

• 论 著 •

急性脑梗死患者 3 项指标的变化研究

刘昊虹¹, 刘 威², 黄丽芳¹, 陈瑞芬¹, 李爱丽¹

(广东省韶关市第一人民医院:1. 检验科;2. 肾内科, 广东韶关 512000)

摘 要:**目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在急性脑梗死患者梗死面积大小和病程进展情况中的变化。**方法** 对该院 2012~2014 年收治的 80 例急性脑梗死患者(研究组)和 80 例健康体检者(对照组)的血清中 Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 水平进行比较。**结果** 研究组患者血清中 Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 的水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);其中研究组患者中大面积梗死亚组患者血清中 Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 的水平明显高于小面积梗死亚组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 三者的联合检测可作为脑梗死面积大小和病程进展情况的监测指标。

关键词:急性脑梗死; 同型半胱氨酸; N-末端脑钠肽前体; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3273-02

Study on the changes of three indicators in patients with acute cerebral infarction

Liu Haohong¹, Liu Wei², Huang Lili¹, Chen Ruifen¹, Li Aili¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Nephrology Department, the First Hospital of Shaoguan, Shaoguan, Guangdong 512000, China)

Abstract:**Objective** To investigate the changes of homocysteine(Hcy), N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) and high sensitive C reactive protein(hs-CRP) changes in different area of infarction size and disease progression patients with acute cerebral infarction. **Methods** From 2012 to 2014, the levels of Hcy, NT-proBNP and hs-CRP were analyzed and compared in a total of 80 patients with acute cerebral infarction(study group) and 80 healthy subjects(control group). **Results** The contents of Hcy, NT-proBNP and hs-CRP in the study group were significant higher than those of the control group, the differences had statistical significance($P<0.05$). The contents of Hcy, NT-proBNP and hs-CRP in patients with large area cerebral infarction were significant higher than those in small size cerebral infarction patients, the differences had statistical significance($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of Hcy, NT-proBNP and hs-CRP could be used as indicators for monitoring cerebral infarction size and disease progress.

Key words:acute cerebral infarction; homocysteine; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; high sensitive C reactive protein

急性脑梗死(ACI)是常见于人类的急性脑血管神经系统疾病。具有“四高”的特点,即高发病率、高复发率、高致残率、高致死率。ACI 的发病机制极为复杂,与脑血流阻断导致脑组织缺血缺氧损伤及缺血缺氧诱发的神经细胞坏死和凋亡有着密切的联系。动脉粥样硬化是 ACI 发生的主要原因之一。同型半胱氨酸(Hcy)已证实是导致血栓形成的重要危险因素,是形成动静脉血栓的重要因素,与心脑血管疾病和中风等发生、发展有重要关系。N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)也被认为是导致动脉粥样硬化的独立危险因素,且都具有早期诊断缺血性脑卒中及预后判断的潜在指导价值^[1-2]。但是,目前普遍认为 Hcy、NT-proBNP 及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的变化水平与 ACI 的发生、发展具有显著相关。hs-CRP 是全身性炎症反应急性期的重要生物学标志,是区分低水平炎症状态极为敏感的血清学指标,也是导致动脉粥样硬化及 ACI 发生的主要炎症因子^[3]。本研究通过检测 ACI 患者中 Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 水平的变化来分析这 3 项指标的联合检测在 ACI 发生过程中的临床使用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 9 月至 2014 年 9 月收治于本院神经

内科的 ACI 患者 80 例纳入研究组,符合全国第 4 届脑血管病学学会制定的 ACI 诊断标准,并经颅脑 CT 或核磁共振证实,发病时间在 24 h 内(含 24 h)。其中男 45 例,女 35 例,年龄 42~83 岁,平均(60.2±12.1)岁。根据患者发病后 20~40 h 颅脑内部脑梗死面积不同将 80 例患者分为小面积梗死亚组和大面积梗死亚组。小面积梗死亚组患者 43 例,脑梗死面积小于 4 cm²;大面积梗死亚组患者 37 例,脑梗死面积大于或等于 4 cm²。同期选择 80 例本院体检者纳入对照组,均无脑卒中史,其中男 40 例,女 40 例,年龄 45~82 岁,平均(59.3±11.7)岁。所有研究对象排除肝、肾功能异常及有感染、呼吸衰竭等干扰情况,1 个月内未服用影响检测指标的药物及保健品。

1.2 方法 所有研究对象均于清晨空腹采集静脉血,4 000 r/min 离心 10 min,排除脂浊、溶血标本。Hcy 采用比浊法,试剂盒购自宁波美康生物有限公司。hs-CRP 采用增强免疫透射比浊法进行检测,试剂盒购自德赛公司。仪器均为美国 Beckman 公司 Au5800 型全自动生化分析仪。NT-proBNP 采用双向侧流免疫法进行测定,试剂盒购自瑞莱生物工程有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

研究组患者血清中 Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);其中研究组患者小面积脑梗死亚组患者血清中 Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 的水平明显低于大面积梗死亚组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组受试者 3 项指标水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	NT-proBNP (ng/L)	hs-CRP (mg/L)
研究组	80	25.5 $\pm$ 3.2 [*]	410.97 $\pm$ 189.6 [*]	12.79 $\pm$ 5.18 [*]
小面积脑梗死亚组	43	22.4 $\pm$ 2.1	267.40 $\pm$ 64.5	8.98 $\pm$ 1.78
大面积脑梗死亚组	37	29.2 $\pm$ 3.5 [#]	534.50 $\pm$ 127.4 [#]	17.22 $\pm$ 2.13 [#]
对照组	80	9.8 $\pm$ 3.1	9.80 $\pm$ 3.1	17.22 $\pm$ 2.13

^{*}: $P<0.05$,与对照组比较;[#]: $P<0.05$,与小面积脑梗死亚组比较。

3 讨 论

脑梗死是威胁人类健康和生存的重大疾病,本病的病死率约为 10%,致残率达 50%以上,存活者的复发率高达 40%。脑梗死存活者伴随瘫痪和失语等后遗症,给社会和家庭带来了沉重负担。了解脑梗死,尤其是 ACI 的发病机制,可预防性地针对治疗 ACI,对于降低脑梗死的致残率及病死率具有重要意义。ACI 的病理生理过程实质上是在动脉粥样硬化基础上发生的局部脑组织缺血坏死的过程。在整个 ACI 的损伤和修复的过程中,有 2 种比较典型的物质参与,即 Hcy 和 hs-CRP^[4]。

Hcy 是人体内含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一项重要中间产物。相关研究证实 Hcy 是引起动脉粥样硬化等心脑血管疾病的一个独立危险因素^[5]。当 Hcy 在人体血液中超过一定浓度时,由于它的细胞毒性和基因毒性作用,就会损伤小血管内皮细胞,提高细胞的促凝血活性,加重凝血过程,形成血栓。目前,国内及国外脑卒中预防指南中,已经将高 Hcy 的危害列入其中^[6-7]。本研究显示 ACI 患者 Hcy 的水平明显高于健康人群,大面积梗死亚组患者 Hcy 的水平明显高于小面积梗死亚组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

NT-proBNP 是由心室肌细胞分泌,是前脑钠肽原分裂后无生理活性的 N 端片段,B 型脑钠肽(BNP)和 NT-proBNP 具有同源性,两者是等量释放。有报道称 NT-proBNP 是脑梗死的理想预测标志物^[8],相较于 BNP,它具有半衰期长,体外稳定性高,待测标本不用特殊处理等优点。NT-proBNP 水平的高低可直接影响 ACI 的发病、严重程度、梗死性质,因此,在预测 ACI 的发病及预后判断时,NT-proBNP 的水平对诊断和评估 ACI 有良好的指导价值^[9]。本研究结果发现,ACI 患者 NT-proBNP 的水平明显高于健康人群,这与既往研究报道基本一致,但重要的是,本研究还揭示大面积梗死患者的 NT-proBNP 水平明显高于小面积梗死患者。这可能是因为 NT-proBNP 存在于除心脏外的脑、肺、脊髓等组织。在脑内,又以延髓的浓度最高。而脑梗死可直接累及延髓、下丘脑等中枢神经部位,导致 NT-proBNP 的释放增多。另外,NT-proBNP 分泌增多,其利钠、利尿、扩张血管等作用可以缓解大面积梗死伴随的脑水肿。这可能也是大面积梗死时 NT-proBNP 分泌比小面积梗死时增多的原因^[10]。

C 反应蛋白是一种急性时相蛋白,是机体发生炎症反应或组织损伤时刺激肝细胞合成的蛋白。动脉粥样硬化的发生与 C 反应蛋白的水平有着密切的关系^[11]。目前研究显示,慢性炎症反应是动脉粥样硬化形成和发展的重要因素。炎症反应导致血管内膜严重损伤继而引起血小板的聚集、黏附、血栓形成从而导致脑梗死。当机体处于炎症状态时,C 反应蛋白表达量明显升高^[12]。

综上所述,ACI 患者的血浆中 Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 表达水平明显上调,而且与患者梗死面积有直接关系。Hcy、NT-proBNP 和 hs-CRP 可作为预测 ACI 发生和发展程度的 3 项指标,通过三者的联合检测,对于临床诊断和治疗 ACI 具有重大的价值。

参考文献

[1] Hajsadeghi S,Kashani Amin L,Bakhshandeh H,et al. The diagnostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating cardioembolic ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2013,22(4):554-560.

[2] Banecka-Majkutewicz Z,Sawula W,Kadziński L,et al. Homocysteine, heat shock proteins, genistein and vitamins in ischemic stroke——pathogenic and therapeutic implications[J]. Acta Biochim Pol,2012,59(4):495-499.

[3] 吴寿军,毛丽萍,金东明,等. 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体联合检测诊断冠心病的临床意义[J]. 现代实用医学,2011,23(1):56-58.

[4] 臧志忠,潘生英,徐树平,等. 急性脑梗死患者治疗前后血清 Hcy 和 hs-CRP 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2007,20(5):458-460.

[5] 徐建萍. 大面积脑梗死患者血清 Hcy 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(1):110.

[6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病防治指南(试行版)[M]. 北京:卫生部疾病控制司,2005.

[7] Sacco RL,Adams R,Albers G,et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack:a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke,co-sponsored by the council on cardiovascular radiology and intervention;the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline[J]. Circulation,2006,113(10):409-449.

[8] 阳慧,苏雨江. N-末端脑钠肽前体与原发性高血压左室肥厚[J]. 海南医学,2012,23(10):124-127.

[9] Rodríguez-Yáñez M,Arias-Rivas S,Santamaría-Cadavid M,et al. High pro-BNP levels predict the occurrence of atrial fibrillation after cryptogenic stroke[J]. Neurology,2013,81(5):444-447.

[10] Fukui S,Nawashiro H,Otani N,et al. Focal brain edema and natriuretic peptides in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl,2003,86(5):489-491.

[11] 期郭毅,姜昕. C-反应蛋白——缺血性脑卒中预后的重要标志物[J]. 中华预防医学杂志,2003,37(3):102-104.

[12] 沈建成. 急性脑梗死患者血清 D-二聚体水平和高敏 C-反应蛋白水平检测的临床意义[J]. 检验医学,2011,26(3):202-203.

(收稿日期:2015-07-28)