

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.22.023

血栓标志物联合凝血 6 项对老年急性血栓性疾病患者凝血功能的评价作用

任江涛,蔡 玮[△]

杨凌示范区医院检验科,陕西咸阳 712100

摘 要:目的 分析血栓标志物联合凝血 6 项对老年急性血栓性疾病患者凝血功能的评价作用。方法 选取 2019 年 5 月至 2021 年 4 月该院收治的 126 例老年急性血栓性疾病患者作为研究组,选取同期在该院进行健康体检的老年人 52 例作为对照组。检测并比较两组血栓标志物[凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、组织型纤溶酶原激活抑制复合物(t-PAIC)、凝血酶原片段 1+2(F1+2)、血管性假性血友病因子(vWF)、抗胰蛋白酶(AT)、凝血 VⅢ因子活性(FVⅢ)]、凝血 6 项指标[D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)]水平;采用 Pearson 相关分析血栓标志物与凝血 6 项指标的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响老年急性血栓性疾病患者预后的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血栓标志物联合凝血 6 项指标预测老年急性血栓性疾病患者预后的临床价值。结果 与对照组比较,研究组 TAT、t-PAIC、F1+2、AT、vWF、FVⅢ、D-D、FDP、FIB 水平均明显升高,APTT、TT、PT 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,TAT、F1+2、vWF、FVⅢ与 D-D、FDP、FIB 呈明显正相关($P<0.05$),与 APTT、TT、PT 呈明显负相关($P<0.05$);t-PAIC 与 D-D、FIB 呈明显正相关($P<0.05$),与 APTT、TT、PT 呈明显负相关($P<0.05$),而与 FDP 无明显相关($P>0.05$);AT 与 D-D、FDP、FIB 呈明显正相关($P<0.05$),与 APTT 呈明显负相关($P<0.05$),而与 TT、PT 无明显相关($P>0.05$)。126 例患者的随访数据完整(随访率为 100%),其中随访期间发生不良心脏事件的 37 例患者纳入预后不良组,未发生不良心脏事件的 89 例患者纳入预后良好组。与预后良好组比较,预后不良组血栓标志物 TAT、t-PAIC、F1+2、AT、vWF、FVⅢ水平及凝血 6 项中 D-D、FDP、FIB 水平均明显升高,APTT、TT、PT 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。TAT ≥ 6.52 ng/mL、t-PAIC ≥ 10.33 ng/mL、D-D ≥ 785.69 ng/mL、FDP ≥ 9.69 ng/mL、FIB ≥ 4.68 g/L 为老年急性血栓性疾病患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),APTT ≥ 32.69 s、TT ≥ 14.16 s、PT ≥ 12.25 s 为老年急性血栓性疾病患者预后不良的独立保护因素($P<0.05$)。血栓标志物 TAT、t-PAIC 与凝血 6 项指标联合检测对患者预后的预测价值更高,曲线下面积为 0.910。结论 老年急性血栓性疾病患者 TAT、t-PAIC、F1+2、AT、vWF、FVⅢ、D-D、FDP、FIB 水平均明显升高,APTT、TT、PT 水平均明显降低,血栓标志物与凝血 6 项对评估患者凝血功能具有重要作用,且对老年患者预后具有较高预测价值。

关键词:血栓标志物; 凝血 6 项; 老年; 急性血栓性疾病; 凝血功能
中图法分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)22-3360-06

Evaluation of thrombotic markers combined with 6 coagulation items on coagulation function in acute thrombotic diseases in the elderly

REN Jiangtao, CAI Wei[△]

Department of Clinical Laboratory, Yangling Demonstration District Hospital,
Xianyang, Shaanxi 712100, China

Abstract: **Objective** To analyze the effect of thrombus markers combined with 6 coagulation items on the evaluation of coagulation function in elderly patients with acute thrombotic diseases. **Methods** A total of 126 elderly patients with acute thrombotic diseases who were treated in Yangling Demonstration District Hospital from May 2019 to April 2021 were selected as the study group, and 52 elderly patients who underwent health examination in this hospital during the same period were selected as the control group. Thrombotic markers [thrombin-antithrombin complex (TAT), tissue type plasminogen activation inhibition complex (t-PAIC), prothrombin fragment 1+2 (F1+2), vascular false hemophilia factor (vWF), antitrypsin (AT), blood clotting factor activity (FVⅢ)] and 6 coagulation indicators [D-dimer (D-D), fibrinogen degradation product (FDP), fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), prothrombin time (PT)] of the two groups were detected and compared. Pearson correlation was used to analyze the corre-

lations between thrombotic markers and 6 coagulation indexes. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the prognosis of elderly patients with acute thrombotic diseases. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the clinical value of thrombosis markers combined with 6 coagulation indexes in predicting prognosis of elderly patients with acute thrombotic diseases. **Results** Compared with the control group, TAT, t-PAIC, F1+2, AT, vWF, FVⅢ, D-D, FDP and FIB levels in the study group increased significantly, while APTT, TT and PT levels decreased significantly, with statistical significance ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that TAT, F1+2, vWF and FⅢ correlated positively with D-D, FDP and FIB ($P<0.05$), while correlated negatively with APTT, TT and PT ($P<0.05$). t-PAIC correlated positively with D-D and FIB ($P<0.05$), correlated negatively with APTT, TT and PT ($P<0.05$), but had no significant correlation with FDP ($P>0.05$). AT correlated positively with D-D, FDP and FIB ($P<0.05$), correlated negatively with APTT ($P<0.05$), and had no significant correlation with TT and PT ($P>0.05$). Follow-up data of 126 patients were complete (follow-up rate was 100%), of which 37 patients with adverse cardiac events during follow-up were included in the poor prognosis group, and 89 patients without adverse cardiac events were included in the good prognosis group. Compared with the good prognosis group, the levels of thrombus markers TAT, t-PAIC, F1+2, AT, vWF, FVⅢ and D-D, FDP, FIB of 6 coagulation items increased significantly in the poor prognosis group, while the levels of APTT, TT and PT decreased significantly, with statistical significance ($P<0.05$). $TAT\geq 6.52$ ng/mL, $t\text{-PAIC}\geq 10.33$ ng/mL, $D\text{-D}\geq 785.69$ ng/mL, $FDP\geq 9.69$ ng/mL, $FIB\geq 4.68$ g/L were independent risk factors for poor prognosis in elderly patients with acute thrombotic disease ($P<0.05$). $APTT\geq 32.69$ s, $TT\geq 14.16$ s, $PT\geq 12.25$ s were independent protective factors for poor prognosis in elderly patients with acute thrombotic disease ($P<0.05$). The combined detection of thrombus markers TAT, t-PAIC and 6 coagulation items had higher prognostic value for patients, and the area under curve was 0.910. **Conclusion** In elderly patients with acute thrombotic diseases, TAT, t-PAIC, F1+2, AT, vWF, FVⅢ, D-D, FDP and FIB levels increase significantly, while APTT, TT and PT levels decrease significantly. Thrombotic markers and 6 coagulation items play important roles in evaluating the coagulation function of patients, and have a high predictive value for the prognosis of elderly patients.

Key words: thrombus marker; 6 coagulation items; the elderly; acute thrombotic disease; coagulation function

急性血栓性疾病以中老年男性患者多发,包括急性心肌梗死、急性冠脉综合征等疾病。相关调查发现,急性血栓性疾病的发病率呈逐年升高的趋势,急性血栓性疾病的发病机制较复杂,凝血功能异常导致的动、静脉血栓形成可能为该病发生的主要病理、生理改变^[1-2]。因此,早期诊断、及时治疗对治疗患者疾病和改善患者预后具有重要意义。既往临床上诊断或判断患者病情主要通过询问既往史、临床症状,以及影像学检查或血清学相关因子的检测等。正常情况下,机体凝血系统与纤溶系统间处于一种相对平衡状态,而当凝血系统被激活后,大量凝血因子被释放,进而诱导凝血功能障碍性疾病发生^[3-4]。血栓标志物与凝血指标均为反映机体凝血状态的指标,但尚未见关于血栓标志物联合凝血 6 项对老年急性血栓性疾病患者凝血功能及预后的评估价值的报道。本研究主要以 2019—2021 年本院收治的老年急性血栓性疾病患者作为研究对象,检测血栓标志物、凝血 6 项水平,并分析其对老年患者预后的预测价值,旨在探讨血栓标志物联合凝血 6 项对老年急性血栓性疾病凝血功能的评价作用,为临床老年急性血栓性疾病患者

的诊断、治疗及凝血功能的检测提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2021 年 4 月本院收治的 126 例老年急性血栓性疾病患者作为研究组,其中男 75 例,女 51 例;年龄 65~79 岁,平均(73.50±5.41)岁。(1)纳入标准:①确诊为急性血栓性疾病,包括急性脑梗死、急性心肌梗死及下肢深静脉血栓;②参与研究前 2 周内未服用过凝血相关药物;③患者年龄在 65 岁以上,且不超过 80 岁。(2)排除标准:①凝血功能异常;②合并自身免疫性疾病;③对研究配合度较低或中途退出;④肝、肾功能明显异常;⑤合并感染或精神疾病。选取同期在本院进行健康体检的 52 例老年人(年龄>65 岁)作为对照组,其中男 29 例,女 23 例;年龄 65~80 岁,平均(72.42±7.36)岁。两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有研究对象均禁饮、禁食 8 h,

于次日抽取晨起空腹肘静脉血 5 mL,在室温下以 4 500 r/min 的速度离心,分离上层血清,将上层血清置于-80 ℃ 的冰箱中保存待测。

1.2.2 观察指标 (1)血栓标志物水平检测:采用酶联免疫吸附试验^[5]检测凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、组织型纤溶酶原激活抑制复合物(t-PAIC)、凝血酶原片段 1+2(F1+2)、血管性假性血友病因子(vWF)水平;采用免疫散射比浊法^[6]检测抗胰蛋白酶(AT)水平;采用基于活化部分凝血活酶时间(APTT)途径的一期法^[7]检测凝血 V Ⅲ 因子活性(FV Ⅲ)水平。(2)凝血 6 项水平检测:采用全自动凝血分析仪(寰熙医疗器械有限公司,型号:C2000-A)检测 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、纤维蛋白原(FIB)、APTT、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)凝血 6 项水平。

1.2.3 随访 所有入选患者均住院治疗,出院后对患者采用电话或门诊方法进行随访,随访时间为 30 d,观察住院期间和随访期间(30 d 内)发生的主要不良心脏事件(包括心源性死亡、复发性非致命性心肌梗死、非致命性心力衰竭、严重心绞痛或心律失常),将发生不良心脏事件患者为预后不良组,未发生心脏不良事件患者为预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 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,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;采用 Pearson 相关分析血栓标志物与凝血 6 项指标的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响老年急性血栓性疾病患者预后的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血栓标志物联合凝血 6 项指标在老年急性血栓性疾

病患者预后中的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血栓标志物水平比较 与对照组比较,研究组 TAT、t-PAIC、F1+2、AT、vWF、FV Ⅲ 水平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 研究组与对照组凝血 6 项指标水平比较 与对照组比较,研究组 D-D、FDP、FIB 水平均明显升高,APTT、TT、PT 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血栓标志物与凝血 6 项指标水平的相关性 TAT、F1+2、vWF、FV Ⅲ 与 D-D、FDP、FIB 呈明显正相关($P<0.05$),与 APTT、TT、PT 呈明显负相关($P<0.05$);t-PAIC 与 D-D、FIB 呈明显正相关($P<0.05$),与 APTT、TT、PT 呈明显负相关($P<0.05$),而与 FDP 无明显相关($P>0.05$);AT 与 D-D、FDP、FIB 呈明显正相关($P<0.05$),与 APTT 呈明显负相关($P<0.05$),而与 TT、PT 无明显相关($P>0.05$)。见表 3。

2.4 不同预后情况患者血栓标志物与凝血 6 项指标比较 126 例患者的随访数据完整(随访率为 100%),将随访期间发生不良心脏事件的 37 例患者纳入预后不良组,未发生不良心脏事件的 89 例患者纳入预后良好组。与预后良好组比较,预后不良组血栓标志物 TAT、t-PAIC、F1+2、AT、vWF、FV Ⅲ 水平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与预后良好组比较,预后不良组凝血 6 项中 D-D、FDP、FIB 水平均明显升高,APTT、TT、PT 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 1 研究组与对照组血栓标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TAT(ng/mL)	t-PAIC(ng/mL)	F1+2(mmol/L)	AT(%)	vWF(%)	FV Ⅲ (%)
研究组	126	8.85±2.36	13.86±3.70	5.96±3.17	94.25±24.02	183.41±70.62	294.19±80.08
对照组	52	2.06±0.12	3.30±1.20	0.76±0.32	83.02±15.97	109.63±40.85	105.03±25.14
<i>t</i>		20.702	20.119	11.785	3.098	7.055	16.673
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	<0.001

表 2 研究组与对照组凝血 6 项指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	D-D(ng/mL)	FDP(μg/mL)	FIB(g/L)	APTT(s)	TT(s)	PT(s)
研究组	126	746.58±38.29	9.94±1.37	4.08±0.33	32.59±1.16	14.30±0.57	12.47±0.74
对照组	52	104.61±22.85	3.14±0.75	3.20±0.25	36.13±1.14	16.26±0.57	14.20±0.52
<i>t</i>		112.784	33.730	17.281	-18.607	-20.862	-15.355
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响老年急性血栓性疾病患者预后的因素 以老年急性血栓性疾病患者

预后情况作为因变量,将血栓标志物与凝血 6 项指标作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析,根据中位

值进行赋值,见表 5,结果显示 TAT ≥ 6.52 ng/mL、t-PAIC ≥ 10.33 ng/mL、D-D ≥ 785.69 ng/mL、FDP ≥ 9.69 ng/mL、FIB ≥ 4.68 g/L 为老年急性血栓性疾病

患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),APTT ≥ 32.69 s、TT ≥ 14.16 s、PT ≥ 12.25 s 为患者预后不良的独立保护因素($P<0.05$),见表 6。

表 3 血栓标志物与凝血 6 项指标水平的相关性

指标	D-D		FDP		FIB		APTT		TT		PT	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TAT	0.582	<0.05	0.662	<0.05	0.468	<0.05	-0.603	<0.05	-0.672	<0.05	-0.400	<0.05
t-PAIC	0.459	<0.05	0.181	>0.05	0.477	<0.05	-0.531	<0.05	-0.571	<0.05	-0.564	<0.05
F1+2	0.493	<0.05	0.606	<0.05	0.374	<0.05	-0.479	<0.05	-0.551	<0.05	-0.526	<0.05
AT	0.746	<0.05	0.625	<0.05	0.533	<0.05	-0.576	<0.05	-0.208	>0.05	-0.197	>0.05
vWF	0.496	<0.05	0.591	<0.05	0.603	<0.05	-0.549	<0.05	-0.603	<0.05	-0.482	<0.05
FVⅢ	0.456	<0.05	0.525	<0.05	0.497	<0.05	-0.521	<0.05	-0.609	<0.05	-0.596	<0.05

表 4 不同预后情况患者血栓标志物与凝血 6 项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TAT(ng/mL)	t-PAIC(ng/mL)	F1+2(mmol/L)	AT(%)	vWF(%)	FVⅢ(%)
预后不良组	37	8.74±3.15	12.23±4.20	6.12±2.05	97.26±22.75	195.68±67.20	305.69±89.01
预后良好组	89	5.48±1.39	8.42±4.26	4.69±2.88	85.26±18.50	167.33±57.05	255.74±79.26
<i>t</i>		8.082	4.591	2.742	3.094	2.409	3.106
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.007	0.002	0.018	0.002

组别	<i>n</i>	D-D(ng/mL)	FDP(μg/mL)	FIB(g/L)	APTT(s)	TT(s)	PT(s)
预后不良组	37	845.26±128.74	10.26±2.33	5.05±1.26	30.25±1.58	13.02±1.69	11.32±1.85
预后良好组	89	711.59±98.60	8.26±1.47	4.02±1.69	34.26±3.26	15.44±1.42	13.26±2.40
<i>t</i>		6.315	5.798	3.338	-7.130	-8.229	-4.400
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 各变量赋值情况

变量	赋值方式
TAT	0=<6.52 ng/mL,1= ≥ 6.52 ng/mL
t-PAIC	0=<10.33 ng/mL,1= ≥ 10.33 ng/mL
F1+2	0=<5.03 mmol/L,1= ≥ 5.03 mmol/L
AT	0=<88.83%,1= $\geq 88.83\%$
vWF	0=<178.62%,1= $\geq 178.62\%$
FVⅢ	0=<275.36%,1= $\geq 275.36\%$
D-D	0=<785.69 ng/mL,1= ≥ 785.69 ng/mL
FDP	0=<9.69 ng/mL,1= ≥ 9.69 ng/mL
FIB	0=<4.68 g/L,1= ≥ 4.68 g/L
APTT	0= ≥ 32.69 s,1=<32.69 s
TT	0= ≥ 14.16 s,1=<14.16 s
PT	0= ≥ 12.25 s,1=<12.25 s
预后	0=良好,1=不良

2.6 血栓标志物联合凝血 6 项指标对老年急性血栓性疾病患者预后的预测价值 所有参数为自变量,用逐步回归法建立 Logistic 回归模型,进入回归模型的因素包括 TAT、t-PAIC、D-D、FDP、FIB、APTT、TT、PT。通过对 Logistic 的模型方程进行变换得到联合

预测因子,即 $Y_{\text{联合}} = 0.241 \times X_{\text{TAT}} + 0.848 \times X_{\text{t-PAIC}} + 0.16 \times X_{\text{D-D}} + 0.77 \times X_{\text{FDP}} + 0.907 \times X_{\text{FIB}} - 0.206 \times X_{\text{APTT}} - 0.059 \times X_{\text{TT}} - 0.370 \times X_{\text{PT}}$ 。建立联合预测因子预测老年急性血栓性疾病患者预后的 ROC 曲线,结果显示曲线下面积(AUC)为 0.910(95%CI: 0.853~0.967),利用约登指数确定最佳截断值,此时灵敏度为 92.14%,特异度为 83.78%。见图 1。

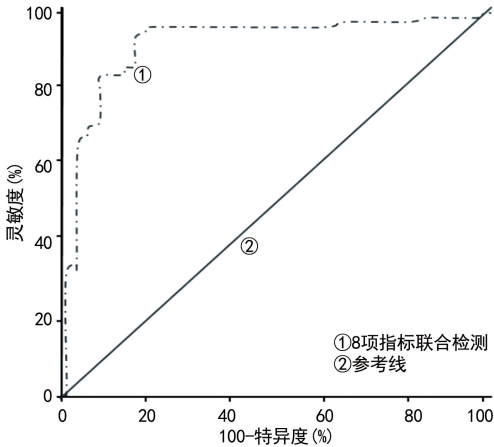


图 1 8 项指标联合检测预测老年急性血栓性疾病患者预后的 ROC 曲线

表 6 多因素 Logistic 回归分析影响老年急性血栓性疾病患者预后的因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TAT	0.452	0.208	4.740	0.029	1.571	1.046~2.359
t-PAIC	0.600	0.215	7.805	0.005	1.822	1.196~2.776
D-D	0.378	0.170	4.951	0.026	1.459	1.046~2.035
FDP	1.081	0.525	4.235	0.040	2.948	1.053~8.260
FIB	0.925	0.386	5.460	0.017	2.522	1.169~3.558
APTT	-0.414	0.087	4.738	0.042	0.661	0.512~0.948
TT	-0.343	0.163	4.428	0.048	0.710	0.516~0.977
PT	-0.436	0.198	4.872	0.027	0.647	0.439~0.952

3 讨 论

血栓性疾病是指由血管或心脏内膜局部形成的凝块脱落后引起的一种与血管部分或全部阻塞有关的疾病。相关调查数据统计,在全球范围内,每年因血栓性疾病死亡人数超过 1 千万,且其病死率仍呈上升趋势发展^[8]。血栓性疾病致残率较高^[9],当发生血栓性疾病时,尤其是老年患者,若不能及时进行治疗,可能会对患者的预后造成严重影响。早期预防及诊治老年血栓性疾病对改善患者预后具有重要作用。凝血功能指标检测为判断机体血栓形成的重要方法。一般情况下,机体凝血与纤溶系统相互作用,共同维持血液的正常流动^[10]。血栓标志物及凝血指标均为评价血液状态的重要指标,本研究主要对血栓标志物联合凝血 6 项对老年急性血栓性疾病凝血功能的评价作用进行了分析。

血栓标志物包括 TAT、t-PAIC 等指标,其中 TAT 是一种分子复合物,由凝血酶和主要凝血酶抑制剂 AT,以 1:1 的比例组成。有研究发现,TAT、t-PAIC 诊断老年疾病患者下肢深静脉血栓形成的 AUC 分别为 0.997、0.758,均具有诊断血栓形成的价值,且灵敏度和特异度均较高^[11]。TAT 水平升高表明凝血酶产生过多,是凝血系统被激活的直接标志物,可以证明凝血系统被激活,提示血栓形成的倾向。tPAI-C 是组织型纤溶酶原激活物与其 1 型抑制剂的复合物,据报道,tPAI-C 在评估老年心肌梗死和静脉血栓栓塞风险方面具有重要价值^[12]。F1+2 是在凝血酶原酶复合物的催化作用下,从凝血酶原中释放出来的一种凝血激活标志物。相关报道显示 F1+2 在急性血栓形成个体和高凝状态个体中升高^[13],其已被证明是预测某些患者群体中静脉血栓栓塞的有用生物标志物。vWF 是一种大型多聚体血管内蛋白,也是血小板和凝血因子的关键附着位点,其在止血中具有双重作用,它通过将血小板锚定到受损血管的内皮下基质来促进血小板黏附,并保护 FⅧ免受蛋白水解酶降解^[14]。此外,vWF 也是一种急性期蛋白,在血管炎症中具有多种作用,并在内皮细胞激活后从 Weibel-Palade 小体大量分泌,通过循环进入血清中。另外,

有研究表明,vWF 和 FⅧ在血浆中作为复合物循环,在止血系统中起主要作用^[15]。活化的 FⅧ与凝血因子Ⅸ一起形成 Tenase 复合物,这是凝血过程的基本特征。本研究结果发现,老年急性血栓性疾病患者血栓标志物水平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。凝血、纤溶和血管内皮损伤的分子标志物对于检测血栓的形成、血栓性疾病进展和预测患者预后具有重要的临床意义。心肌梗死、脑卒中、肺栓塞等都属于血栓性疾病的范畴,长期卧床患者静脉血流淤滞,形成深静脉血栓的风险增大,其最大的危害是深静脉血栓脱落,随着血流进入肺部,形成肺栓塞。既往研究已经证实机体处于血栓前状态时,血管内皮、凝血和纤溶系统已发生改变,新的血栓标志物 TAT、t-PAIC、F1+2、AT、vWF、FVⅢ可在第一时间更加敏感、可靠地反映血栓的形成,并可用于监测术后血栓与出血情况、弥散性血管内凝血前期的状态、溶栓疗效、血管内皮系统损伤等情况^[16],对早期的出凝血系统状态进行评估,以达到对血栓早发现、早诊断、早治疗的效果。

凝血指标是临床评价患者凝血功能的重要指标。本研究结果发现,老年急性血栓性疾病患者凝血 6 项指标出现明显异常,D-D、FDP、FIB 水平均明显升高,APTT、TT、PT 水平均明显降低,且上述指标与血栓标志物指标明显相关($P<0.05$)。究其原因,D-D 是一种可溶性纤维蛋白降解产物,通过纤维蛋白溶解机制系统性降解血管血栓而产生,可作为止血异常的生物标志物及血管内血栓形成的重要指标。既往研究表明,D-D 已被广泛应用于静脉血栓栓塞、血管内凝血等的诊断及患者有高出血或血栓形成风险的监测^[17-18]。FIB 是一种主要在肝脏中合成的糖蛋白,也是一种凝血因子。据报道,在凝血级联反应中,FIB 被凝血酶转化为纤维蛋白,而凝血酶本身又被活化的Ⅻ因子从凝血酶原上切割下来^[19]。纤维蛋白支架的结构和机械性能决定了其在止血及血栓形成中的作用。另外,APTT、PT 等也是临床上用于诊断和管理止血障碍患者、术前筛查和监测抗凝治疗的重要指标。此外,本研究结果表明,血栓标志物 TAT、t-PAIC 联合 6 项凝血指标对预测老年患者预后具有重要临床价值,凝血酶生成是静脉血栓形成的关键环节,作为凝血酶与 ATⅢ 1:1 结合形成的复合物,TAT 可作为凝血酶生成的分子标志物,直接证实凝血系统的活化。t-PAIC 是反映内皮损伤及纤溶活化的指标,其水平升高提示内皮损伤及纤溶活化,可辅助诊断静脉血栓、心肌梗死,判断术后血管内皮系统修复程度,监测溶栓效果。因此,多种生化标志物联合应用可能更有利于提高预测老年急性血栓性疾病预后的灵敏度和特异度,及时给予干预治疗,更大限度地减少不良心脏事件的发生。

综上所述,老年急性血栓性疾病患者 TAT、t-PAIC、F1+2、AT、vWF、FVⅢ、D-D、FDP、FIB 水平均明显升高,APTT、TT、PT 水平均明显降低,血栓标志物与凝血 6 项对评估患者凝血功能具有重要作用,且对老年急性血栓性疾病患者预后具有较高预测价值。患者血栓标志物与凝血指标水平能够有效评估患者凝血功能及预后情况,对患者病情具有一定的辅助诊断价值。

参考文献

[1] VAZHAPPILLY C G,ANSARI S A,AL-JALEELI R,et al. Role of flavonoids in thrombotic, cardiovascular, and inflammatory diseases[J]. Inflammopharmacology, 2019 27(5):863-869.

[2] 谢祖全,陈建卓.老年下肢骨折患者凝血功能及纤溶活性指标与深静脉血栓形成的相关性[J].血栓与止血学,2021,27(2):289-290.

[3] 高慧,何婷婷,高玲.凝血功能指标与创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的关系[J].血栓与止血学,2021,27(1):112-113.

[4] 孙亚萌,刘智,张建政.创伤骨科患者术前下肢深静脉血栓及凝血功能动态变化规律的研究[J].北京医学,2020,42(8):742-746.

[5] TABATABAEI M S,AHMED M. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)[J]. Methods Mol Biol, 2022,2508(1):115-134.

[6] RODRÍGUEZ-PENA Y,IBÁÑEZ-PINILLA M. Elevated levels of D-dimer tested by immunoturbidimetry are associated with the extent of severity of pre-eclampsia[J]. Int J Gynaecol Obstet,2020,150(2):241-247.

[7] SAMUELSON B B,RECHT M,NÉGRIER C,et al. Factor Ⅷ: long-established role in haemophilia a and emerging evidence beyond haemostasis[J]. Blood Rev,2019,35(1):43-50.

[8] 田国祥,武云涛,姚璐,等. D-二聚体在高龄老年患者发生急性血栓性疾病时的变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志,2020,12(9):36-39.

[9] VISONÀ A,QUERE I,MAZZOLAI L,et al. Post-thrombotic syndrome[J]. Europ Soc Vasc Med, 2021, 50(5): 331-340.

[10] 孔静渊,郭巧云.急性脑梗塞发病的危险因素及急性脑梗塞与凝血酶激活纤溶抑制物的相关性分析[J].血栓与止血学,2022,28(2):230-232.

[11] 文梦,赵慧茹,赵育婧,等.血栓分子标志物对下肢深静脉血栓形成的诊断及抗凝疗效的评价[J].临床检验杂志,2019,37(9):671-674.

[12] 张金彪,邢婉琳,曹蕾,等.血栓标志物对恶性肿瘤患者术后发生静脉血栓栓塞症的预测价值[J].肿瘤研究与临床,2022,34(2):106-110.

[13] AL-SAMKARI H,SONG F,VAN COTT E M,et al. Evaluation of the prothrombin fragment 1. 2 in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. Am J Hematol,2020,95(12):1479-1485.

[14] KIOUPTSI K,REINHARDT C. Physiological roles of the von willebrand factor-factor Ⅷ interaction[J]. Sub-cell Biochem,2020,94(1):437-464.

[15] SCHMITT C,ADAMKEWICZ J I,XU J,et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of emicizumab in persons with hemophilia a with factor Ⅷ inhibitors:haven 1 study[J]. Thromb Haemost,2021,121(3):351-360.

[16] 张海燕,吴燕丽.血栓与止血分子标志物检测在深静脉血栓形成中的作用[J].血栓与止血学,2019,25(4):638-639.

[17] 付忠晓,黄俊,王长征,等. COVID-19 患者血浆凝血指标及 D-二聚体水平检测对临床分型的鉴别价值[J].现代检验医学杂志,2021,36(2):118-121.

[18] 乐华文,王依屹.凝血、纤溶和抗凝指标在慢性乙型肝炎病情进展中的变化规律[J].检验医学与临床,2020,17(6):755-757.

[19] 赵双平,赵银利,王景昌.纤维蛋白原、超敏 C 反应蛋白及凝血功能指标在自身免疫性溶血性贫血中鉴别作用[J].临床军医杂志,2020,48(1):35-36.

(收稿日期:2022-09-28 修回日期:2023-08-10)

(上接第 3359 页)

[5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:99-105.

[6] 袁莉,张建兴,王素洁,等.入院时美国国立卫生研究院卒中量表联合血清超敏 C-反应蛋白对缺血性卒中预后的预测价值[J].中国现代神经疾病杂志,2022,22(7):615-620.

[7] 陈红,于慧,孔伶俐,等.蒙特利尔认知评估量表北京版在青岛市老年人群中应用的信效度研究[J].国际老年医学杂志,2015,36(5):202-205.

[8] 王赛华,施加加,孙莹,等.简体版改良 Barthel 指数在脑卒中恢复期中的信度与效度研究[J].中国康复,2020,35(4):179-182.

[9] 敖维艳,彭纪临.中药热熨与针刺结合康复疗法对脑梗死

恢复期(气虚血瘀证)脑血流动力学及运动功能的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(3):134-137.

[10] 江丽,孙蔚,祝青青,等.镇肝熄风汤联合针刺治疗老年急性脑梗死(阴虚风动证)的临床观察[J].中国中医急症,2021,30(9):1616-1619.

[11] 黄源锐,张俊君.镇肝熄风汤加味联合电针治疗脑卒中的疗效及对患者认知功能及血清炎症因子的影响[J].四川中医,2021,39(10):139-143.

[12] 赵宝元,张瑾,符文彬,等.镇肝熄风汤加减联合针刺治疗阴虚风动型脑卒中的疗效及对免疫平衡的影响[J].中药新药与临床药理,2021,32(10):1537-1542.

(收稿日期:2023-02-06 修回日期:2023-09-10)