

• 临床探讨 •

血栓前体蛋白和脑出血患者颈动脉粥样硬化的关系研究

张 莉, 郝 森, 秦 兵

(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院检验科 202150)

摘要:目的 研究血栓前体蛋白和脑出血患者颈动脉粥样硬化的关系。方法 选择 2014 年 1 月至 2015 年 4 月在该院住院的脑出血患者 240 例作为患者组,选择同期在该院进行体检的健康人群 240 例作为对照组。将 240 例脑出血患者按照颈动脉内膜中层厚度(IMT)又分为厚度正常组($n=102$)、轻度粥样硬化组($n=91$)和重度粥样硬化组($n=47$)三个亚组。采用 Logistic 分析、Pearson 单因素分析及组间比较研究血栓前体蛋白与脑出血患者颈动脉粥样硬化的关系。结果 患者组患者的血栓前体蛋白、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平均高于对照组($P<0.05$),两组患者的年龄和 FPG 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。以脑出血患者是否出现颈动脉粥样硬化为因变量,进行 Logistic 分析显示,血栓前体蛋白、hs-CRP 和 HbA1c 均是脑出血患者出现颈动脉粥样硬化的独立危险因素。随着脑出血患者颈动脉粥样硬化情况的加重,患者的血栓前体蛋白、hs-CRP、HbA1c 水平呈逐渐上升的趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 单因素分析显示,脑出血患者 IMT 与血栓前体蛋白水平呈正相关($r=0.514, P<0.05$)。结论 脑出血患者的血栓前体蛋白水平明显高于健康人群,而且与颈动脉粥样硬化的形成密切相关。

关键词:血栓前体蛋白; 脑出血; 颈动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.035 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)17-2496-03

脑出血指非外伤性脑实质内血管破裂引起的出血,其发病率占脑卒中的 20%~30%,发病因素主要与脑血管的病变有关,如高血压、高血脂等^[1-2]。患者往往在情绪激动、费劲用力时突然发病,病死率较高,即便存活,患者的预后往往较差,存在不同程度的运动障碍、认知障碍、言语吞咽障碍等后遗症。动脉粥样硬化是一种常见的疾病,在老年人中尤为常见,危害性较大,对患者的生命健康和生活质量均有较大的影响,是心脑血管、血栓栓塞性疾病等缺血性疾病的主要病理基础。动脉粥样硬化的发病机制并不明确,目前确定的危险因素包括高血压、糖尿病、肥胖、高脂血症、高半胱氨酸血症、凝血功能亢进、高纤维蛋白原血症等。

脑出血的发病机制与动脉粥样硬化关系密切,供应脑部血液的血管如果出现了动脉粥样硬化或血栓,则会造成血管狭窄甚至闭塞,血管内血压上升,引发脑出血。颈动脉粥样硬化是脑出血常见的致病因素之一,软斑中的脂质水平较高,稳定性较差,再加上血流的冲击,容易发生出血、破裂的现象,进而引发脑出血^[3]。动脉内膜是在动脉粥样硬化的发生和发展过程中最先受到连累的部位,其早期标志是颈动脉内膜中层厚度(IMT)的增厚^[4]。血栓前体蛋白能够在患者发生血栓状态前表明其急性血栓形成的风险,可以预测患者是否发生血栓^[5]。血栓前体蛋白是不溶性纤维蛋白的直接前体,因此可作为可溶性纤维蛋白聚合物的指标用于测量,聚合到一定程度时,就会形成血栓。血栓前体蛋白的灵敏度较高,能够在发病早期预测患者的发病风险,因此具有一定的临床意义。本文研究血栓前体蛋白和脑出血患者颈动脉粥样硬化的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2015 年 4 月在本医院住院的脑出血患者 240 例作为患者组。纳入标准:(1)患者均符合我国第四届脑出血疾病会议对脑出血做出的诊断标准;(2)患者均经 MRI 或 CT 检测;(3)患者无合并房颤、心内膜炎、糖尿病、全身性感染、恶性肿瘤等疾病;(4)患者无严重心、肾、肝等疾病;(5)患者家属签署知情同意书。选择同期在本医院进行体检的健康人群 240 例作为对照组,要求对照组人群体检合格,无脑出血、脑血管疾病、血流流变学异常、合并房颤、心内膜炎、

糖尿病、全身性感染、恶性肿瘤等疾病。对脑出血患者进行颈动脉超声检测,测量其 IMT,分为厚度正常组($n=102$)、轻度粥样硬化组($n=91$)、重度粥样硬化组($n=47$)三个亚组。

1.2 观察指标 (1)所有患者在入院第 2 日空腹抽取静脉血 5 mL,离心后取上层清液,采用日立全自动生化分析仪 7600-120 测定患者的 TC、HDL-C、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、TG 和 LDL-C,采用 Premier Hb9210 糖化血红蛋白检测仪测定糖化血红蛋白(HbA1c)。(2)采用酶联免疫吸附试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)检测血浆血栓前体蛋白,使用酶标仪测定吸光度值。(3)正常情况:颈动脉内无斑块形成,IMT ≤ 1.0 mm;轻度粥样硬化:IMT $>1.0\sim 1.3$ mm;重度粥样硬化:IMT 局部增厚大于或等于 0.5 mm 或大于周边 50%,或者 IMT >1.3 mm。(4)对照组均在体检当天完成上述指标的测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行数据分析和处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组比较采用 F 检验;采用 Pearson 单因素分析 IMT 与各指标的关系;多因素分析采用 Logistic 回归分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较 患者组血栓前体蛋白、hs-CRP、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平均高于对照组($P<0.05$),两组患者的年龄和 FPG 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组	患者组	t	P
n	240	240	—	—
年龄(岁)	59.73 $\pm$ 4.17	60.15 $\pm$ 4.08	1.683	0.094
血栓前体蛋白(mg/L)	2.17 $\pm$ 0.31	9.25 $\pm$ 2.26	2.602	0.008
hs-CRP(mg/L)	0.79 $\pm$ 0.11	3.68 $\pm$ 1.02	2.439	0.019
HbA1c(%)	4.16 $\pm$ 0.30	5.79 $\pm$ 0.65	2.241	0.036
TC(mmol/L)	4.34 $\pm$ 0.87	6.53 $\pm$ 0.91	2.521	0.015
TG(mmol/L)	1.17 $\pm$ 0.42	2.53 $\pm$ 0.77	2.305	0.028

续表 1 两组患者一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)				
项目	对照组	患者组	<i>t</i>	<i>P</i>
HDL-C(mmol/L)	1.04±0.35	1.71±0.52	2.388	0.022
LDL-C(mmol/L)	1.99±0.86	3.39±1.37	2.193	0.039
FPG(mmol/L)	4.47±0.85	4.59±0.72	1.357	0.141
注:—该项无数据。				

2.2 脑出血患者颈动脉粥样硬化危险因素的 Logistic 分析 以脑出血患者是否出现颈动脉粥样硬化为因变量,进行 Logistic 分析显示,血栓前体蛋白、hs-CRP 和 HbA1c 均是脑出血患者出现颈动脉粥样硬化的独立危险因素,见表 2。

表 2 脑出血患者颈动脉粥样硬化危险因素的 Logistic 分析						
变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
血栓前体蛋白	1.122	0.382	8.617	0.003	3.072	(1.452,6.499)
hs-CRP	0.677	0.259	6.801	0.009	1.967	(1.183,3.271)
HbA1c	0.811	0.319	6.477	0.011	2.251	(1.205,4.205)

2.3 脑出血患者颈动脉粥样硬化厚度与血栓前体蛋白的关系 随着脑出血患者颈动脉粥样硬化情况的加重,患者的血栓前体蛋白、hs-CRP、HbA1c 水平呈逐渐上升的趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 脑出血患者颈动脉粥样硬化厚度与血栓前体蛋白的关系($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	血栓前体蛋白 (mg/L)	hs-CRP (mg/L)	HbA1c (%)
厚度正常组	102	7.03±1.85	2.58±0.64	4.92±0.43
轻度粥样硬化组	91	9.31±2.28	3.71±0.96	5.71±0.72
重度粥样硬化组	47	12.06±2.84	8.25±2.14	6.98±0.75
<i>F</i>		2.839	2.683	2.753
<i>P</i>		0.004	0.007	0.006

2.4 Pearson 相关性分析 脑出血患者 IMT 与血栓前体蛋白水平呈正相关($r=0.514, P=0.000$),见表 4。

表 4 各项指标与 IMT 的 Pearson 相关性分析		
项目	<i>r</i>	<i>P</i>
血栓前体蛋白	0.514	0.000
hs-CRP	0.402	0.000
HbA1c	0.415	0.000
TC	0.183	0.076
TG	0.217	0.068
HDL-C	0.352	0.004
LDL-C	-0.375	0.003

3 讨 论

脑出血对中枢神经系统的损伤较重,其致残率和病死率较高。脑出血指原发性非外伤性脑实质内出血,发病率占卒中疾病的 20%~30%,其急性期病死率为 30%~40%^[6]。患者一般在情绪激动或剧烈活动中突然发病,发病后病情会迅速到

达高峰期。脑出血的治疗方式主要包括手术治疗和药物治疗,各有优劣。赵园园等^[7]的研究结果显示,脑梗死患者的血栓前体蛋白水平为(9.27±2.29)mg/L,而健康人群的血栓前体蛋白水平为(2.20±0.30)mg/L,脑梗死组患者的纤维蛋白原、D-二聚体水平也明显高于对照组。同时在脑梗死组患者中进行分类,发现颈动脉 IMT≥1.0 mm 的患者其血浆血栓前体蛋白水平为(10.12±2.46)mg/L,而颈动脉 IMT<1.0 mm 的患者其血浆血栓前体蛋白水平为(7.79±0.30)mg/L,可以看出脑梗死患者的血浆血栓前体蛋白与颈动脉 IMT 呈正相关。

动脉粥样硬化属于常见的动脉硬化的血管病,其特点是受累动脉病变从内膜开始^[8]。动脉粥样硬化简而言之就是患者的动脉壁上沉积了一层脂类物质,使得动脉的弹性降低,管腔变窄。动脉粥样硬化可以引发心脑血管疾病,心脑血管疾病已经超越肿瘤,成为全球病死率最高的疾病^[7]。随着科学技术的进步,心脑血管疾病的研究已经得到了一定的进展,但是仍有相当部分的心脑血管疾病患者不具有动脉粥样硬化的传统危险因素,如高血压、高脂血症、糖尿病等,因此在早期预防中存在困难。hs-CRP、HbA1c 作为急性脑出血及颈动脉斑块形成的相关指标已经得到了广泛的认可^[9],熊君等^[8]的研究显示,单纯急性脑出血组患者的 hs-CRP 水平为(2.54±0.62)mg/L, HbA1c 水平为(5.32±0.45)%,随着患者动脉粥样硬化情况的加重,其 hs-CRP、HbA1c 会明显上升,轻度颈动脉粥样硬化患者的 hs-CRP 水平为(2.54±0.62)mg/L, HbA1c 水平为(5.32±0.45)%,重度颈动脉粥样硬化患者的 hs-CRP 水平为(2.54±0.62)mg/L, HbA1c 水平为(5.32±0.45)%。但血栓前体蛋白在脑出血患者颈动脉粥样硬化中的作用尚待研究。

本次研究结果显示,患者组血栓前体蛋白、hs-CRP、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平高于对照组($P<0.05$),两组患者的年龄和 FPG 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。当患者体内的促凝和天然抗凝机制失去平衡时,就会有利于血栓的生成,使患者处于危险的边缘。血栓前体蛋白是纤维蛋白的直接前体,属于多聚体的一种,在纤维蛋白原的转变过程中生成^[10]。随着聚合过程的进行,血栓前体蛋白会由原来的可溶性物质,慢慢变为不溶性的纤维蛋白多聚体,由于其不溶特性,累计起来就会堵塞血管,从而形成血栓^[11]。血栓前体蛋白在血浆中只会在血管内凝血中出现,是循环中凝血酶的标志之一,反映凝血酶的活性及机体的凝血功能,对诊断血栓病或血栓前状态的特异度和灵敏度较高,是凝血活化的特异性指标^[12]。Logistic 分析显示,血栓前体蛋白、hs-CRP 和 HbA1c 均是脑出血患者出现颈动脉粥样硬化的独立危险因素。随着脑出血患者颈动脉粥样硬化情况的加重,患者的血栓前体蛋白、hs-CRP、HbA1c 水平呈逐渐上升的趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 单因素分析显示,脑出血患者 IMT 与血栓前体蛋白水平呈正相关($r=0.514, P=0.000$)。血管壁 IMT 增厚是颈动脉粥样硬化患者的早期表现,可以在一定程度上反应颈动脉粥样硬化的程度,与脑卒中疾病的发生密切相关。从结果可以看出,随着患者血栓前体蛋白水平的升高,颈动脉粥样硬化的情况也在加重,两者呈正相关。患者颈动脉粥样硬化病情越重,其体内脂质过氧化物的水平就会大大增加,久而久之血管内皮细胞受到损伤,血管壁的完整性也遭到破坏,血小板出现黏附、聚集、释放的现象,纤维蛋白原沉积过多,血浆中血栓前体蛋白的水平剧增,最终引发颈动脉粥样硬化性脑出血的发生。血栓前体蛋白不仅在脑出血中具有一定的预测价值,在脑梗死、血栓、急性冠状动脉综合征等疾病的预测中

均有一定的用处^[13]。

综上所述,脑出血患者的血栓前体蛋白水平明显高于健康人群,脑出血患者的血栓前体蛋白水平明显高于健康人群,而且与颈动脉粥样硬化的形成密切相关。

参考文献

[1] 戴青原,李明阳,杨萍,等. 冠心病患者血浆纤维蛋白原、血栓前体蛋白水平与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 昆明医科大学学报,2015,36(9):113-117.

[2] 郑笑男,张铎,李平. 脑出血急性期病理机制的研究进展[J]. 医学综述,2015,21(16):2947-2950.

[3] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版),2015,36(2):141-152.

[4] Lippi G, Cervellin G, Franchini M, et al. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: the past, present and future[J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 30(4):459-471.

[5] 刘军锋,王雪艳,贾克刚,等. 血栓前体蛋白监测在冠脉搭桥术后血栓病变中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(7):1497-1499.

[6] 刘娜娜,祝继原,戚基萍,等. 脑出血后的炎症机制[J]. 医学综述,2015,21(10):1732-1735.

[7] 赵园园,吴玉泉,蔡韵,等. 血栓前体蛋白与老年脑梗死患

• 临床探讨 •

者颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(6):619-621.

[8] 熊君,胡义奎,沈伟,等. 糖化血红蛋白及超敏 C 反应蛋白与急性脑出血患者颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2015,22(2):109-112.

[9] Grufman H, Goncalves I, Edseldt A. Plasma levels of high-sensitive C-reactive protein do not correlate with inflammatory activity in carotid atherosclerotic plaques[J]. J Intern Med, 2013, 7(2):962-963.

[10] 蔡韵,陈怀红,段炜,等. 氧化低密度脂蛋白和血栓前体蛋白与急性脑梗死的相关性研究[J]. 重庆医学,2013, 42(36):4377-4379.

[11] 姜丽,王利军,赵岚,等. 纤溶酶对急性脑梗死患者血浆血栓前体蛋白水平的影响及意义[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(2):140-142.

[12] Zheng H, Ma HP, Chen L, et al. Prethrombotic state and cardiac events in patients with coronary heart disease during noncardiac surgery[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2014, 20(1):84-90.

[13] 张惠军,郭喜朝,马长生,等. ACS 患者血栓前体蛋白检测的意义[J]. 临床心血管病杂志,2011,27(7):553-555.

(收稿日期:2016-01-08 修回日期:2016-04-04)

休克指数与血浆乳酸浓度的相关性及其在急诊患者病情评估中的价值

杨 俊,陈 建,谭 勇,赖晓东[△]
(重庆市黔江中心医院 409099)

摘 要:目的 探讨急诊预检分诊中休克指数与血浆乳酸浓度的相关性及其在患者病情评估中的应用价值。方法 回顾性分析该院急诊科 2014 年 1 月至 2015 年 5 月收治的 68 例患者的临床资料,均在就诊后 2 h 接受血浆乳酸浓度检测。对患者的休克指数、心率、平均动脉压、收缩压与血浆乳酸水平之间的相关性进行分析和比较。结果 患者的休克指数($r=0.633$)、心率($r=0.315$)、平均动脉压($r=-0.441$)、收缩压($r=-0.402$)与血浆乳酸水平均存在一定的相关性($P<0.05$),而且以休克指数的相关性最强。结论 急诊预检分诊过程中,休克指数比心率等常规检测指标能更好地反映急诊危重患者的病情危重程度,与血浆乳酸水平之间的相关性最强,可以提高预检分诊的效果。

关键词:急诊; 分诊; 休克指数; 乳酸; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)17-2498-03

急诊预检分诊过程中,为了及时掌握患者的疾病危重情况,以更好地开展进一步的救治工作,需要对患者的各项指标水平进行检测,包括心率和血压等^[1]。血浆乳酸水平可以较好地反映各种危重患者的组织氧供需平衡情况。但是,由于检测过程需要耗费一定的时间,因此无法应用于临床急诊预检分诊中^[2]。休克指数指的是心率和收缩压的比值,与常规血压和心率等检测相比,休克指数可以更好地反映休克的存在及其严重程度^[3]。本研究中,笔者探讨了急诊预检分诊中休克指数与血浆乳酸浓度的相关性及其在患者病情评估中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入组的 68 例患者均来自本院急诊科,男 38 例、女 30 例,年龄 3~81 岁,平均(56.25±10.15)岁。疾病类

型统计:昏迷 18 例、小儿高热惊厥 4 例、严重复合伤 23 例、急性中毒 10 例、抽搐 5 例、休克 8 例。入组患者均在就诊后 2 h 接受血浆乳酸浓度检测,期间未接受影响乳酸水平的临床干预,本次研究相关内容和方法均经本院伦理部门审核并批准。

1.2 方法 检测患者的平均动脉压和心率以及收缩压,并计算休克指数,休克指数为心率与收缩压的比值。并对患者的休克指数、心率、平均动脉压、收缩压与血浆乳酸水平之间的相关性进行分析和比较。

1.3 统计学处理 本次研究过程中得到的所有研究数据均录入 SPSS19.0 统计学软件,并进行处理。进行 Pearson 进行相关性分析,计算相关系数 r , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基线资料分析 入组患者的各项基线资料参见

[△] 通讯作者, E-mail: 2267366826@qq.com。