

# 短暂性脑缺血发作患者 vWF 和 FVIII:C 及相关凝血指标的变化与临床意义

匡克洪, 任焱, 袁灵

泸州市人民医院检验科, 四川 泸州 646100

**摘要:** **目的** 探析短暂性脑缺血发作(TIA)患者血管性血友病因子(vWF)、凝血因子Ⅷ活性(FVIII:C)及相关凝血指标的变化与临床意义。**方法** 以2015年1月至2016年1月神经内科就诊的TIA患者60例为研究对象(观察组),以健康成人60例作为对照组。两组均进行vWF、FVIII:C及相关凝血指标检测。**结果** TIA患者的vWF[(215.51±24.11)U/L vs (120.99±20.34)U/L]、FVIII:C[(288.69±36.71)% vs (120.67±25.68)%]、D-二聚体及可溶性血纤蛋白单体复合物(SFMC)等参数明显高于对照组( $P$ 均 $<0.01$ )。而活化的部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及纤维蛋白原(FIB)无统计学差异( $P$ 均 $>0.05$ )。**结论** TIA患者其凝血系统处于应激状态,vWF、FVIII:C、D-二聚体及SFMC等凝血指标明显高于健康人,可能参与TIA的发病过程。

**关键词:** 脑缺血, 短暂性; 血管性血友病因子; 凝血因子Ⅷ活性; D-二聚体; 可溶性血纤蛋白单体复合物

**中图分类号:** R 743.31 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)03-0390-03

## Changes of vWF, FVIII: C and related coagulant indexes and their clinical significance in patients with transient cerebral ischemia

KUANG Ke-hong, REN Yan, YUAN Ling

Clinical Laboratory, Luzhou Municipal People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646100, China

Corresponding author: YUAN Ling, E-mail: yuanling@163.com

**Abstract: Objective** To explore the changes of von Willebrand factor (vWF), factor VIII coagulant activity (FVIII:C) and related coagulant indexes in the patients with transient ischemic attack (TIA) and their clinical significance. **Methods** A total of 60 TIA patients treated in neurology department from January 2015 to January 2016 were selected as study objects (observation group), and 60 healthy adults were served as control group. vWF, FVIII:C and related coagulant indicators were detected and analyzed in two groups. **Results** The levels of vWF[(215.51±24.11)U/L vs (120.99±20.34)U/L], FVIII:C[(288.69±36.71)% vs (120.67±25.68)%], D-dimer, soluble fibrin monomer complex (SFMC) and other parameters were significantly higher in observation group than those in control group (all  $P < 0.05$ ). However, there were no significant differences in activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and fibrinogen (FIB) between two groups (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** The blood coagulation system is in a state of stress in TIA patients. Compared with healthy people, coagulation indexes of vWF, FVIII:C, D-dimer and SFMC, etc. increase significantly, which have high significance in clinical diagnosis and treatment and may be involved in the pathogenesis of TIA.

**Key words:** Cerebral ischemia, transient; Von Willebrand factor; Factor VIII coagulant activity; D-dimer; Soluble fibrin monomer complex

短暂性脑缺血发作(TIA)是神经内科常见的疾病之一,该病在中年群体较为常见,且男性发病率高于女性群体<sup>[1]</sup>;患者发病期无前驱症状,当突然改变体位或者颈部忽然扭转等可引起病发,患者临床表现为单眼突然一过性黑蒙、偏身感觉异常、一过性眩晕与眼震等,极少数的患者可猝倒发作<sup>[2-3]</sup>。近年来,

随着对血管性血友病因子(vWF)、凝血因子Ⅷ活性(FVIII:C)及相关凝血指标在TIA患者中的研究深入,发现vWF、FVIII:C及相关凝血指标变化对TIA有一定程度的诊疗作用<sup>[4-5]</sup>,本院对60例TIA患者的vWF、FVIII:C及相关凝血相关指标进行分析。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在本院神经内科就诊的 TIA 患者 60 例为研究对象(观察组),以健康成人 60 例作为对照组。其中观察组男 39 例,女 21 例;年龄 48 ~ 75(60.3 ± 5.8)岁;其中颈内动脉系统 TIA 35 例,椎 - 基底动脉系统 TIA 25 例。对照组男 40 例,女 20 例;年龄 45 ~ 71 岁(58.3 ± 7.2)岁。纳入标准:观察组 60 例患者均符合 TIA 的临床诊断标准<sup>[1]</sup>,且经影像学辅助检查(CT/MRI)明确无责任病灶,所有患者均发病 8 h 内入院,发病前均未服用抗凝药物。排除标准:经心电图和超声心动图检查排除房颤、陈旧性心肌梗死、心脏瓣膜病变等,排除其他严重的脏器功能障碍。两组研究对象一般资料差异无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。

**1.2 方法** 两组均在早晨空腹用药前使用专用的血凝试管采集肘静脉血 1.8 ml。采血后的血凝试管经离心机 3 000 转离心 10 min 待用。使用 CA-7000 全

自动血凝仪(日本 SYSMEX 公司生产)对凝血酶原时间(PT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体进行检测;采用美国 R&D 公司生产的人 vWF、FVIII:C、SFMC 等酶联免疫试剂盒对可溶性血纤蛋白单体复合物(SFMC)、vWF、FVIII:C(%)进行检测。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。其中计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组  $t$  检验;计数资料以百分比(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

TIA 患者 vWF、FVIII:C、D-二聚体及 SFMC 等明显高于对照组,差异有统计学意义( $P$  均 < 0.01)。APTT、PT 及 FIB 无统计学差异( $P$  均 > 0.05)。见表 1。TIA 患者症状持续时间越长,vWF、FVIII:C 水平也越高( $F = 3.78, 4.09, P$  均 < 0.05)。见表 2。

表 1 两组凝血指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SFMC(U/L)	vWF(U/L)	D-二聚体( $\mu\text{g/L}$ )	APTT(s)	PT(s)	FVIII:C(%)	FIB(g/L)
观察组	60	38.52 ± 2.77	215.51 ± 24.11	0.69 ± 0.03	37.03 ± 9.86	12.63 ± 5.87	288.69 ± 36.71	3.61 ± 0.78
对照组	60	25.36 ± 2.06	120.99 ± 20.34	0.31 ± 0.09	38.21 ± 1.39	13.02 ± 6.91	120.67 ± 25.68	3.36 ± 1.12
$t$ 值		29.530	23.211	31.027	0.918	0.333	29.055	1.49
$P$ 值		<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05

表 2 TIA 患者不同症状持续时间 FVIII:C、vWF 的波动特点 ( $\bar{x} \pm s$ )

症状持续时间 (min)	例数	FVIII:C(%)	vWF(U/L)
>30	8	348.19 ± 35.28	251.34 ± 25.64
10 ~ 30	18	299.54 ± 32.69	235.12 ± 20.69
<10	34	263.85 ± 27.25	187.54 ± 19.11
$F$ 值		3.78	4.09
$P$ 值		<0.05	<0.05

## 3 讨论

缺血性脑血管疾病临床主要表现为 TIA,其作用机制与动脉管腔狭窄以及血栓形成密切相关<sup>[6]</sup>。TIA 过程相对短暂,其导致脑梗死的概率较高,相关研究表明,短暂性脑缺血患者导致其脑梗死发生率可达到 10%<sup>[7]</sup>。医学领域相关专家学者对该病发病机制的逐步深入探索,发现血栓形成与该病发病密切相关<sup>[8]</sup>,因此,针对血栓形成的检测指标的深入研究,对于疾病的早期诊断和治疗检测及疾病归转具有一定的临床意义。

用于检测凝血系统的指标主要有 vWF、FVIII 等。血栓形成是由直接的血管内皮损伤,机体发生应激,血浆中的血小板刺激因子将增多,促使血小板释放增

多,使得血小板激活,产生凝血瀑布反应<sup>[9]</sup>。vWF 作为一种多聚糖蛋白,有 17 个氨基酸和 4 个糖基组成,当 vWF 与血小板糖蛋白 Ib-Ix 及内皮下胶原发生作用结合,会使血小板黏附于血管内皮下,而 vWF 则充当了连接枢纽的作用<sup>[10]</sup>。一旦血管内皮产生一定的损伤,vWF 增多,并且被大量的释放到血液中,因此 vWF 在血浆中含量越高,代表血管内皮受损越严重<sup>[11]</sup>。此外,有关研究显示,vWF 能进一步激活血小板发生凝血反应,加重血栓形成程度<sup>[12]</sup>。vWF 是血管内皮细胞受到损伤较为敏感的指标,对其的监测尤为重要。D-二聚体是纤溶系统作用后的最终产物,当发生凝血时,凝血酶对 FIB 发生作用,生成交联纤维蛋白,纤溶系统被激活,fdp 碎片分解,r 链相连 2 个 D 片段,由此产生 D-二聚体,故当发生 TIA 时 D-二聚体的指标值较正常情况下明显升高,其是铰链纤维单位经过纤溶酶作用后形成的特异性分子标记物<sup>[13]</sup>。FVIII:C 与静脉血栓密切相关,FVIII:C 指标升高时,血栓形成和复发的风险明显增高,相关研究表明,FVIII:C 与 vWF 结合后,其将参与初级、次级的凝血反应,因此对该指标的监测对 TIA 疾病的诊断与治疗有较高的指导意义<sup>[14]</sup>。PI、APTT 对于短暂性脑缺

血发作的敏感性不高,在 TIA 患者与正常成人的对比观察中无明显的差异<sup>[15]</sup>。FIB 作为一种重要的凝血因子,随着血浆中 FIB 指标值逐步提升,则血栓形成和动脉粥样硬化斑块破裂发生率显著增高,因为其指标的升高能使得血液的黏稠性随之增加,促使血小板的聚集,导致患者血栓程度逐步加深,但是在 TIA 发病过程中, FIB 的敏感性低,其诊疗指导意义不大<sup>[16]</sup>。

本文结果显示, TIA 患者的 vWF、FVIII:C、D-二聚体及 SFMC 等参数明显高于正常成人,可能参与 TIA 的发病过程。

### 参考文献

- [1] 杨璐萌,程忻,凌倚峰,等. 急性缺血性卒中静脉溶栓前是否需要等待血小板计数和凝血功能指标[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(7):464-468.
- [2] 拱忠影,臧大维,宋杨,等. 伴颈动脉粥样硬化短暂性脑缺血发作患者血浆组织因子变化的意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(6):524-526.
- [3] 张洪涛,张淑玲. 脉血康胶囊对糖尿病并短暂性脑缺血发作患者疗效及凝血功能的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(4):470-473.
- [4] 张远锦,樊东升,张楠. 短暂性脑缺血发作患者血清非对称性二甲基精氨酸与 ABCD2 评分的相关性[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(11):876-879.
- [5] 董晓宇,翟志永,佘剑非. FLAIR 血管高信号在颈动脉系统短暂性脑缺血发作的意义及相关因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(8):449-454.
- [6] 林守华,赵振华,雷惠新. 短暂性脑缺血发作患者颅内外动脉狭窄与临床发作特点的相关性研究[J]. 福建医科大学学报, 2013, 47(2):110-112.
- [7] 李运刚,李建军,周雪梅. 短暂性脑缺血发作患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 的表达及与 ABCD2 评分的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(8):702-704.
- [8] 饶子龙,郑华光,王菲,等. 血栓弹力图凝血酶原通道检测指标在评价急性缺血性脑血管病患者高血小板反应性以及预测复发缺血事件中的价值[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(3):207-214.
- [9] Perry JJ, Mansour M, Sharma M, et al. National survey of Canadian neurologists' current practice for transient ischemic attack and the need for a clinical decision rule[J]. Stroke, 2010, 41(5):987-991.
- [10] 饶宜光,褚晓凡,郭毅,等. 尿激酶治疗易卒中型短暂性脑缺血发作的疗效及凝血功能变化[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(3):21-22.
- [11] Valentijn KM, Valentijn JA, Jansen KA, et al. A new look at Weibel-Palade body structure in endothelial cells using electron tomography[J]. J Struct Biol, 2008, 161(3):447-458.
- [12] Harrison JK, Sloan B, Dawson J, et al. The ABCD and ABCD2 as predictors of stroke in transient ischemic attack clinic outpatients: a retrospective cohort study over 14 years[J]. QJM, 2010, 103(9):679-685.
- [13] Ruggeri ZM. Von Willebrand factor: Looking back and looking forward[J]. Thrombo Haemost, 2007, 98(1):55-62.
- [14] Paulinska P, Spiel A, Jilka B. Role of von Willebrand factor in vascular disease[J]. Hamostaseologie, 2009, 29(1):32-38.
- [15] Ruggeri ZM, Zimmerman TS. Von Willebrand factor and von Willebrand disease[J]. Blood, 1987, 70(4):895-904.
- [16] Makin AJ, Blann AD, Chung NA, et al. Assessment of endothelial damage in atherosclerotic vascular disease by quantification of circulating endothelial cells. Relationship with von Willebrand factor and tissue factor[J]. Eur Heart J, 2004, 25(5):371-376.

收稿日期:2017-09-16 修回日期:2017-10-17 编辑:周永彬