

• 临床检验研究论著 •

# 血 HCY、ET-1、BNP 及 D-二聚体检测对急性脑梗死诊断的临床应用价值

周芸华<sup>1</sup>, 徐勤燕<sup>2</sup>, 潘秋荣<sup>2</sup>

(1. 江苏大学附属常州武进人民医院检验科, 江苏常州 213002;

2. 南京中医药大学附属常州中医院检验科, 江苏常州 213003)

**摘要:**目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、血浆内皮素-1(ET-1)、血清 B 型利钠肽(BNP)及 D-二聚体对急性脑梗死诊断的临床价值。**方法** 将 50 例急性脑梗死患者作为脑梗死组, 50 例健康者作为对照组, 采集患者血液进行 Hcy、ET-1、BNP 和 D-二聚体检测。**结果** 脑梗死组患者和对照组健康者血 Hcy、ET-1、BNP、D-二聚体检测结果比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Hcy、ET-1、BNP、D-二聚体单项检测及 4 项联合检测脑梗死的阳性检出率分别为 48.00%、36.00%、34.00%、46.00% 及 98.00%。**结论** 血 HCY、ET-1、BNP 及 D-二聚体检测在急性脑梗死患者的诊断、治疗及预防上具有较高的临床价值。

**关键词:**急性脑梗死; 利钠肽, 脑; 内皮素; 半胱氨酸; D-二聚体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.21.025

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2013)21-2846-02

## Clinical application value of blood HCY, ET-1, BNP and D-dimer detection in diagnosis of acute cerebral infarction

Zhou Yunhua<sup>1</sup>, Xu Qinyan<sup>2</sup>, Pan Qiurong<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Wujin People's Hospital Affiliated to Jiangsu University, Changzhou, Jiangsu 213002, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Changzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical value of homocysteine (Hcy), plasma endothelin-1 (ET-1), serum B-type natriuretic peptide (B-type natriuretic peptide, BNP) and D-dimer in the diagnosis of acute cerebral infarction. **Methods** 50 patients with acute cerebral infarction were served as cerebral infarction group and 50 healthy people as the control group. The blood samples were collected for Hcy, ET-1, BNP and D-dimer detection. **Results** Compared the detection results of blood Hcy, ET-1, BNP and D-dimer of patients in cerebral infarction group and people in control group, the differences all showed statistical significance ( $P < 0.05$ ). The positive detection rates of single Hcy, ET-1, BNP, DD dimmer detection and 4 combined detection were 48.00%, 36.00%, 34.00%, 46.00% and 98.00%, respectively. **Conclusion** Detection of blood HCY, ET-1, BNP and D-dimer possesses high clinical value in diagnosis, treatment and prevention of patients with acute cerebral infarction.

**Key words:** brain infarction; natriuretic peptide, brain; endothelin; cysteine; D-dimer

急性脑梗死是因各种原因引起的人体脑部供血障碍, 使局部脑组织发生损伤, 致使脑组织因缺血后产生的缺氧性坏死<sup>[1]</sup>。而据相关资料显示, 该病起病突然, 常于安静休息或睡眠时发病, 一部分患者在清晨睡醒后发现症状。关于急性脑梗死的发病机制已有很多文献报道, 其起病较脑出血慢, 常在数分钟、数小时或 1~2 d 内达到高峰<sup>[2]</sup>。脑梗死导致患者极高的致死率及致残率, 全球范围内, 该疾病的病死率位居第 2, 在多数发展中国家, 它也是导致成年人残疾的首位疾病, 严重威胁着患者的生命质量。因此, 对急性脑梗死患者的准确诊断及采取合理的治疗措施具有重要意义<sup>[3-5]</sup>。笔者对本院 2012 年 1 月到 2013 年 5 月收治的急性脑梗死患者进行了血同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、血浆内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、血清 B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)及 D-二聚体(D-dimer, D-D)的检测, 探讨其在急性脑梗死患者的诊断、治疗及预后中的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2012 年 1 月到 2013 年 5 月收治的急性脑梗死患者 50 例作为脑梗死组, 其中, 男 31 例, 女 19 例; 年龄 52~80 岁, 平均(63.16±10.58)岁。纳入标准: 所有患者在发病后 24~48 h 内经多层螺旋 CT 血管成像或磁共振成像

(magnetic resonance imaging, MRI) 确诊, 均符合 1995 年第 4 届全国脑血管病会议修订的脑梗死诊断标准, 均为首发。排除标准: 排除颅内感染、外伤肿瘤及出血等, 患者无明显的肝、肾、心功能衰竭及全身感染。另选择本院同期体检健康者 50 例作为对照组, 其中, 男 30 例, 女 20 例; 年龄 50~78 岁, 平均(61.95±10.14)岁, 两组患者年龄、性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 标本采集** 急性脑梗死患者于入院后第 2 天清晨空腹抽取肘静脉血 2 mL, 注入含有乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)-K<sub>2</sub> 抑肽酶的专用试管中, 充分混匀, 3 000×g 离心 10 min, 用于测定 ET-1; 3 mL 置血清管, 3 000×g 离心 10 min, 用于 Hcy 及 BNP 的检测, 另取 1.8 mL 放入由枸橼酸二钠的专用抗凝管中充分混匀。2 500×g 离心 10 min, 用于测定 D-二聚体。对照组患者于体检当日空腹抽取肘静脉血, 处理方法与脑梗死组相同。

**1.3 检测方法** Hcy 检测采用循环酶法, 试剂由南京澳林生物科技有限公司提供, 在奥林巴斯 AU5400 全自动生化分析仪上进行。BNP 检测采用电化学发光法, 试剂由德国罗氏诊断有限公司提供, 在罗氏 E601 全自动免疫分析仪上检测。D-二聚体采用免疫比浊法, 由 Sysmex 公司提供的 CA7000 全自动

作者简介: 周芸华(1972~), 女, 主管技师, 主要从事临床生物化学的检验研究。

血凝仪检测,试剂由德国 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH 公司提供。ET-1 检测采用放射免疫法,试剂盒由北京科美东雅生物技术研究所提供。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料用  $\chi^2$  检验,组间比较采用  $t$  检验,以  $\alpha=0.05$  为检验水准,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

脑梗死组患者和对照组健康者血 Hcy、ET-1、BNP、D-二聚体检测结果比较,两组各指标差异都有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。Hcy、ET-1、BNP、D-二聚体及 4 项联合检测脑梗死的阳性检出率分别为 48.00%、36.00%、34.00%、46.00% 及 98.00%,4 项联合检测的阳性检出率明显高于任一项检测的阳性检出率。

表 1 脑梗死组和对照组各指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	ET-1 ( $\text{ng/L}$ )	BNP ( $\text{ng/L}$ )	DD ( $\text{mg/L}$ )
脑梗死组	50	33.58 $\pm$ 10.16*	85.62 $\pm$ 27.46*	281.62 $\pm$ 56.47*	0.69 $\pm$ 0.31*
对照组	50	10.32 $\pm$ 4.79	50.36 $\pm$ 17.12	160.67 $\pm$ 36.54	0.28 $\pm$ 0.12

\*:  $P<0.05$ ,与对照组比较。

## 3 讨论

Hcy 属于含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢的中间产物。正常情况下,其血浆水平很低。在对 Hcy 研究中发现,Hcy 水平升高可导致氧自由基生成增多和过氧化氢生成,使血管内皮细胞损伤和毒性作用,增加血栓形成机会,并刺激血管平滑肌细胞增生,降低血管的舒缩功能。高水平 Hcy 能够增强凝血活性,抑制纤溶活性,激活血小板,增强血小板花生四烯酸的代谢,增加血栓素 A2 的合成,促进血小板黏附、聚集和释放效应,影响脂质代谢,产生活性氧,促进泡沫细胞形成,增加血管收缩作用,从而在损伤的血管内皮处,形成过多的血小板聚集和脂质堆积,促进动脉粥样硬化斑块的形成,成为血栓形成的危险因素<sup>[6]</sup>。研究表明,高 Hcy 血症在动脉粥样硬化和血栓性疾病如脑梗死发病机制中起着重要作用,是上述疾病的独立危险因素并对急性脑梗死患者的诊断及严重程度评估具有重要意义<sup>[7]</sup>。本研究和以上文献资料一致。

内皮素不仅存在于血管内皮,也广泛存在于各种组织和细胞中,是调节心血管功能的重要因子,对维持基础血管张力与心血管系统稳态起重要作用。它是由 21 个氨基酸组成的多肽,相对分子质量为  $2\ 400 \times 10^3$ ,N 端是 2 个二硫键将 1~15、3~11 位置的半胱氨酸连接起来,C 端是一些疏水性氨基酸的残基。N 端结构决定其与受体的亲和力,C 端结构决定其与受体的结合位置。ET-1 参与了多种细胞免疫的病理生理过程,是一种应激激素,在许多血管内皮损伤的病理过程,其合成和释放明显增加<sup>[8]</sup>。ET-1 另有 2 个同分异构体家族即 ET-2、ET-3,其差别在于个别氨基酸的残基,对于心血管起主要作用的是 ET-1。内皮细胞受到刺激合成并释放 ET-1,其调控主要在基因转录水平,刺激 ET-1 合成的因素包括:肾上腺素、血栓素、血管加压素、血管紧张素、胰岛素、细胞因子以及血管壁剪切力与压力的变化及缺氧等物理化因素,刺激 ET-1 合成的过程需要有  $\text{Ca}^{2+}$  依赖型蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 的参与。抑制 ET-1 合成的因素有: NO、前列环素、心房利钠肽及肝素等。ET-1 在血浆中的半衰期很短( $<5$  min),很快与组织上的受体结合,其清除部位主要在肺与肾脏,ET 降解酶很快

将其分解。ET-1 是目前已知体内作用最强、持续时间最长的缩血管物质之一,ET 的受体广泛存在于血管及非血管组织中,ET 在体内对心、脑血管及其他系统的许多疾病发展均起重要作用。ET 参与了冠状动脉痉挛、脑血管痉挛、动脉粥样硬化和血压、脑梗死的发病机制。

BNP 是一种血管活性多肽,主要由心室心肌细胞合成和分泌,脑梗死后梗死区也可以产生分泌 BNP。近年来,研究发现检查血浆 BNP 浓度变化能够用于某些疾病的鉴别诊断,发展监控,治疗效果判断和预后推测,有很高的临床价值。本研究对急性脑梗死的诊断有一定的临床价值。

D-二聚体是一种稳定和特异的纤溶降解产物,是目前反映体内血液凝固增高和继发性纤维溶解亢进的高特异性的敏感指标之一<sup>[9]</sup>,其水平升高表明体内有血栓形成及溶解发生<sup>[10]</sup>。纤维溶解系统被激活时,纤维溶解酶把纤维蛋白分解为 D-二聚体和纤维蛋白原降解物。大量文献显示 D-二聚体、C 反应蛋白和其他止血的标记物都与脑梗死有关<sup>[11]</sup>,也与急性脑梗死的进程和死亡有关<sup>[12]</sup>。Laskowitz 等<sup>[13]</sup>提出对于有脑梗死可能的患者,应该增加对早期诊断有效而敏感的方法,以更快地进行早期治疗。他还证明了生化标记物结合 CT 联合诊断明显优于 CT 单独诊断。

有研究报道,大面积脑梗死发展为梗死后出血是小面积脑梗死的 12 倍;大面积脑梗死是梗死后出血最危险因素之一,与大范围的脑组织水肿、周围血管受压、血流淤滞有关,当水肿减轻后侧支循环开放,受损伤的血管因恢复血流而形成梗死后出血<sup>[14-16]</sup>。有研究报道:大梗死组 Hcy、ET-1、BNP 水平明显高于中梗死组和小梗死组“且随梗死体积的降低”各指标水平明显降低<sup>[17]</sup>。结果表,及时检测急性脑梗死患者的 Hcy、ET-1、BNP 及 D-二聚体对判断脑梗死病变的程度及预后评估有重要的参考价值。

综上所述,进行 Hcy、ET-1、BNP 及 D-二聚体 4 项指标的联合检测在急性脑梗死患者的诊断、治疗及预防上具有较高的临床价值。

## 参考文献

- [1] 亚娟,任向阳,马聪敏. 血浆同型半胱氨酸水平与缺血性脑血管病的关系[J]. 中国老年学杂志,2011,31(21):4114-4115.
- [2] 王梅笑,袁莹,刘剑培,等. 老年冠心病、脑梗死患者血清同型半胱氨酸与血糖、脂蛋白、尿酸之间的关系[J]. 中国医师进修杂志,2006,29(12):15-16.
- [3] 李卫东,师社会. 血清脑型利钠肽与急性脑梗死病情及预后的关系研究[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(4):71-72.
- [4] 唐晓科,杨弘文. 高血压性脑梗死患者血浆脑利钠肽、内皮素和高敏 C-反应蛋白浓度的变化与意义[J]. 中华物理医学与康复杂志,2010,32(3):233-234.
- [5] Campbell DJ, Woodward M, Chalmers JP, et al. Soluble vascular cell adhesion molecule 1 and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in predicting ischemic stroke in patients with cerebrovascular disease[J]. Arch Neurol,2006,63(1):60-65.
- [6] 朱立华,徐国宾,杨宏云. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化[J]. 中华检验医学杂志,2001,24(2):121-123.
- [7] 李华,蒋传强,殷宋健,等. 缺血性脑血管病血清同型半胱氨酸和纤维蛋白水平的变化及其相关性分析[J]. 临床神经医学杂志,2005,18(2):114-116.
- [8] 肖鹏程. 急性心肌梗死患者介入治疗前后血浆(下转第 2849 页)

表 2 患儿血清 HCMV-IgM 和尿液 HCMV-DNA 检测结果的比较[n(%)]

尿液 HCMV- DNA	血清 HCMV-IgM		合计
	阳性	阴性	
阳性[n(%)]	43(64.2)	16(23.9)	59(88.1)
阴性[n(%)]	5(7.4)	3(4.5)	8(11.9)
合计[n(%)]	48(71.6)	19(28.4)	67(100.0)

在 67 例 HCMV 感染患儿中,肺炎 52 例(77.6%),最为多见;肝功能异常 36 例(53.7%);白细胞总数超过  $10 \times 10^9/L$  者 16 例(23.9%);发热 14 例,其中,体温  $38^\circ C \sim 40^\circ C$  13 例(19.4%),体温  $37.5^\circ C \sim 38^\circ C$  1 例(1.5%);心肌炎 6 例(9.0%);高胆红素 5 例(7.5%);腹泻和上呼吸道感染各 3 例(4.5%);皮疹 2 例(3.0%);血小板减少性紫癜 1 例(1.5%)。

### 3 讨 论

HCMV 属疱疹病毒科,人是其惟一宿主。HCMV 感染在中国广泛流行。母婴传播是婴、幼儿 HCMV 感染的主要途径<sup>[1]</sup>,另有部分为水平传播。因此,早期检测,准确诊断非常重要。血清 IgM 检测快速、方便、费用低,为目前临床常用的检测手段。血清特异抗体检查法虽然特异性较高,但敏感性差,在检测低龄幼儿时存在缺陷,这是由于新生儿和小于 3 岁的婴、幼儿产生 IgM 的能力较弱,即使感染 HCMV,其检测结果仍可呈假阴性。尿液 HCMV-DNA 检测的灵敏度高,特异性强,取样方便,但检测时间长,费用高<sup>[2-5]</sup>。两种方法联合检测,能进一步提高诊断结果的准确性。

HCMV 感染易引起免疫损害,导致免疫低下人群发病<sup>[6]</sup>,特别是新生儿和婴儿,并可引起严重活动性感染,包括间质性肺炎、肝炎、神经系统及全身多脏器感染<sup>[7]</sup>。肺为婴、幼儿 HCMV 最易感染的器官<sup>[8-9]</sup>。本研究中,67 例 HCMV 感染患儿中,肺炎占 77.6%,肝功能异常占 53.7%,与文献报道一致<sup>[10-11]</sup>。HCMV 肺炎的临床表现缺乏特异性,本组病例发病年龄来看,0~1 岁多见,与文献<sup>[12]</sup>的观点相符。同时,本组病例中临床表现多样,感染者可出现发热、高胆红素血症、心肌炎、皮疹、白细胞总数升高、血小板减少性紫癜和上呼吸道感染等多种症状,与 HCMV 感染引起全身多器官、多系统损害的特点相符<sup>[13]</sup>。

HCMV 感染是全年性,无明显季节特征,易引起多器官损害,严重时致患儿死亡。婴、幼儿感染 HCMV 的临床表现

多种多样,缺乏特异性<sup>[14]</sup>。目前实验室检查是诊断 HCMV 感染主要方法之一<sup>[15]</sup>。联合检测血清 HCMV-IgM 和尿液 HCMV-DNA 可提高临床诊断的准确性,有助于早期诊断和治疗。

### 参考文献

- [1] Gomila A, Rivas N, López EL. Congenital cytomegalovirus infection[J]. An Pediatr (Barc), 2008, 69(4): 311-315.
- [2] Tu H, Kastin AJ, Hsueh H, et al. Soluble receptor inhibits leptin transport[J]. J Cell Physiol, 2008, 214(2): 301-305.
- [3] Lee MJ, Fried SK. Multilevel regulation of leptin storage, turnover, and secretion by feeding and insulin in rat adipose tissue[J]. J Lipid Res, 2006, 47(9): 1984-1993.
- [4] 赵萍, 林素惠, 郭秀东. 新生儿先天性巨细胞病毒感染 15 例报告[J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(2): 101-102.
- [5] 郑晓群, 冯晶晶, 林虹, 等. 尿液上皮细胞中巨细胞病毒载量预测婴儿巨细胞病毒激活感染的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(4): 403-406.
- [6] Sever JL, Rakusan TA, Ellaurie M, et al. Coinfection with herpesviruses in young children of HIV-infected women [J]. Pediatr AIDS HIV Infect, 1995, 6(2): 75-82.
- [7] Abu Faddan N, Eltayeb A, Refaiy A. Cytomegalo virus as a possible risk factor for neonatal gastrointestinal surgical conditions [J]. Fetal Pediatr Pathol, 2011, 30(2): 124-129.
- [8] 潘家华, 陈名武, 陈兰举, 等. 婴儿巨细胞病毒感染 31 例临床及治疗观察[J]. 中国微生态学杂志, 2003, 15(5): 293-294.
- [9] 王静, 陶枫. 婴幼儿巨细胞病毒肺炎 42 例临床分析[J]. 天津医药, 2012, 40(3): 294-295.
- [10] 谢增辉, 郭天舒, 刘科贝. 小儿巨细胞病毒感染相关性肺炎 40 例诊治报告[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(9): 1167-1168.
- [11] 任意荣. 婴幼儿巨细胞病毒肺炎 32 例临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(2): 205-206.
- [12] 方峰, 董永绥. 巨细胞病毒感染诊断方案[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(2): 441-412.
- [13] 蒋祥林, 邹飞. 小儿巨细胞病毒感染致病特点及诊治进展[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(4): 556-557.
- [14] 梁燕霞, 伍绍东. 136 例婴幼儿巨细胞病毒感染临床分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(22): 45-46.
- [15] 高培杰, 赖惠英, 傅清流. 荧光定量 PCR 检测巨细胞病毒感染的标本选择[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(10): 2149-2151.

(收稿日期: 2013-04-14)

(上接第 2847 页)

内皮素-1 和血清肌钙蛋白 I、神经肽 Y 水平的变化[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(15): 1617-1618.

- [9] 秦苏, 李健. 血浆 D-二聚体水平与急性脑梗死预后的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 6(2): 66-67.
- [10] 莫朝辉, 朱文辉, 李冰, 等. 糖尿病患者血浆 D-二聚体的变化及其与血管病变的关系[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(1): 106-107.
- [11] Jauch EC, Lindsay C, Broderick J, et al. Association of serial biochemical markers with acute ischemic stroke; the National Institute of Neurological Disorders and Stroke recombinant tissue plasminogen activator Stroke Study[J]. Stroke, 2006, 37(10): 2508-2513.
- [12] Muir KW, Weir CJ, Alwan W, et al. C-reactive protein and out-

come after ischemic stroke[J]. Stroke, 1999, 30(5): 981-985.

- [13] Laskowitz DT, Blessing R, Floyd J, et al. Panel of biomarkers predicts stroke[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1053: 30.
- [14] 宋胜斌, 王营光, 张雪芹, 等. 脑梗死后出血与梗死面积及预后的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(6): 423-424.
- [15] 曾素琴, 陈小芳, 吴金飞, 等. 出血性脑梗死相关危险因素及预后分析[J]. 东南国防医药, 2012, 14(5): 422-424.
- [16] 吴展航. 大面积脑梗死 36 例临床特点分析[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(25): 29-30.
- [17] 张高明, 胡礼仪, 杨莉, 等. 急性脑梗死患者血浆 BNP 与 HCY 检测的临床价值[J]. 中国临床实用医学, 2009, 3(9): 69-71.

(收稿日期: 2013-08-02)