

试验通过给予外源性的维生素 E,能显著降低肿瘤患者血清 TG、TC 水平,与既往研究结果相同。而维生素 E 是通过降低血脂水平减轻脂质过氧化反应来抑制 GATA-3 的产生或升高 T-bet 的表达来达到抗肿瘤的效应,还是维生素 E 本身就能降低 GATA-3 的表达或升高 T-bet 的表达还有待进一步的研究。

综上,胃癌的发生是免疫失控的结果,然而一旦发生癌症,则有可能进一步加重这种免疫调节的失控,形成恶性循环,而胃癌患者体内脂质代谢异常导致的脂质过氧化损伤可能与免疫失衡有关。维生素 E 能通过降低脂质过氧化损伤纠正免疫失衡,而免疫失衡与脂质过氧化损伤同胃癌之间的关系还有待进一步研究。T-bet 在胃癌患者血清中的表达量对肿瘤早期诊断与转移提供了一定的理论基础,为判断胃癌的预后提供了很好的参考指标。

[参考文献]

- [1] 马银龙,许亚丽. 青年人胃癌 13 例误诊原因分析[J]. 临床误诊误治,2013,26(7):29-30.
- [2] 张林根. 中西医结合治疗胃癌的疗效分析[J]. 海南医学院学报,2012,18(5):659-661.
- [3] Fox J G, Wang T C. Inflammation, atrophy, and gastric

cancer[J]. J Clin Invest, 2007,117(1):60-69.

- [4] 陈瑞云,郭震,王春祥,等. 胃癌患者血脂水平与肿瘤组织分化程度的相关性研究[J]. 中国现代普通外科进展,2009,12(8):683-685,701.
- [5] Zhou M, Ouyang W. The function role of GATA-3 in Th1 and Th2 differentiation[J]. Immunol Res, 2003,28(1):25-37.
- [6] 邵贺,侯海燕,尹博宇,等. 转录因子 T-bet/GATA-3 的表达与 Th1/Th2 分化的相关性研究[J]. 临床误诊误治,2009,2(3):68-70.
- [7] 邱谷风,王锁英,王胜军,等. T-bet、GATA3 及相关因子的表达与胃癌及转移的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志,2007,23(9):798-802.
- [8] 高艳红,张妍,田亚平,等. 不同类型肿瘤患者的血脂水平分析[J]. 标记免疫分析与临床,2010,17(5):277-280.
- [9] 张思明,全贞玉,韩春姬. 血浆维生素 E 水平与血脂及血压水平的关联性[J]. 延边大学医学学报,2011,34(1):46-48.
- [10] Kim S J, Park J H, Kim K H, et al. The Protective Effect of Apamin on LPS/FaT-Induced Atherosclerotic Mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012:305454.

(收稿时间:2013-12-05 修回时间:2014-02-11)

血栓弹力图在急性脑梗死患者溶栓前后的差异性研究

范晓理,王海嵘,潘曙明,陈 森

[摘要] 目的 探讨血栓弹力图(thrombelastograph, TEG)指标在急性脑梗死溶栓治疗前、后及与正常健康者之间的差异。方法 选取我院经重组人组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗的急性脑梗死 52 例(脑梗死组)及体检健康者 36 例(对照组),分别进行 TEG 检测并对其参数进行比较。结果 脑梗死组溶栓前凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)均小于对照组,血细胞凝集块形成速率(α 角)、最大血块强度(MA)均大于对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.01);溶栓治疗后,R 值、K 值延长,MA 值、 α 角减小,与溶栓前比较差异均有统计学意义(P 均 <0.01);脑梗死组溶栓后各指标与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 TEG 指标可及时准确地评估急性脑梗死患者的凝血状态,可作为评价溶栓治疗效果的指标之一。

[关键词] 血栓弹力图;脑梗死;组织型纤溶酶原激活剂;凝血功能

[中国图书资料分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1002-3429(2014)04-0058-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1002-3429.2014.04.026

The Difference of Thrombelastogram in Patients with Cerebral Infarction before and after the Treatment of Intravenous Thrombolysis

FAN Xiao-li, WANG Hai-rong, PAN Shu-ming, CHEN Miao (Emergency Department, Xin Hua Hospital Affiliated to School of Medicine of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200092, China)

[Abstract] **Objective** To explore the difference of thrombelastogram (TEG) between patients with cerebral infarction before and after the treatment of intravenous thrombolysis with healthy people. **Methods** A total of 52 patients (group A) with cerebral infarction treated with intravenous thrombolysis of human tissue-type plasminogen activator and 36 healthy control (group B)

基金项目:上海市公共卫生人才计划项目(GWDTR 201219)

作者单位:200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院急诊科

通讯作者:陈森,电话:18017801369

were recruited in this study. The TEG test was respectively conducted in the two groups, and the indexes were compared. **Results** In group A, values of reaction time (R) of blood coagulation before thrombolysis and formative time of hemagglutination (K) were significantly lower than those in group B, while values of formative speed of hemagglutination (α angle) and maximum magnitude (MA) of cruor were significantly higher than those of group B ($P < 0.01$); after thrombolysis treatment, values of R and K increased, and MA value and α angle decreased, and the differences showed statistically significances ($P < 0.01$); there were no statistical significances in indexes after thrombolysis treatment in group A and B ($P > 0.05$). **Conclusion** TEG parameter may quickly and accurately evaluate the blood coagulation state of patients with acute cerebral infarction, so it can be used as one of indexes of evaluating the effect of thrombolysis treatment.

[Key words] Thrombelastogram; Cerebral infarction; Tissue plasminogen activator; Blood coagulation function

急性脑梗死是一种常见的缺血性脑血管病,近年发病率呈上升趋势,是导致患者死亡及致残的首位病因,严重危害人类健康^[1-2]。各种原因导致的体内凝血系统和纤溶系统失衡、血栓形成是该疾病发生、发展的主要原因^[3]。随着临床研究的进展及静脉溶栓治疗的广泛开展挽救了越来越多的急性脑梗死患者。本研究通过对比急性脑梗死患者溶栓前后及体检正常者的血栓弹力图(thrombelastograph, TEG),分析 TEG 中各项参数的差异,了解静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者体内凝血-纤溶系统的影响,评价 TEG 作为判断溶栓效果指标的临床价值。

1 对象与方法

1.1 对象与分组 选取 2012 年 4 月—2013 年 9 月在上海交通大学医学院附属新华医院急诊科住院的急性脑梗死 52 例(脑梗死组),均为首次发病,发病后 0.5~4.5 h 就诊,接受重组人组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗。所有病例均符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[4],均经头颅 CT 或 MRI 检查确诊,剔除标准符合美国国立卫生院制定的急性脑梗死溶栓排除标准。治疗后 7 d 患者病情均好转,无明显神经系统功能缺损(mRS 评分 0~1 分)。52 例中男 38 例,女 14 例;年龄 36~80 岁,平均 68.1 岁。另选取同期在我院体检健康者 36 例作为对照组,既往无血管性疾病、高血压病及糖尿病史。36 例中男 20 例,女 16 例;年龄 53~95 岁,平均 71.1 岁。两组性别、年龄等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 TEG 参数测定 2 组入院即检测 TEG。由于溶栓药物 rt-PA 在体内的代谢半衰期为 5 min,2 h 后药物在体内即代谢完毕,可基本排除药物因素对凝血功能的影响,因此本研究在溶栓后 2 h 对脑梗死组进行 TEG 检测作为溶栓后数据。采集 2 组空腹静脉血,用 0.109 mmol/L 枸橼酸钠 9:1 抗凝,即刻测定。仪器采用美国 Haemoscope Cor 公司生产的 Thrombelastograph Analyzer TEG-5000 血栓弹力图

仪,试剂使用配套进口试剂高岭土促进剂(Kaolin)。血液样本均采用 TEG-5000 自动描记检测 TEG 各参数。记录 TEG 的主要参数:①凝血反应时间(reaction time, R):表示血样置于 TEG 分析仪内到第一块纤维蛋白凝块形成所需时间,R 值越小,提示血液处于高凝状态;②血细胞凝集块形成时间(kinetics of clot development, K):表示初始血凝块形成至血凝块到达一定程度所需时间,K 值越小,提示血液处于高凝状态;③血细胞凝集块形成速率(α 角):表示血凝块从形成点至描记图最大曲线弧度做切线与水平线之间的夹角, α 角越大,提示血液处于高凝状态;④最大血块强度(MA):表示血凝块的最大强度及血凝块的稳定性,MA 值越大,提示血液处于高凝状态。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间两两比较采用独立样本 *t* 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

溶栓前脑梗死组 R 值、K 值均小于对照组,MA 值、 α 角大于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);溶栓后脑梗死组 R 值及 K 值显著延长,MA 值及 α 角显著减小,与溶栓前比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);脑梗死组溶栓后各指标与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 急性脑梗死及体检健康者溶栓前后血栓弹力图各指标比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	脑梗死组($n=52$)		对照组($n=36$)
	溶栓前	溶栓后	
R(min)	4.35 \pm 0.73 ^{bd}	6.07 \pm 2.09	6.47 \pm 0.67
K(min)	1.81 \pm 0.49 ^{bd}	3.02 \pm 1.95	2.22 \pm 0.43
α 角(deg)	66.06 \pm 6.18 ^{bd}	57.33 \pm 8.12	58.21 \pm 4.05
MA(mm)	65.24 \pm 4.72 ^{bd}	57.43 \pm 6.68	58.79 \pm 4.01

注:对照组为体检健康者;R 为凝血反应时间,K 为血细胞凝集块形成时间, α 角为血细胞凝集块形成速率,MA 为最大血块强度;与溶栓后比较,^b $P < 0.01$;与对照组比较,^d $P < 0.01$

3 讨论

临床急性脑梗死的病理变化主要是动脉粥样硬化、脂质斑块脱落、血管内皮损伤使血管内皮细胞下胶原暴露,使血小板激活,继而启动凝血连锁反应产生凝血酶,而且血小板激活后又不断释出二磷酸腺苷和血栓素 A₂,最终形成血栓,导致颅内动脉堵塞。动脉粥样硬化导致动脉闭塞形成脑血栓占全部急性脑梗死患者的 60%^[5],因此血栓形成是急性脑梗死病理、生理过程中的重要因素,而且早期监测体内的血栓形成情况对于该病的治疗、预后有着非常积极的作用。

长期以来,临床通过检测血小板的功能及其活化程度包括血小板黏附功能、聚集率及其膜受体表达等来预测血栓形成的风险^[6]。但是这些方法受实验条件、标本采集存放、送检时间等因素的影响较大,结果不稳定;另外,由于血栓形成过程有凝血因子参与,临床常使用弥漫性血管内凝血相关指标如凝血酶原时间、部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体来评估体内凝血情况。但常规的凝血检测指标仅能反映单一时间点体内的凝血情况,有一定的片面性,且检测结果容易受肝素、抗血小板药物等的影响。

TEG 于 20 世纪 80 年代中后期逐渐应用于临床,是判断患者凝血-纤溶状况的一项全面而可靠的实验指标。TEG 用物理的方法(图形)模拟人体内环境下凝血-纤溶过程,可以迅速判断患者是否存在高凝、低凝、纤溶亢进状态,并分析其成因,可提供患者真实的凝血状态,实现凝血因子启动、血小板聚集、纤溶的动态监测。TEG 主要通过以下几个参数^[7]对凝血-纤溶情况进行描述:①R 值:使用抗凝剂或凝血因子缺乏时 R 值延长,血液呈高凝状态时 R 值缩短;②K 值:评估血凝块强度到达某一水平的速度,影响血小板功能及纤维蛋白原的抗凝剂可延长 K 值;③α 角:与 K 值密切相关,其影响因素为血小板及纤维蛋白原,但它不受低凝状态影响,较 K 值更为全面;④MA 值:主要受纤维蛋白原及血小板质量、数量的影响,其中血小板的作用较纤维蛋白原大,高凝状态下 MA 值增大,反之则减小。与常规检测方法相比,TEG 能更为快捷、直观地评估患者机体凝血-纤溶状态的全貌,是整体评价凝血功能的一个敏感实验^[8]。

本研究通过溶栓前、后及与对照组的 TEG 数据分析,进一步证实了急性脑梗死患者在溶栓治疗前血液处于高凝状态,而溶栓治疗可以有效地纠正患者的血液高凝状态。在本研究中脑梗死组经溶栓治

疗血液由高凝状态恢复正常,在治疗后 7 d 症状已好转,而且无明显神经系统功能缺损(mRS 评分 0~1 分)。本结果提示可将 TEG 中 R 值、K 值、MA 值和 α 角 4 项指标作为评价急性脑梗死溶栓治疗效果的参考指标。另外,本研究溶栓后 2 h 经 TEG 检测仍处于纤溶亢进状态的 1 例(未计入本次研究),死于继发性脑出血。提示溶栓后纤溶亢进可能与继发性脑出血有关。

综上所述,体内凝血-纤溶状态异常是急性脑梗死的发病基础,TEG 参数是监测其凝血状态的良好指标^[9],能快速、准确地评估体内的凝血状态,通过监测溶栓后 TEG 参数是否恢复至正常水平来预测患者预后,对于急性脑梗死患者的临床治疗、病情监测及预后判断等方面有重要意义^[10]。在下一步研究中,笔者所在科室将进一步扩大样本量,着重分析溶栓效果不佳、出现继发性脑出血患者的 TEG 特点,以期早期识别继发性脑出血可能,降低溶栓相关疾病病死率。

[参考文献]

- [1] 刘敏. 早期康复治疗对急性脑梗死患者肢体功能及生活质量的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(9): 127-128.
- [2] 胡星星, 张然, 陈杰, 等. 青年急性心肌梗死患者危险因素及冠状动脉病变特点分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(2): 148-149.
- [3] 肖菲, 金晓东, 魏永刚, 等. 血栓弹力图在诊断 DIC 中的价值探讨[J]. 四川大学学报: 医学版, 2008, 39(3): 521-522.
- [4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 卞秋武, 谭强, 孙丽敏, 等. 血栓弹力图及血小板参数检测替罗非班致极重度血小板减少症 1 例[J]. 中国急救医学, 2013, 33(5): 478-480.
- [6] 肖文琦. 血栓弹力图法与比浊法在冠心病患者血小板功能检测中的比较[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(4): 318-320.
- [7] 何银华, 李飞. 急性脑梗死患者血栓弹力图临床研究[J]. 检验医学, 2011, 26(3): 163-165.
- [8] 侯旭敏, 戴锦杰, 韩文正, 等. 血栓弹力图与活化凝血时间评价 PCI 术中普通肝素效果的比较研究[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2012, 32(11): 1486-1489, 1500.
- [9] 程磊, 梁恩和, 姚鑫, 等. 血栓弹力图在颅脑损伤后弥散性血管内凝血诊治中的价值[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(9): 513-516.
- [10] 邱丽君, 顾青, 孟俊, 等. 脑血管疾病血栓弹力图和纤维蛋白原相关性探讨[J]. 检验医学, 2012, 27(5): 382-385.

(收稿时间: 2013-12-23 修回时间: 2014-01-15)

血栓弹力图在急性脑梗死患者溶栓前后的差异性研究

作者: 范晓理, 王海嵘, 潘曙明, 陈淼, FAN Xiao-li, WANG Hai-rong, PAN Shu-ming, CHEN Miao
作者单位: 上海交通大学医学院附属新华医院急诊科, 上海, 200092
刊名: 临床误诊误治 **ISTIC**
英文刊名: Clinical Misdiagnosis & Mitherapy
年, 卷(期): 2014, 27(4)

参考文献(10条)

1. 刘敏 [早期康复治疗对急性脑梗死患者肢体功能及生活质量的影响](#) 2013(09)
2. 胡星星;张然;陈杰 [青年急性心肌梗死患者危险因素及冠状动脉病变特点分析](#) 2013(02)
3. 肖菲;金晓东;魏永刚 [血栓弹力图在诊断DIC中的价值探讨](#) 2008(03)
4. 中华神经科学会;中华神经外科学会 [各类脑血管病诊断要点](#) 1996(06)
5. 卞秋武;谭强;孙丽敏 [血栓弹力图及血小板参数检测替罗非班致极重度血小板减少症1例](#) 2013(05)
6. 肖文琦 [血栓弹力图法与比浊法在冠心病患者血小板功能检测中的比较](#) 2013(04)
7. 何银华;李飞 [急性脑梗死患者血栓弹力图临床研究](#) 2011(03)
8. 侯旭敏;戴锦杰;韩文正 [血栓弹力图与活化凝血时间评价PCI术中普通肝素效果的比较研究](#) 2012(11)
9. 程磊;梁恩和;姚鑫 [血栓弹力图在颅脑损伤后弥散性血管内凝血诊治中的价值](#) 2012(09)
10. 邱丽君;顾青;孟俊 [脑血管疾病血栓弹力图和纤维蛋白原相关性探讨](#) 2012(05)

引用本文格式: 范晓理. 王海嵘. 潘曙明. 陈淼. FAN Xiao-li. WANG Hai-rong. PAN Shu-ming. CHEN Miao [血栓弹力图在急性脑梗死患者溶栓前后的差异性研究](#)[期刊论文]-[临床误诊误治](#) 2014(4)