

• 临床检验研究论著 •

急性脑梗死患者血浆 Hcy hs-CRP vWF 检测的临床意义*

张琦, 耿洁#, 赵建国, 张学齐, 李国森, 严炜, 张根利

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血管性假血友病因子(vWF)水平的相关性及临床意义。方法 选取急性脑梗死患者 150 例,按照其血浆 Hcy 增高程度不同分为 3 组。另外,选取同期健康体检者 50 例作为对照组,分别测定急性脑梗死患者和对照组健康者血浆 hs-CRP、vWF 及 Hcy 水平并进行组间比较,并对 hs-CRP 与 Hcy、vWF 与 Hcy 的检测结果进行相关性分析。结果 急性脑梗死患者血浆 hs-CRP、vWF 及 Hcy 水平显著高于对照组($P < 0.05$);急性脑梗死患者血浆 hs-CRP、vWF 升高水平与 Hcy 升高水平呈正相关。急性脑梗死患者各组 Hcy、hs-CRP、vWF 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。结论 血浆 hs-CRP、vWF、Hcy 可作为血管内皮损伤的标志物,这三项指标的联合检测可以为急性脑梗死早期诊断和治疗提供依据。

关键词:急性脑梗死; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 血管性假血友病因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)18-2444-02

Clinical significance of plasma Hcy hs-CRP and vWF determination in patients with acute cerebral infarction*

Zhang Qi, Geng Jie#, Zhao Jianguo, Zhang Xueqi, Li Guosen, Yan Wei, Zhang Genli

(First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between plasma homocysteine(Hcy) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Hcy and von Willebrand factor(vWF) in patients with acute cerebral infarction, and to analyze their clinical significance.

Methods 150 patients with acute cerebral infarction were enrolled in the study, and were divided into 3 groups according to their plasma Hcy concentrations. Meanwhile 50 healthy people were recruited as control group. Plasma hs-CRP, vWF and Hcy concentrations were determined and compared between groups. Then data correlation analysis was performed. **Results** In patients with acute cerebral infarction plasma hs-CRP, vWF and Hcy concentrations were significantly higher than those in healthy control group ($P < 0.05$). Plasma Hcy concentrations in patients with acute cerebral infarction were positively correlated with plasma hs-CRP and vWF concentrations. **Conclusion** Hs-CRP, vWF and Hcy are biomarkers of endothelial injury, the combined detection of the three indicators might contribute to the early diagnosis and treatment of acute cerebral infarction.

Key words: acute cerebral infarction; homocysteine; high sensitivity c-reactive protein; von Willebrand factor

血浆同型半胱氨酸(Hcy)浓度升高是心、脑血管疾病的独立危险因素^[1-2],高 Hcy 血症可激活炎症细胞和炎症因子的表达,促进血栓形成,进而导致脑梗死的发生^[3-4]。血浆 C 反应蛋白(CRP)作为全身炎症反应急性期非特异性标志,与动脉粥样硬化的发生和演变密切相关。研究发现,CRP 直接参与急性脑梗死病理过程,是急性脑梗死发生、演变及进展的促炎因子^[5]。血浆血管性假血友病因子(vWF)由血管内皮细胞及巨核细胞合成分泌,是血管内皮细胞下层黏附的糖蛋白,内皮细胞损伤后释放 vWF,参与血小板黏附和聚集过程,是反映血管内皮功能异常的特异性标志物^[6],血液 Hcy 与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、vWF 可作为反映急性脑梗死危险性的指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 4 月至 2013 年 3 月于本院急诊部及针灸部就诊和治疗的急性脑梗死患者,共 150 例(患者组),其中男 68 例、女 82 例,年龄 48~82 岁,平均(68.39±10.54)岁。排除疾病:短暂性脑缺血发作;脑梗死患者病情较轻(肌力小于或等于 IV 级);脑出血及蛛网膜下腔出血,经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病、代谢障碍、风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并心房颤动等引起的脑栓塞;无症状性

脑梗死;合并有肝、肾、造血系统及内分泌系统等严重疾病;近期有感染性疾病者;有精神病的患者。诊断标准:(1)符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》并经头颅 CT 和/或 MRI 检查确诊;(2)发病后 72 h 内入院;(3)神经功能缺损评分在 16~30 分之间,年龄 45~80 岁。根据 Hcy 水平将患者组分为 3 个亚组,Hcy 水平分别为 10~<30 μmol/L(A 组)、30~50 μmol/L 组(B 组)、>50 μmol/L(C 组)。另外选取同期于本院进行体检并合格的志愿者 50 例作为对照组,男 25 例、女 25 例,年龄 35~70 岁,平均(53.21±12.13)岁。

1.2 方法 采集受试者空腹静脉血 2 mL 以 109 mmol/L 枸橼酸钠 1:9 抗凝,3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆待检测。Hcy 采用循环酶法测定,日本日立公司 HITACHI 7180 全自动生化分析仪测定;试剂由台塑公司提供。hs-CRP 采用免疫比浊法进行检测,美国、贝克曼库尔特公司 IMAGE 800 双光径免疫浊度分析仪测定,试剂由美国贝克曼公司提供免疫透射比浊分析试剂盒。vWF 酶标法进行检测,法国 STAGO 公司 STA-compact 全自动凝血仪测定,试剂由 STAGO 公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析处理;

* 基金项目:天津市卫生局科技基金项目(2011KZ124)。 作者简介:张琦,女,主管技师,主要从事临床生化检验研究;耿洁,女,副主任技师,主要从事临床检验方面的研究。 # 共同第一作者。

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 两两组间比较采用 t 检验; 多组间的比较采用方差分析; 采用 Pearson 相关分析检测指标的相关性; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者组与对照组各项检测指标的比较 患者组各亚组 Hcy 与 hs-CRP 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 患者组各亚组间比较, hs-CRP 水平的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。患者各亚组 vWF 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 各亚组间 vWF 水平进行比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者与对照组 Hcy hs-CRP vWF 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP(mg/L)	vWF(ng/mL)
对照组	50	8.85 \pm 1.12	1.25 \pm 0.71	110.31 \pm 43.28
A 组	50	19.26 \pm 4.74*	5.24 \pm 0.88*	240.52 \pm 43.82*
B 组	50	42.04 \pm 7.09*	7.06 \pm 0.42*	345.09 \pm 12.85*
C 组	50	56.32 \pm 6.49*	8.08 \pm 0.24*	384.89 \pm 20.90*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.2 患者组 Hcy 与 hs-CRP 水平的相关性分析 Hcy 与 hs-CRP 呈正相关 ($r = 0.804, P < 0.05$), 与 vWF 呈正相关 ($r = 0.780, P < 0.05$)。

3 讨论

脑梗死是指由于脑部血液供应障碍, 缺血、缺氧引起的局限性脑组织的缺血性坏死或脑软化。脑动脉的主干或皮层支固有动脉粥样硬化及各类动脉炎性血管病, 导致血管腔狭窄或闭塞, 进而引起血栓形成。血栓形成的病理过程中, 血管内皮细胞损伤, 血小板活化起到了关键作用。基于这样的病理过程, 血管内皮损伤标志物的检测及各指标间相关性的研究在急性脑梗死的早期诊断和治疗中具有重大意义。

血液中 Hcy、hs-CRP、vWF 浓度的增加直观、快速地反映了血管内皮的损伤情况^[6-7]。在急性脑梗死患者中, 血浆 Hcy 浓度以及 hs-CRP、vWF 浓度呈现增高趋势, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时, 随着 Hcy 水平的增高, 血浆中 hs-CRP、vWF 的含量均呈现正相关增长。

Hcy 是一种含硫氨基酸, 是蛋氨酸代谢的中间产物, 主要来源于蛋氨酸脱甲基反应。流行病学资料显示, 血浆 Hcy 水平每增加 $5 \mu\text{mol/L}$, 可使血管疾病发生的危险增加 50%, 是脑卒中的独立危险因素; Hcy 功能也与纤溶、凝血等系统密切相关^[8]。本研究表明, 急性脑梗死患者血浆 Hcy 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 3 个 Hcy 升高程度不同的患者亚组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这表明高 Hcy 血症是脑血管病的重要危险因素, 与血管内皮损伤程度相关。

hs-CRP 是由活化巨噬细胞分泌的细胞因子刺激及诱导肝细胞产生的急性反应蛋白, 是反映机体组织损伤和感染极为敏感的指标, 被公认为是与动脉硬化关系密切的炎性标志物^[9-13]。本研究发现, 急性脑梗死患者血浆 hs-CRP 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), Hcy 升高程度不同的 3 个亚组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。hs-CRP 水平升高不仅反映体内炎性反应程度, 而且也反映了血管内皮细胞损伤的严重程度, 并且与急性脑梗死患者血浆 Hcy 的升高程度呈正相关。

vWF 是存在于血浆中的一种功能成分, 由血管内皮合成,

也存在于巨噬细胞以及血小板中, 是一种具有黏附功能的大分子糖蛋白, 是目前公认的内皮细胞标记物, 仅在成熟的内皮细胞上存在, 它可以反映内皮细胞的功能状态。血浆高水平的 vWF 常伴随着发生血栓形成疾病的危险。本研究显示, 急性脑梗死患者血浆 vWF 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), Hcy 升高程度不同的三个亚组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。因此检测 vWF 的水平, 可作为脑梗死急性期脑血管内皮功能状态和受损程度的指标, 可为脑梗死早期诊断、判断近期预后提供依据。

hs-CRP 和 vWF 均与 Hcy 存在较高的相关性 (r 分别为 0.804、0.780)。高同型半胱氨酸血症是脑血管病的重要危险因素, 且与血管内皮损伤程度具有很强的正相关性, 血管内皮的损伤伴随着相应的炎性反应表现为急性时相反应蛋白的升高, vWF 的合成及释放升高, 因此 Hcy、hs-CRP 和 vWF 的联合检测对于脑梗死病情的诊断治疗提供了更全面的参考, 避免了单一检测标志物检测中实验误差和患者个体差异对临床诊断的干扰。

参考文献

- [1] 吕晓莉, 张华, 闫福堂, 等. 血清同型半胱氨酸水平与脑梗死相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(7): 875-876.
- [2] 薛蓉, 王冬梅, 程焱. 高同型半胱氨酸血症在脑梗死氧化应激和炎症损伤机制中的作用[J]. 中华神经科杂志, 2007, 40(11): 751-753.
- [3] Smulders YM, Blom HJ. The homocysteine controversy[J]. J Inher Metab Dis, 2011, 34(1): 93-99.
- [4] Minagawa H, Watanabe A, Akatsu H, et al. Homocysteine, another risk factor for Alzheimer disease, impairs apolipoprotein E3 function[J]. Biol Chem, 2010, 285(49): 38382-38388.
- [5] 杨光辉. 血清 C 反应蛋白水平与脑梗死病情的关系[J]. 中国医药指南, 2012, 10(5): 18-19.
- [6] 畅慧君, 张其相, 卢红, 等. 急性脑梗死患者血清 vWF 的动态测定及临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(9): 1-3.
- [7] 李思念. 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸、D-二聚体、高敏 C-反应蛋白水平检测的临床研究[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(29): 79-81.
- [8] 袁惠敏, 张江蓉, 潘志红, 等. 血浆同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与老年脑梗死患者的相关研究[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(7): 901-903.
- [9] 傅颖, 丁健, 杨秀琴. 脑梗死患者血脂和同型半胱氨酸水平及其相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(1): 7-8.
- [10] 冯为东, 邵秋萍, 周小平. 血清 hs-CRP 和外周血单个核细胞 CX3CR1 在急性进展性脑梗死中的表达及意义[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2011, 21(6): 532-534.
- [11] 刘成桂, 彭端亮, 罗俊, 等. 联合检测 MPO、IL-6 和 hs-CRP 对冠心病危险分层的价值[J]. 第三军医大学学报, 2011, 0(19): 2061-2065.
- [12] 任宁, 黄体钢, 舒璐, 等. 急性冠脉综合征患者血清 hs-CRP 和 IL-6 水平变化及预后意义[J]. 武警医学院学报, 2007, 16(5): 497-500, 505.
- [13] 何东明, 陆永光. 炎性标志物检测对冠心病患者病情评价的临床意义[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(4): 251-253.

(收稿日期: 2014-01-08)