• 论著 •

不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D- 二聚体、 纤维蛋白原水平及纤溶酶原活性变化及其 与气虚血瘀型急性脑梗死的关系研究

许乐宜^{1,2}, 王静予^{1,2}, 孔今军^{1,2}, 费智敏^{1,2}, 龚帆^{2,3}, 王骏^{2,3}, 俞晓飞^{2,3}

【摘要】 目的 分析不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D- 二聚体、纤维蛋白原(FIB)水平及纤溶酶原活 性(PLG:A)变化,并探讨其与气虚血瘀型急性脑梗死的关系。方法 选取 2015年1月—2017年4月上海中医药大 学附属曙光医院收治的急性脑梗死患者 63 例作为研究组, 其中痰湿蒙神型 17 例、风火上扰型 22 例、气虚血瘀型 24 例; 另选取同期在本院体检健康者 60 例作为对照组。比较两组受试者、不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D- 二聚体、 FIB 水平及 PLG:A、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分;血浆 D- 二聚体、FIB 水平及 PLG:A 与气虚血瘀型 急性脑梗死患者 NIHSS 评分的相关性分析采用 Pearson 相关分析;绘制 ROC 曲线以评价血浆 D- 二聚体、FIB 水平及 PLG:A 联合检测对气虚血瘀型急性脑梗死的诊断价值。结果 (1)研究组患者血浆 D- 二聚体、FIB 水平及 NIHSS 评 分高于对照组,PLG:A 低于对照组(P<0.05)。(2)气虚血瘀型急性脑梗死患者血浆 D– 二聚体水平、NIHSS 评分高 于痰湿蒙神型、风火上扰型急性脑梗死患者,血浆 FIB 水平高于风火上扰型急性脑梗死患者,PLG:A 低于风火上扰型 急性脑梗死患者(P<0.05)。(3)Pearson 相关分析结果显示,血浆 D-二聚体(r=0.609)、FIB(r=0.706)水平与 气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈正相关,PLG:A(r=-0.718)与气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈负 相关(P<0.05)。(4)ROC 曲线显示,血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 联合检测诊断气虚血瘀型急性脑梗死的 曲线下面积(AUC)为0.740[95%CI(0.706, 0.844)], 灵敏度为59.2%, 特异度为84.2%, 最佳截断值为1.397。 结论 不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、FIB 水平均升高, PLG:A 均降低; 血浆 D-二聚体、FIB 水 平及 PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死患者神经功能缺损程度有关,且三者联合检测对气虚血瘀型急性脑梗死的诊断价 值较高。

【关键词】 脑梗死;辨证分型;气虚血瘀; D-二聚体;纤维蛋白原;纤溶酶原活性;神经功能 【中图分类号】 R 743.33 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.12.009

许乐宜,王静予,孔令军,等.不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原水平及纤溶酶原活性变化及其与气虚血瘀型急性脑梗死的关系研究 [J].实用心脑肺血管病杂志,2018,26(12):39-43. [www.syxnf.net]

XULY, WANGJY, KONGLJ, et al. Changes of plasma levels of D-dimer and fibrinogen, and plasminogen activity in acute cerebral infarction patients with different TCM syndromes and their relations with acute cerebral infarction diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(12): 39–43.

Changes of Plasma Levels of D-dimer and Fibrinogen, and Plasminogen Activity in Acute Cerebral Infarction Patients with Different TCM Syndromes and Their Relations with Acute Cerebral Infarction Diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis Syndrome $XU Le-yi^{1,-2}$, $WANG Jing-yu^{1,-2}$, $KONG Ling-jun^{1,-2}$, $FEI Zhi-min^{1,-2}$, $GONG Fan^{2,-3}$, $WANG Jun^{2,-3}$, $YU Xiao-fei^{2,-3}$

1.Department of Neurosurgery, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2.Institute of Neurological Disorders, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

3. Department of Medicine Neurology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(14401970301)

^{1.201203} 上海市,上海中医药大学附属曙光医院神经外科 2.201203 上海市,上海中医药大学附属曙光医院神经病学研究所 3.201203 上海市,上海中医药大学附属曙光医院神经内科

通信作者: 俞晓飞, E-mail: doctorxiaoyu@sina.com

Shanghai 201203, China

Corresponding author: YU Xiao-fei, E-mail: doctorxiaoyu@sina.com

[Abstract] Objective To analyze the changes of plasma levels of D-dimer and fibrinogen (FIB), and plasminogen activity (PLG:A) in acute cerebral infarction patients with different TCM syndromes, to investigate their relations with acute cerebral infarction diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome. Methods A total of 63 patients with acute cerebral infarction admitted to Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine were selected as study group from January 2015 to April 2017, including 17 cases with Phlegm-damp induced spiritual block syndrome, 22 cases with Wind-fire induced disturbation syndrome, 24 cases with Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome; meanwhile 60 healthy physical examinees were selected as control group. Plasma levels of D-dimer and FIB, PLG:A and NIHSS score were compared between the two groups, in acute cerebral infarction patients with different TCM syndromes; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of plasma levels of D-dimer and FIB, and PLG:A with NIHSS score in acute cerebral infarction patients diagnosed as Qi-deficiency and blood-stasis syndrome; ROC curve was conducted to evaluate the diagnostic value of combined detection of plasma levels of D-dimer and FIB, and PLG:A on acute cerebral infarction diagnosed as Qi-deficiency and blood-stasis syndrome. Results (1) Plasma levels of D-dimer and FIB, and NIHSS score were statistically significantly higher than those in control group, while PLG:A in study group was statistically significantly lower than that in control group (P<0.05). (2) Plasma D-dimer level and NIHSS score in acute cerebral infarction patients diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome were statistically significantly higher than those in acute cerebral infarction patients diagnosed as Phlegm-damp induced spiritual block syndrome or Wind-fire induced disturbation syndrome (P<0.05), plasma FIB level in acute cerebral infarction patients diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome was statistically significantly higher than that in acute cerebral infarction patients diagnosed as Wind-fire induced disturbation syndrome (P<0.05), while PLG:A in acute cerebral infarction patients diagnosed as Qi-deficiency and blood-stasis syndrome was statistically significantly lower than that in acute cerebral infarction patients diagnosed as Wind-fire induced disturbation syndrome (P < 0.05). (3) Pearson correlation analysis results showed that, plasma D-dimer (r=0.609) and FIB (r=0.706) was positively correlated with NIHSS score in acute cerebral infarction patients diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome, respectively, while PLG:A (r=-0.718) was negatively correlated with NIHSS score (P<0.05). (4) ROC curve showed that, AUC of combined detection of plasma levels of D-dimer and FIB, and PLG:A in diagnosing acute cerebral infarction diagnosed as Qideficiency and Blood-stasis syndrome was 0.740 [95%CI (0.706, 0.844)], the sensitivity was 59.2%, the specificity was 84.2%, the optimum cut-off value was 1.397. Conclusion Increased plasma levels of D-dimer and FIB, and decreased PLG:A are found in patients with acute cerebral infarction with different TCM syndromes; the three parameters are associated with the degree of neurological impairment in acute cerebral infarction patients diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome, and combined detection of plasma levels of D-dimer and FIB, and PLG:A has relatively high diagnostic value.

[Key words] Brain infarction; Syndrome differ classification; Qi-deficiency Blood stasis; D-dimer; Fibrinogen; Plasminogen activity; Neural function

急性脑梗死致死率较高^[1],主要与供应脑血液循环的动脉出现粥样硬化和血栓形成而使血管管腔狭窄甚至闭塞、导致局灶性急性脑供血不足或中断有关^[2],也可因异常物体(包括固体、液体、气体)沿血液循环进入脑动脉或供应脑血液循环的颈动脉而造成血流阻断或血流量骤减,继而造成相应支配区域的脑组织软化、坏死^[3]。急性脑梗死患者常于情绪激动以及睡眠状态下突然发病,常存在凝血及纤溶活性异常^[4],其在中医学中归属为"中风"范畴,风、火、痰、瘀为常见病因^[5],因此有多种辨证分型^[6-9]。本研究旨在分析不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D- 二聚体、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)水平及纤溶酶原活性(plasminogen,PLG:A)变化,并探讨血浆 D- 二聚体、FIB 水平及 PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月—2017 年 4 月上海中医药大学附属曙光医院收治的急性脑梗死患者 63 例作为研究组,均符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[10]中急性脑梗死诊断标准并经颅脑 CT、脑血管造影检查证实,中医辨证分型参照《中风病诊断疗效评定标准》^[11],均未服用抗凝、溶栓等药物;排除合并心、肾等功能不全患者及有器官移植术史者。研究组患者中男 32 例,女 31 例;年龄 50~75 岁,平均年龄(57.2±3.3)岁;中医辨证分型:痰湿蒙神型 17 例、风火上扰型 22 例、气虚血瘀型 24 例。另选取同期在本院体检健康者 60 例作为对照组,其中男 31 例,女 29 例;年龄 51~76 岁,平均年龄(58.1±3.6)岁。对照组受试者纳入标准:(1)年龄 50~80 岁;(2)自愿参与本研究。排除标准:(1)存在其他影响研究结果的疾病者;(2)妊娠期及哺乳

期妇女。两组受试者性别(χ^2 =0.009)、年龄(t=1.446)比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研究经上海中医药大学附属曙光医院医学伦理委员会审核批准,患者均签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 血浆 D- 二聚体、FIB 水平及 PLG:A 抽取两组受试者晨起空腹肘静脉血 4 ml,注入含 3.2% 枸橼酸钠的抗凝管中,缓慢颠倒混匀 4~5次,防止血液凝固,-4℃、3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 15 cm),留取上清液并置于 -80 ℃冰箱保存待测,现用现融,避免反复冻融。采用荧光免疫层析法检测血浆 D- 二聚体水平,试剂盒购自武汉明德生物科技股份有限公司;采用免疫比浊法检测血浆 FIB 水平,试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司;采用发色底物法检测 PLG:A,具体方法如下:于血浆中加入链激酶(SK)(上海凯茂生物医药有限公司生产)和发色底物 S-2251(宜昌众意泰贸易有限公司生产),血浆纤溶酶原(PLG)在 SK 作用下转变为纤溶酶(PL),后者作用于发色底物并释出对硝基苯胺(PNA)而显色,显色的深浅与 PL 水平呈正相关,进而计算 PLG:A。

1.2.2 神经功能缺损程度 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定两组受试者神经功能缺损程度,包括 11条项目,总分 42分,其中 0~1分为正常或近乎正常,1~4分为轻度卒中/小卒中,5~15分为中度卒中,15~20分为中重度卒中,21~42分为重度卒中,评分越高提示神经功能缺损程度越严重。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 q 检验;血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分的相关性分析采用 Pearson 相关分析;绘制 ROC 曲线以评价血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 联合检测对气虚血瘀型急性脑梗死的诊断价值。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A、NIHSS 评分比较 研究组患者血浆 D-二聚体、FIB 水平及 NIHSS 评分高于对照组, PLG:A 低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05, 见表 1)。

2.2 不同中医辨证分型急性脑脑梗死患者血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A、NIHSS 评分比较 不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A、NIHSS 评分比较,差异有统计学意义(P<0.05);气虚血瘀型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体水平、NIHSS 评分高于痰湿蒙神型、风火上扰型急性脑梗死患

者, 血浆 FIB 水平高于风火上扰型急性脑梗死患者, PLG:A 低于风火上扰型急性脑梗死患者, 差异有统计学意义(P<0.05, 见表 2)。

表 1 两组受试者血浆 D- 二聚体、FIB 水平及 PLG:A、NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of plasma levels of D-dimer and FIB, PLG:A and NIHSS score between the two groups

组别	例数	D- 二聚体 (mg/L)	FIB (g/L)	PLG:A (U/ml)	NIHSS 评分 (分)
对照组	60	0.18 ± 0.01	2.21 ± 0.41	9.41 ± 1.10	5.79 ± 0.84
研究组	63	1.87 ± 0.24	13.57 ± 0.63	7.16 ± 0.95	24.72 ± 3.27
t 值		54.489	117.894	12.158	43.488
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	<0.001

注: FIB=纤维蛋白原, PLG:A=纤溶酶原活性, NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表

表 2 不同中医分辩证型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A、NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of plasma levels of D-dimer and FIB, PLG:A and NIHSS score in acute cerebral infarction patients with different TCM syndromes

中医辨 证分型	例数	D- 二聚体 (mg/L)	FIB (g/L)	PLG:A (U/ml)	NIHSS 评 分(分)
痰湿蒙神型	17	1.68 ± 0.11 ^a	13.37 ± 1.40	5.54 ± 1.32	25.12 ± 4.39 ^a
风火上扰型	22	1.54 ± 0.2^{a}	12.15 ± 0.59^{a}	$7.98 \pm 0.87^{\rm a}$	24.38 ± 3.28 ^a
气虚血瘀型	24	2.13 ± 1.01	14.38 ± 0.96	5.32 ± 0.73	30.28 ± 2.95
F 值		5.128	65.790	61.856	19.093
P 值		0.009	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:与气虚血瘀型比较, *P<0.05

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,血浆 D—二聚体、FIB 水平与气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈正相关(r=0.609、0.706,P<0.05,见图 1A、B),PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈负相关(r=-0.718,P<0.05,见图 1C)。

2.4 诊断价值 设 X1= 血浆 D- 二聚体水平,X2= 血浆 FIB 水平,X3=PLG:A,则气虚血瘀型急性脑梗死预测 概率值的回归模型 Y=1/(1+ $e^{0.921X1+0.996X2+1.474X3+8.368}$);绘制 ROC 曲线发现,血浆 D- 二聚体、FIB 水平及 PLG:A 联合检测诊断气虚血瘀型急性脑梗死的曲线下面积 (AUC)为 0.740 [95%CI(0.706,0.844)],灵敏度为59.2%,特异度为84.2%,最佳截断值为1.397(见图 2)。

3 讨论

急性脑梗死指脑部供血突然中断引起的脑组织坏死,其发病机制为供应脑血液循环的动脉出现粥样硬化,使血管管腔内壁逐渐狭窄,动脉粥样硬化斑块破裂使血小板聚集而易形成血栓,导致血管管腔进一步狭窄,因血栓自身重力作用滑入管腔,堵塞脑动脉,导致脑组织

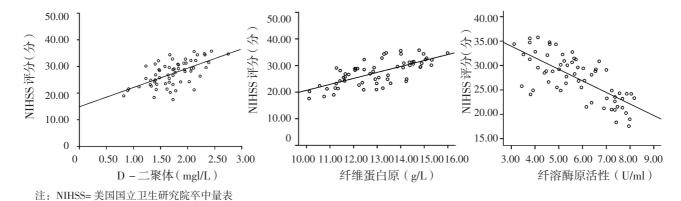


图 1 血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分的相关性分析

Figure 1 Correlations of plasma levels of D-dimer and FIB, PLG:A with NIHSS score in acute cerebral infarction patients diagnosed as Qi-deficiency and Blood-stasis syndrome

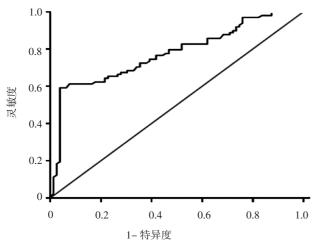


图 2 血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 联合检测诊断气虚血瘀型 急性脑梗死的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve for diagnostic value of combined detection of plasma levels of D-dimer and FIB, and PLG:A on acute cerebral infarction diagnosed as Qi-deficiency and blood-stasis syndrome

供血不足及缺氧;也可因异物沿血液循环进入脑动脉或颈动脉阻塞血流而造成脑组织坏死^[12]。有研究表明,凝血和纤溶异常是血栓性疾病的主要病理改变^[13],因此凝血机制与纤溶状态与急性脑梗死的关系成为重要研究课题。

中医学理论认为,急性脑梗死属"中风"范畴,常见病因为风、火、痰、瘀。中医的"风"指疾病起病急骤、变化迅速、头晕头痛,以突然昏迷、半身不遂、口歪眼斜、偏身麻木等中的一种或多种症状^[14]。急性脑梗死的血瘀证是最基本证型,其与风证合并组成的风瘀证可作为急性脑梗死的基本中医证型,其中气虚血瘀型表现为"面色淡白或晦滞,身倦乏力,气少懒言,疼痛如刺且常见于胸胁,痛处不移,拒按,舌淡暗或有紫斑,脉沉涩"。杨利等^[15]在研究急性中风中医证候分布情况时发现,气虚血瘀证型较为常见,占 17.4%,且缺血性中风以阴证居多。D-二聚体是纤维蛋白与活化因子

交联后经 PL 水解产生的降解产物,有研究表明, D-二 聚体水平突然升高与血栓形成密切相关[16]。FIB 也称 凝血因子 I, 相对分子量为 3 400 000, 由 2 964 个氨基 酸组成,是肝脏内合成的具有凝血功能的蛋白质,血浆 FIB 水平升高提示血液处于高凝状态;此外, FIB 还是 一种炎性标志物,大量 FIB 聚集于脑血管内壁可促进动 脉粥样硬化进展并刺激血小板聚集,继而导致血液黏稠 度增加,血栓形成风险升高。司力等[17]研究表明,急 性脑梗死患者血浆 FIB 水平高于正常人, 且血浆 FIB 水 平升高是急性脑梗死的危险因素,血浆 FIB 水平变化对 急性脑梗死的诊断与病情评估具有重要指导意义。王兰 桂等^[18]研究表明, 急性脑梗死患者血浆 FIB、D-二聚 体水平明显升高, 且与病情严重程度相关; 沈雪莉等[19] 研究表明,急性脑梗死患者血浆 FIB、D-二聚体水平 明显高于正常人。本研究结果显示,研究组患者血浆 D-二聚体、FIB 水平高于对照组,与上述研究结果一致; 且气虚血瘀型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、FIB 水 平高于痰湿蒙神型、风火上扰型急性脑梗死患者,表明 血浆 D-二聚体、FIB 水平与急性脑梗死中医辨证分型 有关,有助于明确急性脑梗死病因病机、筛查气虚血 瘀型急性脑梗死,分析其可能机制为: D-二聚体、FIB 参与调节人体生理功能,血浆 D-二聚体、FIB 水平升 高提示氧化应激反应及炎性反应较重,易导致血管损伤 加重并激活凝血机制,从而造成机体高凝低溶状态。

PLG 是水解纤维蛋白酶的无活性前体,其经组织激活物、尿激酶等多种酶共同激活后成为 PL,可降解 FIB 以及多种凝血因子,可维持血管通畅,病理状态下因纤溶系统受损而不能有效清除 FIB,致使 FIB 在血管内大量聚集,进而导致栓塞形成。机体纤溶过程中 PLG 在激活剂的作用下将会被激活为 PL,而血液中 PL 被激活后将会迅速与 α 2- 抗纤溶酶结合并形成纤溶酶 $-\alpha$ 2- 抗纤溶酶原复合物,继而失去活性。本研究结果显示,研究组患者 PLG:A 低于对照组,提示急性脑梗死与纤

溶和凝血异常有关,脑梗死急性期内有明显的纤维蛋白 形成和降解,存在明显的血栓形成和继发性纤溶活性增 高情况。

本研究中 Pearson 相关分析结果显示,血浆 D-二聚体、FIB 水平与气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈正相关,而 PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈负相关,进一步绘制 ROC 曲线发现,血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 联合检测诊断气虚血瘀型急性脑梗死的 AUC 为 0.740,灵敏度为 59.2%,特异度为 84.2%,最佳截断值为 1.397,提示血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死患者神经功能缺损程度有关,且三者联合检测对气虚血瘀型急性脑梗死的诊断价值较高,临床可通过检测血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 而判断急性脑梗死患者神经功能缺损程度、辅助诊断气虚血瘀型急性脑梗死患者神经功能缺损程度、辅助诊断气虚血瘀型急性脑梗死。

综上所述,不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、FIB 水平均升高,PLG:A 均降低;血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 与气虚血瘀型急性脑梗死患者神经功能缺损程度有关,且三者联合检测对气虚血瘀型急性脑梗死的诊断价值较高;但本研究样本量较小且急性脑梗死患者中医辨证分型缺乏精准的标准,因此尚不能明确不同中医辨证分型急性脑梗死患者血浆 D-二聚体、FIB 水平及 PLG:A 变化机制,并可能存在一定选择偏倚,有待进一步扩大样本量进行深入分析。

作者贡献:许乐宜、俞晓飞进行试验设计与实施、 资料收集整理、撰写论文并对文章负责;王静予、孔令 军、龚帆、王骏进行试验实施、评估、资料收集;许乐 宜进行结果分析和解释;费智敏、俞晓飞进行质量控制 及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 宫鑫,苗青,李春芳.D-二聚体、纤维蛋白原和高敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死严重程度的相关性 [J]. 医学综述,2017,23(18):3740-3744.DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2017.18.045.
- [2] 陈兵, 孟祥红, 耿晓非, 等.测定 D-二聚体和超敏 C-反应蛋白对急性脑梗死患者的临床意义 [J].中国康复理论与实践, 2007,13(5), 415-416.DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2007.05.006.
- [3] 赵慧辉, 陈建新, 史琦, 等. 基于差异凝胶双向电泳技术的冠心病不稳定性心绞痛血瘀证患者血浆差异蛋白特征研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 488-492.DOI: 10.3969/j.issn.1002-3208.2008.05.004.
- [4] 邱厚道, 文明, 刘江华, 等. 脑梗死急性期中医辨证分型与血浆凝血指标变化的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(3): 306-307.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2011.03.026.
- [5] 张兰青. 急性脑梗死患者血小板体积、纤维蛋白原及 D- 二聚体的变化及意义 [J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(3): 171-173.DOI: 10.3969/j.issn.1002-1108.2013.03.0086.

- [6] 许翠玉, 高利.急性脑梗死中西医结合分型与相关性实验室指标探析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):108-110.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2018.01.030.
- [7] 梁健芬, 刘泰, 胡跃强. 急性脑梗死中医辨证分型与血浆同型 半胱氨酸水平的相关性 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33 (12): 1527-1528.DOI: 10.3969/j.issn.1000-1719.2006.12.004.
- [8] 陈维铭,钱涯邻,王馨然.急性脑梗死患者血浆 D-二聚体与中医辨证分型相关性研究[J].中国中医药信息杂志,2010,17(1):19-21.DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2010.01.009.
- [9] 王艳旭,许笃聪.急性脑梗死患者血清 C- 反应蛋白与中医辨证分型的关系 [J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(3):305-306.D0I: 10.3969/j.issn.1672-1349.2011.03.025.
- [10] 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17 (5): 56.
- [11] OKAZAKIT, YAMAMOTOY, YODAK, et al.The ratio of d-dimer to brain natriuretic peptide may help to differentiate between cerebral infarction with and without acute aortic dissection [J] .J Neurol Sci, 2014, 340 (1/2): 133-138.DOI: 10.1016/j.jns.2014.03.011.
- [12] MATSUMOTO M, SAKAGUCHI M, OKAZAKI S, et al. Relationship between plasma (D) -dimer level and cerebral infarction volume in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35 (1): 64-72.DOI: 10.1159/000345336.
- [13] LUO M, WEI A, XIANG L, et al.Abnormal fibrinogen with an A α 16Arg →Cys substitution is associated with multiple cerebral infarctions [J] .J Thromb Thrombolysis, 2018, 46 (3): 409– 419.DOI: 10.1007/s11239–018–1689–z.
- [14] LI B, JI X, MENG R, et al.Dynamical levels of plasma F (1+2) and D-dimer in patients with acute cerebral infarction during intravenous urokinase thrombolysis [J] .Neurological Research, 2009, 31 (4): 367-370.DOI: 10.1179/174313209X443991.
- [15] 杨利,赵益业.脑梗死患者颈动脉硬化超声改变与中医证候相关性的探讨[J].江苏中医药,2012,44(10):22-23.DOI:10.3969/j.issn.1672-397X.2012.10.015.
- [16] 吴福敢, 覃志永, 张春玲, 等. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸、D-二聚体和纤维蛋白原相关性探讨[J]. 检验医学, 2011, 26(10): 689-691.DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2011.10.013.
- [17] 司力,卢敏,杨白侠,等.急性脑梗死患者D二聚体、纤维蛋白原及血小板参数的变化[J].血栓与止血学,2005,11(6):260-262.DOI:10.3969/j.issn.1009-6213.2005.06.006.
- [18] 王兰桂,赵秀丽,杨春丽,等.西宁地区脑梗死患者血浆超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原和血白细胞数变化与脑损害的关系[J]. 中国老年学杂志,2015,35(22):6407-6409.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.22.042.
- [19] 沈雪莉, 戚琳, 张立洁.急性脑梗死患者血浆凝血纤溶指标的变化及临床意义研究[J].中国血液流变学杂志,2002,12(4):349-350,374.DOI:10.3969/j.issn.1009-881X.2002.04.042.

(收稿日期: 2018-09-26; 修回日期: 2018-12-18) (本文编辑: 刘新蒙)