012                   | 0.213     |

注:与脑梗死组相比,\*, $P < 0.01$ ;与健康人对照组比较,#, $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

TIA 是导致后循环脑梗死的主要原因。导致 TIA 的主要原因包括血液高凝状态、血流动力学障碍、微栓子形成、椎动脉粥样硬化等,如何早期诊断和预防继发性脑梗死是临床诊断和治疗 TIA 的主要研究方向。血浆 D-二聚体是经纤溶酶水解交联纤维蛋白,可产生特异性降解产物。研究证实,D-二聚体水平升高可显著增加心脑血管疾病患者的不良预后<sup>[9]</sup>,亦可作为脑血管疾病(如脑卒中等)的重要诊断指标。本研究比较了 TIA 患者、脑梗死患者和健康人之间 D-二聚体表达水平的差异,结果发现,TIA 患者 D-二聚体水平明显高于健康人群,且均值高于其参考范围(0~400 μg/L),而与脑梗死患者之间差异无统计学意义,表明 D-二聚体水平可作为脑

缺血的重要检测指标。有学者证实,脑缺血发生早期 D-二聚体水平迅速上升,不断损伤动脉内皮细胞,刺激血小板聚集,引起局部血栓,这也可能是 TIA 能迅速转变为脑梗死的重要原因<sup>[10]</sup>。

纤维蛋白原作为一种反映血液凝血状态的重要标志物,也是缺血性脑卒中后认知功能障碍的重要影响因素<sup>[11]</sup>。研究发现,在进展性脑梗死患者中血浆纤维蛋白原的表达水平明显升高,且与患者的不良预后相关<sup>[12]</sup>。本研究比较了 TIA 患者、脑梗死患者和健康人之间纤维蛋白原表达水平的差异,结果发现,相对于健康人对照组,TIA 患者血浆纤维蛋白原水平明显升高(参考范围:1.8~3.5 g/L),且 TIA 患者的纤维蛋白原水平明显低于脑梗死患者。但是本研究的病例数较少,是否因为 TIA 患者凝血功能

异常导致,尚需要进行大样本量的临床研究证实。

研究表明,血小板相关参数中 PLT、MPV、PCT 及 PDW 均可间接反映血小板的状态和功能<sup>[13]</sup>。另有学者发现,PLT、MPV、MPV、PCT、PDW 的水平异常与脑梗死的发生密切相关<sup>[14]</sup>。本研究比较了 TIA 患者、脑梗死患者和健康人之间血小板相关参数表达水平的差异,结果发现 TIA 组和脑梗死组患者 PLT、MPV 和 PDW 的表达水平明显高于健康人群,分析原因可能为 TIA 患者与脑梗死患者均存在显著的血小板功能异常,导致体内血小板活化、黏附、聚集能力增强。但本研究亦发现,TIA 患者 PDW、MPV 表达水平低于脑梗死患者,而 PDW 表达水平仍处于参考范围(15.5~18.1 fL)之内,表明与脑梗死患者相比,TIA 患者的血小板相关参数指标较为良好,但该结果仍需大样本量的实验证实。

综上所述,本研究结果发现,TIA 患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原水平明显升高,且血小板功能存在明显异常。通过检测 TIA 患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原和血小板相关参数可为 TIA 患者的临床诊治提供实验依据。

#### 4 参考文献

- [1]蔡立泓,曹黎明,罗利聪. 脑梗死和后循环短暂性脑缺血发作患者颈总动脉内中膜厚度和血流动力学比较[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(7): 726-729.
- [2]胡艳,罗华. 单侧颈内动脉与大脑中动脉病变所致短暂性脑缺血发作或急性脑梗死患者侧支循环的差异性及急性脑梗死患者预后的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(9): 30-34, 49.
- [3]Ryu JA, Bang OY, Lee GH. D-dimer levels and cerebral infarction in critically ill cancer patients[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 591.
- [4]Choi JI, Ha SK, Lim DJ, et al. S100 $\beta$ , Matrix metalloproteinase-9, D-dimer, and heat shock protein 70 are serologic biomarkers of acute

cerebral infarction in a mouse model of transient MCA occlusion[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2018, 61(5): 548-558.

- [5]Wang R, Wei Y, Teng J. Levels of plasma N-terminal Pro-brain natriuretic peptide and D-dimer on the prognosis of patients with acute cerebral infarction[J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(4): 855-858.
- [6]Barbosa CJDG, de Souza Barreiros R, Franci A, et al. Platelet function, coagulation and fibrinolysis in patients with previous coronary and cerebrovascular ischemic events[J]. Clinics(Sao Paulo), 2019, 74: e1222.
- [7]短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011年)[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(6): 530-533.
- [8]中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [9]Choi KH, Seo WK, Park MS, et al. Baseline D-Dimer levels as a risk assessment biomarker for recurrent stroke in patients with combined atrial fibrillation and atherosclerosis[J]. J Clin Med, 2019, 8(9): 1457.
- [10]Yao T, Tian BL, Li G, et al. Elevated plasma D-dimer levels are associated with short-term poor outcome in patients with acute ischemic stroke: a prospective, observational study[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 175.
- [11]Liu Y, Chen H, Zhao K, et al. High levels of plasma fibrinogen are related to post-stroke cognitive impairment[J]. Brain Behav, 2019, 9(10): e01391.
- [12]钟春燕,田晓东. 急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平与预后的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(15): 1719-1723.
- [13]李胜发,程大林. 血小板可逆聚集在全血细胞分析中的影响[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(1): 37.
- [14]梁安心,汤颖. 红细胞分布宽度对急性缺血性卒中患者静脉溶栓预后的预测作用[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(2): 68-72.

(收稿日期:2019-10-15)

(本文编辑:许晓蒙,王海燕)