

血小板、c 反应蛋白、D-二聚体与急性脑梗死溶栓患者预后的相关性分析

许悦

(莆田市第一医院神经内科 福建莆田 351100)

摘要: 目的: 了解血小板、c 反应蛋白、D-二聚体与急性脑梗死溶栓患者预后的相关性。方法: 回顾性分析 2019 年 10 月至 2021 年 6 月于莆田市第一医院神经内科、急诊科接受溶栓治疗的急性脑梗死患者 93 例, 其中预后良好组 68 例, 预后不良组 25 例, 比较两组患者溶栓前血小板、c 反应蛋白、D-二聚体水平, 并观察血小板、c 反应蛋白、D-二聚体与急性脑梗死溶栓患者预后的相关性。结果: 预后不良组患者血浆血小板、D-二聚体以及 c 反应蛋白均高于预后良好组 ($P < 0.05$), 血小板、c 反应蛋白、D-二聚体与急性脑梗死溶栓患者预后呈现正相关 ($P < 0.05$)。结论: 溶栓前对患者进行血小板、c 反应蛋白、D-二聚体检测能对急性脑梗死溶栓患者预后具有一定的预测效果。

关键词: 血小板; c 反应蛋白; D-二聚体; 急性脑梗死; 溶栓治疗; 预后

急性脑梗死, 亦称缺血性卒中, 是最常见的急性脑血管疾病, 有很高的复发率、致残率和死亡率, 严重影响患者的日常生活和生命^[1], 也给照料者带来了极大的负担。急性脑梗死主要是由于各种原因导致脑血管闭塞或狭窄致局部脑组织供血不足, 从而对神经细胞造成损伤, 严重影响意识、语言、运动、认知等。对于脑梗死患者治疗目前集中于尽早开通血管, 恢复正常血液供应, 故超急性期治疗是改善患者预后的关键时机。超急性期给予静脉溶栓是目前国内外公认的标准治疗方法, 可以及时恢复或改善缺血半暗带的供血, 且越早应用效果越好^[2]。然而, 静脉溶栓治疗后会出现血管再闭塞、出血转化等并发症, 患者临床预后不同, 目前的研究主要集中在提高溶栓有效率及减少溶栓并发症上, 对静脉溶栓后的临床预后影响因素分析不多, 主要包括患者年龄、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 以及血糖含量等, 对血小板、c 反应蛋白、D-二聚体等指标研究较少^[3]。本研究以急性脑梗死溶栓患者作为对象, 探讨血小板、c 反应蛋白、D-二聚体等与急性脑梗死溶栓患者预后的相关性分析, 报道如下。

1. 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2019 年 10 月至 2021 年 6 月于莆田市第一医院神经内科、急诊科接受溶栓治疗的急性脑梗死溶栓患者 93 例, 分为预后良好组 68 例 (MRS 评分 ≤ 2 分) 及预后不良组 25 例 (MRS 评分 ≥ 3 分), 预后良好组, 男 36 例, 女 32 例, 年龄 54~82 岁, 平均年龄 (59.32 ± 3.52) 岁; 病程为 1~6h, 平均病程为 (4.21 ± 1.12) h; 基底节区梗死 35 例, 其他 33 例; 预后不良组, 男 13 例, 女 12 例, 年龄 52~83 岁, 平均年龄 (59.34 ± 3.71) 岁; 病程为 2~6h, 平均病程为 (4.41 ± 1.56) h; 基底节区梗死 13 例, 其他 12 例。

入选标准: ① 均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中脑梗死诊断标准^[4], 经颅脑 CT 检查证实; ② 符合溶栓治疗指征: 年龄大于 18 岁; 发病至溶栓治疗 < 6 h; 表现出明确肢体瘫痪; 血压 $< 180/100$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。排除标准: ① 有颅内出血史及出血性倾向病史; ② 有近 3 个月梗死性疾病病史; ③ 早期缺血改变; ④ 心、肝、肾等主要器官严重功能不全; ⑤ 恶性肿瘤。

1.2 方法

(1) 溶栓治疗措施: 患者在入院治疗后均进行吸氧以及心脏功能监测, 根据患者实际情况, 维持患者体内水电解质平衡并进行营养支持等对症处理。溶栓使用阿替普酶及尿激酶治疗。阿替普酶按照 0.9 mg/kg 标准对患者进行溶栓, 注射总剂量不超过 90 mg, 将 90 mg 药物 $1/10$ 与浓度为 0.9% 氯化钠溶液混合后采取静脉推注方法给药, 时间不超过一分钟, 随后采用静脉滴注方法, 将剩余药物输注完成, 保证滴注时间不超过一小时。尿激酶剂量依据体重给予 $100 \sim 150$ 万单位, 配成 100 ml 溶液静脉滴注, 时间为

30 min。在患者静脉溶栓一天内禁止使用其他抗血小板聚集以及抗凝药物。若患者出现皮肤淤血或呕吐等轻度症状需调整用药剂量, 若出现皮疹、发热等需告知主治医师进行对症治疗。

(2) 临床预后情况需采用改良 Rankin 评分 (mRS, 共计六个等级, 评分为 $0 \sim 6$ 分, 分数与恢复情况成反比) 进行评估, MRS 评分 ≤ 2 分为预后良好组, MRS 评分 ≥ 3 分为预后不良组。

(3) 溶栓前血小板、c 反应蛋白、D-二聚体水平检测方法: 血浆血小板、D-二聚体 (D-D): 采取患者静脉血进行 1500 rpm 离心处理后分离血清, 用血小板聚集仪光电比浊法检测血小板含量, 采用酶联免疫吸附法检测 D-二聚体; c 反应蛋白: 采用免疫透射比浊法检测。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患者不同预后临床血液以及炎症指标变化。

(2) 比较血小板、c 反应蛋白、D-二聚体与急性脑梗死溶栓患者预后的相关性。

1.4 统计分析

将数据纳入 SPSS22.0 软件中进行分析, 计量资料比较用 t 检验, 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用 χ^2 检验, 用率 (%) 来表示, 相关性分析采用斯皮尔曼等级相关系数 (spearman) 检验, ($P < 0.05$) 为显著差异, 具有统计学意义。

2 结果

2.1 比较不同预后临床血液以及炎症指标变化

临床血液以及炎症指标变化进行比较, 预后不良组患者血浆血小板、D-二聚体以及 c 反应蛋白均高于预后良好组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 比较不同预后临床血液以及炎症指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆血小板 (%)	D-二聚体 (mg/L)	c 反应蛋白 (mg/L)
预后良好组	68	38.21 ± 1.02	0.52 ± 0.03	4.68 ± 0.05
预后不良组	25	49.21 ± 1.20	0.78 ± 0.09	6.21 ± 1.23
t		8.236	9.214	9.887
P		0.015	0.012	0.010

2.2 比较血小板、c 反应蛋白、D-二聚体等与急性脑梗死溶栓患者预后的相关性

临床血小板、c 反应蛋白、D-二聚体等与急性脑梗死溶栓患者预后呈现正相关 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 比较血小板、c 反应蛋白、D-二聚体等与急性脑梗死溶栓患者预后的相关性

组别	r 值	P
血浆血小板	0.685	0.005
D-二聚体	0.674	0.007
c 反应蛋白	0.715	0.004

3.讨论

人体脑部对缺血缺氧较为敏感,当患者大脑组织由于某些因素导致供血情况障碍时,会促使脑组织出现缺血、缺氧症状,同时患者会出现对应神经功能障碍表现。患者发病后两周内,称之为脑梗死急性期。急性脑梗死是由于患者体内血栓阻塞血管导致的血管管腔狭窄或闭塞进而引起脑部供血量不足,随病情发展会出现脑细胞或脑组织死亡,该类疾病发病较急,同时病情较为严重,在发病后6小时以内常采用静脉溶栓治疗,可以起到开通血管、恢复脑组织血供的目的,有效降低致残率^[1]。

3.1 溶栓治疗 临床溶栓常采用尿激酶与阿替普酶进行使用,尿激酶属于非选择性纤维蛋白溶解药物,能够通过溶解纤维蛋白凝块,减少纤维蛋白原含量,抑制血液凝集达到治疗效果,减轻神经功能缺损症状,对于早期具有良好治疗效果^[2]。阿替普酶属于血栓溶解物质,特异性较高,通过赖氨酸残基与纤维蛋白进行结合,能够有效激活体内纤溶酶原^[3],在患者体内转变为纤溶酶,该类物质对于激活纤溶酶原具有选择性,降低临床出血率,增加安全性^[4]。同时,该类物质还能有效改善血流动力学指标,起到疏通血管作用,从而改善血液循环^[5]。

3.2 C 反应蛋白与脑梗死及静脉溶栓 C 反应蛋白是体内炎症反应标志物,能够有效刺激体内白细胞介素等炎性因子产生^[6],同时,该类物质与血小板功能和凝血系统激活具有密切联系,能够阻塞动脉血管,还能诱发血管内膜增加,促使脑梗死症状出现,还能刺激体内血管内皮细胞合成,引起血液滞留^[7]。研究表明,溶栓治疗后该类物质指标下降,减轻神经损伤,加快阻塞血管再通。同时,炎症反应在患者动脉硬化发展过程中起重要作用,动脉硬化斑块形成,增长,血栓形成以及动脉阻塞,最终形成脑梗死过程均出现炎症反应^[8]。本研究中c反应蛋白下降与脑梗死后预后具有密切联系,与既往研究结果相符合。

3.3 D-二聚体与脑梗死及静脉溶栓 D-二聚体属于特异性降解物质,能够对体内纤维酶蛋白溶解功能进行反应,属于血栓形成以及血栓溶解的特异性标志物^[9]。既往研究表明^[10],高水平D-二聚体能够起到预测患者溶栓治疗后的不良预后情况。高水平D-二聚体能够激活患者体内炎症反应,起到扩大血肿的现象,体内D-二聚体水平越高,患者神经功能缺损程度越明显,与本研究结果保持一致。

3.4 血小板与脑梗死及静脉溶栓 临床可通过对患者血小板计数情况分析,了解血小板生长与衰亡情况。通过血小板平均体积可以了解骨髓中巨核细胞生长代谢情况。通过血小板分布宽度能够了解体积差异程度,而压积能够反映血小板在全血中所占比例。作为人体中最小血细胞组织,与患者体内血栓形成具有密切联系,在脑梗死患者病情发展中起重要作用^[11]。若患者体内血小板处于高度聚集状态会促使血栓形成。血小板属于特殊炎症指标,在患者受到刺激时,会释放炎症分子,活化血小板与体内白细胞相互作用会导致动脉粥样硬化。当患者出现急性脑梗死症状时,体内血小板体积与分布宽度会增加,血小板由于血栓形成出现消耗,导致数量下降。血小板活化以及聚集反应在动脉粥样硬化血栓形成中起着重要作用,因此,抗血小板是治疗脑梗死症状的关键目的。

3.5 本研究中,预后不良组患者血浆血小板、D-二聚体以及c反应蛋白均高于预后良好组(P<0.05),说明对患者进行血小板、c反应蛋白、D-二聚体等检测可以评价患者治疗情况。研究表明临床血小板、c反应蛋白、D-二聚体等与急性脑梗死溶栓患者预后呈现正相关(P<0.05),通过对预后情况分析表明临床指标出现增高与溶栓治疗急性脑梗死患者预后存在相关性。原因在于血小板、c反应蛋白、D-二聚体等水平变化表明患者体内凝血功能存在异常导致体内血液浓度升高,促使血液堆积导致脑组织出现缺血、缺氧症状,从而引发脑梗死,对患者后期治疗与预后产生一定影响^[12]。

本研究亦存在局限性。首先,本研究为单中心、回顾性研究,

样本量较小,可能存在偏倚,因此,在条件允许下,应该设计多中心大样本随机对照双盲的前瞻性研究来验证本研究结论;其次,尿激酶目前多在发展中国家使用,可能存在种族偏倚;最后,对血小板、c反应蛋白、D-二聚体等对脑梗死溶栓预后的影响的机制方面应该做进一步的探索。

综上所述:溶栓时对患者进行血小板、c反应蛋白、D-二聚体等检测能对急性脑梗死溶栓患者预后具有一定评估效果。

参考文献:

[1]Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, et al. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends[J]. *Neurology*, 2019, 92(21): e2444 - e2454. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007533.

[2]Qureshi AI, Ali Z, Suri MFK, et al. Intra-arterial third-generation recombinant tissue plasminogen activator (reteplase) for acute ischemic stroke [J]. *Neurosurgery*, 2011, 59(1): 41-47.

[3]蒋陈晓, 杨婷, 郝有丽, et al. D-二聚体水平对急性脑梗死患者溶栓疗效的预测意义 [J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(01): 38-40+65.

[4]中华医学会神经病学分会. 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.

[5]Zhang R C, Mu Y F, Dong J, et al. Complex effects of apoplexy secondary to pituitary adenoma [J]. *Rev Neurosci*, 2017, 28 (1): 59-64.

[6]范亚平. 尿激酶的生化性质、药理与临床应用及其体内过程 [J]. *医药工业*, 1986, 17(9): 32-35.

[7]甘馨, 刘德浪, 燕焱旬. 祛风导痰汤联合丁苯酞对急性脑梗死患者溶栓后神经功能恢复及 NLR,PLR,血清 NSE,S100 蛋白的影响[J]. *中国中医急症*, 2021, 30(8):1370-1373,1377.

[8]周季平, 负莉, 孙秀娟,等. 阿替普酶溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能和颅内血流动力学的影响[J]. *海南医学*, 2019, 30(22):2862-2864.

[9]刘筱蓓, 侯晓军. 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者 DWI 特征、凝血功能及神经功能的影响[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(19):1476-1480.

[10]肖淑英, 童燕娜, 孟繁花,等. 急性脑梗死患者静脉溶栓临床预后的相关因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(4):417-420.

[11]Li J, Zhao X, Meng X, et al. High-sensitive C-reactive protein pre- dicts recurrent stroke and poor functional outcome:subanalysis of the clopidogrel in high-risk patients with acute nondisabling cerebrovas- cular events tria [J]. *Stroke*, 2016;47(8):2025-30.

[12]Bian F, Kang S, Cui H, et al. The clinical efficacy of compound Danshen injection on acute cerebral infarction and on the changes in the CRP, D-dimer, and IL-6 levels[J]. *American Journal of Translational Research*, 2021, 13(7):8126-8133.

[13]Choi JI, Ha SK, Lim DJ, et al. S100B, matrix metalloproteinase -9, D -dimer, and heat shock protein 70 are serologic biomarkers of acute cerebral infarction in a mouse model of transient MCA occlusion [J]. *J Korean Neurosurg*

[14]Wang R, Wei Y, Teng J. Levels of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and D-dimer on the prognosis of patients with acute cerebral infarction [J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34(4):855-858.DOI: 10.12669/pjms.344.14513.

[15]Sun F, Liu H, Fu H X, et al. Comparative study of intravenous thrombolysis with rt-PA and urokinase for patients with acute cerebral infarction[J]. *The Journal of international medical research*, 2020, 48(5):030006051989535.

[16]Li L, Ma X, Zeng L, et al. Impact of homocysteine levels on clinical outcome in patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis therapy[J]. *PeerJ*, 2020, 8(2):e9474.