

血栓弹力图与血浆 EETs 评估急性脑梗死严重程度的应用价值

李厚敏, 谢军, 余其贵, 杨琳琳, 陈娟

合肥市第二人民医院全科医学科, 安徽 合肥 230000

【摘要】目的 探讨血栓弹力图(TEG)参数与血浆二十碳三烯酸(EETs)在不同严重程度脑梗死患者中的变化趋势, 并分析TEG各参数与EETs水平的相关性, 同时探讨影响急性脑梗死患者神经功能缺损严重程度的因素。

方法 选择2018年7月至2019年11月在合肥市第二人民医院全科医学科住院并经头颅CT或MRI等诊断为急性脑梗死患者120例, 根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将患者分为轻度组35例、中度组43例和重度组42例。检测所有患者的TEG各参数、颈动脉内膜以及EETs水平。采用方差分析比较三组间血栓弹力图各参数、EETs含量的差异; 采用行×列表 χ^2 检验比较颈动脉内膜情况; 采用Pearson相关性分析急性脑梗死血栓弹力图各参数与EETs的相关性; 采用二分类Logistic回归分析影响脑梗死患者预后的危险因素和保护因素, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC)。结果 三组患者的TEG参数、颈动脉内膜厚度及EETs水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$); 重度组患者的K值为 (2.11 ± 0.50) min, 明显短于轻度组、中度组的 (2.93 ± 0.77) min、 (2.44 ± 0.54) min, R值为 (6.99 ± 1.51) min, 明显短于轻度组、中度组的 (8.04 ± 2.28) min、 (7.18 ± 1.31) min, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重度组患者的Angle值为 (61.12 ± 7.70) deg, 明显大于轻度组、中度组的 (53.85 ± 8.08) deg、 (58.42 ± 7.33) deg, MA值为 (65.76 ± 7.55) mm, 也明显大于轻度组、中度组的 (57.84 ± 6.67) mm、 (62.96 ± 6.75) mm, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重度组患者的EETs值为 (42.06 ± 11.62) pg/mL, 明显低于轻度组、中度组的 (56.03 ± 13.14) pg/mL、 (52.59 ± 12.40) pg/mL, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); 不同严重程度脑梗死患者的颈动脉内膜分布比较差异具有统计学意义($P<0.05$); Pearson相关性分析结果显示, 血浆EETs水平与Angle、MA值水平呈负相关($r=-0.233$ 、 -0.199 , $P<0.05$); 采用二分类Logistic回归分析发现, TEG参数Angle和MA值是急性脑梗死患者神经功能恶化的独立危险因素($P<0.05$), 而K值及血浆EETs是急性脑梗死神经功能良好的保护因素($P<0.05$); ROC曲线分析显示, EETs=51.765 pg/mL为神经功能严重缺损的最佳预测临界值(曲线下面积为0.734, 敏感性为61.5%, 特异性为81%); TEG参数K值=1.95 min为脑梗死神经功能严重缺损的最佳诊断临界值(曲线下面积为0.694, 灵敏度为88.5%, 特异度为54.8%), 而TEG其他参数预测脑梗死患者严重程度的曲线下面积均小于EETs、K值。结论 不同严重程度脑梗死患者血TEG各参数、EETs及颈动脉内膜指标均明显不同; 颈动脉粥样硬化的程度与脑梗死严重程度有关; 急性脑梗死患者TEG各参数与血浆EETs之间存在较强的相关性, 高Angle值、高MA值是急性脑梗死患者神经功能恶化的危险因素, 高K值及高血浆EETs是预示急性脑梗死神经功能良好的保护因素。

【关键词】 急性脑梗死; 血栓弹力图; 颈动脉内膜厚度; 二十碳三烯酸; 相关性

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)01-0011-05

Application value of thromboelastogram and plasma EETs level in evaluating the severity of acute cerebral infarction. LI Hou-ming, XIE Jun, YU Qi-gui, YANG Lin-lin, CHEN Juan. Department of General Practice, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230000, Anhui, CHINA

[Abstract] **Objective** To investigate the variation trend of thrombolastogram (TEG) and plasma eicosatrienoic acid (EETs) levels in patients with different severity of cerebral infarction, and to analyze the correlation between TEG parameters and EETs levels, and to explore the factors affecting the severity of neurological impairment in patients with acute cerebral infarction. **Methods** From July 2018 to November 2019, 120 patients with acute cerebral infarction diagnosed by head CT or MRI in Department of General Practice, the Second People's Hospital of Hefei were selected. Ac-

基金项目: 安徽省合肥市卫生健康委合肥市二院2020年度院级科研项目(编号: 2020第[65-1]号); 安徽省合肥市第六周期医学重点学科建设资助; 2017年安徽省公益性技术应用研究联动计划项目(编号: 1704f0804042)

通讯作者: 谢军, E-mail: ahmujx@163.com

21(21): 8131.

- [5] BIGHAM AW, LEE FS. Human high-altitude adaptation: forward genetics meets the HIF pathway [J]. Genes Dev, 2014, 28(20): 2189-2204.
- [6] 陈国斌, 李卫红, 梁文倩, 等. 缺氧诱导因子-1α和血管生成拟态在宫颈癌中表达的变化及其意义[J]. 海南医学, 2018, 29(7): 955-957.
- [7] DE SMET S, D'HULST G, POFFE C, et al. High-intensity interval training in hypoxia does not affect muscle HIF responses to acute hypoxia in humans [J]. Eur J Appl Physiol, 2018, 118(4): 847-862.
- [8] ESKANDANI M, VANDGHANOONI S, BARAR J, et al. Cell physi-

ology regulation by hypoxia inducible factor-1: Targeting oxygen-related nanomachineries of hypoxic cells [J]. Int J Biol Macromol, 2017, 99: 46-62.

- [9] 李晟, 刘伟, 池学锋, 等. HIF-1α基因多态性与CO中毒患者急性期中枢神经损伤的相关性研究[J]. 浙江医学, 2017, 39(23): 2089-2092.
- [10] 范亚莉, 洪军, 殷青宁, 等. 青海玉树地区藏族与汉族儿童外周血淋巴细胞亚群参考区间的建立及比对分析[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(7): 558-560.

(收稿日期: 2020-07-24)

cording to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, the patients were divided into the mild group (35 cases), the moderate group (43 cases), and the severe group (42 cases). TEG parameters, carotid intima, and EETs levels were measured in all patients. Variance analysis was used to compare the differences of each parameter and EETs content in thromboelastogram between three groups. The carotid intima parameters were compared by the chi-square test. Pearson correlation was used to analyze the correlation between EETs and each parameter of TEG in acute cerebral infarction. Risk factors and protective factors influencing prognosis of cerebral infarction patients were analyzed by binary Logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn. **Results** TEG parameters, carotid intimal thickness, and EETs levels of the three groups were compared, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the severe group, the K value was (2.11 ± 0.50) min, which was significantly shorter than (2.93 ± 0.77) min in the mild group and (2.44 ± 0.54) min in the moderate group, and the R value was (6.99 ± 1.51) min, which was significantly shorter than (8.04 ± 2.28) min in the mild group and (7.18 ± 1.31) min in the moderate group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The Angle value of the patients in the severe group was (61.12 ± 7.70) deg, which was significantly higher than (53.85 ± 8.08) deg in the mild group and (58.42 ± 7.33) deg in the moderate group, and MA value was (65.76 ± 7.55) mm, which was also significantly higher than (57.84 ± 6.67) mm in the mild group and (62.96 ± 6.75) mm in the moderate group, all with statistically significant difference ($P<0.05$). The EETs value of patients in the severe group was (42.06 ± 11.62) pg/mL, which was significantly lower than (56.03 ± 13.14) pg/mL in the mild group and (52.59 ± 12.40) pg/mL in the moderate group, and the differences was statistically significant ($P<0.05$). There were statistically significant differences in carotid intima distribution among patients with different severity of cerebral infarction ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that plasma EETs levels were negatively correlated with Angle and MA levels ($r=-0.233, -0.199, P<0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that TEG parameters Angle and MA were independent risk factors for neurological deterioration in patients with ACUTE cerebral infarction ($P<0.05$), while K value and plasma EETs were protective factors for neurological deterioration in patients with acute cerebral infarction ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that EETs=51.765 pg/mL was the best predictive critical value (area under the curve was 0.734, sensitivity was 61.5%, specificity was 81%). TEG parameter K value=1.95 min was the critical value of optimal diagnosis of severe neurological defect in cerebral infarction (area under the curve was 0.694, sensitivity was 88.5%, specificity was 54.8%), while the area under the curve predicted by other TEG parameters for severity of cerebral infarction was less than EETs and K value. **Conclusion** Blood TEG parameters, EETs, and carotid intima indexes were significantly different in patients with cerebral infarction of different severity. The degree of carotid atherosclerosis was related to the severity of cerebral infarction. There was a strong correlation between TEG parameters and plasma EETs levels in patients with acute cerebral infarction. High Angle values and high MA values were risk factors for neurological deterioration in patients with acute cerebral infarction, and high K values and plasma EETs were protective factors that predicted good neurological function in patients with acute cerebral infarction.

[Key words] Acute cerebral infarction; Thrombelastography; Carotid intimal thickness; Eicosatrienoic acid (EETs); Correlation

急性脑梗死是临床中常见的致残率和死亡率较高的缺血性脑血管疾病,同时也是血栓形成性疾病之一^[1],其发生的主要病理过程包括动脉粥样硬化和血栓形成。动脉粥样硬化是众多心脑血管疾病的共同的病理基础,当今社会动脉粥样硬化性疾病已严重影响人民群众的身体健康,成为我国死亡人群的主要死亡原因之一^[2-3]。血栓形成的原因比较复杂,主要包括纤溶系统失衡、凝血系统及血小板活化等。目前随着临床中血栓弹力图(thrombelastography, TEG)越来越广泛的应用,其为监测血栓提供了更为可靠全面的依据。目前对血栓弹力图结合颈动脉内膜厚度及血浆二十碳三烯酸(eicosatrienoic acid, EETs)的评估模型对于脑梗死患者评估研究较少。本研究分析不同严重程度脑梗死患者血栓弹力图各参数、颈动脉硬化程度及血浆 EETs 水平的相关性,进而评价血栓弹力图结合颈动脉内膜厚度及血浆 EETs 评估模型对于评估脑梗死的发生风险、严重程度的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取合肥市第二人民医院全科

医学科 2018 年 7 月至 2019 年 11 月期间住院并抗栓治疗的 120 例急性脑梗死患者为研究对象。纳入标准:年龄大于 55 岁;首次发病;急性起病 2 d 内入院,经头颅 CT/MRI/DWI 等相关辅助检查确诊为急性脑梗死。排除标准:血小板计数 $>450\times10^9/L$ 或 $<100\times10^9/L$;合并脑出血、短暂性脑缺血发作(TIA)、心源性脑梗死患者;有使用抗栓治疗药物禁忌证;严重肝、肾功能不全;合并严重感染、肿瘤、使用全身免疫抑制药物(如激素)。所有入选者询问疾病病史、用药情况、吸烟饮酒史等。120 例患者中男性 78 例,女性 42 例;年龄 55~89 岁,平均 (73.05 ± 7.357) 岁。根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS 量表)评分将患者分型为轻度组 35 例(NIHSS 评分 1~15 分)、中度组 43 例(NIHSS 评分 16~30 分)、重度组 42 例(NIHSS 评分 31~45 分)。

1.2 观察指标与检测方法

1.2.1 血栓弹力图各参数值及部分生化指标检测 入选患者均于次日晨起空腹抽取静脉血,抗凝管采集血样 2 h 内使用北京乐普公司出产的 CFMS 血栓弹力图仪进行检测,试剂使用配套试药花生四烯酸、

二磷酸腺苷和巴曲酶激活剂。血栓弹力图参数包括 K 值(凝血酶形成时间)、R 值(反应时间)、Angle 值(血凝块形成速度)、MA 值(最大血块强度)。抗凝管采集血样 2 h 内使用罗氏 Cobas 全自动化学发光免疫分析系统采集总胆固醇(TCHO)、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)、C- 反应蛋白(CRP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)等指标。

1.2.2 颈动脉内膜情况 使用 TOSHIBA SSA600 彩色颈动脉超声检测仪检查颈部动脉动脉壁的厚度、斑块及狭窄情况。颈动脉粥样硬化程度标准及颈动脉狭窄标准(根据 2003 年美国放射超声会议推荐的颈动脉狭窄超声诊断标准^[4]):颈动脉内-中膜厚度(IMT)<1.0 mm 的无斑块者定义为颈动脉内膜正常;1.0 mm≤IMT<1.5 mm 者为颈动脉内膜增厚;IMT≥1.5 mm 且收缩期峰值流速<125 cm/s 定义为斑块形成;当多普勒彩超提示收缩期峰流速>125 cm/s,提示管腔狭窄。

1.2.3 EETs 用肝素钠抗凝管采集患者入院次日清晨空腹肘静脉血 5 mL,充分混匀,离心后提取血浆采用 ELISA 法测定血 EETs 的浓度。

1.3 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据的统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用 t 检验,多组间比较

采用单因素方差分析(One-way ANOVA);非正态分布的计量资料以中位数 M (P25, P75) 表示,采用非参数检验(Kruskal-Wallis 检验);计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二分类 Logistic 回归分析脑梗死重度组(NIHSS 评分>30)的有关危险因素;利用受试者工作特征(ROC)曲线检验血栓弹力图参数及血浆 EETs 水平预测脑梗死严重程度的效力;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的基线资料比较 三组患者在年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病史、TCHO)、HDL、TG、CRP、ALT、AST、Cr、大动脉粥样硬化脑梗死、小动脉闭塞脑梗死等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但三组间 UA 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 三组患者的血栓弹力图各参数和血浆 EETs 含量比较 三组患者静脉血的 TEG 各参数及 EETs 指标均存在不同,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与轻度组和中度组比较,重度组 TEG 参数中 R、K 值明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$);与轻度、中度组比较,重度组 TEG 参数中 α 角、MA 值明显延长,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 三组患者的基线资料比较 [$\bar{x} \pm s$, 例(%), M (P25, P75)]

指标	轻度组(n=35)	中度组(n=43)	重度组(n=42)	F/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	72.31±8.67	73.12±6.50	73.60±7.12	0.289	0.750
男性	21 (60.0)	22 (51.2)	25 (59.5)	0.828	0.661
吸烟	23 (65.7)	30 (69.8)	32 (76.2)	1.051	0.591
高血压	20 (57.1)	28 (65.1)	31 (73.8)	2.373	0.305
糖尿病	18 (51.4)	23 (53.5)	25 (58.1)	0.381	0.827
大动脉粥样硬化型	4 (11.4)	7 (16.3)	9 (21.4)	1.382	0.501
小动脉闭塞型	31 (88.6)	36 (83.7)	33 (78.6)		
TCHO (mmol/L)	4.20±0.76	3.91±0.82	4.26±0.90	2.197	0.116
Cr (mmol/L)	69.23±15.17	76.3±15.56	71.07±10.60	2.799	0.065
HDL (mmol/L)	0.92 (0.75, 1.09)	0.98 (0.82, 1.18)	0.92 (0.81, 1.16)	1.208	0.547
TG (mmol/L)	1.47 (1.05, 2.13)	1.43 (1.05, 2.33)	1.45 (0.89, 2.13)	0.407	0.816
UA (μ mol/L)	293 (228, 328)	350 (296, 415)	312 (272, 358)	11.008	0.004
CRP (mg/L)	365 (1.60, 5.40)	4.01 (1.60, 8.70)	4.03 (2.60, 6.58)	0.904	0.636
ALT (U/L)	26 (18, 35)	21 (16, 53)	24.5 (18.75, 40)	0.060	0.970
AST (U/L)	26 (20, 40)	25 (20, 46)	24 (20, 33)	0.442	0.802

表 2 三组患者的血栓弹力图各参数和血浆 EETs 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	R (min)	K (min)	Angle (deg)	MA (mm)	EETs (pg/mL)
轻度组	35	8.04±2.28 ^a	2.93±0.77 ^a	53.85±8.08 ^a	57.84±6.67 ^a	56.03±13.14 ^c
中度组	43	7.18±1.31	2.44±0.54	58.42±7.33	62.96±6.75	52.59±12.40
重度组	42	6.99±1.51 ^b	2.11±0.50 ^b	61.12±7.70 ^b	65.76±7.55 ^b	42.60±11.62 ^d
F 值		3.936	8.337	8.628	12.352	11.657
P 值		0.022	0.001	0.001	0.001	0.001

注:与中度组、重度组比较,^a $P < 0.05$,重度组与中度组比较,^b $P > 0.05$;轻度组与中度组比较,^c $P > 0.05$;重度组与轻度组、中度组比较,^d $P < 0.05$ 。

2.3 三组患者的颈动脉内膜情况比较 根据颈动脉彩超结果将患者分为颈动脉内膜正常 9 例(7.5%)、内膜硬化 17 例(14.17%)、内膜斑块形成 76 例(63.33%)、内膜管腔狭窄 18 例(15%)。120 例患者中,

63.33% 患者有颈动脉内膜斑块形成,其中重度脑梗死占脑梗死重度组的 69.05%;内膜管腔狭窄共 18 例,重度脑梗死占脑梗死重度组的 23.81%;脑梗死重度组患者多有颈动脉内膜斑块形成和内膜管腔狭窄;斑块形

成、内膜管腔狭窄的患者中、重度脑梗死发生率高于颈动脉内膜正常、内膜硬化患者,差异具有统计学意义($\chi^2=14.457, P=0.025<0.05$),见表3。

表3 三组患者的颈动脉内膜情况比较[例(%)]

组别	例数	内膜正常	内膜硬化	内膜斑块形成	内膜管腔狭窄
轻度组	35	5 (14.30)	9 (25.71)	19 (54.29)	2 (5.71)
中度组	43	3 (6.98)	6 (13.95)	28 (65.12)	6 (13.95)
重度组	42	1 (2.38)	2 (4.76)	29 (69.05)	10 (23.81)

2.4 急性脑梗死血栓弹力图各参数与 EETs 的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,血浆 EETs 水平与 Angle、MA 值水平呈负相关($P<0.05$),与 R 值和 K 值水平无明显相关性($P>0.05$),见表4。

表4 急性脑梗死血栓弹力图各参数与 EETs 的相关性

TEG 各参数	EETs (r 值)	P 值
R (min)	0.165	0.710
K (min)	0.147	0.109
Angle (deg)	-0.233	0.011
MA (mm)	-0.199	0.029

2.5 影响重度脑梗死患者预后的因素 采用二分类 Logistic 回归分析临床因素、部分生化因素及血栓弹力图各参数与神经功能严重缺损(NIHSS 评分>30)的关系,发现血栓弹力图参数 Angle、MA 值是急性脑梗死患者神经功能恶化的独立危险因素($P<0.05$),K 值及血浆 EETs 是急性脑梗死神经功能良好的保护因素($P<0.05$),见表5。

表5 影响重度脑梗死患者预后的因素

项目	B	SE	Wald	OR	95%CI	P 值
年龄	0.016	0.026	0.357	1.016	0.965~1.069	0.550
性别	0.180	0.388	0.215	1.197	0.559~2.561	0.643
高血压	-0.124	0.429	0.084	1.132	0.488~2.626	0.772
糖尿病	-0.695	0.405	2.235	0.499	0.200~1.242	0.135
EETs	-0.073	0.017	17.405	0.930	0.898~0.962	0.000
TG	0.030	0.121	0.062	1.031	0.812~1.307	0.804
HDL	-0.214	0.453	0.223	0.807	0.332~1.963	0.637
LDL	0.058	0.089	0.419	1.059	0.890~1.261	0.517
CHO	0.318	0.243	1.718	1.375	0.854~2.213	0.190
ALT	0.000	0.014	0.000	1.000	0.973~1.028	0.990
AST	-0.011	0.014	0.697	0.989	0.963~1.015	0.404
尿酸	-0.002	0.003	0.773	0.998	0.993~1.003	0.379
肌酐	-0.014	0.015	0.837	0.986	0.957~1.016	0.360
CRP	-0.037	0.034	1.240	0.963	0.902~1.029	0.265
K 值	-0.838	0.467	15.495	0.538	0.064~0.397	0.001
Angle	0.084	0.029	8.622	1.088	1.028~1.151	0.003
MA 值	0.101	0.031	10.883	1.107	1.042~1.175	0.001
R 值	-0.208	0.124	2.837	0.812	0.638~1.035	0.092

2.6 血栓弹力图各参数及血浆 EETs 水平预测脑梗死患者严重程度的效能 利用人血浆 EETs 预测脑梗死严重程度的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.734 (95% CI: 0.641~0.826, $P<0.05$),提示效力较好。根据 ROC 曲线计算出 EETs 的最佳预测临界值为 51.765 pg/mL。用

最佳临界值进行诊断试验,诊断神经功能严重缺损(NIHSS 评分>30)的敏感性为 61.5%,特异性为 81%,阳性预测值是 63.54%,阴性预测值为 79.62%;表示当患者 EETs 含量大于 51.765 pg/mL 时,其初步判断脑梗死患者神经功能严重缺损为轻中度(NIHSS 评分≤30 分)的概率达 79.62%,提示临床预后较好。ROC 曲线分析显示:TEG 参数 K 值=1.95 min 为脑梗死神经功能严重缺损(NIHSS 评分>30 分)与神经功能严重缺损为轻中度(NIHSS 评分≤30 分)的最佳诊断临界值(曲线下面积为 0.694, 敏感度为 88.5%, 特异度为 54.8%),而 TEG 其他参数在预测脑梗死患者严重程度的 ROC 曲线分析中,其曲线下面积均小于 EETs、K 值的曲线下面积,见表6 和图1。

表6 血栓弹力图参数与血浆 EETs 指标预测急性脑梗死患者严重程度的效能

项目	曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P 值
EETs	0.734	61.5	81	0.641~0.826	0.000
K 值	0.694	88.5	54.8	0.584~0.804	0.000
Angle	0.335	93.6%	2.4	0.228~0.443	0.003
MA 值	0.314	98.7%	0	0.212~0.416	0.001
R 值	0.566	85.9%	33.3	0.456~0.676	0.235

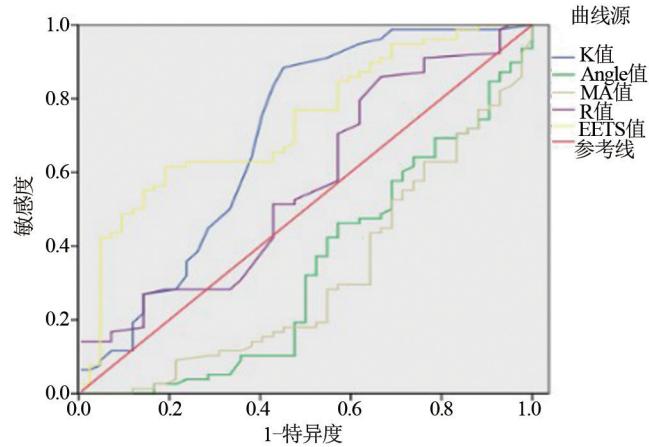


图1 血栓弹力图各指标与 EETs 水平预测急性脑梗死患者神经功能缺损 ROC 曲线

3 讨论

急性脑梗死是一种常见的高致残率、高死亡率的动脉粥样硬化血栓性疾病,在动脉粥样硬化血栓形成的过程中,机体发生不同程度凝血功能异常,包括血液凝固、血小板黏附增加、纤溶活性下降等^[5-6]。血栓弹力图(TEG)是用全血测定血栓的物理性质,是记录凝血和纤溶过程的动态试验,可以全方位检测血液中血小板功能、凝血酶生成、纤维蛋白原水平和纤维蛋白溶解过程,它具有较高的再现性^[7]。国内一些研究认为 TEG 在评价急性脑梗死患者早期凝血系统变化、预测抗栓治疗短期预后更具灵敏性和全面性,对判断脑梗死的长期预后有一定临床意义^[8-9]。SHI 等^[10]研究发现急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化患者中糖尿病的比例更高,血栓弹力图参数 R 值明显缩短,ROC 工作曲线表明 R 值≤3.45 min 为最佳诊断临界

值, 敏感度为 87.9%, 特异度为 40.3%, 凝血反应时间缩短是 3 d 内发生进展性脑卒中的独立危险因素。YAO 等^[11]研究认为较高的 MA 值是脑梗死患者生活能力预后不良的独立危险因素。本研究中三组脑梗死患者糖尿病分布无统计学差异; ROC 曲线显示, TEG 参数 K 值 = 1.95 min 为区分脑梗死神经功能严重缺损 (NIHSS 评分 >30 分) 与神经功能严重缺损为轻中度 (NIHSS 评分 ≤ 30 分) 的最佳诊断临界值(曲线下面积为 0.694, 灵敏度为 88.5%, 特异度为 54.8%), 而 R 值、MA 值预测脑梗死患者严重程度的 ROC 曲线下面积小于 K 值。本研究发现, 与中度组和轻度组脑梗死比较, 重度组的 TEG 参数中 R、K 值明显缩短, Angle、MA 值明显延长, 血液处于高凝状态, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。有研究表明急性脑梗死患者中颈动脉狭窄所占比例显著升高, 中、重度颈动脉血管狭窄是引起脑梗死的独立危险因素, 并且患者病死率也明显增加, 颈动脉管腔狭窄越严重, 脑梗死发生率越高 ($P < 0.05$)^[12-13]。这与本研究结果是一致的, 120 例患者中, 63.33% 的患者有颈动脉内膜斑块形成, 脑梗死重度组多有颈动脉内膜斑块形成和内膜管腔狭窄, 颈动脉斑块形成与管腔狭窄患者中、重度脑梗死发生率高于颈动脉内膜正常及内膜硬化患者, 劲动脉内膜增厚越严重, 发生脑梗死的概率越高, 脑梗死的神经功能缺损越严重。

人体内花生四烯酸被细胞色素 P450 (CYP) 表氧化酶代谢为多种生物活性产物, 其中包括对心脑血管疾病影响极大的为 EETs, 其具有舒张血管、促血管生成、抗血小板聚集、抗氧化、抗炎、调节脑血流等功能, 对心脑血管具有保护作用^[14-15]。刘佩芳等^[16]动物研究发现 14,15-EETs 可减少缺血性大鼠脑损伤神经元凋亡、抑制 sEH 活性, 可能成为缺血性脑血管疾病的潜在治疗靶点。一些研究发现脑梗死患者血浆中 EETs 水平低于正常对照组, 脑梗死面积越大、EETs 水平越低、神经功能受损程度越严重^[17-18]。这与本研究结果是一致的, 本研究结果显示低 EETs 含量是脑梗死发病的独立危险因素, 这提示临床中可利用增加 EETs 的合成或减少其分解, 从而以期达到降低脑梗死的发生风险。本研究利用 ROC 工作曲线检验人血浆 EETs 含量预测脑梗死患者严重程度的效能较好, 表示当患者 EETs 含量大于 51.765 pg/mL 时, 其初步判断脑梗死患者神经功能缺损程度为轻中度 (NIHSS 评分 ≤ 30 分) 的概率达 79.62%, 提示临床预后较好。本研究得出血浆 EETs 含量预测脑梗死患者严重程度的敏感性不高, 这可能与样本量偏少、未能使用质谱仪等更精准的实验方法检测 EETs 含量相关。

综上所述, 不同严重程度脑梗死患者血 TEG 各参数、EETs 及颈动脉内膜指标均明显不同; 颈动脉粥样硬化的程度与脑梗死严重程度有关; 急性脑梗死患者 TEG 参数与 EETs 水平存在较强的相关性, 低 EETs 是脑梗死发病的独立危险因素。血栓弹力图对于急性脑梗死的诊断、早期严重程度评价以及高凝状态监

测, 均具有很高的临床实用价值。可以根据 EETs 的含量预测急性脑梗死患者神经功能受损严重程度, 通过 EETs 的检测筛选脑梗死的高危人群, 从而为脑梗死的个体化治疗提供引导。

参考文献

- ZHANG W, CHENG J, ZHANG Y, et al. Analysis of CT and MRI combined examination for the diagnosis of acute cerebral infarction [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(9): 898-899.
- LV G, WANG GQ, XIA ZX, et al. Influences of blood lipids on the occurrence and prognosis of hemorrhagic transformation after acute cerebral infarction: a case-control study of 732 patients [J]. Mil Med Res, 2019, 6(1): 2.
- 李靓, 谢巍, 姜志胜. 我国动脉粥样硬化基础研究近三年进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(11): 1182-1188.
- GRANT EG, BENSON CB, MONETA GL, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler US diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference [J]. Radiology, 2003, 229(2): 340-346.
- DEB P, SHARMA S, HASSAN KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: an overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis [J]. Pathophysiology, 2010, 17(3): 197-218.
- LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 33(9): 2045-2051.
- AU Y, XIONG Q, RANJIT P, et al. Laboratory assessment of anti-thrombotic therapy in heart failure, atrial fibrillation and coronary artery disease: insights using thrombelastography and a micro-titre plate assay of thrombogenesis and fibrinolysis [J]. Thrombolysis, 2016, 42(2): 233-244.
- 朱驰, 赵皇伟, 赵晓明, 等. 血栓弹力图与常规凝血试验对急性脑梗死短期预后的应用价值研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(11): 1111-1119.
- 张玉峰, 陈兵, 井峰. 血栓弹力图在脑梗死预后的价值 [J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(4): 460-464.
- SHI Z, ZHENG WC, FU XL, et al. Hypercoagulation on thromboelastography predicts early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2018, 46(3-4): 125-131.
- YAO X, DONG Q, SONG Y, et al. Thrombelastography maximal clot-strength could predict one-year functional outcome in patients with ischemic stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2014, 38(3): 182-190.
- WANG H, LIU J, WANG Q, et al. Descriptive study of possible link between cardioankle vascular index and homocysteine in vascular-related diseases [J]. BMJ Open, 2013, 3(3): e002483.
- 王冕, 赵幸娟. 颈动脉粥样硬化与血栓弹力图相关性的研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(7): 779-783.
- YI X, LIAO D, LANG W, et al. CYP genetic variants, CYP metabolite levels, and symptomatic carotid stenosis in ischemic stroke patients [J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(5): 621-631.
- YI XY, LIAO DX, WANG C, et al. Cytochrome P450 genetic variants and their metabolite levels associated with plaque stability in patients with ischemic stroke [J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(3): 330-338.
- 刘佩芳, 马会博, 王瑶, 等. 14,15-环氧化二十碳三烯酸对缺血性脑损伤神经元凋亡的影响 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2019, 53(4): 372-376.
- 陈义明, 易兴阳, 余泽珍, 等. 花生四烯酸代谢产物 20-HETE、EETs、DHETs 与脑梗死相关性研究 [J]. 浙江医学, 2018, 40(9): 968-969.
- YI X, WU L, LIAO D, et al. Interactions among CYP2C8, EPHX2, and CYP4A11 variants and CYP plasma metabolite levels in ischemic stroke [J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(11): 1286-1293.

(收稿日期: 2020-05-21)