

• 临床检验研究论著 •

脑梗死患者 hs-CRP FIB D-二聚体及血脂相关指标检测结果的分析^{*}

郑红云,李 艳[△],李 松

(武汉大学人民医院检验科,湖北武汉 430060)

摘 要:目的 探讨血脂相关指标、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体水平与脑梗死发病的相关性。方法 选取脑梗死患者 259 例(脑梗死组),同期健康体检者 210 例作为对照组。采用酶比色法测定血脂相关指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白(Apo)A1、ApoB、ApoE]水平;采用荧光免疫干式定量法测定 hs-CRP;用凝固法检测 FIB;采用免疫比浊法测定 D-二聚体水平。结果 与对照组相比,脑梗死患病组 TG、LDL-C、ApoA1、ApoE、hs-CRP、D-二聚体及 FIB 水平均显著升高($P<0.01$),而 HDL-C 水平则显著降低($P<0.01$),TC 与 ApoB 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 炎症、血脂、凝血与纤溶系统可相互影响,并与脑梗死的发生和发展关系密切,联合检测有助于辅助诊断脑梗死。

关键词:脑梗死; 血脂; 超敏 C 反应蛋白; 纤维蛋白原; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)18-2439-03

Analysis of plasma hs-CRP, FIB, D-dimer and lipids related indicators in patients with cerebral infarction^{*}

Zheng Hongyun, Li Yan[△], Li Song

(Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract:Objective To study the lipids related indicators, high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), FIB and D-dimer levels in cerebral infarction patients. **Methods** 259 cerebral infarction patients(cerebral infarction group) and 210 healthy individuals(control group) were enrolled in the study. Plasma lipids related indicators such as TC, TG, HDL-C, LDL-C, ApoA1, ApoB, ApoE levels were measured by enzymatic colorimetric assay. Quantitative fluorescence immunoassay was used to determine serum level of hs-CRP. FIB levels were determined by using coagulation method, and D-dimer levels by using immune turbidimetric method. **Results** Compared with the control group, the TG, LDL-C, ApoA1, ApoE and hs-CRP levels were significantly higher in the cerebral infarction group($P<0.01$), however, the HDL-C level decreased significantly ($P<0.01$). For TC and ApoB levels, there were no statistical differences between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** Lipids, inflammation, coagulation and fibrinolysis are closely related in the development of cerebral infarction, and combined detection helps diagnose cerebral infarction.

Key words: cerebral infarction; lipids; hypersensitive C-reactive protein; fibrinogen; D-dimer

动脉硬化脑梗死(简称脑梗死)是缺血性脑血管病的最常见类型。随着我国人口老龄化的加速,动脉硬化患病率增高,脑梗死的发生率也呈上升趋势。常见脑血管疾病危险因素除年龄、吸烟、高血压、糖尿病、性别等^[1],血脂、炎症、D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)等已成为冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)新的危险因素。本实验旨在研究总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白(Apo)A1、ApoB、ApoE、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、FIB 及 D-二聚体水平在脑梗死患者中的变化,为临床脑血管疾病的诊断和治疗提供最新依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2014 年 1 月于本院神经内科住院的脑梗死患者 259 例作为脑梗死组,年龄 54~83 岁,平均(62.15±6.20)岁;纳入条件:(1)所有患者均符合 2011 年脑血管疾病诊疗指南^[2];(2)均为首次发病,并经头颅 CT 或 MRI 检查证实;(3)排除糖尿病、肿瘤、痛风、骨伤、肝肾疾病及其他心脑血管病患者,且近期末用影响血脂代谢的药物。选取同期健康体检者 210 例作为对照组,年龄 53~80 岁,平均(62.20±4.70)岁,经详细问诊及体检排除脑血管病患者,并满

足脑梗死组的纳入条件(3)。两组性别和年龄相匹配,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 TC、TG、HDL-C、LDL-C 检测均在 OLYMPUS 5400 全自动生化分析仪上完成。TC 测定采用 CODCE-PAP 法,参考值为 3.10~5.20 mmol/L;TG 测定采用 GPO-PAP 法,参考值为 0.56~1.70 mmol/L;HDL-C、LDL-C 测定采用 CEH/CHOD 法,参考值分别 1.00~1.55、1.90~3.10 mmol/L;ApoA1、ApoB、ApoE 测定均采用酶比色法,参考值分别为 1.0~1.6 g/L,0.75~1.0 g/L 和 29.0~53.0 mg/L,试剂为 OMLYPUS 5400 配套试剂。hs-CRP 采用免疫荧光干式定量法,参考值为 0.0~1.0 mg/L;FIB 测定采用凝固法,参考值为 1.85~4.00 g/L;D-二聚体采用免疫比浊法,仪器为全自动凝血仪,参考值为 0.0~0.5 mg/L。

1.3 统计学处理 所有数据均使用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,检测数据为计量资料,用 $\bar{x} \pm s$ 表示;两组间均数的比较采用成组 t 检验;各指标间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 相关生化指标的比较 与对照组相比,脑梗死组 TG、

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81100959);国家临床重点专科建设项目[财社(2010)305 号]。 作者简介:郑红云,女,讲师,主要从事冠心病的诊断与治疗的研究。 [△] 通讯作者,E-mail:yanlitf@163.com。

LDL-C、hs-CRP、ApoA1、ApoE、FIB 和 D-二聚体水平均较高 ($P<0.01$), 而 HDL-C 水平则较低 ($P<0.01$), TC 与 ApoB 水

平的差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

2.2 脑梗死组患者各检测指标的相关性分析 见表 2。

表 1 对照组和脑梗死组各项生化指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	130	4.43±0.04	1.09±0.12	1.22±0.01	2.45±0.03	0.75±0.09
脑梗死组	117	4.41±0.10	1.83±0.26	0.96±0.02	2.89±0.06	3.59±0.25
<i>t</i>		0.182	−9.852	8.998	−6.466	−6.755
<i>P</i>		0.755	0.000	0.000	0.000	0.000

续表 1 对照组和脑梗死组各项生化指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ApoA1(g/L)	ApoB(g/L)	ApoE(mg/L)	FIB(g/L)	D-二聚体(mg/L)
对照组	130	1.24±0.04	0.82±0.01	34.57±0.50	2.66±0.05	0.26±0.01
脑梗死组	117	1.32±0.05	0.80±0.02	46.24±0.66	2.96±0.06	0.55±0.09
<i>t</i>		−8.013	0.798	−13.474	−3.863	−3.319
<i>P</i>		0.000	0.223	0.000	0.000	0.001

表 2 脑梗死组患者各项生化指标之间的相关性分析(*r* 值)

相关指标	TG	HDL-C	LDL-C	ApoA1	ApoE	hs-CRP	FIB	D-二聚体
TG	—	−0.275**	0.195*	−0.021	−0.023	0.155	0.220*	−0.080
HDL-C	−0.275**	—	−0.091	−0.065	0.050	−0.088	−0.228*	0.254*
LDL-C	0.195*	−0.091	—	0.188	0.057	0.207*	0.022	0.128
ApoA1	0.036	0.046	0.021	—	0.076	0.040	0.095	−0.029
ApoE	0.090	0.047	−0.128	0.076	—	−0.156	−0.142	0.173
hs-CRP	0.155	−0.088	0.207*	−0.082	−0.089	—	0.255**	−0.029
FIB	0.220*	−0.228*	0.022	0.039	−0.156	0.255**	—	−0.162
D-二聚体	−0.080	0.254*	0.128	−0.029	0.173	−0.029	−0.162	—

** : $P<0.01$; * : $P<0.05$; — : 该项无数据。

3 讨 论

脑梗死的病理基础是动脉粥样硬化(AS), 近年的研究证明 LDL-C 增高是导致 AS 的独立危险因素^[3]。氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)可对抗体内一氧化氮所引起的血管平滑肌松弛, 控制血压、抗氧化、抑制血小板聚集和抗黏附等, 从而造引起动脉内皮细胞损伤并形成动脉硬化的始动环节, 而 HDL 能明显增加血管内皮细胞一氧化碳的生成, 并可将 LDL 的主要成分胆固醇运至肝脏分解^[4]。本研究显示, 脑梗死组促 AS 的血脂因素: TG、LDL-C 水平较对照组显著升高; 抵抗 AS 的血脂因素: HDL-C 较对照组显著降低, 脑梗死患者存在血脂代谢紊乱。

脂蛋白 a[Lp(a)]是与 LDL-C 相似的一种脂蛋白, 血浆 Lp(a) 浓度在正常个体中相当稳定, 不受性别、年龄、饮食和物理因素的影响。20 世纪 80 年代末, 人们发现 Lp(a) 与 AS 有关, 大量研究表明冠心病患者体内 Lp(a) 水平显著高于健康人群。其主要作用机制是当某种原因造成内皮损伤, 在胶原暴露血栓形成部位, Lp(a) 首先进入并阻止正常纤溶酶产生, 从而促进了血凝块在血管壁上的沉积, 并使其所含胆固醇沉积在局部, 从而促使 AS 的发生, 进而导致急性脑梗死的发生。ApoE 在血浆脂类代谢中具有重要的作用, 在很大程度上决定着血浆胆固醇水平, 与 AS 性疾病的发生和发展密切相关^[5]。本课题组

已报道冠心病患者血清 Lp(a) 水平显著升高^[6]。本研究显示脑梗死患者血清 Lp(a) 及 ApoE 水平显著高于对照组, 与该领域其他报道一致^[7-8]。

炎症反应既可促进 AS 发生, 又可导致冠状动脉血栓形成甚至闭塞^[9]。血清 hs-CRP 是非常敏感的炎症指标, 当细胞感染或组织损伤时, 机体产生急性时相反应, hs-CRP 水平显著升高。血清 CRP 水平与脑血管疾病的发生、发展有直接关系^[10]。本研究显示, 脑梗死组患者的 hs-CRP 水平较对照组显著升高。因此, 在排除其他炎症的情况下, 测定血清 hs-CRP 对诊断脑梗死有一定的参考价值。

FIB 已被公认为是心脑血管病的危险因素之一^[11], 高水平的 FIB 可严重影响血液凝固和血液流变学, FIB 的降解产物可直接损害血管壁。FIB 水平升高存在于脑梗死发生之前, 有资料表明, FIB 大于 5 g/L 时, 血栓形成的危险性将增加 4 倍。D-二聚体是交联纤维蛋白(Fb)的特异性降解产物, 坏死心肌细胞和破裂块可激活血小板, 刺激纤溶系统, 促使部分 Fb 降解为 D-二聚体, 影响内皮细胞功能^[12]。D-二聚体是血栓形成和溶解的标志物, 其生成和增高表明体内存在高凝状态, 血栓形成和继发纤溶性增强。因此, 测定 FIB 和 D-二聚体水平对于脑梗死的临床诊断有一定参考价值。本研究显示脑梗死组血浆 FIB、D-二聚体较对照组显著升高。 (下转第 2443 页)

康人群中,血清 PCT 水平通常测不到,当机体发生感染时,肝脏的巨噬细胞和单核细胞,肺、肠道组织的淋巴细胞以及内分泌细胞均能合成分泌 PCT,而且其水平会随着感染的进展而明显增高^[6]。本研究中,细菌感染组 PCT 水平明显高于其他组别和对照组($P<0.05$),PCT 可作为新生儿高胆红素血症炎症感染的敏感指标。对于细菌性感染引起高胆红素血症的患儿,PCT 诊断特异度在肺炎组和败血症组中均高于 CRP($P<0.05$),而 CRP 在局部炎症感染早期(如新生儿肺炎)比 PCT 具有更高的灵敏度。对于诊断由败血症引发的新生儿高胆红素血症,PCT 的灵敏度和特异度都很高。因此,PCT 在诊断由全身性感染(如新生儿败血症)引起的新生儿高胆红素血症方面具有独特的价值。根据吴华等^[7]的报道,PCT 对新生儿败血症诊断的特异度高达 94.28%(与本研究的结果 93.3%相近),与诊断新生儿败血症的“金标准”——血培养比较无显著差异。同时 PCT 的检测还可以弥补血培养时间长、标本容易污染的缺点。因此,PCT 是诊断由全身性感染(如新生儿败血症)引起的新生儿高胆红素血症较理想的标志物。

心肌酶分布在全身组织中,特别是心、肝、肺、骨骼肌、肾、脑中浓度最高,以上组织损伤均可使细胞膜的完整性丧失,使 AST、CK、CK-MB、LDH 等逸出,致血清中心肌酶含量较高,其中以 CK-MB 最高。血清中 CK-MB 增高,可以较特异地反映心肌受损程度,CK-MB 测定对心肌损伤阳性率达 97%,特异度达 100%^[8]。本研究显示:与对照组比较,新生儿高胆红素血症患儿感染组和非感染组心肌酶活性均明显升高($P<0.05$),表明新生儿高胆红素血症可引起心肌细胞损害,与赵璇珠等^[9]报道相符合。细菌感染组、早产儿组及溶血组 CK-MB 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$),提示炎症感染和 ABO 溶血及围产期因素可加重新生儿高胆红素血症患儿的心肌细胞的损害程度;母乳性黄疸组只是 CK-MB 明显升高($P<0.05$),而其他几种心肌酶并无明显改变,说明母乳性黄疸对患儿的心肌细胞有早期损伤;肝炎组除 CK-MB 明显升高外($P<0.05$),AST、LDH 活性也显著升高($P<0.01$),提示病毒性感染在损伤患儿肝细胞同时也对患儿心肌细胞造成损害。因此,心肌酶的测定可以作为判断新生儿高胆红素血症患儿心肌细胞是否受到损害及损害程度的依据。

(上接第 2440 页)

血脂相关指标、hs-CRP、FIB 及 D-二聚体水平与脑梗死的关系非常密切,联合检测可以提高对于脑梗死的诊断效率。

参考文献

- [1] 郑红云,李艳,牛志立,等.不同性别脑梗死与高同型半胱氨酸血症的关系[J].职业与健康,2012,28(17):2173-2174.
- [2] 杨云红,李兴德.同型半胱氨酸与心脑血管疾病相关性研究进展[J].中外医学研究,2011,9(1):120-122.
- [3] 梁宪光,刘恒方,袁渊明.复发性脑梗死血脂变化的临床意义[J].河南实用神经疾病杂志,2003,6(5):4-5.
- [4] 郑红云,李艳,杨雪娇.冠心病多种高危因素检测结果[J].职业与健康,2011,27(21):2514-2516.
- [5] 邓可,肖志杰,吴晓球,等.载脂蛋白 E 基因多态性与不同年龄段腔隙性梗死关系的研究[J].心脑血管病防治,2011,11(1):15-18.
- [6] 郑红云,李艳,岳永奇,等.脂蛋白、载脂蛋白与超敏 C 反应蛋白联合检测在冠心病诊断中的意义[J].国际检验医学杂志,2012,33

综上所述,血清 CRP 测定是诊断由炎症感染引发的新生儿高胆红素血症的敏感指标;血清 PCT 水平是早期诊断新生儿败血症诊断的重要指标,具有较高的灵敏度和特异度,对新生儿高胆红素血症患儿发生全身性细菌感染的诊断具有重要价值;心肌酶的检测可评估新生儿高胆红素血症患儿心肌细胞的受损程度,对明确其病因具有重要的参考价值。联合检测 CRP、PCT 和心肌酶有助于明确新生儿高胆红素血症的病因,判断患儿的心肌细胞受损状况,为临床早期诊断、治疗提供了重要的参考依据。

参考文献

- [1] Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003, 24(5):996-1000.
- [2] 李名荣,戴晖,陈新霞.新生儿高胆红素血症 465 例临床分析[J].河北医学,2012,18(3):395-397.
- [3] 孔祥永,董建英,李丽华,等.新生儿早发型高结合胆红素血症临床分析[J].中国儿童保健杂志,2010,18(11):901-903.
- [4] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].北京:人民卫生出版社,1990:269.
- [5] 冯家伍,吴显劲,钟琼,等.降钙素原联合 C-反应蛋白检测对新生儿败血症的临床诊断价值[J].河北医学,2010,16(7):791-793.
- [6] 冯亚群,胡祥华,梁亚勇.联合检测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对新生儿败血症早期诊断的临床价值[J].实用医学杂志,2010,26(9):1582-1584.
- [7] 吴华,卿文衡,杨良勇.血培养联合降钙素原与超敏 C 反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的应用[J].检验医学与临床,2010,7(21):2328-2329.
- [8] Maisels MJ, Watchko JF. Treatment of jaundice in low birth-weight infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2003, 88(6):459-463.
- [9] 赵璇珠,李玲,黄晓东.新生儿高胆红素血症心肌酶谱与超敏 C-反应蛋白的临床意义[J].现代医院,2010,10(4):26-28.

(收稿日期:2014-04-12)

(15):1884-1886.

- [7] 郭丽娟,钟镝,李国忠,等.急性脑梗死患者 C 反应蛋白、ApoA1、Fib 检测的临床意义[J].中风与神经疾病杂志,2009,26(1):63-65.
- [8] 张桂,石庆新,许成新,等.血清载脂蛋白 E 与脑梗死的关系研究[J].医学研究杂志,2013,42(2):172-174.
- [9] 刘彦书,韩丽. C-反应蛋白与脑梗死关系的探讨[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(4):46-47.
- [10] 方玲,张伟国,雷建明,等.急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白检测的临床意义[J].中国现代药物应用,2009,3(23):82-83.
- [11] Eidelman RS, Hennekens CH. Fibrinogen: a predictor of stroke and marker of atherosclerosis[J]. Eur Heart J, 2003, 24(6):499-500.
- [12] 罗虹烈,钟琼,陈小娟.血浆 D-D、Hcy 联合检测在脑梗死中的诊断价值[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(21):3455-3456.

(收稿日期:2014-04-08)