

认为, Lp(a) > 300 mg/L 时心脑血管疾病的危险性增加, 其脂质成分与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)相似。大量的临床研究表明, Lp(a) 为动脉粥样硬化的独立危险因素<sup>[11]</sup>。由于 Lp(a) 与纤维蛋白溶解酶原在结构上具有高度的同源性, 因此其水平增高有可能会抑制纤溶酶原的溶栓活性而导致血栓形成<sup>[12]</sup>。因此, 当脑梗死患者血液中 Lp(a) 水平异常增高时, 能促进纤维蛋白沉淀在脑动脉血管壁上形成血栓, 造成脑梗死。

综上所述, hs-CRP、DD、Lp(a) 的水平增高都与脑梗死的发生、发展密切相关, 说明其通过各种途径参与脑梗死的发生和发展的病理过程。hs-CRP、DD、Lp(a) 的检测对了解脑梗死患者病情变化有一定的临床意义。

### 参考文献

[1] 中华医学会. 脑血管疾病诊断和分类诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志, 2007, 29(4): 376-378.

[2] 徐翔. 血清超敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死的相关性分析[J]. 老年医学与保健, 2008, 14(1): 39-41.

[3] 王爱民, 周颖, 肖波, 等. 脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白水平的变化及其临床意义[J]. 临床神经病学杂志, 2005, 18(2): 153-154.

[4] 罗梅, 贺岩, 王静. 复发性脑梗死患者高敏 C 反应蛋白变化及相关

因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 505-506.

[5] 徐娟, 祈永康, 陈令艳, 等. 全血超敏 C 反应蛋白与急性脑梗死的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(7): 713-714.

[6] 詹建梅, 俎德玲. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白与神经功能缺损的关系[J]. 心脑血管病防治, 2007, 7(5): 334-335.

[7] 李苏娅. 2 443 例血浆 D-二聚体异常的临床意义探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(5): 38-39.

[8] Matsumori A, Takano H, Obata JE, et al. Circulating hepatocyte growth factor as a diagnostic marker of thrombus formation in patients with cerebral infarction[J]. Circ J, 2002, 66(2): 216-218.

[9] Tardy B, Tardy-Poncet B, Viallon A. D-dimer levels in patients with suspected acute cerebral venous thrombosis[J]. Am J Med, 2009, 113(3): 238-241.

[10] 徐佩洁, 郭绍丽. 不同年龄段冠心病患者血清脂蛋白 a 水平分析[J]. 河北医药, 2007, 29(2): 138.

[11] Dahien GH. Lipoprotein(a) in cardiovascular disease (review) [J]. Atherosclerosis, 2009, 109(2): 111-126.

[12] 张华, 张苗. 老年脑梗死非急性期血清脂蛋白(a)和血浆纤维蛋白原含量的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(8): 543-545.

(收稿日期: 2011-10-08)

### • 经验交流 •

## 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸、D-二聚体、超敏 C 反应蛋白水平的研究

沈兴娅

(天津市北辰中医医院检验科 300400)

**摘要:**目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者血浆中同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平与 ACI 发生的关系。**方法** 分别采取循环酶法、酶联免疫荧光分析法、免疫透射比浊法测定 ACI 组血浆 Hcy、D-D、hs-CRP 水平, 并与健康对照组比较。**结果** ACI 组血浆 Hcy、D-D、hs-CRP 水平分别为 (17.58 ± 4.27) μmol/L、(840.6 ± 410.0) μg/L、(13.09 ± 5.06) mg/L。健康对照组分别为 (10.21 ± 3.15) μmol/L、(1.56 ± 0.61) mg/L、(231.1 ± 96.0) μg/L。ACI 组血浆 Hcy、D-D、hs-CRP 水平明显高于健康对照组, P < 0.01。**结论** 血浆 Hcy、D-D、hs-CRP 的水平与急性脑梗死的发生呈正相关。

**关键词:** 脑梗死; C 反应蛋白质; 同型半胱氨酸; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.01.053

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)01-0110-02

急性脑梗死(ACI)的发病基础是血管病变及损伤, 与血液的高凝状态密切相关。同型半胱氨酸(Hcy)是心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[1-2]</sup>, 有增加血栓形成的倾向。D-二聚体(D-D)是交联纤维蛋白的降解产物, 可作为反映体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物。D-D 是交联纤维蛋白稳定而特异的降解产物, 是目前鉴别原发性和继发性纤溶以及检测溶栓治疗等方面颇有价值的重要指标<sup>[3]</sup>。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是炎症反应的生物学标志, 不仅是反映机体炎症的十分敏感的血清学指标, 也是参与动脉粥样硬化形成的重要炎性因子。现研究血浆 Hcy、D-D、hs-CRP 水平与 ACI 发生的关系, 并报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 1~12 月本院脑内科住院的 ACI 患者 120 例, 其中男 76 例, 平均年龄 53.2 岁; 女 44 例, 平均年龄 54.7 岁。入选病例均符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准, 并在治疗前行头颅 CT 检查明确诊断, 所有患者均排除 ACI、凝血功能异常、急性感染性疾病及肝肾疾病。

健康对照组 78 例, 其中男 46 例, 平均年龄 52.2 岁; 女 32 例, 平均年龄 53.4 岁, 均经临床检查排除心脑血管疾病的肝肾功能健康的健康体检者。

**1.2 方法** 患者均于清晨空腹抽取静脉血。Hcy 及 hs-CRP 用促凝剂加分离胶真空采血管取血 5 mL。在日本东芝 TBA-40 全自动生化分析仪上测定, Hcy 采用循环酶法, 试剂盒、校准品及质控品均为北京九强生物工程公司提供的金斯尔试剂。hs-CRP 采用免疫浊度法测定, 通过五点标准定标, 试剂盒、校准品及质控品均由日本生研株式会社提供。D-D 用柠檬酸钠真空采血管取血 2.7 mL, 以 3 000 r/min, 离心 15 min。在法国生物梅里埃生产的 mini VIDAS 全自动酶联荧光分析仪检测其水平。校准品及质控品均随试剂盒原装进口。所有实验全部按照卫生部颁发的《全国临床检验操作规程》操作。

**1.3 统计学处理** 定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 t 检验, 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析。

### 2 结果

ACI 组和健康对照组血浆 Hcy、D-D、hs-CRP 水平测定结

果,见表 1。

**表 1** ACI 组和健康对照组血浆 Hcy、D-D、hs-CRP 结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	hs-CRP(mg/L)	D-D( $\mu\text{g/L}$ )
ACI 组	17.58 $\pm$ 4.27	13.09 $\pm$ 5.06	840.6 $\pm$ 410.0
健康对照组	10.21 $\pm$ 3.15	1.56 $\pm$ 0.61	231.1 $\pm$ 96.0

$P < 0.01$ , ACI 组与健康对照组比较。

### 3 讨论

ACI 患者血管动脉粥样硬化时,血管内皮细胞受损与高水平的 Hcy 密切相关。丁钦慕<sup>[4]</sup>报道,超过 40% 的脑梗死患者有高 Hcy 血症。郑冰<sup>[5]</sup>报道, Hcy 水平的升高与短暂脑缺血明显相关并独立于血糖、血脂、纤维蛋白原等其他危险因素。Hcy 导致脑血管病的机制是通过产生超氧化物及过氧化物,损伤血管内皮细胞,改变凝血因子功能,增加血栓形成倾向。Hcy 的活化形成可促使血小板聚集,并可与载脂蛋白 B 形成致密的复合物,易于被血管壁巨噬细胞吞噬,引起血管壁脂肪堆积,促进动脉粥样硬化形成。Hcy 是一种含硫氨基酸,通过两条途径代谢:(1)叶酸作为甲基的供体,在蛋氨酸合酶催化下,通过再甲基化重新合成蛋氨酸,蛋氨酸合酶需要维生素 B<sub>12</sub> 作辅酶。(2)在  $\beta$ -胱硫醚合酶催化下, Hcy 和丝氨酸缩合成胱硫醚。然后代谢裂解为半胱氨酸和  $\alpha$ -酮丁酸,这两种反应过程都需要维生素 B<sub>6</sub> 作为辅酶<sup>[6]</sup>。目前普遍认为,高 Hcy 血症导致动脉粥样硬化的机制涉及血管壁、血小板和凝血因子三个方面因素。本实验结果表明, ACI 组的血清 Hcy 水平较健康对照组高,统计学处理差异有统计学意义。

ACI 是常见的高凝性疾病,其生理过程是凝血和纤溶的异常变化。健康情况下,体内凝血与纤溶系统处于动态平衡,脑梗死时其平衡失调形成了血栓。血浆 D-D 是交联纤维蛋白特异而稳定的降解产物,是惟一直接反映凝血酶和纤溶酶生成的理想指标,是无创伤性体内血栓形成的指标,其水平的升高提示体内继发纤溶的提高,可作为高凝状态和继发纤溶亢进的分子标志物<sup>[7]</sup>,是血栓被溶解的直接证据。在 ACI 时检测 D-D 的变化,不仅对血栓性疾病的诊断具有重要意义,而且可作为 ACI 溶栓治疗疗效判断的实验室指标。脑梗死导致血浆 D-D 水平异常,是由于脑组织损伤释放组织凝血因子以及颅内压升高,通过神经源性或激素性机制激活凝血,导致体内出现高凝低溶的失衡状态<sup>[8]</sup>,并由此形成血管内膜病变或加速血栓形成。有资料报道<sup>[9]</sup>, D-D 在脑梗死的急性期升高不如亚急性期及恢复期高,提示内源性纤溶系统的显著激活在亚急性期。资料还显示, D-D 的水平可以间接反映脑梗死灶的大小,有助于判断病情,估计预后。

ACI 的病理基础是动脉粥样硬化,而炎症反应是动脉粥样硬化的特征之一, hs-CRP 是炎症反应的生物学标志物,不仅是反映机体炎症反应十分敏感的血清学指标,而且是参与动脉粥样硬化形成的重要炎症因子<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, ACI 组血浆 hs-CRP 明显高于健康对照组 ( $P < 0.01$ )。国外也有报道, Hcy 与 hs-CRP 是动脉粥样硬化独立的危险因素。hs-CRP 是

环状五球体蛋白,由炎症淋巴因子刺激肝脏和上皮细胞合成<sup>[11]</sup>。动脉粥样硬化不是简单的脂质沉积性疾病,而是一种慢性的炎症性疾病。CRP 通过经典途径激活补体系统,产生大量终末蛋白及复合物,引起血管内膜损伤。CRP 与单核细胞结合,诱导组织因子表达,致促凝血过程发生, CRP 还可以与低密度脂蛋白胆固醇及凋亡细胞结合,沉积在血管壁中,而加速动脉粥样硬化的形成。而且在动脉血栓损伤血管的病理切片中可以看到大量 CRP 黏附于受损细胞膜上,说明 CRP 与血栓形成和发展有一定关系,其是脑血管疾病较有价值的预测指标,能全面、灵敏地反映患者的炎症反应存在,为临床提供了一个更敏感的指标<sup>[12]</sup>。

综上所述,本实验结果表明血中 Hcy、D-D、hs-CRP 的水平测定与 ACI 的发生、发展有着密切的关系,3 项实验的联合检测对 ACI 的诊断、治疗及监测具有更重要的意义。在动脉粥样硬化的预防中也起到积极的作用。笔者认为,临床应大力推广该 3 项实验的联合检测。

### 参考文献

- [1] 李亚,李忠,何晓民. 高同型半胱氨酸及其相关检测与冠心病关系的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 676-677.
- [2] 李志,刘卉萍,张瑾,等. 急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-9 和同型半胱氨酸检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 653-654.
- [3] 赵凯. 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸和 D-二聚体水平变化的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 1007-1008.
- [4] 丁钦慕. 急性脑梗死与血浆同型半胱氨酸关系的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(3): 39-40.
- [5] 郑冰. 同型半胱氨酸与短暂脑缺血发作的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 867-868.
- [6] 杨志娜,田卫东,崔征,等. 血清同型半胱氨酸水平与慢性肾功能不全分期的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(5): 605-606.
- [7] Wilde JT, Kitchen S, Kinsey S, et al. Plasma D-Dimer levels and their relation in serum fibrinogen/fibrin degradation products in hypercoagulable state[J]. BRJ Haemost, 2007, 71(3): 65.
- [8] 张立中,陈洪山,华俊,等. 血浆 D-二聚体、血栓调节蛋白联合检测对脑梗死患者的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 22(2): 87-88.
- [9] 侯新丽. 血浆 D-二聚体定量检测在脑梗死治疗中的临床价值[J]. 山东医药, 2005, 45(20): 24-26.
- [10] Hernrich J, Schulte H, Schonfeld R, et al. Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute phase with atherosclerosis in coronary and peripheral arteries and those arteries supplying the brain [J]. Thromb Haemostas, 2008, 73: 374-378.
- [11] 孟卫东. 高敏 C 反应蛋白的研究现状[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 346-348
- [12] 郭毅,姜昕. C-反应蛋白-缺血性卒中中预后的重要标志物[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 37(3): 102-104.

(收稿日期:2011-10-15)