

• 临床研究 •

外周血指标联合彩超检查在动脉粥样硬化性脑梗死中的应用研究*

金 萍¹, 陈 涛^{1△}, 石秀娥¹, 宋 霞²

(1. 甘肃省康复中心医院, 兰州 730000; 2. 兰州大学第一附属医院, 兰州 730000)

摘 要:目的 探讨血浆胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及 D-二聚体(D-D)与动脉粥样硬化性脑梗死老年患者动脉斑块性质的相关性。方法 随机选择 2011 年 12 月至 2013 年 10 月于笔者所在医院住院治疗的动脉粥样硬化性脑梗死老年患者 60 例,按有无粥样硬化斑块分为有斑块组和无斑块组,有斑块患者按斑块性质分为稳定性斑块组和不稳定性斑块组。健康老年者 45 例纳入对照组。检测并分析血浆 CysC、Hcy、hs-CRP、D-D 水平变化。结果 有斑块组 CysC、hs-CRP、Hcy 及 D-D 水平高于对照组和无斑块组,不稳定性斑块组高于稳定性斑块组($P<0.05$)。结论 动脉粥样硬化性脑梗死老年患者血浆 CysC、Hcy、hs-CRP 及 D-D 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质密切相关,对疾病诊疗和预后判断有重要临床价值。

关键词:动脉粥样硬化性脑梗死; 胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.031 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)11-1527-03

脑部动脉血管发生粥样硬化和后血栓,导致血管狭窄或闭塞,引起局部脑组织缺血性坏死,称为动脉粥样硬化性脑梗死,其发生、发展与多种危险因素有关,如高脂饮食、糖尿病、吸烟等,但部分患者并不存在上述危险因素。胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)单项指标与脑梗死患者颈动脉斑块性质的相关性研究较多,但多指标与颈动脉斑块性质的相关性研究较少。本研究分析了老年人群动脉粥样硬化性脑梗死患者 4 项指标的浓度变化,旨在探讨其与颈动脉粥样硬化的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2011 年 12 月至 2013 年 10 月于笔者所在医院住院治疗的动脉粥样硬化性脑梗死老年患者 60 例,男 35 例、女 25 例,平均年龄(75 ± 7)岁。纳入标准:均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》相关诊断标准^[1],急性发病入院,有明确的局灶性神经系统损伤症状,经核磁共振(MRI)扫描确诊。排除标准:心源性脑栓塞、脑出血或其他原因引起的脑梗死;服用避孕药、B 族维生素、雌激素、叶酸,半月之内有外伤手术史;肝脏功能及肾脏功能不全;合并恶性肿瘤、血液病、甲状腺功能异常、感染性疾病、自身免疫性疾病、贫血、心血管疾病、痛风、凝血功能异常。根据彩色多普勒超声检查结果,将 60 例患者分为有斑块组(40 例)和无斑块组(20 例),斑块组患者按颈动脉彩色超声检查结果分为不稳定性斑块组(22 例)、稳定性斑块组(18 例)。同期体检健康老年者 45 例纳入对照组,男 25 例、女 20 例,平均年龄(73 ± 8)岁。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集 采集研究对象一般资料,包括性别、年龄、个人史、烟酒嗜好、糖尿病史、高血压病史及血脂情况等。

1.2.2 外周血指标检测 患者于发病后 24 h 内、健康者于体检时,采集空腹静脉血,分离血浆标本。采用日本东芝公司 120-RT 型全自动生化分析仪及北京利德曼公司颗粒增强透射免疫比浊法 CysC、hs-CRP 试剂盒,循环酶法 Hcy 试剂盒,检测各血浆各指标水平。采用日本希森美康公司 CA-550 型全自动凝血分析仪及配套乳胶免疫比浊法 D-D 试剂盒检测血浆 D-D 水平。

1.2.3 颈动脉彩色超声检查 采用日本东芝公司彩色多普勒超声仪检查颈动脉内中膜厚度(IMT),以及有无斑块形成,计算 crouse 积分。检查部位包括颈外动脉(ECA)、颈内动脉(ICA)、颈总动脉(CCA)及其分叉部。动脉斑块诊断标准:IMT >1.3 mm,并向血管腔内凸起。按超声特征将粥样硬化斑块分为硬斑、混合斑、软斑。硬斑:表面光滑,斑块内呈强回声。软斑:表面粗糙不平,各部分回声不均,斑块内呈低回声,向管腔内凸出。混合斑:同时存在硬斑和软斑特征。稳定性斑块包括硬斑,不稳定性斑块包括混合斑和软斑。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 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 t 检验。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用卡方检验。相关性分析采用 Spearman 或 Pearson 相关分析。 $P<0.05$ 为比较差异或分析参数有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 各研究组一般资料比较见表 1。

表 1 各研究组一般资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别 (男/女)	吸烟史 (有/无)	舒张压 (mm Hg)	收缩压 (mm Hg)	FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组	45	73±8	25/20	15/30	77±91	125±10	4.7±0.7	4.6±1.2	1.08±0.32	1.3±0.6	2.3±0.4
无斑块组	20	69±9	12/8	7/13	86±1*	136±18*	5.5±1.3*	5.4±1.4*	2.58±1.03*	1.2±0.7	3.2±0.6*
有斑块组	40	73±7#	22/18	14/26	88±12*	143±21*#	5.6±1.4*	5.6±1.4*	2.62±1.05*	0.9±0.5	3.4±0.6*

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与无斑块组比较,# $P<0.05$ 。FBG 为空腹血糖,TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇。

* 基金项目:甘肃省循证康复研究中心“百千万”工程康复人才科研专项基金项目(GSXZKF-2016-01)。

△ 通信作者,E-mail:1467389532@qq.com。

表 2 各研究组外周血指标比较(̄x±s)

项目	n	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	D-D(mg/L)	CysC(mg/L)
对照组	45	8.15±3.78	4.95±1.35	0.87±0.33	0.91±0.15
无斑块组	20	11.21±6.35*	10.25±8.34*	1.34±1.18*	1.05±0.38*
有斑块组	40	21.3±7.48*#	20.82±10.44*#	1.95±1.42*#	1.66±0.52*#
不稳定性斑块组	22	24.12±7.44△	22.11±10.28△	2.30±1.41△	1.92±0.52△
稳定性斑块组	18	15.85±7.58	15.15±9.04	1.68±1.34	1.58±0.38

注:与对照组检测结果比较,**P*<0.05;与无斑块组比较,#*P*<0.05;与稳定性斑块组比较,△*P*<0.05。

2.2 外周血指标检测结果比较 60 例动脉粥样硬化性脑梗死患者中,40 例患者颈动脉彩色超声检查检出颈动脉斑块,检出率为 66.7%,其中不稳定性斑块、稳定性斑块患者各 22、18 例,检出率分别为 55.0%、45.0%。有斑块组、无斑块组血浆 Hcy、hs-CRP、D-D、CysC 水平高于对照组(*P*<0.05);有斑块组各指标水平高于无斑块组(*P*<0.05);不稳定性斑块组各指标水平高于稳定性斑块组(*P*<0.05)。各研究组外周血指标比较见表 2。

2.3 相关性分析结果 相关性分析结果显示,有斑块组患者 hs-CRP、CysC 水平与 crouse 积分呈正相关,hs-CRP 与 Hcy、CysC 亦呈正相关(*P*<0.05)。

3 讨 论

动脉粥样硬化性脑梗死是指脑部动脉血管发生粥样硬化和形成血栓,导致血管狭窄或闭塞,引起局部脑组织缺血性坏死,其发病是多因素共同作用的结果。Li 等^[2]的研究结果显示,75%的动脉粥样硬化性脑梗死患者存在不同程度的颈动脉粥样硬化,颈动脉斑块检出率为 60.5%。本研究中,动脉粥样硬化性脑梗死患者颈动脉斑块检出率为 66.7%,不稳定性斑块占 55.0%,略高于 Li 等^[2]的报道,可能与纳入的患者脑梗死类型不同有关。脑梗死发病风险与颈动脉粥样硬化程度和性质有关,因此积极干预动脉粥样硬化诱发因素至关重要,尤其是诱发形成不稳定性斑块的因素。本研究中,无斑块组与对照组年龄、性别、吸烟史、HDL-C 水平比较差异无统计学意义(*P*>0.05),无斑块组与有斑块组年龄、收缩压、HDL-C 水平比较差异有统计学意义(*P*<0.05),其余指标比较差异无统计学意义(*P*>0.05),与类似研究报道一致^[3];有斑块组和无斑块组 FBG、TG、TC、LDL-C、舒张压、收缩压水平与对照组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),与类似研究报道不一致^[3],可能与纳入的研究对象存在差异有关;有斑块组 HDL-C 水平低于对照组,LDL-C 水平高于对照组(*P*<0.05),与类似研究报道一致^[4]。高密度脂蛋白(HDL)具有抵抗动脉粥样硬化形成和保护血管的作用,可能与 HDL 可降低淀粉样蛋白对血管内皮细胞造成的炎症损伤程度有关。低密度脂蛋白(LDL)水平升高是血管狭窄诱发缺血性脑血管病的重要危险因素。有斑块组 TG、TC 水平高于对照组(*P*<0.05),可能与 TG、胆固醇水平升高可促进吞噬细胞黏附、脂质堆积、炎症反应因子释放与浸润、血小板聚集有关。

CysC 水平与心脑血管疾病的发生、发展密切相关^[5]。本研究结果显示,不稳定性斑块组 CysC 水平高于稳定性斑块组,有斑块组高于无斑块组(*P*<0.05),提示动脉粥样硬化斑块的形成与血浆 CysC 水平存在相关性,CysC 可能参与了动脉粥样硬化斑块的形成与发展,与斑块稳定性也有一定的相关性。有斑块组患者血浆 CysC 水平与 crouse 积分呈正相关(*P*<0.05),水平 CysC 水平检测可预测动脉粥样硬化性脑梗死的发生、发展,也可用于判断动脉粥样硬化程度。

高同型半胱氨酸血症是颈动脉内膜增厚和斑块形成的独立危险因素,可诱发和促进动脉粥样硬化性血管病的发生、发展^[6-7]。血浆 Hcy 水平升高可加重血管内皮细胞损伤,促进血小板聚集和平滑肌增生,进而导致动脉粥样硬化及斑块形成。本研究结果显示,动脉粥样硬化性脑梗死患者 Hcy 水平高于健康者,有斑块患者高于无斑块患者,不稳定性斑块患者高于稳定性斑块患者(*P*<0.05),提示 Hcy 水平升高与动脉粥样硬化具有一定的相关性,在动脉粥样硬化发生、发展中起到重要作用。

hs-CRP 水平升高也是诱发动脉粥样硬化的独立危险因素^[8]。hs-CRP 水平与颈动脉粥样硬化斑块内 T 淋巴细胞及巨噬细胞浓度呈正相关^[9]。本研究研究结果显示,有斑块患者 hs-CRP 水平高于健康者和无斑块患者,不稳定性斑块患者高于稳定性斑块患者(*P*<0.05),提示 hs-CRP 水平升高与动脉粥样硬化斑块形成有关。hs-CRP 水平与 crouse 积分呈正相关(*P*<0.04),说明 hs-CRP 水平可反映动脉粥样硬化程度。但是,诱发动脉粥样硬化的炎症作用机制复杂,hs-CRP 只是炎症因子之一,因此 hs-CRP 在动脉粥样硬化诊疗中的应用价值有限。

有研究显示,不稳定性斑块脑梗死患者 D-D 水平高于稳定性斑块患者,而稳定性斑块患者高于无斑块患者,说明 D-D 水平与脑梗死患者颈动脉斑块稳定性具有相关性^[10]。本研究结果显示,颈动脉不稳定性斑块患者 D-D 水平高于稳定性斑块患者,有斑块患者高于无斑块患者(*P*<0.05),与该研究报道一致。

参考文献

[1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):146-152.

[2] Li GW,Zheng GY,Li JG,et al. Relationship between carotid atherosclerosis and cerebral infarction[J]. Chin Med Sci,2010,25(1):32-37.

[3] 李辉,陆海芬,姜亚军,等. 血浆半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化的关系[J]. 国际脑血管病杂志,2013,21(10):759-763.

[4] Witting PK,Song C,Hsu K,et al. The acute-phase protein serum amyloid A induces endothelial dysfunction that is inhibited by high-density lipoprotein[J]. Free Radic Biol Med,2011,7(4):42-46.

[5] 陈涛,王一萍,王应良,等. 血浆胱抑素 C、同型半胱氨酸、D-二聚体及超敏 C 反应蛋白检测在急性脑梗死诊治中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23):3168-3171.

[6] Towfighi A,JKarkovic D,Ovbiagele B,et al. Pronounced

association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals; a nationwide study[J]. Neurosci, 2010, 15(2):153-157.

[7] 陈涛,王应良,王一萍,等. 胱抑素 C、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体联合检测动脉粥样硬化性脑梗死的临床意义[J]. 中国临床神经科学杂志, 2013, 21(5): 560-563.

[8] Biselli PM, Guerzoni AR, de Godoy MF, et al. Genetic Polymorphisms involved in folate metabolism and concentrations of methylmalonic acid and folate on plasma ho-

• 临床研究 •

mocysteine and risk of coronary artery disease [J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 29(1):3240-3245.

[9] 丁士芳,张运,张梅. 颈动脉粥样斑块稳定性与急性脑梗死发病机制关系的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(8):597-600.

[10] 李晓彤,吕祥兄,张玲娣. 脑梗死患者颈动脉斑块性质与 D-二聚体的临床研究[J]. 中国临床神经科学, 2012, 20(6):678-679,685.

(收稿日期:2017-01-17 修回日期:2017-03-24)

CEA 与 AFP 联合检测对儿童原发性胃肠道肿瘤的诊断价值*

钟锦开¹, 张七二¹, 谭锦平², 叶锦希²
(1. 广东省东莞市寮步医院检验科 523400; 2. 广东省东莞市洪梅医院检验科 523160)

摘要:目的 探讨癌胚抗原(CEA)与甲胎蛋白(AFP)联合检测对儿童原发性胃肠道肿瘤的诊断价值。方法 选择原发性胃肠道肿瘤患儿 36 例(肿瘤组),以 40 例胃肠道良性病变患儿作为对照组。检测并比较血清 CEA 与 AFP 水平及阳性率。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析诊断效能。结果 肿瘤组血清 CEA、AFP 阳性率分别为 38.9%、33.3%,对照组分别为 7.5%、7.5%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。肿瘤组血清 CEA、AFP 水平高于对照组($P<0.05$);CEA、AFP 单独诊断儿童胃肠道肿瘤 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.569、0.646,低于二者联合诊断的 AUC(0.789, $P<0.05$)。结论 原发性胃肠道肿瘤患儿血清 CEA、AFP 水平显著升高,二者联合检测可提高诊断效能。

关键词:癌胚抗原; 甲胎蛋白; 儿童; 胃肠道肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.032 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)11-1529-02

随着胃肠道肿瘤发病年龄日益年轻化,儿童原发性胃肠道肿瘤发病率呈逐渐升高的趋势^[1]。原发性胃肠道肿瘤患儿临床体征不明显,也缺乏特异性,易被忽视,因此早期确诊率低,多数患儿确诊时已进展至晚期。血清肿瘤标志物水平变化往往早于相关临床表现的出现,是肿瘤的实验室诊断的首选指标^[2]。此外,肿瘤标志物检测不仅可用于肿瘤早期诊断和鉴别,对预后判断也有一定提示作用^[3]。本研究分析了原发性胃肠道肿瘤患儿血清癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)水平变化,及其对疾病的诊断价值。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择东莞市寮步医院 2013 年 1 月至 2016 年 6 月收治的原发性胃肠道肿瘤患儿 36 例(肿瘤组),男 20 例、女 16 例,年龄 2~15 岁,平均(8.9±5.8)岁,均经组织病理学检查确诊;原发性胃癌 16 例,原发性直肠癌 12 例,原发性结肠癌 8 例。同期经组织病理学检查确诊的胃肠道良性病变患儿 40 例纳入对照组,男 22 例、女 18 例,年龄 4~15 岁,平均(9.5±6.2)岁;胃炎 10 例,肠道息肉 10 例,胃溃疡 11 例,其他 9 例。所有患儿家属均知晓本研究目的、过程及意义,签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审核通过。两组患儿性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集患儿入院次日晨起空腹静脉血 5 mL,静置 2 h,3 500 r/min 离心 5 min,分离血清标本。采用瑞士罗氏公司 Cobs E411 型全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测血清 CEA、AFP 水平。所有操作严格参照仪器及试剂盒说明书。临床标本检测同时进行质控品检测,检测结果均在控制

范围内。参考区间:CEA<5 ng/mL,AFP<3.4 ng/mL。检测结果超过参考区间判为阳性。联合检测时,任意一项指标阳性,判为联合检测为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。首先对计量资料进行正态性检验,正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(Q1 \sim Q3)$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标的诊断效能。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标检测阳性率比较 肿瘤组 CAE、AFP 及二者联合检测阳性率均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 各指标检测阳性率比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	CEA	AFP	CAE+AFP
肿瘤组	36	14(38.9)	12(33.3)	19(52.8)
对照组	40	3(7.5)	3(7.5)	6(15.0)
χ^2	—	10.750	7.982	12.250
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

2.2 血清 CEA、AFP 水平比较 肿瘤组与对照组血清 CEA 水平均呈正态分布,比较结果显示,肿瘤组血清 CEA 水平高于对照组($P<0.05$)。肿瘤组与对照组 AFP 水平呈非正态分布,比较结果显示,肿瘤组血清 AFP 水平高于对照组($P<$

* 基金项目:广东省东莞市卫计委医疗卫生一般研究项目(201610515000644)。