

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.020

rt-PA 静脉溶栓对 AIS 患者机械取栓后血栓面积及病理成分的影响

王金陵, 张彬, 朱天胜, 徐健宝, 胡再虎, 王涛, 徐筱彤, 吴文凯, 陈节[△]
安徽省铜陵市人民医院卒中中心, 安徽铜陵 244000

摘要:目的 探讨重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓对急性缺血性脑卒中(AIS)患者机械取栓后血栓面积及病理成分的影响。方法 选取2022年1—12月该院卒中中心进行机械取栓手术的120例AIS患者作为研究对象,根据治疗方式分为桥接治疗组(62例)和单纯机械取栓组(58例),桥接治疗组接受rt-PA静脉溶栓+机械取栓治疗,单纯机械取栓组仅接受机械取栓治疗。收集两组患者的一般资料,比较两组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及改良Rankin量表(mRS)评分,并对所有机械取栓收集的血栓标本进行处理,分析两组患者血栓特征。结果 两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前NIHSS与mRS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组NIHSS、mRS评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组术后血管成功再通率及90 d预后良好率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组血栓中的红细胞占比、纤维蛋白/血小板占比、白细胞占比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但桥接治疗组的血栓总面积、红细胞面积、纤维蛋白/血小板面积、白细胞面积明显小于单纯机械取栓组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 rt-PA静脉溶栓可明显减少AIS患者机械取栓后的血栓面积,同时对血栓主要病理成分的面积也有缩减作用,但对血栓主要病理成分的占比不构成影响。

关键词:重组组织型纤溶酶原激活剂; 静脉溶栓; 急性缺血性脑卒中; 机械取栓; 血栓; 主要病理成分

中图法分类号:R454.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)17-2564-06

The effect of autoantibody rt-PA intravenous thrombolysis
on thrombus area and pathological composition in AIS patients after
mechanical thrombectomy

WANG Jinling, ZHANG Bin, ZHU Tiansheng, XU Jianbao, HU Zaihu,
WANG Tao, XU Xiaotong, WU Wenkai, CHEN Jie[△]

Stroke Center, People's Hospital of Tongling City, Tongling, Anhui 244000, China

Abstract: **Objective** To explore the effects of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis on thrombus area and pathological components in patients with acute ischemic stroke (AIS) after mechanical thrombectomy. **Methods** A total of 120 AIS patients who underwent mechanical thrombectomy at the Stroke Center of People's Hospital of Tongling City from January to December 2022 were selected as the study subjects. They were divided into bridging treatment group (62 cases) and simple thrombectomy group (58 cases) based on treatment methods. The bridging treatment group received rt-PA intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy treatment, while the simple mechanical thrombectomy group received mechanical thrombectomy treatment. General information of the two groups of patients was collected, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and Modified Rankin Scale (mRS) score were compared. Thrombotic characteristics of all thrombus samples collected by mechanical thrombectomy were analyzed after processing. **Results** There was no statistically significant difference on baseline data between the two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference on NIHSS and mRS score between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, both groups showed improvement on NIHSS and mRS scores compared to those before treatment, with statistically significant differences ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference on the success rate of vascular recanalization after surgery and 90 day good prognosis between the two groups of patients ($P>0.05$). There was no statistically significant difference on

the proportion of red blood cells, fibrin/platelet and white blood cells between the two groups of thrombosis ($P>0.05$). However, the total thrombus area, red blood cell area, fibrin/platelet area and white blood cell area of the bridging treatment group were significantly smaller than those of the mechanical thrombectomy group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** rt-PA intravenous thrombolysis can significantly reduce the thrombus area in AIS patients after mechanical thrombectomy, and also has a reducing effect on the area of the main pathological components of the thrombus, but it does not affect the proportion of the main pathological components of the thrombus.

Key words: recombinant tissue plasminogen activator; intravenous thrombolysis; acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; thrombosis; main pathological components

急性缺血性脑卒中(AIS)是神经内科常见的脑血管疾病,患者具有较高的致残率及致死率,严重危害患者生命健康^[1]。目前重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)是被临床证实有效的 AIS 早期再通方式,但实际工作中能满足 rt-PA 静脉溶栓治疗条件的 AIS 患者不足 15%,而约 9%不满足静脉溶栓患者仍符合机械取栓条件^[2]。机械取栓手术是目前治疗 AIS 公认的有效手段,但静脉溶栓是否会明显影响 AIS 患者血栓特点及病理成分,从而对机械取栓的手术过程和患者预后造成影响尚未得出确切结论^[3]。为进一步了解静脉溶栓与血栓之间的关系,以及 rt-PA 静脉溶栓在机械取栓收集的血栓异质性中是否发挥作用,本研究通过收集 2022 年 1—12 月本院卒中中心进行机械取栓手术的 120 例 AIS 患者临床资料,分析 rt-PA 静脉溶栓桥接机械取栓对 AIS 患者机械取栓后血栓面积及病理成分的影响,以期进一步提高取栓患者的治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1—12 月本院卒中中心收治的 120 例 AIS 患者为研究对象,其中男 57 例,女 63 例;年龄 62~76 岁,平均(69.00±6.46)岁;病程 5~8 年,平均(6.50±1.13)年;疾病类型:腔隙性脑梗死患者 36 例,脑栓塞患者 38 例,脑血栓患者 34 例,其他类型患者 12 例。纳入标准:(1)符合 AIS 临床诊断标准,参考《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018 版)》^[4]中 AIS 的诊断标准,患者出现以下任意一种症状则考虑存在 AIS 的可能,一侧肢体麻木或者无力(可能伴有面部嘴歪斜或麻木);言语不清或理解困难,双眼凝视一侧;单眼或者双眼视力模糊或者丧失;呕吐眩晕;严重头痛伴呕吐;抽搐;意识障碍。(2)患者经头部 CT 或 MRI 检查确诊为 AIS。(3)经患者家属阐述改良 Rankin 量表(mRS)评分<2 分(发病前)。(4)患者存在动脉粥样硬化性狭窄,且血管狭窄程度>50%。(5)发病至完成急诊筛查≤4.5 h。排除标准:(1)入组前接受过溶栓治疗;(2)合并颅内感染、凝血功能障碍或脑出血;(3)加压肢体局部血管血栓、皮肤破损或肢体外伤;(4)合并颅内恶性肿瘤;(5)合并老年痴呆,或为先天性聋哑;(6)溶栓后有出血倾向。病例脱落及中止标准:(1)研究期间因

各种原因导致疗程未滿而自行退出试验、失访或死亡;(2)受试者在研究期间发生其他疾病或休克加重,进展至中晚期,或出现不可耐受的严重不良反应,不能按照本方案继续治疗;(3)试验期间出现药物过敏反应;(4)未能按规定服药,无法判断疗效。根据治疗方式分为桥接治疗组(62 例)和单纯机械取栓组(58 例)。所有研究对象或家属充分知情本研究,并签署知情同意书,本研究通过本院医学伦理委员会批准(伦理审批号:2024013)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者的临床资料,包括合并症(高血压、糖尿病、高脂血症),既往生活习惯中是否有吸烟、饮酒史,入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel 指数、体质量指数、阿尔伯塔卒中项目早期计算机断层扫描(ASPECT)评分、血管闭塞部位、血管闭塞类型(单一血管闭塞、多个血管闭塞)、TOSAT 病因学分型、发病至股动脉穿刺时间、发病至血管再通时间、穿刺至血管再通时间、取栓技术(支架取栓、抽吸取栓或支架联合抽吸取栓)及机械取栓次数;评价血管再通情况、90 d 预后、血栓特征(大小、成分)。所有相关数据的采集和记录由本课题组 2 名医师分别独立完成,由课题组全体成员核对数据的准确性。

1.2.2 评价标准 (1)血管再通情况:以机械取栓最后 1 次造影结果为依据,根据改良脑梗死溶栓血流分级(mTICI)判定血管再通率,0 级表示无灌注;1 级表示极少或无灌注;2 级分为 a、b 两个亚级,分别表示灌注<1/2、>1 下游缺血区;3 级表示前向血流完全灌注下游缺血区。mTICI 达到 2b 级或 3 级判断为机械开通成功^[5]。(2)患者 90 d 预后:采用 mRS 评分评估预后,共分成 6 个等级^[6],1 级为出现轻微症状但不影响日常生活;2 级为出现症状但不需要他人帮助也能独立完成个人生活,属轻度残疾;3 级为日常生活需要他人帮助,但可独立行走,属中度残疾;4 级为生活无法自理,属于重度残疾;5 级为植物人状态,需要别人 24 h 多次照看;6 级为死亡。本文以 mRS 评分 0~2 分为预后良好,3~6 分为预后不良。

1.2.3 治疗方法 (1)桥接治疗:入院经过一系列检查符合静脉溶栓适应证且获得家属知情同意后使用

rt-PA(KG 公司,规格 20 mg,批号:S20110051)进行静脉溶栓治疗,溶栓后立即安排脑血管造影确认血管是否开通,若开通失败,则即刻桥接机械取栓。在实施介入疗法之前,通过 CT 血管造影明确识别血栓血管位置,然后进行局部麻醉,待麻醉成功起效后,按照规定程序进行消毒并铺设无菌巾,运用 Seldinger 技术在右侧股动脉处进行穿刺,插入 6F 导管鞘。在导丝引导下,将 6F 导管头端放入栓塞的动脉血管内,经过造影确认其处于正确位置后,将 Solitaire 支架通过导管送入血栓部位并释放。5 min 后,取出 Solitaire 支架,并抽取 20 mL 血液,进行造影查看动脉再通是否起效。根据 mTICI,若结果在 2b 级以下,则可判断为血管未能成功再通,此时可利用 Solitaire 支架进行再取栓操作,再次造影以确认血管再通情况,但需注意最多只能进行 4 次。手术结束后,进行局部缝合和包扎。

(2)单纯机械取栓:当患者经检查有溶栓禁忌证或家属拒绝溶栓后,则立即进行机械取栓,取栓方

式与桥接治疗中的取栓过程相同。两组取栓手术均由经验丰富的同一医师团队完成。

(3)处理血栓标本:机械取栓采集的全部血栓标本均予以佳能 EOS1500D 相机拍摄,使用 Imager 软件打开图片,设置比例后予以多边形工具绘制血栓标本感兴趣区域,检测血栓面积;拍摄后在 4%甲醛溶液内固定血栓标本,石蜡包埋,连续切片 2 μ m 厚度,予以苏木精-伊红(HE)染色,200 倍光镜下监测拍照,予以 Imager 图像软件分析血栓切片的病理成分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 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 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	NIHSS 评分 (分)	血管闭塞部位			
		男	女				颈内动脉	大脑中动脉 M1/M2 段	大脑前动脉 A1/A2 段	椎-基底动脉
单纯机械取栓组	58	25(43.10)	33(56.90)	69.05±5.43	24.07±2.54	16.75±7.13	28(48.28)	10(17.24)	16(27.59)	4(6.90)
桥接治疗组	62	32(51.61)	30(48.39)	70.08±5.55	24.10±2.58	17.79±7.38	30(48.39)	11(17.74)	16(25.81)	5(8.06)
χ^2/t		0.562		1.027	0.064	0.784		0.458		
<i>P</i>		0.453		0.307	0.949	0.435		0.364		

组别	<i>n</i>	ASPECT 评分(分)	Barthel 指数	高血压(是)	糖尿病(是)	高脂血症(是)	吸烟(是)	饮酒(是)
单纯机械取栓组	58	7.62±1.13	39.34±2.48	35(60.34)	19(32.76)	16(27.59)	34(58.62)	30(51.72)
桥接治疗组	62	7.54±1.06	39.49±2.51	41(66.13)	23(37.10)	20(32.26)	39(62.90)	32(51.61)
χ^2/t		0.400	0.329	0.219	0.094	0.129	0.086	0.029
<i>P</i>		0.690	0.743	0.640	0.759	0.720	0.769	0.864

组别	<i>n</i>	发病至股动脉 穿刺时间(min)	发病至血管 再通时间(min)	穿刺至血管 再通时间(min)	机械取栓次数 (次)	血管闭塞类型	
						单一闭塞	多个闭塞
单纯机械取栓组	58	215.12±33.02	259.98±32.98	58.78±7.08	2.10±1.02	30(51.72)	28(48.28)
桥接治疗组	62	210.02±32.88	265.42±33.02	57.02±7.10	2.19±0.86	32(51.61)	30(48.39)
χ^2/t		0.847	0.902	1.359	10.524	0.029	
<i>P</i>		0.399	0.369	0.177	0.601	0.864	

组别	<i>n</i>	TOAST 病因学分型					取栓技术		
		大动脉粥样 硬化型	心源性 栓塞型	小血管 闭塞型	其他已知 病因型	其他不明 原因型	支架取栓	抽吸取栓	支架取栓联合 抽吸取栓
单纯机械取栓组	58	21(36.21)	19(32.76)	7(12.07)	7(12.07)	4(6.90)	21(36.21)	24(41.38)	13(22.41)
桥接治疗组	62	18(29.03)	18(29.03)	11(17.74)	6(9.68)	9(14.52)	25(40.32)	19(30.65)	18(29.03)
χ^2/t				0.125				0.469	
<i>P</i>				0.371				0.827	

2.2 两组 NIHSS 及 mRS 评分比较 两组治疗前 NIHSS 与 mRS 评分比较,差异均无统计学意义($P >$

0.05); 治疗后, 两组 NIHSS、mRS 评分较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 但两组间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组 NIHSS 及 mRS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	NIHSS 评分		mRS 评分	
		治疗前	治疗后 90 d	治疗前	治疗后 90 d
单纯机械取栓组	58	16.14±1.45	11.11±2.08 [*]	3.34±1.18	1.28±0.46 [*]
桥接治疗组	62	16.09±1.57	11.09±2.01 [*]	3.49±1.01	1.31±0.32 [*]
<i>t</i>		0.181	0.054	0.750	0.417
<i>P</i>		0.857	0.957	0.455	0.677

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$ 。

2.3 两组血管成功再通和预后情况比较 两组术后血管成功再通率及 90 d 预后良好率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 两组血栓特征比较 两组血栓中的红细胞占比、纤维蛋白/血小板占比、白细胞占比比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 但桥接治疗组血栓总面积、红细胞面积、纤维蛋白/血小板面积、白细胞面积明显小于单纯机械取栓组, 差异均有统计学意义($P<$

0.05)。见表 4。

表 3 两组血管成功再通和预后情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	血管成功再通	90 d 预后良好
单纯机械取栓组	58	57(98.28)	56(96.55)
桥接治疗组	62	60(96.77)	58(93.55)
χ^2		0.003	0.112
<i>P</i>		0.953	0.737

表 4 两组血栓特征比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血栓总面积 (mm ²)	红细胞占比 (%)	纤维蛋白/ 血小板占比(%)	白细胞占比 (%)	红细胞面积 (mm ²)	纤维蛋白/血小板 面积(mm ²)	白细胞面积 (mm ²)
单纯机械取栓组	58	85.48±11.71	63.47±10.34	66.77±12.14	18.76±5.27	45.48±5.71	33.47±3.34	8.77±2.14
桥接治疗组	62	65.71±11.86	62.16±10.25	64.13±11.28	16.75±6.98	25.71±4.86	22.16±4.25	4.13±1.28
<i>t</i>		9.181	0.697	1.235	1.771	20.467	16.134	14.522
<i>P</i>		<0.001	0.487	0.219	0.079	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

AIS 是一类发病突然且病情发展较快的脑血管疾病, 其发病机制相对复杂, 主要因脑供血动脉狭窄而导致供血不足, 逐渐演变为脑组织坏死, 患者多起病急, 病情严重^[7-8]。近年来, AIS 成为我国城市和农村人口第一位致残和死亡原因, 故及早采取科学高效的治疗方案十分必要。研究表明, 及时开通 AIS 闭塞血管, 恢复脑血流灌注是其治疗的前提^[9]。根据此理念, 溶栓疗法自 20 世纪 90 年代被提出后, 已成为 AIS 标准治疗手段之一, 其中 rt-PA 为动静脉溶栓的常用药物, 能够在纤维蛋白存在时, 对纤溶酶原发挥强效激活作用^[10], 且可选择性作用于血栓部位纤维蛋白, 不会对全身纤溶系统造成影响, 从而改善 AIS 患者梗死病灶的血流灌注^[11]。然而, 尽管溶栓疗法对患者病情改善有所帮助, 但是其应用受限于栓塞大小和位置, 以及溶栓剂的不良反应^[12]。因此, 部分不满足静脉溶栓条件的患者需要接受机械介入取栓治疗, 通过将专用设备经皮穿刺进入阻塞的血管, 将栓子物理性移除, 以达到恢复血流的目的^[13]。

随着研究不断深入, 医学专家开始考虑将溶栓和机械介入取栓治疗相结合, 以提高治疗效果^[14]。既往研究比较了桥接治疗和单纯机械取栓治疗 AIS 患者的临床效果, 但对于哪种方法在最终再通率和临床预后情况方面更具优势至今尚无明确共识^[15]。有学者提出, 机械取栓后的血栓特征可能会受到静脉溶栓的影响^[16], 本研究尝试对血栓的面积和病理成分做进一步分析, 以求得出可靠结论, 结果也表明 rt-PA 静脉溶栓并不能改善 AIS 患者机械取栓的血管成功再通率和临床预后, 但能明显减少患者血栓面积, 与国外学者的研究成果相符。研究发现, AIS 患者血栓面积也会受到发病时间长短的影响, 而桥接治疗的患者因时间窗符合要求, 从症状出现到入院的时间窗较短^[17]。本研究在入选标准中排除了发病超过 4.5 h 完成急诊筛查的患者, 从而避免了发病时间对血栓面积的干扰。血栓的病理成分主要包括红细胞、纤维蛋白、血小板、白细胞, 本研究通过调查分析发现, 两组血栓中的红细胞占比、纤维蛋白/血小板占比、白细胞占比比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 说明 rt-

PA 静脉溶栓并不会改变血栓的主要病理成分的占比情况,这一结论在 BRINJIKJI 等^[18]的研究中也得到了印证,该研究通过分析 AIS 患者的血栓标本后发现,rt-PA 治疗未对患者血栓组织成分造成干扰。且本研究结果表明 rt-PA 静脉溶栓并不会影响 AIS 患者机械取栓手术过程及预后。但进一步调查发现,桥接治疗组血栓总面积、红细胞面积、纤维蛋白/血小板面积及白细胞面积明显小于单纯机械取栓组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明 rt-PA 静脉溶栓能够在不改变血栓病理成分占比的背景下减少其面积,这可能与桥接治疗患者的血栓较小直接相关。既往研究表明,血栓的构成成分主要是红细胞、血小板和纤维蛋白^[19]。而出现血栓大多数是由于纤维蛋白和血小板聚集而导致的,这主要是由于纤维蛋白被红细胞包围而引起的一种堵塞,rt-PA 通常对富含红细胞的血栓更加敏感,其原因可能为这类血栓的结构更松散,便于 rt-PA 渗透进入^[20]。而富含纤维蛋白和血小板的血栓组织成分相对复杂,因内含血管性血友病因子和细胞外 DNA,从而提高了血栓机械稳定性,干扰 rt-PA 静脉溶栓效果^[21]。以上研究结果表明,AIS 患者血栓的原始病理成分是影响 rt-PA 静脉溶栓的关键因子。而 KRAJÍČKOVÁ 等^[22]的研究表明,静脉溶栓可能与取栓血栓纤维蛋白结构的显著变化有关,这种结构变化称之为“变薄”,即接受桥接治疗后出现纤维蛋白中纤维的表层分离。由此认为 rt-PA 静脉溶栓可能与血栓超微结构组成的显著变化相关。但本研究并未分析 rt-PA 静脉溶栓对血栓超微结构变化的影响,这些变量将是后续研究的重要内容。

综上所述,rt-PA 静脉溶栓可明显减少 AIS 患者机械取栓后的血栓面积,同时对血栓主要病理成分的面积亦有缩减作用,但对血栓主要病理成分的占比不构成影响。本研究存在的局限性:(1)收集的样本量较少,数据缺乏代表性,出现了与既往研究不同的结论;(2)单中心研究,不符合临床试验多层次、多角度的研究特点;(3)检查项目有限,收集的实验室指标尚不全面,对研究结果的准确性存在一定影响;(4)血栓主要成分呈等比例减少,而不是非等比例减少的原因有待进一步探究。

参考文献

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795–820.
- [2] 齐明山,张永峰,刘芳,等. 急性轻型缺血性卒中 rt-PA 静脉溶栓预后影响因素研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2022, 44(3): 204–207.
- [3] PATIL S, DAR COURT J, MESSINA P, et al. Characterising acute ischaemic stroke thrombi: insights from histology, imaging and emerging impedance-based technologies[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2022, 7(4): 353–363.
- [4] 中国老年医学学会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会卒中组,中国卒中学会急救医学分会. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018 版)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(7): 721–728.
- [5] TOMSICK T, BRODERICK J, CARROZELLA J, et al. Revascularization results in the interventional management of stroke II trial[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(3): 582–587.
- [6] 范玉华,姬晓晔,蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 12(7): 412–415.
- [7] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204–1222.
- [8] IWAMOTO T, KITANO T, OYAMA N, et al. Predicting hemorrhagic transformation after large vessel occlusion stroke in the era of mechanical thrombectomy[J]. *PLoS One*, 2021, 16(8): e0256170.
- [9] HUSSAIN M A, ALALI A S, MAMDANI M, et al. Risk of intracranial hemorrhage after carotid artery stenting versus endarterectomy: a population-based study[J]. *J Neurosurg*, 2018, 129(6): 1522–1529.
- [10] 庞利红,黄丽娜,富奇志. rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21(2): 136–139.
- [11] 彭娟,李娟,路强. rt-PA 静脉溶栓对急性脑梗死患者血清胆红素、尿酸水平与早期神经功能改善情况及预后的关系[J]. *贵州医药*, 2020, 44(12): 1964–1965.
- [12] HUANG J C, BHASKAR S. Clot morphology in acute ischemic stroke decision making[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(20): 12373.
- [13] XU R G, ARIENS R. Insights into the composition of stroke thrombi: heterogeneity and distinct clot areas impact treatment[J]. *Haematologica*, 2020, 105(2): 257–259.
- [14] STAESSENS S, FRANCOIS O, BRINJIKJI W, et al. Studying stroke thrombus composition after thrombectomy: what can we learn[J]. *Stroke*, 2021, 52(11): 3718–3727.
- [15] MEREUTA O M, FITZGERALD S, CHRISTENSEN T A, et al. High-resolution scanning electron microscopy for the analysis of three-dimensional ultrastructure of clots in acute ischemic stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(10): 906–911.
- [16] ZHOU Y, YAN S, SONG X, et al. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke in Hubei, China: a survey of thrombolysis rate and barriers[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 202.
- [17] FITZGERALD S, ROSSI R, MEREUTA O M, et al. Per-pass analysis of acute ischemic stroke clots: impact of stroke etiology on extracted clot area and histological composition[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(12): 1111–1116.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.021

高危型急性肺血栓栓塞症患者血清 miR-34a-3p
和 miR-106b-5p 的表达及意义*宇 轲¹, 李 兰², 崔飞飞¹, 陈永山¹, 王 冲^{1△}

河北中石油中心医院:1. 急诊科;2. 护理部, 河北廊坊 065000

摘要:目的 探讨高危型急性肺血栓栓塞症(APTE)患者血清微小 RNA(miR)-34a-3p 和 miR-106b-5p 的表达和意义。方法 选取该院 2022 年 2 月至 2023 年 2 月收治的 85 例高危型 APTE 患者作为研究组;选择同期在该院就诊的 80 例非高危型 APTE 患者作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测所有研究对象血清 miR-34a-3p 和 miR-106b-5p 水平。采用 Pearson 相关分析高危型 APTE 患者血清中 miR-34a-3p 与 miR-106b-5p 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析高危型 APTE 发生的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-34a-3p 与 miR-106b-5p 对高危型 APTE 的诊断价值。结果 与对照组比较,研究组血清 miR-34a-3p、miR-106b-5p 水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高危型 APTE 患者血清 miR-34a-3p 水平与 miR-106b-5p 水平呈正相关($r=0.764, P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-34a-3p 与 miR-106b-5p 水平升高是发生高危型 APTE 的保护因素($P<0.05$)。血清 miR-34a-3p、miR-106b-5p 水平单独及二者联合检测诊断高危型 APTE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.810、0.772 和 0.828,二者联合检测诊断高危型 APTE 的 AUC 明显大于血清 miR-106b-5p 单独检测($Z=2.231, P=0.030$),与 miR-34a-3p 单独检测诊断高危型 APTE 的 AUC 比较,差异无统计学意义($Z=1.156, P=0.248$)。结论 高危型 APTE 患者血清中 miR-34a-3p、miR-106b-5p 水平明显降低,二者可能对高危型 APTE 具有较高的临床诊断价值。

关键词:高危; 肺血栓栓塞症; 微小 RNA-34a-3p; 微小 RNA-106b-5p; 诊断

中图法分类号:R446.9;R543.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)17-2569-05

The expression and significance of serum miR-34a-3p and miR-106b-5p in
patients with high-risk acute pulmonary thromboembolism*YU Ke¹, LI Lan², CUI Feifei¹, CHEN Yongshan¹, WANG Chong^{1△}1. Department of Emergency; 2. Department of Nursing, Hebei Petro China
Central Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

Abstract: Objective To investigate the expression and significance of serum microRNA (miR)-34a-3p and miR-106b-5p in patients with high-risk acute pulmonary thromboembolism (APTE). **Methods** A total of 85 patients with high-risk APTE admitted to Hebei Petro China Central Hospital from February 2022 to February 2023 were selected as the study group. During the same period, 80 patients with non-high-risk APTE admitted to the hospital were selected as the control group. Real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the serum levels of miR-34a-3p and miR-106b-5p in all subjects. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum miR-34a-3p level and miR-106b-5p level in high-risk APTE patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of high-risk APTE. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum miR-34a-3p and miR-106b-5p for high-risk APTE. **Results** Compared with the control group, the serum levels of miR-34a-3p and miR-106b-5p in the study group decreased significantly, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The level of serum miR-34a-3p correlated positively with the level of miR-106b-5p in high-risk APTE patients ($r=0.764, P<0.001$). Multivariable Logistic regression analysis results showed that increased miR-34a-3p and miR-106b-5p levels were protective factors for high-risk APTE ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the serum miR-34a-3p, miR-106b-5p levels separately and the joint detection diagnosis for high-risk APTE were 0.810, 0.772 and 0.828 respectively. The AUC of the joint detec-

* 基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目(2021013142)。

作者简介:宇轲,男,副主任医师,主要从事急诊医学方面的研究。△ 通信作者, E-mail:361155266@qq.com。