

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.037

# 免疫血栓四项联合糖类抗原三项对脑梗死的预测价值 及与溶栓后短期复发的关系分析\*

陈晨 刘娜 孙亚楠 康黎 李燕<sup>△</sup>

(南京医科大学附属脑科医院检验科 江苏南京 210000)

**摘要 目的:**分析免疫血栓四项联合糖类抗原三项对脑梗死的预测价值及与溶栓后短期复发的关系。**方法:**选择我院自 2021.1 至 2023.1 收治的 105 例脑梗死患者为观察组;另选同期 105 例健康体检者为对照组。检测所有入选者的相关指标,分析脑梗死患者免疫血栓四项及糖类抗原三项与 NIHSS 评分、梗死灶直径的关系,使用 ROC 评价免疫血栓四项、糖类抗原三项诊断脑梗死及预测其溶栓后短期复发的效能。**结果:**观察组免疫血栓四项和 CA125 水平均高于对照组( $P<0.05$ );重度缺损患者免疫血栓四项和 CA125 水平均高于非重度患者( $P<0.05$ );Pearson 相关性分析患者外周血 TM、TAT、PIC、CA125 表达水平与 NIHSS 评分、梗死灶直径均呈正相关 ( $P<0.05$ );ROC 曲线分析外周血 TM、TAT、PIC 联合 CA125 诊断脑梗死的特异度为 90.67%、敏感度为 54.37%、AUC 为 0.925;预测溶栓后短期复发的特异度为 91.27%、敏感度为 53.68%、AUC 为 0.917。**结论:**TM、TAT、PIC、CA125 在脑梗死患者外周血中表达上调,且与病情严重程度密切相关,联合应用可提高诊断脑梗死及预测溶栓后短期复发的效能。

**关键词:**脑梗死;免疫血栓四项;溶栓;复发

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)20-3938-03

## The Predictive Value of Immune Thrombus for Cerebral Infarction and Its Relationship with Short-term Recurrence after Thrombolytic Therapy\*

CHEN Chen, LIU Na, SUN Ya-nan, KANG Li, LI Yan<sup>△</sup>

(Department of Laboratory Medicine, The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210000, China)

**ABSTRACT Objective:** To analyze the predictive value of immune thrombus and carbohydrate antigen in cerebral infarction and its relationship with short-term recurrence after thrombolysis. **Methods:** 105 patients with cerebral infarction admitted to our hospital from January 2019 to January 2019 were selected as the observation group. Another 105 healthy subjects in the same period were selected as control group. Relevant indexes of all participants were detected, and the relationship between immune thrombus and carbohydrate antigen with NIHSS score and infarct diameter in cerebral infarction patients was analyzed. ROC was used to evaluate the efficacy of immune thrombus and carbohydrate antigen in diagnosing cerebral infarction and predicting short-term recurrence after thrombolysis. **Results:** The levels of immune thrombus and CA125 in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). The levels of immune thrombus and CA125 in patients with severe defect were higher than those in patients without severe defect ( $P<0.05$ ). The expression levels of TM, TAT, PIC and CA125 in peripheral blood of patients with cerebral infarction were positively correlated with NIHSS score and infarction diameter by Pearson correlation analysis ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the specificity, sensitivity and AUC of TM, TAT and PIC combined with CA125 in the diagnosis of cerebral infarction were 90.67%, 54.37% and 0.925. The specificity, sensitivity and AUC of short-term recurrence after thrombolysis were 91.27%, 53.68% and 0.917. **Conclusion:** The expression of TM, TAT, PIC and CA125 in peripheral blood of patients with cerebral infarction is significantly up-regulated, and is closely related to the severity of the disease. Combined application can improve the efficacy of diagnosing cerebral infarction and predicting short-term recurrence after thrombolysis.

**Key words:** Cerebral infarction; Immune thrombus four; Thrombolysis; Recrudescence

**Chinese Library Classification(CLC):** R743 **Document code:** A

**Article ID:**1673-6273(2024)20-3938-03

### 前言

脑梗死作为危害我国中老年人健康的关键疾病,具有高致死率、致残率<sup>[1]</sup>。其诊断主要依据典型症状与影像学,但早期患

者可能症状不典型且头颅 CT 存在假阴性,易误诊或漏诊。目前静脉溶栓为脑梗死首选疗法,但部分患者溶栓后短期复发风险高。因此,寻找与脑梗死密切相关的实验室指标用于筛查高危病例并指导影像学检查,成为当前研究的重点。免疫血栓四

\* 基金项目:江苏省卫生健康委资助项目(No.BJ21024)

作者简介:陈晨(1985-),女,本科,主管技师,研究方向:生化检验方面,E-mail:Chenyuange1985@163.com

△ 通讯作者:李燕(1978-),女,本科,主管技师,研究方向:临床检验医学相关,E-mail:395354304@qq.com

(收稿日期:2024-04-12 接受日期:2024-05-10)

项和糖类抗原三项均与血栓形成、纤溶系统激活及血流动力学异常、氧化应激、炎症反应相关<sup>[2,3]</sup>,故有理由认为二者可能与脑梗死的发病机制有关。然而,这些指标在脑梗死患者外周血中的表达及其对诊断预测溶栓后短期复发的价值尚未明确。因此,本研究旨在探讨免疫血栓四项联合糖类抗原三项对脑梗死的预测价值及与溶栓后短期复发的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院自 2021.1 至 2023.1 收治且的 105 例脑梗死患者为观察组(阿替普酶静脉溶栓治疗);另选同期 105 例健康体检者为对照组。观察组男 62 例、女 43 例,平均年龄(61.52±5.07)岁;平均 BMI(23.04±1.18)kg/m<sup>2</sup>;NIHSS 评分≥ 16 分判断为重度神经功能缺损<sup>[4]</sup>,重度缺损 30 例、中度缺损 75 例。对照组男 60 例、女 45 例;平均年龄(60.85±4.98)岁;平均 BMI(22.25±1.21)kg/m<sup>2</sup>;两组一般资料具有可比性( $P>0.05$ )。

### 1.2 纳入和排除标准

观察组纳入标准:符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南<sup>[5]</sup>;初次发病且发病距离入院时间不超过 6 h;耐受阿替普酶静脉溶栓治疗,配合随访检查。对照组纳入标准:体检结果正常;脑梗死、脑出血病史。两组排除标准:合并癌症、心肌梗死、严重的脏器功能不全者;继发颅内出血者;存在大面积的脑梗死影像学表现者;近期服用可影响凝血功能的药物者。

### 1.3 检查方法

采用化学发光法检测所有入选者的免疫血栓四项(TM、TAT、PIC、t-PAIC)和糖类抗原三项(CA199、CA125、CA153),免疫血栓四项检测仪器:希森美康 HISCL-5000 全自动免疫分析仪,试剂盒:希森美康。糖类抗原三项检测仪器:雅培全自动化学发光分析仪 ARCHITECT i2000SR,试剂盒:雅培爱尔兰诊断公司。

### 1.4 观察指标

入院时,观察组患者接受 NIHSS 评分,并测量梗死灶直径;比较对照组与观察组以及观察组内不同神经功能缺损程度患者的外周血免疫血栓四项(TM、TAT、PIC、t-PAIC)和糖类抗原三项(CA199、CA125、CA153)表达水平;采用 Pearson 相关性分析探讨这些指标与 NIHSS 评分、梗死灶直径的关系;随访 12 个月,记录梗死复发情况,以新发神经系统缺血症状、体征,或原有的脑梗死病情恶化,且均经头颅影像学检查证实,作为判断梗死复发的依据<sup>[6]</sup>;使用 ROC 曲线评估这些指标诊断脑梗死及预测溶栓后短期复发的效能。

### 1.5 统计学方法

采取 SPSS 23.0,计数资料  $\chi^2$  检验;计量资料 t 检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 对照组与观察组外周血免疫血栓四项、糖类抗原三项表达水平比较

观察组免疫血栓四项和 CA125 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组免疫血栓四项、糖类抗原三项表达水平比较

Table 1 The expression levels of immune thrombus and carbohydrate antigen were compared

Groups	n	TM(IU/mL)	TAT(ng/mL)	PIC( $\mu$ g/mL)	t-PAIC(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
Control group	105	7.12±1.56	10.25±3.24	0.72±0.15	12.70±2.26	21.02±4.53	22.02±7.54	19.53±11.47
Observation group	105	20.82±4.70*	38.71±5.62*	1.68±0.36*	29.91±5.72*	20.08±4.61	37.16±10.36*	20.46±12.35

Note: \* Compared with the control group,  $P<0.05$ .

### 2.2 不同神经功能缺损程度患者免疫血栓四项、糖类抗原三项表达水平比较

重度缺损患者免疫血栓四项和 CA125 水平均高于非重度缺损患者( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 不同神经功能缺损程度患者免疫血栓四项、糖类抗原三项水平比较

Table 2 Different degree of nerve function defect in patients with immune thrombosis, carbohydrate antigen

Groups	n	TM(IU/mL)	TAT(ng/mL)	PIC( $\mu$ g/mL)	t-PAIC(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
Non-severe neurologic deficit	75	12.61±2.89*	25.46±4.27*	1.12±0.23*	17.42±3.85*	20.89±5.12	30.10±10.47*	20.42±12.47
Severe neurologic deficit	30	24.15±5.67	43.18±7.05	1.89±0.50	35.16±7.14	20.12±4.58	45.16±12.78	21.01±11.46

Note: \* Compared with the Severe neurologic deficit,  $P<0.05$ .

### 2.3 免疫血栓四项、糖类抗原三项与 NIHSS 评分、梗死灶直径的相关性分析

观察组 NIHSS 评分(15.44±1.37)分、梗死灶直径为(4.18±0.56)cm;Pearson 相关性分析患者外周血 TM、TAT、PIC、CA125 水平与 NIHSS 评分、梗死灶直径均呈正相关( $P<0.05$ );见表 3。

### 2.4 外周血 TM、TAT、PIC 联合 CA125 诊断脑梗死的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析,外周血 TM、TAT、PIC 联合 CA125 诊断脑

梗死的特异度 90.67%、敏感度 54.37%、AUC0.925,差异均高于单项指标( $Z=2.345, 2.862, 2.124, 2.347, P$  均为 0.000)。

### 2.5 外周血 TM、TAT、PIC 联合 CA125 预测溶栓后短期复发的 ROC 曲线分析

随访 12 个月,复发 21 例(20.00%, 21/105);经 ROC 曲线分析,外周血 TM、TAT、PIC 联合 CA125 预测溶栓后短期复发的特异度为 91.27%、敏感度为 53.68%、AUC 为 0.917,差异均显著高于单项指标( $Z=2.358, 2.354, 2.428, 2.420, P$  均为 0.000)。

表 3 Pearson 相关性分析  
Table 3 Pearson correlation analysis

Index	NIHSS grade		Diameter of infarct	
	r	P	r	P
TM	0.425	0.000	0.416	0.000
TAT	0.386	0.000	0.502	0.000
PIC	0.632	0.000	0.489	0.000
t-PAIC	0.125	0.874	0.116	0.883
CA199	0.089	0.910	0.178	0.812
CA125	0.408	0.000	0.434	0.000
CA153	0.134	0.865	0.190	0.800

### 3 讨论

脑梗死是一种神经科高发病率、高致死率和高致残率的疾病,其诊断主要依赖典型症状和颅脑影像学检查<sup>[7]</sup>。然而,部分早期患者症状不典型,头颅 CT 检查存在假阴性,且 MRI 检查不便且昂贵,导致诊断困难。因此,寻找与脑梗死密切相关的实验室指标成为研究重点。研究表明,凝血、抗凝与纤溶的平衡在脑梗死中发生偏移,与动脉粥样硬化和血栓形成密切相关<sup>[8]</sup>。免疫血栓四项(TM、TAT、PIC、t-PAIC)作为反映凝血纤溶平衡的指标,与脑梗死病情有关,同时,随着脑梗死病情发展,糖类抗原三项中的 CA125 等也可能增多。本研究发现,脑梗死患者外周血 TM、TAT、PIC、t-PAIC 和 CA125 表达水平高于健康志愿者,提示这些指标的升高与脑梗死有关,考虑在于脑梗死病灶存在血管内皮细胞损伤,激活凝血抗凝途径,进而导致血栓分子标志物水平增高,并刺激间皮细胞,造成 CA125 分泌增多。

TM 作为血管内皮损伤的病理标志物,与血栓形成密切相关。在脑梗死发病过程中,大量 TM 释放进入外周循环,增强凝血功能,同时激活抗凝系统,导致 TAT 水平增高<sup>[9]</sup>。同时,纤溶系统也被激活,形成大量 PIC 和 t-PAIC。此外,CA125 的升高则与心肌组织缺血、缺氧、坏死有关<sup>[10]</sup>。本研究发现,重度缺血患者的免疫血栓四项和 CA125 水平均高于非重度缺血患者,进一步证实了这些指标与脑梗死病情的关系。Pearson 相关性分析显示, TM、TAT、PIC、CA125 的表达水平与 NIHSS 评分、梗死灶直径均呈正相关,提示这些指标与脑梗死病情严重程度密切相关。随着病情加重,凝血纤溶平衡向高凝状态偏移,导致血栓形成和栓塞,伴随着 TM、TAT、PIC 水平升高<sup>[11]</sup>。同时,炎症因子增多导致血清 CA125 表达水平升高。因此,监测这些指标有助于评估病情和研究脑梗死的演变机制。对于不典型脑梗死患者,凝血途径激活、抗凝系统活跃、纤溶系统被动活化是重要的发病机制<sup>[12]</sup>。CA125 能反映机体血栓形成引起的炎症反应程度<sup>[13]</sup>。本研究使用 ROC 曲线分析发现, TM、TAT、PIC 和 CA125 联合诊断脑梗死的效能较高,提示这些指标明显升高的患者应警惕脑梗死发生。此外,尽管溶栓治疗对脑梗死早期患者有效,但患者仍面临溶栓后短期复发的风险。监测外周血 TM、TAT、PIC、CA125 表达水平有助于预测预后。本研究结果显示,这些指标联合预测溶栓后短期复发的特异度和 AUC 较高,提示其可提高对溶栓后短期复发的预测效能。

综上所述, TM、TAT、PIC、CA125 在脑梗死患者外周血中

表达显著上调,且与病情严重程度密切相关。联合应用这些指标可提高诊断脑梗死及预测溶栓后短期复发的效能。然而,本研究规模有限,未对远期预后和复发时指标表达水平进行分析,因此所得结论仍需后续深入研究明确。这将有助于更好地应用这些指标于脑梗死的诊疗中。

#### 参考文献(References)

- [1] Zhao Y, Zhang X, Chen X, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review)[J]. *Int J Mol Med*, 2022, 49(2): 15.
- [2] 邹姣. 血栓四项分子标记物 TAT、PIC、TM、t-PAIC 在 DIC 诊疗中的临床价值[D]. 赣南医学院, 2023.
- [3] 高照华, 火焱, 王昭玲, 等. 血清 CEA、NSE、CA199、CA153、CA125 对 2 型糖尿病视网膜膜病变的预测价值 [J]. *徐州医科大学学报*, 2022, 42(3): 181-188.
- [4] LYDEN P, BROTT T, TILLEY B, et al. Improved reliability of the NIH stroke scale using video training. NINDS TPA stroke study group[J]. *Stroke*, 1994, 25(11): 2220-2226.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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): 666-682.
- [6] 孙培丽, 孙贵祥, 许秀兰. 急性脑梗死静脉溶栓短期预后的影响因素分析[J]. *北京医学*, 2022, 44(3): 209-212.
- [7] 杨莹莹, 吕凤华, 杨凤刚, 等. 急性脑梗死患者溶栓后再出血转化风险的预测模型及验证[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2024, 27(10): 1279-1283.
- [8] Zhao X, Yang S, Lei R, et al. Clinical study on the feasibility of new thrombus markers in predicting massive cerebral infarction [J]. *Front Neurol*, 2023, 13(1): 942887.
- [9] 陈冠锋, 任光丽, 邵森, 等. ABCD3-I 评分联合血栓调节蛋白检测对短暂性脑缺血发作后发生脑梗死的预测价值[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(9): 699-702.
- [10] 张国勇, 马铮, 张琳, 等. 慢性心力衰竭患者血清 CA125 GDF15 sTREM-1 水平及其与心功能的相关性分析[J]. *河北医学*, 2024, 30(2): 239-244.
- [11] 王哲. ACS 患者血浆 TM、TAT、PIC、t-PAIC 与冠脉病变的相关研究[D]. 延安大学, 2021.
- [12] Faye I, Mbodji AB, Niang FG, et al. Atypical fibromuscular dysplasia or carotid web revealed by cerebral infarction: A review of 2 cases[J]. *Radiol Case Rep*, 2023, 18(8): 2545-2548.
- [13] 陆叶婷, 袁霞. 轻型卒中及 TIA 患者静脉溶栓后短期不良结局的危险因素研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2021, 34(6): 417-421.