

血栓六项在溶栓效果检测方面的应用

The application of six thrombosis in the detection of thrombolysis

丁巍

Ding Wei

(北京市大兴区亦庄医院 北京 102600)

(Yizhuang Hospital, Daxing District, Beijing, Beijing 102600)

摘要: 溶栓, 是溶解血栓、促进患者血流恢复的常见治疗方式。在治疗过程中, 如何对溶栓效果进行科学检测, 以作出科学的治疗决策, 是溶栓中重点关注的内容。文章结合现有的相关研究, 重点对 TAT、PIC、TM、t-PAIC、D-Dimer、FDP 这六项血栓指标在溶栓效果检测方面的应用情况进行了讨论分析, 为治疗中的溶栓效果检测与评估提供了较为科学的指标参考。

Abstract: Thrombolysis is a common treatment method to dissolve thrombosis and promote the recovery of blood flow in patients. In the process of treatment, how to scientifically test the effect of thrombolysis, in order to make scientific treatment decisions, is the focus of thrombolysis content. Based on the existing relevant studies, this paper discusses and analyzes the application of the six thrombosis indexes, TAT, PIC, TM, t-PAIC, D-Dimer and FDP in the detection of thrombolysis effect, which provides a more scientific reference for the detection and evaluation of thrombolysis effect in treatment.

关键词: 血栓六项; 溶栓; 效果检测

Key words: thrombosis six; thrombolysis; effect test

血栓是血液中凝结的固体形成物。一旦血管内形成血栓, 很容易出现血流阻塞或堵塞, 进而引发动脉栓塞、静脉栓塞情况。目前临床上治疗血栓的主要方法是溶栓, 而对溶栓效果的评估的指标比较多。这其中, 有使用单一指标进行评估。例如, NIHSS 评分^[1]、血流参数 (EDV、PSV、RI)^[2]等。也有从多个指标同时入手进行评估。例如, 张雪娟、赵琨在研究中同时使用 NIHSS 评分、FPG、LDL-C、UA、CRP 评估患者的溶栓效果。溶栓效果评估指标不一致的问题, 增加了临床治疗效果评估的不确定性^[3]。因此, 需要探索能够通过更为客观、准确检测方式获得清晰溶栓效果, 进而辅助相关决策的指标。基于此, 本文尝试结合相关资料, 对将血栓六项作为溶栓效果检测指标的可行性进行分析讨论。

1. TAT 在溶栓效果检测方面的应用情况

作为凝血酶与抗凝血酶 III 1:1 结合形成的复合物, TAT 在血液中的水平会相对迅速地发生变化, 对于溶栓治疗的反应较敏感^[4]。通过监测 TAT 水平的变化, 可以较早地评估溶栓治疗的效果。并且, TAT 水平可以通过 ELISA 等免疫学方法简单进行定量测定, 进而获得精确的信息, 帮助了解患者的凝血状态。正是这些情况, TAT 指标可以作为评估溶栓效果的指标之一。例如, 于洪远等人研究发现, 重症组患者外周血 TAT 水平明显高于中症组及轻症组, 中症组患者血清 TAT 水平明显高于轻症组, 差异有统计意义 ($P < 0.01$)。外周血 TAT 水平与 NIHSS 评分呈正相关 ($r = 0.513$)。TAT 预后 AIS 患者预后的 AUC、敏感度和特异性均最高, 故而, AIS 患者外周血 TAT 水平明显高于健康人群, 可随病情严重程度及预后情况的变化而变化, 其在病情评估及溶栓预后预测中具有指导价值^[5]。

2. PIC 在溶栓效果检测方面的应用情况

在溶栓效果检测中, 通常会选择纤溶活化指标。这是因为其可以提供关于纤溶系统活性的信息, 进而帮助评估溶栓治疗的效果和监测纤溶系统功能。即当在患者的血液检测中观察到纤溶活化指标水平的升高, 就会怀疑可能存在血栓形成, 并提示纤溶系统正在被激活以溶解血栓。作为典型的纤溶活化指标, PIC 反映的是纤溶酶生成情况, 该指标可用于纤溶类疾病的辅助诊断及疗效观察。PIC 水平升高则被认为是提示血栓形成, 纤溶活化的情况。相应地, 如果 PIC 水平下降, 则说明溶栓有一定的效果呈现。目前, 以 PIC 为指标, 对溶栓效果进行检测的研究比较少, 但也有。例如, 在上文提到的于洪远等人的研究中, 就将该指标纳入到了检测指标之中。

3. TM 在溶栓效果检测方面的应用情况

TM 是一种存在于内皮细胞表面的膜蛋白。当内皮细胞发生病变或受损时, TM 的表达、分泌和释放可能发生异常, 并导致其在血液中的含量变化。正因为 TM 在这方面具有的功能, 该指标被一些研究中作为血栓前标志物加以使用。例如, 林晋在研究不同妊娠时期血栓前标志物变化情况中, 就将 TM 作为标志物之一, 研究发现, 妊娠早期、妊娠中期、妊娠晚期、产后的 TM 值分别为: 7.1 (4.7, 8.0)、8.9 (7.5, 10.0)、9.5 (8.0, 10.5)、9.2 (7.7, 11.9), 最终对比分析的结果是整个妊娠期的 TM 水平均在正常参考范围之内 (3.8~13.3 TU/ml), 提示正常妊娠体内尚未存在明显的血管内皮细胞损伤^[6]。同时, 也有研究将其作为血栓诊断的标准。例如, 郑雅

宾等在研究骨外伤术后静脉血栓中就将 TM 作为血栓诊断的标准之一^[7]。TM 之所能作为血栓诊断的标志物, 主要是因为它在血液凝块中发挥着调节作用, 与凝血因子 III (FIII) 结合, 抑制凝血酶的形成, 从而抑制血栓的形成。

4. t-PAIC 在溶栓效果检测方面的应用情况

t-PAIC 是血液中纤溶酶原激活过程的标志物, 是组织纤溶酶原激活物和其抑制剂-1 之间形成的复合物, 其作用是抑制 t-PA 的活性, 从而限制纤溶作用, 而其中的 t-PA 能够将纤溶酶原激活为纤溶酶, 从而促使血栓的溶解。研究发现, 当内皮细胞发生损伤时, t-PA 的产生会增加, 同时 t-PAI 也会增加, 形成 t-PAIC 复合物。而 t-PAIC 的水平在血液中可以用来评估纤溶系统的活性和内皮细胞损伤的程度。t-PAIC 水平升高表明纤溶系统被激活, 溶栓作用增强, 而这可能与血栓溶解有关。因此, t-PAIC 作为血管内皮损伤及纤溶活化的指标, 其升高可以提示内皮细胞损伤以及纤溶系统的活性增强。从溶栓效果检测的角度, 监测 t-PAIC 水平可以用于评估溶栓治疗的效果。随着溶栓治疗的进行, t-PAIC 水平可能会变化, 从而反映出纤溶系统的活性和溶栓治疗的效果。需要指出的是, t-PAIC 作为溶栓效果检测的指标可能并不如其他常见的纤溶活化指标使用广泛, 因此, 临床实践中可能会更多地依赖于其他指标来评估溶栓治疗的效果。当然, 也有一些研究中将 t-PAIC 作为判断溶栓效果的参考指标。例如, 孙淑慧在研究评估下肢深静脉血栓抗凝效果中就引入了 t-PAIC 指标, 最终得出该指标水平的检测可以作为判断下肢静脉血栓抗凝治疗效果评估的标准, 研究得出 t-PAIC 检测灵敏度为 89.85%^[8]。李艳在研究检测诊断肝癌患者血栓中也提到了将 t-PAIC 作为诊断标准的观点, 其研究发现, 血浆 t-PAIC 诊断肝癌患者形成静脉血栓的受试者工作特征曲线下面积为 0.672, 灵敏度和准确度均高于单项检测, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)^[9]。

5. D-Dimer 在溶栓效果检测方面的应用情况

D-Dimer 是纤维蛋白 (Fibrin) 在纤溶酶作用下溶解的产物。纤溶酶能够降解纤维蛋白, 将其切割成小片, 其中就包括 D-Dimer。在临床上, D-Dimer 主要在以下几个方面有广泛的应用。一是辅助诊断继发性纤溶相关疾病。继发性纤溶是指由于疾病或其他因素导致纤溶系统过度激活, 从而引起血栓形成和溶解的不平衡。在这些疾病中, D-Dimer 的水平往往升高, 反映了纤溶系统的活性增强, 有助于诊断和监测疾病进展。二是鉴别原发性及继发性纤溶。原发性纤溶是指由于纤溶系统的原因导致纤溶活性增加, 而继发性纤溶是由于其他疾病或因素导致的纤溶系统过度激活。通过测量 D-Dimer 水平, 可以帮助医生区分这两种情况, 有助于指导治疗。三是监测溶栓效果及血栓复发情况。在溶栓治疗过程中, D-Dimer 的水平通常会随着血栓溶解而下降。因此, 监测 D-Dimer 水平可以用来评估溶栓治疗的效果。同时, 在血栓复发的情况下, D-Dimer 的水平可能会再次升高, 提醒医生血栓可能重新形成。上述的应用领域和发挥的作用说明, D-Dimer 作为溶栓效果检测的标准在很多情况下是可行的。这也是因为它是一种简便、常规性的检测项目, 而且具有较高的敏感性。然而, 需要注意的是, D-Dimer 的特异性 (下转第 41 页)

(上接第 39 页)

较低,它可能受到其他因素的影响,如年龄、炎症、手术、恶性肿瘤等。因此,仅依靠 D-Dimer 来判断溶栓效果可能会导致一定的误诊。通常在临床上,D-Dimer 会与其他溶栓效果检测指标一起使用,以提高判断的准确性。例如,陈椿慧在研究妊娠期高血压患者的血浆 D-二聚体、凝血指标中,就将 D-Dimer 作为血浆表达水平作为判断凝血功能和溶血效果的一个指标,通过 Pearson 相关分析发现,妊娠期高血压孕妇血浆 D-D 表达水平与 FIB 水平呈正相关($r=0.784$, $P<0.05$)^[10]。

6.FDP 在溶栓效果检测方面的应用情况

FDP 是纤维蛋白在纤溶酶作用下被降解后形成的产物。纤维蛋白是血液凝固的关键蛋白质,是形成血栓的主要成分。当血栓需要被溶解时,纤溶酶会降解纤维蛋白或纤维蛋白原,产生一系列 FDP。因此,FDP 作为纤维蛋白溶解的产物,主要反映纤溶系统的活性和血栓的溶解功能。在临床上,FDP 常被用作溶栓效果检测的标志物之一。在实际的溶栓治疗过程中,纤溶酶会激活,促使血栓溶解,同时促使纤维蛋白或纤维蛋白原被降解,形成 FDP。因此,通过监测 FDP 的水平,可以间接地掌握纤溶系统的活性和溶栓治疗的效果。将 FDP 作为溶栓效果检测标准,除了有上述理论方面的依据外,还有现实性的基础。这是因为 FDP 作为纤溶产物,其水平在溶栓治疗效果较好时会明显下降。因此,FDP 具有较高的敏感性,能够及时反映出溶栓治疗的效果。并且,FDP 的检测是一种常规化、简单的实验室检查,可以在临床上较为容易地进行。然而,需要注意的是,FDP 作为血液凝血和纤溶系统的产物,并非特异性指标。在某些情况下,FDP 的水平可能受到其他因素的干扰,如炎症、手术、肿瘤等,因此不能仅依靠 FDP 来判断溶栓治疗的效果。通常,在临床上,FDP 会与其他溶栓效果检测指标一起使用,以提高判断的准确性。例如,史瑞等在研究急性白血病患者化疗前后效果时,除了引入 FDP 指标外,还使用了血清 vWF、TM,经 Pearson 相关性分析结果显示,血清 vWF、TM、FDP 水平与预后均呈负相关($r=-0.852$ 、 -0.863 、 -0.802 , $P<0.05$),进而将这三项指标水平明显降低,作为化疗效果的评价标准,这里的 FDP 实际上就是评价血栓情况^[11]。

结论

综合上述分析可以看出,从理论上讲,将 TAT、PIC、TM、t-PAIC、D-Dimer、FDP 这六项血栓指标作为溶栓效果检测指标具有可行性。

但是,从临床实践研究的角度看,真正将这些血栓指标作为溶栓效果检测标准的并不多,更多地是将其中的一项或者多项指标作为参考标准,与其他指标搭配使用。这也说明,目前关于溶栓效果检测的指标,实际上是并没有完全统一标准的。相信通过分析,可以进一步强化将血栓六项作为溶栓效果检测标准的可行性和现实性。

参考文献:

- [1]庄一榕,邓乔,于晖.CTA 联合灌注成像对急性脑梗死静脉溶栓的疗效评估[J].现代医用影像学,2022,31(11):2068-2070.
 - [2]李慧婷,汤益,刘燕.彩色多普勒超声在下肢深静脉血栓诊断及溶栓效果评估中应用价值分析[J].临床医学工程,2023,30(7):889-890.
 - [3]张雪娟,赵琨,Tan 评分对急性大脑中动脉 M1 段闭塞患者溶栓效果的评估价值[J].山东医药,2022,62(34):21-25.
 - [4]Brown JP, Don-Wauchope A, Douville P, et al. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis[J].Clin Biochem, 2022, 109/110: 1-10.
 - [5]于洪远,景淑贤,景倩.血栓分子标志物与急性缺血性脑卒中病情严重程度及溶栓预后的相关性[J].现代生物医学进展,2023,23(8):1506-1510.
 - [6]林晋,卢婉,辛云卓,等.不同妊娠时期血栓前标志物 TAT、PIC、TM、tPAIC 的变化[J].实验与检验医学,2021,39(06):1616-1619.
 - [7]郑雅宾,王承波,王海娟.TM、PIC、D-二聚体联合诊断骨外伤后静脉血栓的价值分析[J].标记免疫分析与临床,2018,25(6):827-830.
 - [8]孙淑慧.血浆 t-PAIC、D-D、 $\alpha 2$ -AP 水平在评估下肢深静脉血栓抗凝效果中的应用[J].临床医学,2021,41(6):15-17.
 - [9]李艳,孙家祥,李依蔓,等.血浆 TAT、PIC、TM 及 t-PAIC 联合检测诊断肝癌血栓的临床价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(6):721-724.
 - [10]陈椿慧.血浆 D-二聚体、凝血指标在妊娠期高血压患者中的相关性及对妊娠结局的影响[J].罕少疾病杂志,2023,30(7):52-53.
 - [11]史瑞,温静,吴雯,等.急性白血病患者化疗前后血清 vWF、TM、FDP 水平变化及其与预后的相关性[J].海南医学,2022,33(23):3064-3067.
- 作者简介:丁巍(1980-7)女,吉林蛟河人,本科,主管检验师,研究方向:骨代谢六项在骨质疏松的预防,治疗中的应用