

• 经验交流 •

高血压脑出血患者血清和脑脊液胱抑素 C 动态监测的意义

王小亚¹, 刘建新², 杨喜民¹, 王晓峰², 张荣军², 胡 斌¹

(中国人民解放军第三医院:1. 检验科;2. 神经外科, 陕西宝鸡 721004)

摘要:目的 分析 46 例高血压脑出血(HICH)患者外周血及脑脊液(CSF)中胱抑素 C(CysC)的变化规律。方法 采用免疫比浊法(PETIA)检测 46 例 HICH 患者和 43 例对照组患者外周血及 CSF CysC 水平。结果 HICH 组患者急性入院时,其 CSF 中 CysC 含量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);血清 CysC 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);动态监测 HICH 患者 CysC 水平变化发现,HICH 组患者外周血 CysC 在发病后 1 d 即开始升高,至第 3 天达峰值,第 7 天开始下降,4 周后降至正常水平。与外周血相对应,CSF 中 CysC 水平在发病后 1 d 即开始下降,至第 3 天达谷值,第 7 天开始上升,4 周后升至正常水平。**结论** 外周血与 CSF 中 CysC 水平可能与 HICH 的发病及转归有重要关系。

关键词:颅内出血,高血压; 胱抑素 C; 免疫比浊法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)16-1895-02

高血压脑出血(HICH)是在原发性高血压病情况下发生的脑实质内出血,已成为危害人类健康的常见病、多发病,以发病率高、致残率高、死亡率高而著称,致残和死亡原因主要为急性颅内血肿的占位效应和出血本身对脑组织及血管引起的一系列病理损害^[1]。研究发现,胱抑素 C(CysC)是可引起淀粉样病变的蛋白,它沉积在大脑淀粉样血管病患者的血管壁上引起病变^[2-3]。为探讨 CysC 与 HICH 的关系,本研究对 HICH 患者外周血及脑脊液(CSF)中的 CysC 水平做了动态监测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月至 2010 年 12 月本院神经外科脑出血患者 46 例,其中男 31 例,女 15 例,年龄 38~75 岁,平均(53.48±17.28)岁。均为起病后 24 h 内入院。诊断符合第四届全国脑血管会议制定的标准,并经头颅 CT 证实。脑出血量均为 15~30 mL。对照组 43 例,男 38 例,女 15 例,年龄 40~74 岁,平均(55.42±15.90)岁。均为本院骨科、普外科因局麻手术需行椎管麻醉患者。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 对照组患者于术前清晨采集空腹静脉血 5 mL,并于椎管麻醉时留取 CSF 5 mL。脑出血组分别于发病后 1、3、7、14、28 d 采集晨起空腹静脉血 5 mL 及 CSF 5 mL。所有静脉血及时离心分离血清,与 CSF 一起编号后置于 -80 °C 保存。

1.2.2 标本检测 实验采用双盲法。待标本收集齐全后,由非课题组人员用免疫比浊法(PETIA)测定 CysC。其原理为样本中的 CysC 与超敏化的 CysC 抗体胶乳颗粒试剂反应,形成免疫复合物,在 570 nm 波长处检测其吸光度的变化,其变化程度与样本中的 CysC 含量呈正比。本实验由本院检验科完成,使用 Hitachi 7180 全自动生化分析仪检测,标准品、校准品均为 Hitachi 原装试剂。

1.3 统计学处理 采用 2007 版 Excel 建库,SPSS 14.0 软件包进行统计分析,各组数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用独立样本 t 检验,检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 HICH 患者入院 24 h 内血清及 CSF 中 CysC 水平 HICH 组患者急性入院时,其 CSF CysC 含量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);脑出血组血清 CysC 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 脑出血患者 CSF 及血清 CysC 水平的动态变化 动态监

测 HICH 患者 CysC 水平变化发现,HICH 组患者外周血 CysC 在发病后 1 d 即开始升高,至第 3 天达峰值,第 7 天开始下降,4 周后降至正常水平。与外周血相对应,CSF 中 CysC 水平在发病后 1 d 即开始下降,至第 3 天达谷值,第 7 天开始上升,4 周后升至正常水平,见图 1。

表 1 对照组及 HICH 组患者血清和 CSF CysC 结果比较(mg/L)

组别	n	血清	CSF
对照组	46	1.46±0.38	5.68±1.02
HICH 组	43	2.42±0.64*	4.68±0.66 Δ

*: $P < 0.01$,与对照组比较; Δ : $P < 0.05$,与对照组比较。

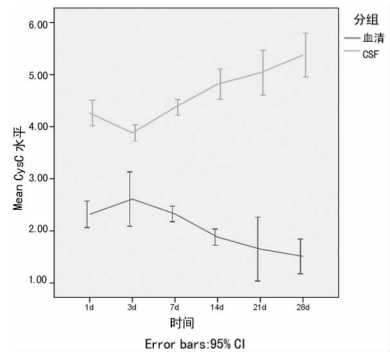


图 1 HICH 患者血清和 CSF 中 CysC 含量动态变化

3 讨论

HICH 的病理机制主要包括血肿的占位效应、血肿分解产物和脑组织损害释放出的血管活性物质等所致的脑水肿、颅内高压、局部脑血流量及凝血纤溶系统的改变等,这些变化严重影响 HICH 的预后^[4]。以往认为,HICH 后血肿直接机械性压迫微循环可引起周围组织缺血,同时,血块凝缩、蛋白聚集,其液体静压相互作用,导致血液的水分向脑组织流动产生水肿,这是形成原发性脑损伤并引起脑水肿的基础^[5]。近来的研究发现,脑出血后局部血肿释放的某些活性物质或血液本身的成分可能是继发性脑水肿产生的物质基础。同时,研究探讨导致高血压脑出血发生的高危因素,对预防 HICH 的发生起到关键作用。

CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族 2 中的一员。其生理学功能之一是调节半胱氨酸蛋白酶的活性。CysC 基因突变可导致遗传性 CysC 淀粉样血管病,可发生脑动脉血管破裂,这是目前发现的直接与 CysC 相关的临床疾病。在生理条件

下, CysC 的重点要功能是抑制内源性的半胱氨酸酶活性, 参与炎症过程以及一些神经性疾病^[6-8]。在这些疾病中, 重点要考虑的是 CysC 与其抑制物是否处于平衡状态。一旦失衡, 将造成一些病理性损伤。现有研究表明, CysC 是可引起淀粉样病变的蛋白, 它沉积在大脑淀粉样血管病患者的血管壁上引起病变。因此, 笔者认为 CysC 可能是脑出血发病的危险因素。国内也有研究显示随着 CysC 水平增高, 发生脑出血的可能性增大, 认为 CysC 水平升高是脑出血的一个危险因素。

为探讨 CysC 与 HICH 的关系, 本实验采用 PETIA 对 HICH 组及对照组患者外周血及 CSF CysC 的含量进行了测定, 观察 HICH 患者中枢神经系统及外周血 CysC 的变化规律。研究发现, HICH 发生后, 患者外周血 HICH 水平显著高于对照组, 而 CSF 的 CysC 水平则低于对照组。在对 HICH 发生后外周血及 CSF 中 CysC 动态变化监测发现, 患者外周血 CysC 在发病后 1 d 即开始升高, 至第 3 天达峰值, 第 7 天开始下降, 4 周后降至正常水平。与外周血相对应, HICH 患者 CSF 中 CysC 水平在发病后 1 d 即开始下降, 至第 3 天达谷值, 第 7 天开始上升, 4 周后升至正常水平。提示 CSF 循环中的高水平 CysC 及外周血中低水平的 CysC 可能是 HICH 的一种保护因素。由于谷胱甘肽是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸合成的三肽, 其活性基团是巯基, 对体内一些酶蛋白的巯基具有保护作用, 半胱氨酸蛋白酶作用取决于酶活化位点上的氨基酸残端半胱氨酸的巯基^[9], 因此有学者推测 CysC 对脑血管病的保护作用与半胱氨酸上的巯基有关^[10]。而其确切机制还有待进一步深入研究。

参考文献

[1] Carlberg B, Nilsson PM. Hypertension in the elderly: what is the

goal blood pressure target and how can this be attained[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2010, 12(5): 331-334.

[2] Itoh Y, Yamada M, Hayakawa M, et al. Cerebral amyloid angiopathy: a significant cause of cerebellar as well as lobar cerebral hemorrhage in the elderly[J]. *J Neurol Sci*, 1993, 116(2): 135-141.

[3] 林伟华, 陈华英, 洪流, 等. 血清和脑脊液胱抑素 C 检测在 4 种脑疾病患者中的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(11): 1295-1296.

[4] Wu CH, Yang RL, Huang SY. Analysis of thrombin-antithrombin complex contents in plasma and hematoma fluid of hypertensive intracerebral hemorrhage patients after clot removal[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18(8): 1060-1066.

[5] 许进昌. 高血压脑出血发病机理及外科治疗进展[J]. *海南医学*, 2010, 21(5): 118-121.

[6] 王敏娟, 李亚军, 石少亭, 等. 复发性脑梗死与颈动脉粥样硬化、血浆 Hcy 及胱抑素-C 的关系[J]. *陕西医学杂志*, 2010, 39(7): 859-860.

[7] 赵德强, 潘速跃, 陈建辉, 等. 脑梗死与胱抑素 C 的关系[J]. *南方医科大学学报*, 2009, 29(4): 807-808.

[8] Tizon B, Sahoo S, Yu H, et al. Induction of autophagy by cystatin C: a mechanism that protects murine primary cortical neurons and neuronal cell lines[J]. *PLoS One*, 2010, 5(3): e9819.

[9] 杜国有, 顾向明, 黄阶胜, 等. 血清胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白联合检测在 2 型糖尿病早期肾损害诊断中的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(7): 679-682.

[10] 徐远久, 温晓峰, 熊异平, 等. 联合检测同型半胱氨酸与脂蛋白(α) 在脑血管疾病中的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(8): 872-873.

(收稿日期: 2011-05-15)

• 经验交流 •

不同民族儿童红细胞体积分布宽度参考值探讨

徐 燕, 朱宝香, 刘书鹏, 李 封

(新疆维吾尔自治区昌吉市绿洲路社区服务中心 831100)

摘要:目的 探讨不同民族间(回族、汉族、哈萨克族)1~6 岁健康儿童红细胞体积分布宽度(RDW)的参考值范围间差异有无统计学意义, 重新建立相对独立的适用于本民族儿童贫血诊断指标的参考范围。**方法** 选用 Sysmex-F800 血细胞分析仪对 225 例 1~6 岁儿童进行血液分析测定, 分别对哈萨克族、回族、汉族儿童的 RDW、血红蛋白(Hb)、平均红细胞容积(MCV)3 组参数进行分类比较。**结果** 3 个民族 1~6 岁儿童 RDW 的变化均值不同, 民族间差异无统计学意义($P > 0.05$), 男女性别的差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 3 个民族间 1~6 岁儿童 RDW 的参考值范围不同。

关键词: 参考值; 红细胞体积分布宽度; 参数

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 16. 058

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)16-1896-02

随着全自动血细胞分析仪的使用, 白细胞三分群分析仪已在各地广泛普及。血常规检查在短时间内从手工操作过渡到半自动、全自动检测能够定量分析外周血的血细胞参数、提高了工作效率, 为临床医生提供了更广泛的参考数据。但在血液分析仪使用过程中, 也出现了大量新的参数、新的指标^[1]。红细胞参数检测是诊断治疗贫血必要的实验室检测手段, 不同病因引起的贫血病理不同, 各项参数的变化也各不相同^[2-4]。红细胞体积分布宽度(RDW)是近几年来国内外常用的用于贫血诊断分类的新指标, 是反映外周血红细胞体积大小变异性的参数, 国内多数仪器用所测红细胞体积大小的变异系数(RDW-CV)表示, 由血液分析仪的红细胞体积直方图导出, 也有的仪器采用红细胞体积大小的标准差(RDW-SD)为报告方

式。1983 年, Bessman 提出将平均红细胞容积(MCV)和 RDW 两个参数作为贫血分类的依据^[5](MCV 易受包括妊娠、血液离体时间和抗凝剂种类及浓度等各种因素影响^[6-8]), 鉴于 RDW 在临床诊断中的应用日益广泛及此参数用于贫血分类诊断中的重要性, 笔者观察了儿童的 RDW 及有关参数值, 并对比了不同民族儿童 RDW 的关系, 现将分析情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取本院 1~6 岁健康儿童, 3 个民族共 225 例, 其中哈萨克族 49 例(男 23 例, 女 26 例), 回族 60 例(男 40 例, 女 20 例), 汉族 116 例(男 67 例, 女 49 例)。

1.2 主要仪器 选用日本 Sysmex-F800 多参数半自动血液分析仪, 经氢化高铁血红蛋白测定法(Hicn)及标准血细胞计数