

• 临床检验研究论著 •

血乳酸、B 型钠尿肽和同型半胱氨酸在老年急性脑梗死中的临床意义*

谢 玲¹, 刘燕婕^{1△}, 雷 厉²

(1. 长江航运总医院/武汉脑科医院检验科, 湖北武汉 430010; 2. 深圳人民医院输血科, 广东深圳 518000)

摘要:目的 探讨联合检测血乳酸、B 型钠尿肽(BNP)和同型半胱氨酸(Hcy)在老年急性脑梗死中的临床意义。方法 采集该院收治的 85 例老年急性脑梗死患者急性发病期、溶栓术后 24、48、72 h, 禁食 12 h 后的动、静脉血, 分别检测血乳酸、BNP 和 Hcy 水平, 作动态监测分析研究, 并与健康对照组进行对比观察。结果 脑梗死患者急性发病期组、恢复期组血乳酸、BNP 和 Hcy 水平均较健康对照组显著增高($P < 0.05$)。急性脑梗死组发病期血乳酸、BNP 和 Hcy 水平分别为(6.47±3.92)mmol/L、(100.52±48.96)pg/mL 和(28.87±15.13) μ mol/L, 明显高于脑梗死患者术后恢复期 48~72 h 水平, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 脑梗死组术后恢复期血乳酸、BNP 和 Hcy 水平逐渐下降, 至术后 72 h 血乳酸、BNP 和 Hcy 水平下降至最低, 分别为(2.16±1.83)mmol/L、(33.61±10.42)pg/mL、(18.87±8.27) μ mol/L。结论 血乳酸、BNP 和 Hcy 与脑梗死的发生和发展密切相关, 三项指标联合检测为老年急性脑梗死的早期诊断提供可靠依据, 应及时对患者采取积极有效治疗, 并进行动态监测, 正确评估预后。

关键词: 脑梗死; 乳酸; B 型钠尿肽; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)16-2154-03

Clinical significance of blood lactic acid, B-type brain natriuretic peptide and homocysteine in elderly acute cerebral infarction*

Xie Ling¹, Liu Yanjie^{1△}, Lei Li²

(1. Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Yangtze River Shipping/Wuhan Brain Hospital, Wuhan, Hubei 430010, China; 2. Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of the combination detection of blood lactic acid, B-type brain natriuretic peptide(BNP) and homocysteine(Hcy) in elderly acute cerebral infarction. **Methods** The arterial and venous blood during a acute onset stage, at 24, 48, 72 h after thrombolysis and at 12 h after fasting in 85 cases of acute cerebral infarction was collected for detecting blood lactic acid, BNP and Hcy, performing the dynamic monitoring analysis and the comparative observation with the healthy control group. **Results** The blood lactic acid, BNP and Hcy levels in the acute onset stage group and the recovery group were significantly increased compared with the healthy control group($P < 0.05$). The blood lactic acid, BNP and Hcy levels during the onset stage in the acute cerebral infarction group were(6.47±3.92)mmol/L, (100.52±48.96)pg/mL and(28.87±15.13) μ mol/L respectively, which were significantly higher than those at 48, 72 h of postoperative recovery, the differences between them were statistically significant($P < 0.05$). The blood lactic acid, BNP and Hcy levels during postoperative convalescence in the cerebral infarction group were gradually decreased and declined to the minimal level until postoperative 72 h, which were(2.16±1.83)mmol/L, (33.61±10.42)pg/mL and(18.87±8.27) μ mol/L respectively. **Conclusion** Blood lactic acid, BNP and Hcy are closely related with the occurrence and development of cerebral infarction, the joint detection of these three indicators provide a reliable basis for the early diagnosis of elderly acute cerebral infarction. The active and effective treatment on the patient should be timely adopted and the dynamic monitoring should be performed in order to correctly assess the prognosis.

Key words: acute cerebral infarction; lactic acid; natriuretic peptide; homocysteine

急性脑梗死(ACI)是由于脑供血障碍引起脑组织缺血、缺氧, 发生坏死、软化, 形成梗死灶的脑血管疾病。是脑血管系统的常见病和多发病, 发病急、后遗症多、预后差。近年来随着人们生活水平的不断提高, 老龄化进程加快, 其发病率呈现明显的上升趋势。ACI 的发病由多病因、多种危险因素共同作用引起, 最有效的防治策略是对多影响因素的确定和控制。乳酸(LACT)是机体组织无氧糖酵解的特异性产物, 其增高是代谢性酸中毒的主要原因之一。B 型钠尿肽(BNP)作为心脏的神经内分泌激素, 可特异性地在心室容积扩张和压力负荷及室壁张力增加的情况下自泌。同型半胱氨酸(Hcy)与 ACI 关系密切, 是 ACI 的危险因素之一, 也是近年来 ACI 研究的热点。本

研究旨在通过动态监测老年 ACI 患者在溶栓手术前以及术后 24、48、72 h 的乳酸、BNP 和 Hcy 的水平变化, 探讨其在老年 ACI 发病过程以及预后中临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 7 月至 2013 年 6 月来本院神经内科住院的老年 ACI 患者 85 例, 年龄 60~85 岁, 其中男性 47 例, 女性 38 例, 发病时间在 72 h 以内, 均符合 1995 年第 4 届全国脑血管病学术会议修订的诊断标准, 同时经 CT 或者 MRI 证实^[1]。按病程分为急性发病期组(发病 3 d 内)和手术恢复期组(溶栓手术后 1~3 d)。入选标准:(1)首次发作的脑梗死;(2)发病前 3 个月内无外科手术史、心肌梗死及其他血管闭塞

* 基金项目:2013 年度武汉市卫计委临床医学科研发助项目(WX13C44)。 作者简介:谢玲, 女, 初级检验技师, 主要从事脑梗死方面研究。 △ 通讯作者, E-mail:liuyanjie0411@aliyun.com。

性疾病病史；(3) 无心、肾、呼吸系功能衰竭及肿瘤、严重感染。同时选取健康对照组 40 例，男女各 20 例，经心电图胸部 X 线片、超声心电图、实验室检查排除器质性疾病，体格检查健康，年龄 61~75 岁。

1.2 方法 所有入选对象均于急性发病期、溶栓手术后 24、48、72 h，禁食 12 h，抽取静脉血 5 mL，分取 2 mL 血液置于 EDTA 抗凝管中，3 mL 血液离心分离血清，应用德国西门子 ADVIA Centaur CP 全自动化学发光仪器以及其公司提供的原装 BNP、Hcy 试剂盒，采用直接化学发光技术进行的全自动双抗体夹心免疫检测方法测定 BNP、Hcy 水平。同时抽取动脉血 1.5 mL 置于肝素钠抗凝管中，应用美国试验仪器 GEM Premier 3000 血气分析仪以及原装试剂盒，采用电极法测定乳酸水平。健康对照组清晨空腹采集样本检测 BNP、Hcy 和乳酸的水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析，计量资料采用 *t* 检验，组间比较用方差分析，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组各指标水平比较 急性发病期全血乳酸和血浆 BNP、血清 Hcy 升高，与恢复期组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；恢复期组全血乳酸和血浆 BNP、血清 Hcy 高于健康对照组水平，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	乳酸 (mmol/L)	BNP (pg/mL)	Hcy (μ mol/L)
急性发病期组	6.47 ± 3.92*	100.52 ± 68.96*	28.87 ± 15.13*
恢复期组	2.16 ± 1.83#	31.61 ± 10.42#	18.87 ± 8.27#
健康对照组	0.98 ± 0.43	15.81 ± 4.98	11.29 ± 5.25

*: $P < 0.05$, 与恢复期组比较；#: $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

2.2 脑梗死组溶栓手术前、后全血乳酸水平变化 患者手术后 24 h 血乳酸水平 [(6.12 ± 3.66) mmol/L] 低于手术前 [(6.47 ± 3.92) mmol/L]，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；术后 48 h 乳酸水平 [(4.05 ± 2.62) mmol/L] 至 72 h 乳酸水平 [(2.16 ± 1.83) mmol/L] 明显低于手术前，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 脑梗死组溶栓手术前、后血浆 BNP 水平变化 患者手术后 24 h 血浆 BNP 水平 [(91.26 ± 41.77) pg/mL] 低于手术前 [(100.52 ± 48.96) pg/mL]，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；术后 48 h BNP 水平 [(69.52 ± 26.48) pg/mL] 至 72 h 血浆 BNP 水平 [(31.61 ± 10.42) pg/mL] 明显低于手术前，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 脑梗死组溶栓手术前后血清 Hcy 水平变化 患者手术后 24 h Hcy 水平 [(25.76 ± 15.28) μ mol/L] 至 48 h 血清 Hcy 水平 [(23.62 ± 13.29) μ mol/L] 低于手术前 [(28.87 ± 15.13) μ mol/L]，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；术后 72 h 血浆 Hcy 水平 [(18.87 ± 8.27) μ mol/L] 明显低于手术前，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

ACI 是临床常见的脑血管病之一，因病死率和致残率高，成为严重危害人类健康的杀手。近年来，随着我国人口老龄化，老年 ACI 发病率呈增高趋势，已日益引起社会的广泛重视^[2]。大量临床研究表明 ACI 不是单一疾病，而是一组包括

不同的病因和临床转归的疾病的总称^[3]。脑梗死又称缺血性卒中，本病是由各种原因所致的局部组织区域血液供应障碍，导致脑组织缺血缺氧性病变坏死，进而产生临床上对应的神经功能缺失表现。由于 ACI 起病急，病情重且凶险多变，多有高代谢、缺氧、组织低灌注等多病理生理状态存在，所以监测其发病及其预后情况是非常重要的。

LACT 是葡萄糖无氧代谢的最终产物，是体内代谢和组织内部氧供求关系失衡的标志^[4]。其体内的水平能反应组织氧供和代谢状态以及灌注量不足。乳酸水平的增高可见于 ACI 等多种危重疾病^[5]，乳酸是神经元和神经干细胞生存的独特代谢产物^[6]，脑缺血、组织内的氧分压迅速下降，造成组织缺氧，乳酸水平升高。乳酸增高引起的酸中毒是发展为多脏器衰竭的最危险因素^[7]。有国外学者 Nilsson 等^[8]研究发现乳酸水平增加与脑缺血的症状密切相关，高浓度的乳酸与严重缺血有很好的相关性，乳酸是检测脑缺血程度有价值的指标。血乳酸水平的动态监测对于判断脑梗死的预后也有重要的作用，在这些死亡患者中，33% 死亡之前血乳酸水平没有升高，说明这些患者组织灌注得到改善。

BNP 又称脑钠肽，是由 Maekawa 等^[9]于 1988 年首先在猪脑中的一种心脏血管神经激素。BNP 广泛分布于大脑、脊髓与心肺等组织，其中以心脏的水平最高，脑内以延髓的水平最高，其次为尾状核与豆状核，海马体与垂体的水平最低。虽然脑内的 BNP 浓度极低，但其对外周 BNP 的调节影响却很大^[10]。ACI 后 BNP 分泌机制尚不明确，可能有以下机制^[11]：ACI 直接累及延髓、尾状核、豆状核以及下丘脑，缺血缺氧刺激引起 BNP 的分泌，也可能是 ACI 颅内压升高或合并脑积水，使下丘脑受到机械压迫，而造成 BNP 的分泌增多。国外有研究表明^[12]，大脑也是 BNP 产生的场所，ACI 或者短暂性脑供血不足等导致脑功能损害，可使 BNP 上升。

Hcy 是人体正常代谢产物，是体内 3 种含硫氨基酸之一，是蛋氨酸循环和半胱氨酸代谢的重要中间产物，其本身并不参与蛋白质的合成。研究显示，Hcy 增高与动脉粥样硬化性疾病密切相关，可致动静脉血栓形成，与 ACI 关系密切，是 ACI 发病的独立危险因素^[13]，目前，临床常将 Hcy 水平作为高危人群的筛选、ACI 患者治疗前后病情监测及判断预后的重要指标。

综上所述，血乳酸、BNP 和 Hcy 等单因素判断 ACI 诊断与预后均有其重要的参考价值，但亦有局限性。本研究联合检测血乳酸、BNP 和 Hcy 在老年 ACI 发病和溶栓术后的变化水平，评价其在早期判断和预后状况评估中的临床意义。老年 ACI 患者血乳酸、BNP 和 Hcy 的水平显著高于健康对照组，在 ACI 的急性发病期升高最为显著，随着溶栓手术后和对应支持治疗，梗死的进展得到控制，三者水平呈下降趋势，但仍高于健康对照组。血乳酸、BNP 和 Hcy 水平在患者术后 3 d 下降趋势明显，其浓度最接近正常浓度水平，患者的缺氧、缺血状况得到显著的改善。三者的浓度变化与 ACI 的发病过程有密切的关系，3 项指标联合检测为老年 ACI 的早期诊断提供可靠依据，进行动态监测，对预后评估有重要的参考价值。

参考文献

[1] Latchaw RE, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Stroke, 2009, 40(11): 3646-3678.
 [2] Lukovits TG, Mazzone TM, Gorelick TM. Diabetes(下转第 2158 页)

续表 5 凝血四项、DD、PLT 三项检测在孕产妇产科意外的诊断价值(%)

项目	敏感性	特异性	准确性	阳性预测值	阴性预测值
PLT	75.9	64.7	71.7	78.6	61.1
凝血四项+DD	83.3	50.0	71.7	75.8	61.5
凝血四项+PLT	85.7	77.8	82.6	85.7	77.8
DD+PLT	83.9	73.3	80.4	86.7	68.8
凝血四项+DD+PLT	93.1	82.4	89.1	90.0	87.5

3 讨论

产后出血是目前产科主要的并发症及孕产妇死亡的主要原因之一,其发生率占分娩总数 2%~3%。引起产后出血的原因主要有子宫收缩乏力、胎盘因素、软产道裂伤和凝血功能障碍,其中凝血功能障碍引起的出血常为难以控制的大量出血,也越来越受到妇产科医生的高度重视^[3-4]。

PT、APTT、TT 是血浆凝血因子常用的筛选实验,临产孕妇在生产过程中会发生诸如胎盘早剥、死胎等激活外源性凝血系统和羊水栓塞、产褥感染等激活内源性凝血系统的危险因素^[5],它们可导致组织损伤,组织凝血活酶类促凝物进入母血,从而诱发 DIC 的发生。本实验结果显示,孕妇产前 PT、APTT 结果与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。FIB 是肝脏合成的一种糖蛋白,它可使红细胞、血小板聚集性增高,使血液黏度增加^[6]而增强止血功能,这对产妇产前过程中及分娩后胎盘附着面迅速止血起到重要的保护性作用^[7]。本研究表明确明,临产孕妇的 FIB 水平明显增高,可达 3.7~6.1 g/L,约为非妊娠者的 2~3 倍,与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。DD 的半衰期为 4~6 d,其血浆中水平增高特异性的反应机体有血栓形成且有纤维蛋白溶解发生^[8]。本研究结果也证实,随着孕周的增加,DD 伴孕周的增加而进行性增加,使孕妇发生血栓的危险性增大。

本研究数据显示:随着妊娠进展,健康孕妇 PLT 计数呈下降趋势,可能由于产妇的血容量增大,血液被稀释致使孕妇的 PLT 比正常非孕妇女要低。当健康孕妇 $PLT > 80 \times 10^9/L$,且

凝血功能无明显异常时,可认为 PLT 值在正常范围。对于 $PLT < 50 \times 10^9/L$ 的孕妇,可预防性地输注 PLT 以减少剖宫产术中中和阴道分娩时的出血量^[9]。通过产科意外组与其他各组的比较分析发现,凝血四项、DD、PLT 的联合检测的敏感性可达到 93.1%,特异性 82.4%,准确性 89.1%,阳性预测值 90.0%,阴性预测值 87.5%。

综上所述,妊娠中晚期妇女血液的高凝、低纤溶状态能保证分娩后胎盘的迅速剥离和创面愈合,但也易引起 DIC 和血栓性疾病;因此对孕产妇进行凝血四项、DD 和 PLT 的联合检测,有助于医生提早掌握孕产妇的凝血状况,有效预防分娩时及产后大出血,确保产妇及胎儿平安有着重要的临床意义。

参考文献

- [1] Bacq Y, Zarka O, Bréchet JF, et al. Liver function tests in normal pregnancy: a Prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls[J]. *HePatology*, 2006, 23(5):1030-1034.
- [2] 陈赞兵. 妊娠期妇女凝血指标的变化及其临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(4): 439-440.
- [3] 习段涛. 产后出血热点问题讨论[J]. *现代妇产科进展*, 2007, 3(16): 161-162.
- [4] 李健茹, 刘光明, 陈世豪. 临产孕妇 D-二聚体与 4 项凝血指标的变化及其临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(3): 309-310.
- [5] 熊立凡, 李树仁. *临床检验基础*[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 88-93.
- [6] 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法. *生物化学*[M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社, 2009: 186-189.
- [7] 王椒贞. *实用妇产科学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 106.
- [8] Selim TE, Ghoneim HR, Khashaba MT, et al. Plasma soluble fibrin monomer complex is a useful Predictor of disseminated intravascular coagulation in neonatal sePsi[J]. *Haematologica*, 2005, 90(3): 419-421.
- [9] 周乐, 刘兴会, 何国琳, 等. 健康孕妇孕期血小板计数的变化[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2009, 5(3): 28-31.

(收稿日期: 2014-03-04)

(上接第 2155 页)

- mellitus and cerebrovascular disease [J]. *Neuroepidemiology*, 1999, 18(1): 1-14.
- [3] 黄文龙, 刘玉婷. 急性脑梗死患者血乳酸与超敏 C 反应蛋白检测的临床分析[J]. *中国医学创新*, 2010, 7(14): 165-166.
- [4] 刘金帅, 褚银平, 张峰娟. 心血管疾病中乳酸和脑钠肽的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(3): 350-351.
- [5] 崔静. 全血乳酸浓度测定的临床意义[J]. *健康必读*, 2011, 20(9): 239.
- [6] 刘源, 许汪斌, 代冬梅. 血乳酸的生理代谢及临床意义[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(5): 174-175.
- [7] 陈海雁. 急性危重病患者血乳酸(LACT)与血气检测的临床应用[J]. *临床和实验医学杂志*, 2007, 6(7): 91-94.
- [8] Nilsson OG, Brandt L, Ungerstedt U, et al. Bedside detection of brain ischemia using intracerebral microdialysis: subarachnoid hemorrhage and delayed ischemic deterioration[J]. *Neurosurgery*, 1999, 45(5): 1176-1185.
- [9] Maekawa K, Sudoh T, Furusawa M, et al. Cloning and sequence a-

- nalysis of cDNA encoding a precursor for porcine brain natriuretic peptide[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1988, 157(1): 410-416.
- [10] McGirt MJ, Blessing R, Nimjee SM, et al. Correlation of serum brain natriuretic peptide with hyponatremia and delayed ischemic neurological deficits after subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(6): 1369-1374.
- [11] 陈子晞, 陈怀红, 陈琳迪. 脑梗死患者血浆 BNP 与 CRP 浓度的变化及临床意义[J]. *心脑血管病防治*, 2008, 8(4): 225-226.
- [12] Abdulle AM, Nagelkerke NJ, Adem A, et al. Plasma N terminal pro-brain natriuretic peptide levels and its determinants in a multi-ethnic population[J]. *J Hum Hypertens*, 2007, 21(8): 647-653.
- [13] Boysen G, Brander T, Cmistensen H, et al. Homocysteine and risk of recurrent stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34(5): 1258-1261.

(收稿日期: 2014-01-28)