

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.019

## 血栓弹力图参数联合血清 PTX3、sTLT-1 对急性脑梗死患者预后不良预测价值\*

刘桂芳<sup>1</sup>, 王薇薇<sup>2</sup>, 王峻霞<sup>1</sup>, 袁 圆<sup>1</sup>, 许春香<sup>3</sup>, 韩 霜<sup>1△</sup>1. 东台市人民医院输血科, 江苏盐城 224200; 2. 东台市中医院输血科, 江苏盐城 224200;  
3. 东台市人民医院神经内科, 江苏盐城 224200

**摘要:**目的 探讨血栓弹力图(TEG)参数联合血清正五聚蛋白 3(PTX3)、可溶性骨髓细胞样转录因子-1(sTLT-1)对急性脑梗死(ACI)患者预后不良的预测价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 2 月东台市人民医院收治的 195 例 ACI 患者为研究对象,采用 Rankin 修订量表(mRS)评分对治疗后 90 d 患者预后进行评估,并分为预后良好组(mRS 评分为 0~2 分)和预后不良组(mRS 评分为 3~5 分)。采用美国国立卫生研究院脑卒中评分(NIHSS 评分)评估 ACI 患者神经功能缺损程度,并分为轻度、中度、重度。采用 TEG 仪检测患者血细胞凝集块形成时间(K)、凝血反应时间(R)、血凝块最大硬度或强度(MA)、凝固角,采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3、sTLT-1 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TEG 参数联合血清 PTX3、sTLT-1 对 ACI 患者预后不良的预测价值,采用 De long 检验比较曲线下面积(AUC)。采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素。结果 根据 NIHSS 评分评估 ACI 患者神经功能缺损程度,分为轻度患者(72 例)、中度患者(58 例)和重度患者(65 例)。重度 ACI 患者血清 PTX3、sTLT-1 水平高于中度、轻度 ACI 患者,K、R 短于中度、轻度 ACI 患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。中度 ACI 患者血清 PTX3、sTLT-1 水平高于轻度 ACI 患者,K、R 短于轻度 ACI 患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。依据 mRS 评分,ACI 患者分为预后良好组(141 例),预后不良组(54 例)。预后不良组血清 PTX3、sTLT-1 水平及重度神经功能缺损患者比例高于预后良好组,K、R 短于预后良好组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多变量方差分析结果显示,在入院时、入院第 3 天、入院第 7 天,预后不良组血清 PTX3、sTLT-1 水平高于预后良好组,K、R 短于预后良好组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。K、R 及血清 PTX3、sTLT-1 水平单独及联合检测预测 ACI 患者预后不良的 AUC 分别为 0.837、0.838、0.776、0.788、0.928,K、R 及血清 PTX3、sTLT-1 单独预测的 AUC 小于联合检测的 AUC( $Z=2.625、2.475、3.364、3.515, P<0.05$ )。PTX3、sTLT-1 水平升高是 ACI 患者预后不良的独立危险因素,K、R 延长是 ACI 患者预后不良的保护因素( $P<0.05$ )。结论 TEG 参数 K、R 联合血清 PTX3、sTLT-1 可有效预测 ACI 患者预后不良。

**关键词:**急性脑梗死; 血栓弹力图; 正五聚蛋白 3; 可溶性骨髓细胞样转录因子-1; 预后  
**中图法分类号:**R446.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)17-2557-07

## Predictive value of thromboelastography parameters combined with serum PTX3 and sTLT-1 in predicting poor prognosis of patients with acute cerebral infarction\*

LIU Guifang<sup>1</sup>, WANG Weiwei<sup>2</sup>, WANG Junxia<sup>1</sup>, YUAN Yuan<sup>1</sup>, XU Chunxiang<sup>3</sup>, HAN Shuang<sup>1△</sup>1. Department of Blood Transfusion, Dongtai People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224200, China;  
2. Department of Blood Transfusion, Dongtai Traditional Chinese Medicine Hospital, Yancheng, Jiangsu 224200, China; 3. Department of Neurology, Dongtai People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224200, China

**Abstract:** **Objective** To explore the predictive value of thromboelastography (TEG) parameters combined with serum pentraxin 3 (PTX3) and soluble TERMS like transcript-1 (sTLT-1) for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 195 patients with ACI admitted to Dongtai People's Hospital from January 2020 to February 2023 were selected as the research objects. The prognosis of patients after treatment 90 days was evaluated by the modified Rankin Scale (mRS) score, and they were divided into the good prognosis group (mRS score was 0–2 points) and the poor prognosis group (mRS score was

\* 基金项目:江苏省盐城市医学科技发展计划项目(YK2021084)。

作者简介:刘桂芳,女,副主任技师,主要从事血液免疫学及临床用血方面的研究。△ 通信作者,E-mail:2483750184@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240815.0959.012.html>(2024-08-16)

3—5 points). The National Institutes of Health Stroke Scale score (NIHSS score) was used to evaluate the degree of neurological deficits in ACI patients, and was classified as mild, moderate and severe. The formation time (K), coagulation reaction time (R), maximum hardness or strength (MA) and coagulation angle of blood clots in patients were measured using a TEG instrument. Serum PTX3 and sTLT-1 levels were detected using enzyme-linked immunosorbent assay. The predictive value of TEG parameters combined with serum PTX3 and sTLT-1 levels on the poor prognosis of ACI patients was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve, and the area under the curve (AUC) was compared using De long-test. Using multivariate Logistic regression analysis to screen for factors affecting poor prognosis in ACI patients. **Results** According to the NIHSS score, the degree of neurological deficits in ACI patients was evaluated and divided into mild patients (72 cases), moderate patients (58 cases) and severe patients (65 cases). The serum PTX3 and sTLT-1 levels in severe ACI patients were higher than those in moderate and mild ACI patients, while K and R were shorter than those in moderate and mild ACI patients, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum levels of PTX3 and sTLT-1 in moderate ACI patients were higher than those in mild ACI patients, while K and R were shorter than those in mild ACI patients, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). According to the mRS score, ACI patients were divided into good prognosis group with 141 cases and poor prognosis group with 54 cases. The serum PTX3 and sTLT-1 levels and the proportion of patients with severe neurological deficits in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while K and R were shorter than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis of variance showed that at admission, on the 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day of admission, the serum PTX3 and sTLT-1 levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while K and R were shorter than those in the good prognosis group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The AUC for predicting poor prognosis in ACI patients were 0.837, 0.838, 0.776, 0.788 and 0.928 for individual and combined detection of R and serum PTX3 and sTLT-1 levels respectively. The AUC predicted by individual R and serum PTX3 and sTLT-1 was lower than that of combined detection ( $Z = 2.625, 2.475, 3.364, 3.515, P < 0.05$ ). Elevated PTX3 and sTLT-1 levels were independent risk factors for poor prognosis in ACI patients, while prolonged K and R were protective factors for poor prognosis in ACI patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** K and R of TEG parameters combined with serum PTX3 and sTLT-1 can effectively predict poor prognosis in ACI patients.

**Key words:** acute cerebral infarction; thrombelastography; pentraxin 3; soluble TERMS like transcript-1; prognosis

急性脑梗死(ACI)的主要病理过程包括血栓形成及动脉粥样硬化,患者一般伴有不同程度神经功能缺损<sup>[1]</sup>。ACI发病急、病情凶险,且致残率和致死率较高,部分存活患者预后转归情况仍不理想<sup>[2]</sup>。因此,早期预测ACI患者的临床预后,对于改善其生存结局有重要意义。血栓弹力图(TEG)在ACI中的应用逐渐普及,其在监测患者血栓方面发挥重要作用<sup>[3]</sup>。然而TEG是一种体外检测项目,其检测环境与机体的内环境存在一定差异;其次,TEG可对机体整体凝血功能进行检测,但其无法区分某一凝血过程异常;此外,TEG的质量控制并不理想,目前尚缺乏标准化的操作与评估指南。因此,需将TEG与其他血清指标联合应用。正五聚蛋白3(PTX3)是一种急性期反应蛋白,其水平异常升高提示ACI患者血管炎症程度增加<sup>[4]</sup>。既往研究表明,可溶性骨髓细胞样转录因子-1(sTLT-1)可参与ACI的病理过程,在动脉粥样硬化中发挥重要作用<sup>[5]</sup>。TEG、PTX3、sTLT-1在ACI患者中虽均有研究,但3项联合检测预测ACI预后不良

的效能仍不清楚。因此,本研究通过检测ACI患者血清PTX3、sTLT-1水平和TEG参数,旨在探讨各项指标或参数联合检测在ACI预后评估中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 查阅文献ACI患者预后不良的发生率约为30%<sup>[6]</sup>,设定 $\alpha = 0.05, \beta = 0.2$ ,根据预后不良的发生率采用PASS15.0软件计算样本量,结果表明,本研究至少需要168例ACI患者,随访脱落率定为15%,则至少需纳入ACI患者193例。最终选取2020年1月至2023年2月东台市人民医院收治的195例ACI患者为研究对象,采用Rankin修订量表(mRS)评分对治疗后90d患者预后进行评估,并分为预后良好组(mRS评分为0~2分)和预后不良组(mRS评分为3~5分)。纳入标准:(1)ACI患者符合2018年ACI的诊断标准<sup>[7]</sup>,经头颅CT、MRI检查确诊;(2)临床资料完整,患者均于发病12h内入院;(3)入院前未服用任何药物。排除标准:(1)既往有短暂性脑缺血、脑出血、脑梗死;(2)合并颅内感染、全身感

染、脏器功能衰竭、自身免疫性疾病；(3)合并恶性肿瘤；(4)近 3 个月内有脑外伤手术史。所有患者及家属同意配合本研究,并签署知情同意书,本研究获得东台市人民医院医学伦理委员会审批(201912-10005)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有 ACI 患者入院时均采用标准溶栓方案治疗,因患者发病至入院时间<4.5 h,故均以阿替普酶(德国勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字 SJ20160054)注射治疗,溶栓所用剂量为 0.9 mg/kg,单次最高剂量<90 mg,其中 10%的药物剂量采用静脉注射,剩余 90%的药物剂量在 1 h 内采用静脉持续泵入。溶栓期间密切关注患者出血、生命体征、血压及意识状态等情况,观察患者血管情况并转至神经内科治疗。

1.2.2 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平检测 采集 ACI 患者入院时、入院第 3 天、入院第 7 天肘静脉血 5 mL(部分离心收集血清用于 PTX3、sTLT-1 水平检测,部分直接用于 TEG 参数检测),室温静置 30~60 min 后以 3 000 r/min 离心 15 min,提取上层血清,于-80 ℃低温冰箱中保存。采用 TEG 仪(TEG-5000)检测 TEG 参数,37 ℃条件下注入管瓶中 1 000 μL 全血以激活,测定杯中加入 20 μL CaCl<sub>2</sub>,再吸取 340 μL 激活全血转入测定杯,4°45'旋转,每周期 10 s,记录 TEG 参数血细胞凝集块形成时间(K)、凝血反应时间(R)、血凝块最大硬度或强度(MA)、凝固角。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3(试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司,货号:YS02669B)、sTLT-1(试剂盒购自上海富雨生物科技有限公司,货号:FY-04221H2)水平。

1.2.3 资料收集 收集患者性别、年龄、发病至溶栓时间、体质量指数(BMI)、高血压、糖尿病、饮酒、吸烟、白细胞计数、血小板计数、梗死部位、梗死面积、神经功能缺损程度等资料。神经功能缺损程度采用美

国国立卫生研究院脑卒中评分(NIHSS 评分)进行评估,并最终将患者神经功能缺损程度分为轻度(NIHSS 评分<4 分)、中度(NIHSS 评分为 4~<16 分)和重度(NIHSS 评分≥16 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,不同时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TEG 参数联合血清 PTX3、sTLT-1 对 ACI 患者预后不良的预测价值,采用 De long 检验比较曲线下面积(AUC);采用多因素 Logistic 回归分析筛选 ACI 患者预后不良的影响因素。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同神经功能缺损程度 ACI 患者 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平比较 采用 NIHSS 评分评估 ACI 患者神经功能缺损程度,并分为轻度患者(72 例)、中度(58 例)和重度(65 例)。轻度、中度、重度 ACI 患者 MA、凝固角比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。重度 ACI 患者血清 PTX3、sTLT-1 水平高于中度、轻度 ACI 患者,K、R 短于中度、轻度 ACI 患者,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。中度 ACI 患者血清 PTX3、sTLT-1 水平高于轻度 ACI 患者,K、R 短于轻度 ACI 患者,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 预后良好组与预后不良组基线资料比较 依据 mRS 评分,将 ACI 患者分为预后良好组(141 例)及预后不良组(54 例)。预后良好组与预后不良组性别、高血压、糖尿病、饮酒、吸烟比例及年龄、发病至溶栓时间、BMI、白细胞计数、血小板计数、梗死部位、梗死面积比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。预后不良组重度神经功能缺损患者比例高于预后良好组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 不同神经功能缺损程度 ACI 患者 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 神经功能缺损程度 | <i>n</i> | K(min)                  | R(min)                  | MA(mm)      | 凝固角(°)      | PTX3(μg/L)              | sTLT-1(pg/mL)             |
|----------|----------|-------------------------|-------------------------|-------------|-------------|-------------------------|---------------------------|
| 轻度       | 72       | 1.72±0.46               | 6.95±1.30               | 66.96±10.03 | 68.08±11.65 | 1.95±0.49               | 52.11±10.18               |
| 中度       | 58       | 1.58±0.32 <sup>a</sup>  | 6.10±1.46 <sup>a</sup>  | 68.58±9.75  | 71.20±10.91 | 3.10±0.87 <sup>a</sup>  | 71.38±11.49 <sup>a</sup>  |
| 重度       | 65       | 1.30±0.20 <sup>ab</sup> | 4.98±0.75 <sup>ab</sup> | 69.32±10.35 | 71.84±13.16 | 4.15±0.95 <sup>ab</sup> | 89.96±14.24 <sup>ab</sup> |
| <i>F</i> |          | 25.287                  | 45.966                  | 0.991       | 1.940       | 134.942                 | 168.872                   |
| <i>P</i> |          | <0.001                  | <0.001                  | 0.373       | 0.147       | <0.001                  | <0.001                    |

注:与轻度患者比较,<sup>a</sup>*P*<0.05;与中度患者比较,<sup>b</sup>*P*<0.05。

2.3 预后良好组与预后不良组 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平比较 预后良好组与预后不良组 MA、凝固角比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。预后不良组血清 PTX3、sTLT-1 水平高于预后良好组,K、R 短于预后良好组,差异均有统计学意义(*P*<

0.05)。见表 3。

2.4 预后良好组与预后不良组治疗前后 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平比较 预后良好组与预后不良组 K、R、PTX3、sTLT-1 存在交互效应、时间效应及组间效应,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。预

后良好组与预后不良组 MA 存在交互效应,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。单变量方差分析结果显示,随着时间延长,预后良好组 K、R 延长,PTX3、sTLT-1 降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多变量方差分

析结果显示,在入院时、入院第 3 天、入院第 7 天,预后不良组血清 PTX3、sTLT-1 水平明显高于预后良好组,K、R 明显短于预后良好组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4、5。

表 2 预后良好组与预后不良组基线资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                             | <i>n</i> | 男性        | 年龄(岁)       | 发病至溶栓时间(h) | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 高血压       |
|--------------------------------|----------|-----------|-------------|------------|-------------------------|-----------|
| 预后良好组                          | 141      | 66(46.81) | 60.28±11.75 | 3.02±0.54  | 22.84±3.10              | 70(49.65) |
| 预后不良组                          | 54       | 26(48.15) | 60.59±10.36 | 3.06±0.58  | 22.97±2.92              | 28(51.85) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> |          | 0.028     | 0.170       | 0.453      | 0.266                   | 0.076     |
| <i>P</i>                       |          | 0.867     | 0.865       | 0.651      | 0.790                   | 0.783     |

| 组别                             | <i>n</i> | 糖尿病       | 饮酒(是)     | 吸烟(是)     | 白细胞计数( $\times 10^9$ /L) | 血小板计数( $\times 10^9$ /L) |
|--------------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|--------------------------|--------------------------|
| 预后良好组                          | 141      | 15(10.64) | 18(12.77) | 60(42.55) | 7.33±2.04                | 223.80±66.75             |
| 预后不良组                          | 54       | 6(11.11)  | 8(14.81)  | 21(38.89) | 7.36±1.95                | 230.04±58.27             |
| <i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> |          | 0.009     | 0.142     | 0.216     | −0.093                   | −0.604                   |
| <i>P</i>                       |          | 0.924     | 0.706     | 0.642     | 0.926                    | 0.546                    |

| 组别                             | <i>n</i> | 梗死部位      |           | 梗死面积      |           | 神经功能缺损程度  |           |           |
|--------------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                |          | 前循环       | 后循环       | 非大面积      | 大面积       | 轻度        | 中度        | 重度        |
| 预后良好组                          | 141      | 82(58.16) | 59(41.84) | 63(44.68) | 78(55.32) | 64(45.39) | 42(29.79) | 35(24.82) |
| 预后不良组                          | 54       | 31(57.41) | 23(42.59) | 26(48.15) | 28(51.85) | 8(14.81)  | 16(29.63) | 30(55.56) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> |          | 0.009     |           | 0.189     |           | 20.950    |           |           |
| <i>P</i>                       |          | 0.925     |           | 0.664     |           | <0.001    |           |           |

表 3 预后良好组与预后不良组 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | K(min)    | R(min)    | MA(mm)      | 凝固角(°)      | PTX3( $\mu$ g/L) | sTLT-1(pg/mL) |
|----------|----------|-----------|-----------|-------------|-------------|------------------|---------------|
| 预后良好组    | 141      | 1.68±0.41 | 6.54±1.45 | 67.42±10.03 | 69.82±10.58 | 2.78±0.67        | 66.04±12.05   |
| 预后不良组    | 54       | 1.17±0.24 | 4.73±1.01 | 70.35±12.78 | 71.41±11.82 | 3.65±0.92        | 82.01±15.18   |
| <i>t</i> |          | 8.586     | 8.418     | −1.687      | −0.909      | −7.277           | −7.685        |
| <i>P</i> |          | <0.001    | <0.001    | 0.093       | 0.365       | <0.001           | <0.001        |

表 4 预后良好组与预后不良组治疗前后 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别                                              | <i>n</i> | K(min)         |           |           | R(min)         |           |           |
|-------------------------------------------------|----------|----------------|-----------|-----------|----------------|-----------|-----------|
|                                                 |          | 入院时            | 入院第 3 天   | 入院第 7 天   | 入院时            | 入院第 3 天   | 入院第 7 天   |
| 预后良好组                                           | 141      | 1.68±0.41      | 1.85±0.43 | 2.03±0.46 | 6.54±1.45      | 7.12±1.51 | 7.84±1.55 |
| 预后不良组                                           | 54       | 1.17±0.24      | 1.19±0.25 | 1.20±0.23 | 4.73±1.01      | 4.77±1.12 | 4.74±1.20 |
| <i>F</i> <sub>时间</sub> / <i>P</i> <sub>时间</sub> |          | 6.569/0.002    |           |           | 8.274/<0.001   |           |           |
| <i>F</i> <sub>组间</sub> / <i>P</i> <sub>组间</sub> |          | 9.252/<0.001   |           |           | 8.466/<0.001   |           |           |
| <i>F</i> <sub>交互</sub> / <i>P</i> <sub>交互</sub> |          | 341.706/<0.001 |           |           | 346.460/<0.001 |           |           |

| 组别                                              | <i>n</i> | MA(mm)      |             |             | 凝固角(°)        |             |             |
|-------------------------------------------------|----------|-------------|-------------|-------------|---------------|-------------|-------------|
|                                                 |          | 入院时         | 入院第 3 天     | 入院第 7 天     | 入院时           | 入院第 3 天     | 入院第 7 天     |
| 预后良好组                                           | 141      | 67.42±10.03 | 67.38±10.15 | 67.38±10.07 | 69.82±10.58   | 69.73±10.90 | 69.76±10.86 |
| 预后不良组                                           | 54       | 70.35±12.78 | 70.42±12.93 | 70.30±12.65 | 71.41±11.82   | 71.38±10.94 | 71.35±11.12 |
| <i>F</i> <sub>时间</sub> / <i>P</i> <sub>时间</sub> |          | 0.001/0.999 |             |             | <0.001/>0.999 |             |             |
| <i>F</i> <sub>组间</sub> / <i>P</i> <sub>组间</sub> |          | 0.001/0.999 |             |             | 0.002/0.998   |             |             |
| <i>F</i> <sub>交互</sub> / <i>P</i> <sub>交互</sub> |          | 8.669/0.003 |             |             | 2.544/0.111   |             |             |



续表 4 预后良好组与预后不良组治疗前后 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别                            | n   | PTX3( $\mu\text{g/L}$ ) |                 |                 | sTLT-1( $\text{pg/mL}$ ) |                   |                   |
|-------------------------------|-----|-------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------|-------------------|-------------------|
|                               |     | 入院时                     | 入院第 3 天         | 入院第 7 天         | 入院时                      | 入院第 3 天           | 入院第 7 天           |
| 预后良好组                         | 141 | 2.78 $\pm$ 0.67         | 2.41 $\pm$ 0.60 | 2.02 $\pm$ 0.43 | 66.04 $\pm$ 12.05        | 52.13 $\pm$ 10.96 | 40.35 $\pm$ 9.72  |
| 预后不良组                         | 54  | 3.65 $\pm$ 0.92         | 3.64 $\pm$ 0.91 | 3.60 $\pm$ 0.82 | 82.01 $\pm$ 15.18        | 81.87 $\pm$ 16.38 | 81.22 $\pm$ 17.95 |
| $F_{\text{时间}}/P_{\text{时间}}$ |     | 10.811/ $<0.001$        |                 |                 | 37.475/ $0.001$          |                   |                   |
| $F_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$ |     | 14.093/ $<0.001$        |                 |                 | 42.273/ $<0.001$         |                   |                   |
| $F_{\text{交互}}/P_{\text{交互}}$ |     | 387.363/ $<0.001$       |                 |                 | 601.765/ $<0.001$        |                   |                   |

表 5 单独效应分析( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | n   | K(min)          |                 |                 |        |          | R(min)          |                 |                 |        |          |
|-------|-----|-----------------|-----------------|-----------------|--------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|----------|
|       |     | 入院时             | 入院第 3 天         | 入院第 7 天         | F      | P        | 入院时             | 入院第 3 天         | 入院第 7 天         | F      | P        |
| 预后良好组 | 141 | 1.68 $\pm$ 0.41 | 1.85 $\pm$ 0.43 | 2.03 $\pm$ 0.46 | 22.951 | $<0.001$ | 6.54 $\pm$ 1.45 | 7.12 $\pm$ 1.51 | 7.84 $\pm$ 1.55 | 26.442 | $<0.001$ |
| 预后不良组 | 54  | 1.17 $\pm$ 0.24 | 1.19 $\pm$ 0.25 | 1.20 $\pm$ 0.23 | 0.218  | 0.804    | 4.73 $\pm$ 1.01 | 4.77 $\pm$ 1.12 | 4.74 $\pm$ 1.20 | 0.019  | 0.981    |
| F     |     | 8.586           | 10.603          | 12.653          |        |          | 8.418           | 10.388          | 13.247          |        |          |
| P     |     | $<0.001$        | $<0.001$        | $<0.001$        |        |          | $<0.001$        | $<0.001$        | $<0.001$        |        |          |

| 组别    | n   | MA(mm)            |                   |                   |       |       | 凝固角( $^{\circ}$ ) |                   |                   |          |          |
|-------|-----|-------------------|-------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|-------------------|----------|----------|
|       |     | 入院时               | 入院第 3 天           | 入院第 7 天           | F     | P     | 入院时               | 入院第 3 天           | 入院第 7 天           | F        | P        |
| 预后良好组 | 141 | 67.42 $\pm$ 10.03 | 67.38 $\pm$ 10.15 | 67.38 $\pm$ 10.07 | 0.001 | 0.999 | 69.82 $\pm$ 10.58 | 69.73 $\pm$ 10.90 | 69.76 $\pm$ 10.86 | 0.003    | 0.997    |
| 预后不良组 | 54  | 70.35 $\pm$ 12.78 | 70.42 $\pm$ 12.93 | 70.30 $\pm$ 12.65 | 0.001 | 0.999 | 71.41 $\pm$ 11.82 | 71.38 $\pm$ 10.94 | 71.35 $\pm$ 11.12 | $<0.001$ | $>0.999$ |
| F     |     | 1.687             | 1.729             | 1.683             |       |       | 0.909             | 0.945             | 0.909             |          |          |
| P     |     | 0.093             | 0.085             | 0.094             |       |       | 0.365             | 0.346             | 0.365             |          |          |

| 组别    | n   | PTX3( $\mu\text{g/L}$ ) |                 |                 |        |          | sTLT-1( $\text{pg/mL}$ ) |                   |                   |         |          |
|-------|-----|-------------------------|-----------------|-----------------|--------|----------|--------------------------|-------------------|-------------------|---------|----------|
|       |     | 入院时                     | 入院第 3 天         | 入院第 7 天         | F      | P        | 入院时                      | 入院第 3 天           | 入院第 7 天           | F       | P        |
| 预后良好组 | 141 | 2.78 $\pm$ 0.67         | 2.41 $\pm$ 0.60 | 2.02 $\pm$ 0.43 | 61.476 | $<0.001$ | 66.04 $\pm$ 12.05        | 52.13 $\pm$ 10.96 | 40.35 $\pm$ 9.72  | 194.419 | $<0.001$ |
| 预后不良组 | 54  | 3.65 $\pm$ 0.92         | 3.64 $\pm$ 0.91 | 3.60 $\pm$ 0.82 | 0.048  | 0.953    | 82.01 $\pm$ 15.18        | 81.87 $\pm$ 16.38 | 81.22 $\pm$ 17.95 | 0.035   | 0.966    |
| F     |     | 7.277                   | 10.996          | 17.487          |        |          | 7.685                    | 14.654            | 20.381            |         |          |
| P     |     | $<0.001$                | $<0.001$        | $<0.001$        |        |          | $<0.001$                 | $<0.001$          | $<0.001$          |         |          |

**2.5** TEG 参数联合血清 PTX3、sTLT-1 对 ACI 患者预后不良的预测价值 以预后良好组 ACI 患者为阴性对照,以预后不良组 ACI 患者为阳性对照,绘制 TEG 参数及血清 PTX3、sTLT-1 预测 ACI 患者预后不良的 ROC 曲线。结果显示,K、R 及血清 PTX3、sTLT-1 单独及 4 项指标联合预测 ACI 患者预后不良的 AUC 分别为 0.837(95%CI: 0.781~0.893)、0.838(95%CI: 0.776~0.899)、0.776(95%CI: 0.697~0.856)、0.788(95%CI: 0.720~0.857)、0.928(95%CI: 0.890~0.966),灵敏度分别为 92.65%、85.22%、79.93%、81.55%、77.84%,特异度分别为 64.56%、74.52%、78.76%、66.75%、89.42%,K、R 及血清 PTX3、sTLT-1 单独预测 ACI 患者预后不良的 AUC 小于 4 项指标联合预测 ACI 患者预后不良的 AUC( $Z=2.625$ 、 $2.475$ 、 $3.364$ 、

$3.515$ , $P<0.05$ ),K、R、PTX3、sTLT-1 单独预测的最佳截断值分别为 1.46 min、5.84 min、 $3.31\mu\text{g/L}$ 、 $73.76\text{pg/mL}$ 。

**2.6** 多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素 以 ACI 患者是否预后不良(否=0,是=1)为因变量,以 2.2、2.3 结果中差异有统计学意义的变量  $K(\geq 1.46\text{ min}=0,<1.46\text{ min}=1)$ 、 $R(\geq 5.84\text{ min}=0,<5.84\text{ min}=1)$ 、 $\text{PTX3}(<3.31\mu\text{g/L}=0,\geq 3.31\mu\text{g/L}=1)$ 、 $\text{sTLT-1}(<73.76\text{pg/mL}=0,\geq 73.76\text{pg/mL}=1)$ 、神经功能缺损程度(轻度=0,中度/重度=1)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,PTX3、sTLT-1 水平升高是 ACI 患者预后不良的独立危险因素,K、R 延长是 ACI 患者预后不良的保护因素( $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素

| 因素     | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | OR    | OR 的 95%CI  | P     |
|--------|---------|-------|---------------|-------|-------------|-------|
| PTX3   | 1.081   | 0.346 | 9.770         | 2.948 | 1.497~5.810 | 0.002 |
| sTLT-1 | 1.002   | 0.289 | 12.032        | 2.724 | 1.547~4.801 | 0.001 |

续表 5 多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素

| 影响因素     | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | OR    | OR 的 95%CI  | P      |
|----------|---------|-------|---------------|-------|-------------|--------|
| K        | -0.283  | 0.081 | 12.152        | 0.751 | 0.643~0.884 | <0.001 |
| R        | -0.327  | 0.109 | 9.006         | 0.721 | 0.582~0.893 | 0.003  |
| 神经功能缺损程度 | 0.152   | 0.228 | 0.444         | 1.164 | 0.745~1.820 | 0.505  |

3 讨 论

ACI 主要是指各类因素引发斑块破裂或冠状动脉粥样硬化继发血栓,造成血管堵塞或管腔狭窄,最终引起脑组织缺氧、缺血、坏死的一种脑血管疾病<sup>[8]</sup>。既往研究显示,ACI 发生的危险因素主要包括年龄增大、合并高血压及糖尿病,有吸烟史等,然而仍有部分研究表明控制好上述高危因素后,ACI 发生风险仍较高<sup>[9-11]</sup>。因此,寻找客观、有效、准确的预后预测指标,对于及时调整 ACI 临床治疗方案意义重大。

TEG 采用全血动态评估血栓的物理性质,可动态监测患者凝血及纤溶过程,对凝血过程的再现性较高,且 TEG 可全方面了解血液中凝血酶生成、纤维蛋白溶解和血小板功能<sup>[12]</sup>。国内较多研究表明,TEG 在预测 ACI 患者溶栓治疗短期预后中有较高的灵敏度<sup>[13-14]</sup>。李厚敏等<sup>[15]</sup>的研究结果显示,TEG 参数 K、R、MA、凝固角均是重度 ACI 患者预后不良的影响因素,且上述参数在预测 ACI 患者严重程度中的灵敏度均较高,特异度均较低。而本研究结果显示,不同神经功能缺损程度患者的 MA、凝固角比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),而与轻度、中度患者比较,重度患者 K、R 缩短,与孙冰莲等<sup>[16]</sup>的研究结果部分一致。分析原因认为 MA、凝固角可能仅反映凝血初始状态下生成的少量凝血酶,无法反映纤溶活性、血栓强度等方面的信息。与预后良好患者比较,K、R 在预后不良患者中缩短,是 ACI 患者预后不良的保护因素,且随着治疗时间延长,预后良好患者 K、R 逐渐延长。K、R 缩短时反映人体血液凝固性增加,表明相较于预后良好 ACI 患者,预后不良 ACI 患者血液呈高凝状态,而随着治疗进展,预后良好 ACI 患者的血液高凝状态得到改善,预后不良 ACI 患者并未改善。ROC 曲线分析结果显示,TEG 参数  $K=1.46\text{ min}$ ,  $R=5.84\text{ min}$  为区分 ACI 患者预后良好和预后不良的最佳截断值,二者的 AUC 均 $>0.80$ ,灵敏度分别为 92.65%、85.22%。表明 TEG 参数 K、R 在预测 ACI 患者预后不良中有较高的灵敏度,可有效降低漏诊率。但 K、R 预测特异度有待进一步提升,可与临床中其他指标联合应用。

动脉粥样硬化血栓形成是 ACI 重要的病理基础,血小板活化是参与血栓形成的重要过程,而 PTX3、sTLT-1 均是与斑块稳定性和血栓形成相关的重要因子。PTX3 是炎症细胞因子刺激血管内皮细胞、成纤维细胞、单核细胞等细胞后合成分泌的一种蛋白,可

通过抑制血管内促纤维细胞因子的释放,诱导血液进入高凝状态,最终形成粥样硬化斑块<sup>[17]</sup>。ZHANG 等<sup>[18]</sup>研究结果发现,PTX3 可作为预测动脉粥样硬化引起的轻度 ACI 预后不良的生物标志物。陈志等<sup>[19]</sup>研究表明,PTX3 与 ACI 患者血栓形成有关,其可预测 ACI 患者疾病严重程度及预后不良,反映脑血管损伤后炎症反应。本研究结果中,血清 PTX3 水平随着 ACI 患者神经功能缺损程度的增加而增加,且在预后不良患者中进一步升高,随着治疗时间延长,预后良好患者血清 PTX3 水平降低。推测患者机体炎症刺激各细胞合成和释放入血液的 PTX3 水平升高,PTX3 可通过增加血液凝固扩大炎症反应,并进一步使血管内皮炎症损伤加重,促进动脉粥样硬化斑块形成和破裂,引发 ACI 患者预后不良。sTLT-1 是最近发现的一种在血小板膜表面表达的血小板活化指标,当 sTLT-1 在血液大量释放时,可增强血小板聚集。sTLT-1 可通过黏附于血管内皮,引发动脉粥样硬化或血管栓塞<sup>[20]</sup>。张文青等<sup>[21]</sup>的研究结果表明,血清 sTLT-1 水平升高与 ACI 患者神经功能缺损程度有关。本研究中轻度、中度、重度神经功能缺损患者血清 sTLT-1 水平依次升高,且预后不良 ACI 患者血清 sTLT-1 水平高于预后良好患者。推测 ACI 患者缺血状态可诱导其炎症介质水平升高,造成炎症细胞浸润和血脑屏障损伤,进一步加重机体炎症状态,血清 sTLT-1 水平升高,加重血管堵塞和动脉粥样硬化程度,不利于患者预后。

PTX3、sTLT-1 水平升高均是 ACI 预后不良的危险因素,进一步提示 PTX3、sTLT-1 参与 ACI 疾病进展,在其病理进程中发挥促进作用。ROC 曲线分析结果显示,与 K、R、PTX3、sTLT-1 单项指标或参数检测相比,各指标或参数联合后对 ACI 患者预后不良的预测价值更高,特异度可达 89.42%,可考虑大规模验证后应用于临床。

综上所述,K、R 异常缩短,血清 PTX3、sTLT-1 水平异常升高与 ACI 患者神经功能缺损程度增加和预后不良有关,各项指标或参数联合检测可有效预测 ACI 患者预后不良。早期监测 TEG 参数 K、R 和血清 PTX3、sTLT-1 水平变化,有利于辅助临床医师制订符合患者自身情况的治疗方案,便于其及早采取干预措施改善患者预后。本研究创新点在于将 TEG 参数与血清指标 PTX3、sTLT-1 综合应用,上述指标或参数可综合反映 ACI 患者机体内的凝血状态、血管炎症、

血管栓塞情况等多方面的变化,进而提高对 ACI 患者预后不良的预测价值。然而,本研究受样本量限制可能造成研究结果存在部分偏倚,关于 K、R、PTX3、sTLT-1 用于临床实践的准确性仍需进一步探讨。

参考文献

[1] FANG H, HE G, CHENG Y, et al. Advances in cerebral perfusion imaging techniques in acute ischemic stroke[J]. J Clin Ultrasound, 2022, 50(8): 1202-1211.

[2] NIE X, LENG X, MIAO Z, et al. Clinically ineffective reperfusion after endovascular therapy in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2023, 54(3): 873-881.

[3] RYU J C, JUNG S, BAE J H, et al. Thromboelastography as a predictor of functional outcome in acute ischemic stroke patients undergoing endovascular treatment [J]. Thromb Res, 2023, 225(1): 95-100.

[4] YI L, TANG J, SHI C, et al. Pentraxin 3, TNF- $\alpha$ , and LDL-C are associated with carotid artery stenosis in patients with ischemic stroke[J]. Front Neurol, 2020, 10(1): 1365-1378.

[5] 夏瑜, 康艳飞, 曹敬然, 等. RDW 联合血清 CRP, PCT, sTLT-1 与急性脑梗死患者脑梗死体积, 神经功能受损程度 and 预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12): 2356-2360.

[6] 梅懿文, 辛叶, 韩海心. 血清 Hcy, Lp-PLA<sub>2</sub>, CRP 及血栓弹力图在缺血性脑卒中患者中的表达及对预后的预测价值[J]. 河南医学研究, 2023, 32(15): 2793-2797.

[7] 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 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[8] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.

[9] FERRARI F, VILLA R F. Brain bioenergetics in chronic hypertension: risk factor for acute ischemic stroke [J]. Biochem Pharmacol, 2022, 205(1): 1-13.

[10] SHEIKH H M, YUCEL Y. Factors influencing early hospital arrival of patients with acute ischemic stroke, cross-sectional study at teaching hospital in mogadishu somalia [J]. J Multidiscip Healthc, 2022, 15(1): 2891-2899.

[11] JOLUGBO P, ARIËNS R S. Thrombus composition and efficacy of thrombolysis and thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2021, 52(3): 1131-1142.

(上接第 2556 页)

[13] 朱敏, 郭乾育, 杨新蕾, 等. 免疫检查点调控在系统性红斑狼疮发病及治疗中的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(4): 280-284.

[14] GAUTAM P, KAUSHAL J, SHARMA A, et al. Proportion of B cell subsets and Nrf2 mediated redox regulation in systemic lupus erythematosus patients[J]. Immunobiology, 2022, 227(2): 152180.

[15] 邹婵娟, 丁菱, 王敏, 等. 贝利尤单抗治疗系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病 1 例并文献复习[J/CD]. 中国医学

[12] LIANG C, YANG Y, HE Z, et al. Comparison between thromboelastography and the conventional coagulation test in detecting effects of antiplatelet agents after endovascular treatments in acute ischemic stroke patients: a STROBE-compliant study [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(10): 1-10.

[13] MCDONALD M M, ALMAGHRABI T S, SAENZ D M, et al. Dual antiplatelet therapy is associated with coagulopathy detectable by thrombelastography in acute stroke [J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(1): 68-73.

[14] BUTT A, MILLER A, TANAKA K, et al. Predicting functional outcomes after acute ischemic stroke: is thrombelastography useful outside perioperative bleeding management[J]. Thromb Res, 2023, 227(1): 60-61.

[15] 李厚敏, 谢军, 余其贵, 等. 血栓弹力图与血浆 EETs 评估急性脑梗死严重程度的应用价值[J]. 海南医学, 2021, 32(1): 11-15.

[16] 孙冰莲, 胡雅娟, 靳伟, 等. 血栓弹力图参数联合血小板-白细胞聚集检测对急性脑梗死患者早期神经功能恶化及预后的预测价值[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(2): 26-28.

[17] ZHAO B, LI G, REN L, et al. The relationship and clinical significance of Hspc-20, LpPLA<sub>2</sub>, PTX3, and acute myocardial infarction in patients with varying degrees of coronary artery disease [J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29(6): 316-321.

[18] ZHANG Y, HU H, LIU C, et al. Serum pentraxin 3 as a biomarker for prognosis of acute minor stroke due to large artery atherosclerosis[J]. Brain Behav, 2021, 11(1): 1-11.

[19] 陈志, 马含晖, 常明则, 等. 急性脑梗死患者 PTX3, Cav-1, GSK-3 $\beta$  水平变化与神经损伤程度, 预后关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(8): 792-796.

[20] SHEN L, YANG T, XIA K, et al. P-selectin (CD62P) and soluble TREM-like transcript-1 (sTLT-1) are associated with coronary artery disease: a case control study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 387-395.

[21] 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  $\gamma$ , 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.

(收稿日期: 2023-11-15 修回日期: 2024-04-02)

前沿杂志(电子版), 2023, 15(11): 71-78

[16] 罗春华, 李鹏, 李乾元, 等. 系统性红斑狼疮患者血清细胞因子水平的变化及临床意义[J]. 医学综述, 2020, 26(8): 1641-1644.

[17] 邢诒喜, 陈维飞, 许夏雨, 等. 伴或不伴抗磷脂综合征的系统性红斑狼疮患者血清血管内皮生长因子水平差异和意义研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(24): 2918-2923.

(收稿日期: 2024-02-20 修回日期: 2024-05-03)