

· 论 著 ·

# IMT 联合 HCY、HbA1c 及血脂指标检测在脑梗死中的意义

陈巧凤, 迟玉君<sup>△</sup>

(姜堰区太宇医院检验科, 江苏泰州 225500)

**摘要:**目的 评价颈动脉内中膜厚度(IMT)联合同型半胱氨酸(HCY)、糖化血红蛋白(HbA1c)及血脂指标检测在脑梗死中的意义。方法 选取 100 例脑梗死患者纳入试验组, 并按照病史及血糖检测结果分为糖尿病组、高血糖组及正常血糖组; 另选取同期体检健康者 60 例纳入对照组, 检测所有受试者颈动脉 IMT 及外周血 HCY、HbA1c 水平。结果 试验组 IMT 增厚的检出率(70%)高于对照组(10%), 且试验组的 IMT 及 HCY 与 HbA1c 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 糖尿病组与高血糖组的 HbA1c 水平与 IMT 均高于正常血糖组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。IMT 联合 HCY、HbA1c 及血脂指标检测的灵敏度、特异度及准确度分别为 97.1%、87.5%、94.0%。结论 颈动脉超声联合脑梗死相关生化指标检测可以提高脑梗死的检出率, 增加检测的灵敏度、特异度及准确度。

**关键词:**颈动脉超声; 脑梗死; 同型半胱氨酸; 糖化血红蛋白; 颈动脉内中膜厚度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1100-03

## The study of significance of IMT combined with HCY, HbA1c and blood lipid indexes detection in patients with cerebral infarction

Chen Qiaofeng, , Chi Yujun<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Taiyu hospital, Jiangyan district, Taizhou, Jiangsu 225500, China)

**Abstract:** **Objective** To assess the significance of intima-media thickness(IMT) combined with HCY, HbA1c and blood lipid indexes in patients with cerebral infarction. **Methods** 100 cases of patients with cerebral infarction were enrolled in the experiment group, and were divided into normal blood glucose group, high blood glucose group and diabetes mellitus(DM) group. 60 healthy individuals were enrolled in the control group. The serum levels of HCY and HbA1c were detected, and the IMT was determined by using ultrasonic examination. **Results** The positive rate of increase of IMT in the experiment group(70%) were higher than that in the control group(10%), there were significant differences between the two groups( $P < 0.05$ ). The levels of HCY and HbA1c and IMT were higher in the experiment group compared with those in the control group, there was significant difference between the two groups( $P < 0.05$ ). The serum levels of HbA1c and IMT were higher in the high blood glucose group and the DM group compared with those in the control group, there were significant differences between the two groups( $P < 0.05$ ). The sensitivity, susceptibility and accuracy of IMT combined with HCY, HbA1c and blood lipid indexes were 97.1%, 87.5% and 94.0%. **Conclusion** The ultrasonic examination combined with biochemical indexes related to cerebral infarction could increase detection rate of cerebral infarction, and the sensitivity, susceptibility and accuracy could also increase.

**Key words:** carotid ultrasonic; cerebral infarction; homocysteine; glycosylated hemoglobin; carotid intima-media thickness

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。国内脑血管疾病的发病率近年来呈现逐年增高的趋势, 颈动脉粥样硬化往往是其发病的直接重要的危险因素之一。目前研究表明颈动脉内中膜厚度(IMT)增厚往往是早期颈动脉粥样硬化的标志<sup>[1]</sup>, 检测具有无创性, 已经被广泛应用于临床。由于脑梗死具有一定的危险性, 严重影响患者的生活质量, 特别是急性脑梗死患者, 因此预防就显得尤为重要。目前脑梗死的实验室检查指标较多, 如同型半胱氨酸(HCY)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂等。本研究以颈动脉超声联合实验室相关指标检测, 判断其在脑梗死诊断中的价值, 为脑梗死的早期预防、早期诊断及预后判断提供一定的理论依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 1 月至 2014 年 6 月脑梗死患者 100 例纳入试验组, 其中男 59 例, 女 41 例; 年龄 46~82 岁, 平均(63.9±18.6)岁。所有患者的脑梗死诊断均符合第 4 届脑血

管病会议修订标准。所有患者入院后均详细询问病史, 并完善相关检查。有下列标准之一者应排除: (1) 后循环脑梗死; (2) 各种原因导致的出血性脑血管疾病; (3) 昏迷患者。60 例体检健康者纳入对照组, 其中男 37 例, 女 23 例; 年龄 45~72 岁, 平均(58.7±14.3)岁, 排除心脑血管疾病者, 所有生化项目检查均在正常范围内。所有受试者采集肝素钠抗凝血 5 mL 用于生化指标的检查, 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝血 3 mL 用于 HbA1c 的检测。所有标本采集后离心留取血浆于-80℃保存备用。

### 1.2 方法

**1.2.1 HCY 与血糖(Glu)的检测** 所有生化指标均在 AU5400 全自动生化分析仪上(日本 Olympus 公司)进行检测, 所有试剂均采用配套试剂盒, 定标后测试, 正常参考区间按照说明书进行设置。根据 Glu 的检测结果及病史将试验组患者分为糖尿病组、高血糖组及正常血糖组。

**1.2.2 HbA1c 检测** HbA1c 在 MQ2000 全自动糖化血红蛋

白分析仪器(上海康祥卫生器材有限公司)上进行测试。

**1.2.3 颈动脉超声检查** 采用 Vivid7 彩色多普勒超声(简称彩超)诊断仪(美国 GE 公司), 7~10 MHz 宽频探头。所有受试者充分暴露颈部, 常规检测颈内动脉、颈外动脉近端、颈总动脉根部、主干及分叉处, 判断管腔内径、管壁厚度、血管走向及有无斑块形成的情况。

**1.2.4 IMT 的测量** 测量部位一般为颈总动脉离分叉处 1~2 cm, 颈内动脉离分叉处 1 cm, 颈外动脉离分叉处 1 cm。正常为颈总脉 IMT ≤ 1 mm, 颈总动脉膨大处小于或等于 1.2 mm。判断标准: 颈总动脉 IMT > 1 mm, 颈总动脉膨大处大于 1.2 mm 并突向管腔内, 则判断为粥样斑块形成, 并详细记录斑块大小、部位、形态及回声等特点。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计学分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 以双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组 IMT 比较** 试验组 IMT 增厚的检出率为 70%(70/100), 对照组 IMT 增厚的检出率为 10%(6/60), 组间 IMT 增厚检出率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 54.1, P < 0.05$ )。

**2.2 两组各项生化指标检测结果比较** 试验组 HCY、HbA1c 与 IMT 的检测结果均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组各项生化指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

	<i>n</i>	HCY( $\mu\text{mol/L}$ )	HbA1c(%)	IMT(mm)
对照组	100	11.2 ± 3.68	4.87 ± 0.99	0.66 ± 0.13
试验组	60	16.4 ± 5.82	7.99 ± 2.65	1.30 ± 0.39
<i>t</i>		6.25	10.6	12.3
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 不同 Glu 水平脑梗死患者 HbA1c 及 IMT 检测结果比较** 将试验组所有患者根据病史及 Glu 检测结果分为糖尿病组、高血糖组与正常血糖组, 高血糖组的 HbA1c 及 IMT 检测结果均高于正常血糖组, 差异均有统计学意义( $t = 10.7, P < 0.05; t = 2.88, P < 0.05$ ); 糖尿病组的 HbA1c 及 IMT 检测结果均高于正常血糖组, 差异均有统计学意义( $t = 13.4, P < 0.05; t = 8.98, P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同 Glu 水平脑梗死患者 HbA1c 及 IMT 检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

	<i>n</i>	HbA1c (%)	IMT(mm)
正常血糖组	28	4.78 ± 0.98	1.03 ± 0.11
高血糖组	38	8.42 ± 1.59*	1.15 ± 0.20*
糖尿病组	34	10.2 ± 1.93*	1.71 ± 0.39*

\*:  $P < 0.05$ , 与正常血糖组比较。

表 3 颈动脉超声联合相关生化指标诊断脑梗死的效果分析(%)

检测方法	灵敏度	特异度	准确度
IMT	76.9	50.0	65.0
IMT、HCY、HbA1c 联合	85.1	60.7	77.0
IMT、HCY、HbA1c、血脂联合	97.1	87.5	94.0

**2.4 颈动脉超声联合相关生化指标诊断脑梗死的效果分析** 颈动脉超声及其联合 HCY、HbA1c 和血脂指标[总胆固

醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]诊断脑梗死的灵敏度、特异度和准确度见表 3。

**3 讨 论**

脑梗死是一种由各种因素导致的相对应脑动脉狭窄、堵塞所引起的脑组织缺氧、坏死性脑血管疾病, 具有较高的发病率和死亡率, 往往会给患者和家庭带来严重的负担。随着人们生活条件和医疗技术水平的提高, 脑梗死的致残率和死亡率都有了较大幅度的降低, 但是减少脑梗死造成的家庭负担的最好方法仍是有效的预防。颈动脉彩超测定颈动脉 IMT 被认为是预防脑梗死的一种简单有效的方法, 同时具有无创、方便、经济等特点, 并且颈动脉硬化往往是全身动脉硬化的一个表现<sup>[2]</sup>, 研究 IMT 增厚对脑梗死的预防有着一定的指导意义。本研究联合 IMT 与实验室相关指标, 判断其在脑梗死早期诊断中的价值。

IMT 是颈动脉内膜与颈动脉中膜平滑肌的厚度之和。李迪等<sup>[3]</sup>在研究脑梗死患者与健康对照人群的 IMT 时发现脑梗死组的 IMT 明显高于对照组, 与本研究结果一致。Kitamura 等<sup>[4]</sup>采用颈动脉超声监测随访 60~74 岁的一组无脑梗死病史男性, 发现 IMT 增厚者发生脑梗死的风险增加了 3 倍。以上研究表明了 IMT 检测在预防脑梗死中起着重要作用。并且 Sugo 等<sup>[5]</sup>发现 IMT 每增加 0.1 mm, 就会使急性心肌梗死的危险增加 11%, 有颈动脉粥样硬化者急性心肌梗死的发生率为健康人群的 3 倍。

外周血血脂指标的检测在脑梗死预防中也起着重要作用。HCY 是游离于外周血中的一种含硫基的氨基酸, 是 2 种氨基酸(半胱氨酸和蛋氨酸)代谢过程中的一种重要产物。吴莉娟<sup>[6]</sup>研究发现, 高 HCY 水平不但增加了脑梗死的风险, 也不利于患者的恢复。但 Yoldas 等<sup>[7]</sup>发现, 脑梗死患者的 HCY 与高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平均升高, 但只有 hsCRP 水平与脑梗死的短期预后有关。本文只研究了两组间的 HCY 水平的变化, 但其是否与脑梗死的预后有关还需要进一步的大样本研究。本研究发现, 试验组 HbA1c、IMT 的检测结果均高于对照组。且合并糖尿病的脑梗死患者与高血糖的脑梗死患者其 HbA1c 水平及 IMT 均高于正常血糖的脑梗死患者, 这与吴海琴等<sup>[8]</sup>的研究结果一致。外周血 HbA1c 水平的增高可以导致微循环障碍及动脉粥样硬化, 进而发生缺血性脑梗死。HbA1c 水平增高可使氧离子曲线左移、组织缺氧、微循环障碍, 并且血浆清蛋白糖基化会加剧动脉粥样硬化的发生。由此可见 HbA1c 水平升高可以作为脑梗死合并糖尿病的重要监测指标。

综上所述, 颈动脉彩超测量 IMT 及外周血中 HCY、HbA1c 的检测在脑梗死的早期诊断与预防方面均有一定的优势, 各项指标单独检测的灵敏度和特异度不尽相同, 均有一定的局限性。IMT 联合 HCY、HbA1c 及血脂指标诊断早期检测脑梗死的灵敏度、特异度及准确度更高, 联合检测也便于临床推广。

**参考文献**

[1] 刘芳, 杨济宜, 李建蓉, 等. 国人颈动脉内膜中膜厚度与心血管病的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2003, 19(1): 30-32.  
 [2] Visona A, Pesavento R, Lusiani L, et al. Intimal(下转第 1103 页)

细胞绝对值与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞绝对值均降低,但仅 PHC 组与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组比较,ASC、CHB、LC 组 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞绝对值均升高,PHC 组降低,但比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 HBV 感染相关疾病患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> %	CD4 <sup>+</sup> %	CD8 <sup>+</sup> %	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	50	70.1±10.4	40.5±8.6	28.5±8.9	1.67±0.32
ASC 组	72	69.4±11.2	41.2±10.1	27.6±10.5	1.65±0.28
CHB 组	55	68.9±9.8	38.9±9.6	28.9±8.8	1.45±0.23
LC 组	46	70.5±12.6	35.4±8.7	34.8±9.9	1.12±0.25
PHC 组	34	65.8±14.4	25.9±8.2*	29.8±9.8*	0.98±0.31*

\*:  $P > 0.05$ ,与对照组比较。

表 2 HBV 感染相关疾病患者外周血 T 淋巴细胞亚群绝对值比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (/UL)	CD4 <sup>+</sup> (/UL)	CD8 <sup>+</sup> (/UL)
对照组	50	2 001.5±36.4	1 305.6±39.4	696.5±37.8
ASC 组	72	1 890.2±46.0	1 025.5±40.1	701.5±45.6
CHB 组	55	1 886.1±28.4	956.5±35.2	895.4±44.1
LC 组	46	1 756.6±41.4	859.6±27.4	798.6±58.6
PHC 组	34	1 050.4±56.2*	396.1±48.9*	568.2±54.9

\*:  $P < 0.05$ ,与对照组比较。

### 3 讨论

HBV 感染人体后是否发病、病情的轻重及转归都与宿主的免疫应答有关,且可能主要与细胞免疫反应有关,而 T 淋巴细胞是人体主要的免疫细胞。CD3<sup>+</sup>T 淋巴细胞代表总 T 淋巴细胞,根据细胞表面表达的 CD4<sup>+</sup>或 CD8<sup>+</sup>分子,将其分为 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞,即辅助性 T 淋巴细胞(Th 细胞);CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞,即细胞毒性 T 淋巴细胞(Tc 细胞)和抑制性 T 淋巴细胞(Ts 细胞)<sup>[4]</sup>。Th 细胞在免疫应答中除了起辅助、诱导作用外,还分泌细胞因子,启动迟发性过敏反应等<sup>[4-6]</sup>。Th 细胞按所分泌的细胞因子分为 Th0、Th1、Th2、Th3 等亚型。其中 Th1 亚型分泌的白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )在防御细胞内病原体的免疫应答,以及促进 T 淋巴细胞的抗病毒细胞毒性中起关键作用。其他亚型分泌的细胞因子在体液免疫调节中也起一定作用。CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞减少和功能下降,可导致机体免疫功能低下,特别造成细胞免疫功能低下,使得 HBV 不能被有效地清除。Ts 细胞通过分泌可溶性介质下调体液免疫和细胞免疫。而 Tc 细胞是细胞免疫的主要效应细胞,在被细胞因子激活后,产生穿孔素和颗粒酶破坏靶细胞,这是 HBV 感染后引起肝细胞损伤的主要原因,也是造成肝细胞不断破坏从而引起患者丙氨酸氨基转移酶持续增高的原因之一<sup>[7]</sup>,同时是机体清除细胞内病毒的主要机制<sup>[8]</sup>。

本研究对 HBV 感染引起的常见疾病进行分组,并对淋巴细胞亚群的检测结果进行分析。研究结果显示,ASC、CHB、LC 组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分比及绝对值与对照组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。在 ASC、CHB、LC 组中出现了 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞绝对值轻度升高,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞绝对值降低,且 CHB 与 LC 组中 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分比轻度升高,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分比轻度降低,与对照组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明 ASC、CHB、LC 患者的 T 淋巴细胞免疫水平未受到明显影响,基本维持在正常水平,并反映出该类疾病患者的细胞免疫水平处于上调和激活状态,可能与 HBV 持续感染慢性化有关,这对于清除病毒、控制疾病进程有重要作用。PHC 组中的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞绝对值明显降低,高 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分比可能是肝细胞损伤的原因之一,随着肝细胞损伤的加重,细胞免疫功能出现进行性失调,免疫细胞绝对值减少。免疫细胞水平下降说明机体参与免疫反应的免疫活性细胞不足,进一步影响了免疫功能的失衡<sup>[9]</sup>。

综上所述,应用流式细胞术检测 HBV 感染中 T 淋巴细胞亚群的绝对值和百分比,是评估病毒感染后细胞免疫功能的一项重要手段,对 HBV 感染性疾病的诊断、治疗和监测具有重要意义。

### 参考文献

- [1] 谷军生,余祖江,江河清.慢乙肝急性发作后 T 细胞亚群变化及胸腺肽的调节作用[J].山东医药,2008,48(34):96-97.
- [2] Bayard F,Godon O,Nalpas B,et al. T-cell responses to hepatitis B splice-generated protein of hepatitis B virus and inflammatory cytokines/chemokines in chronic hepatitis B patients. ANRS study: HB EP 02 HBSP-FIBRO[J]. J Viral Hepat,2012,19(12):872-880.
- [3] 钱金娟,裴豪.乙型肝炎患者免疫功能的检测及其临床意义[J].标记免疫分析与临床,2008,15(4):198-200.
- [4] 张根兴.细胞免疫功能的检测在乙肝诊治中的意义和价值[J].中外健康文摘,2011,8(44):116-117.
- [5] 李秀梅,梁树人,李顺天,等.乙型肝炎患者外周血 T 细胞亚群的分析及意义[J].2012,52(20):63-65.
- [6] Ferri S,Lalanne C,Masi C,et al. Regulatory T cell defects in adult autoimmune hepatitis[J]. J Hepatol,2012,57(5):1154-1155.
- [7] Gershwin ME, Krawitt EL. Autoimmune hepatitis: 50 years of (slow) progress[J]. Hepatology,2014,59(3):754-756.
- [8] 吴健林,曾志勋,吴继周,等.乙肝病毒感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群分析[J].广西医科大学学报,2009,25(2):229-230.
- [9] 林泽伟,骆必伟,袁晓东,等.原发性肝癌患者肿瘤浸润 T 淋巴细胞亚群分析[J].中国现代普通外科进展,2013,16(7):523-526.

(收稿日期:2014-11-28)

(上接第 1101 页)

media thickening of common carotid artery as indicator of coronary artery disease[J]. Angiology,1996,47(6):61-66.

- [3] 李迪,申平,李霜,等.脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块的相关性分析[J].中国现代医学杂志,2011,21(9):1095-1097.
- [4] Kitamura A,Iso H,Imano H,et al. Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men[J]. Stroke,2004,35(12):2788-2794.
- [5] Sugo A,Nakajima S,Kurata T,et al. Ultrasonographic assessment of carotid atherosclerosis emphasizing the variety of intimal medial thickness and the relationship with coronary risk factory[J]. J

Cardio,1997,30(6):321-329.

- [6] 吴莉娟.同型半胱氨酸与急性脑梗死近期预后的关系[J].现代医药卫生,2009,25(16):2410-2411.
- [7] Yoldas T,Gonen M,Godekmerdan A,et al. The serum high-sensitive C reactive protein and homocysteine levels to evaluate the prognosis of acute ischemic stroke[J]. Mediators Inflamm,2007,2007:15929.
- [8] 吴海琴,成红学,张桂莲,等.脑梗死患者糖化血红蛋白与颈动脉粥样硬化的关系探讨[J].中国血液流变学杂志,2007,17(2):219-222.

(收稿日期:2014-11-08)