

急性脑梗死患者 NSE、D-二聚体的动态变化及其临床意义

滕义建

(丰县人民医院检验科, 江苏徐州 2217000)

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者血浆神经元特异性烯醇化酶(NSE)、D-二聚体的变化及临床意义。方法 用化学发光法和化学法检测 69 例急性脑梗死患者入院时、发病 48 h, 72 h, 7 d, 14 d 后血浆 NSE、D-二聚体水平, 并与 51 例健康人作比较。结果 脑梗死组入院时 NSE 水平明显增高, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 发病 48、72 h 后 NSE 水平逐渐升高, 发病 7 d 后明显下降, 发病 14 d 后下降更明显, 脑梗死组发病 14 d 后 NSE 水平和对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。脑梗死组入院时 D-二聚体水平明显增高, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 发病 48 h、72 h、7 d 后 D-二聚体水平逐渐升高, 发病 14 d 后有下降趋势, 但脑梗死组发病 14 d 后 D-二聚体水平和对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血浆 NSE、D-二聚体测定对于急性脑梗死早期诊断、病情轻重和预后的判断具有重要的临床价值。

关键词:神经元特异性烯醇化酶; D-二聚体; 脑梗死; 诊断; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.048

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)08-1048-02

脑梗死是危害人类健康的主要疾病, 脑组织损伤、神经功能出现缺损、血液的高凝状态, 以及凝血/纤溶系统的失衡在疾病的发生、发展、转归中起着重要作用。尽管近年来神经影像学的长足发展为急性脑梗死神经组织损害的判断提供了较为敏感的客观依据, 但至今临床上仍缺乏一种特异性的早期监测神经损伤及体内凝血/纤溶系统功能的理想指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年 5 月至 2012 年 10 月神经内科住院患者 69 例作为急性脑梗死组, 其中, 男性 37 例, 女性 32 例; 年龄(57.4 ± 8.1)岁; 所有患者诊断均符合 1995 年中华医学会第 4 届全国脑血管病会议修订的标准。患者在入院时、起病后 72 h 均进行颅脑 CT 及 MRI 检查, 最后均经 CT 及 MRI 证实, 并排除颅内出血。对照组 50 例为健康志愿者, 男性 28 例, 女性 23 例; 年龄(57.7 ± 8.2)岁。脑梗死组和对照组近期(1 个月内)均无影响本研究的疾病或服用药物史。

1.2 方法 急性脑梗死组患者分别于入院当日(距发病时间 5~30 h), 发病后 48 h、72 h、7 d、14 d 采取清晨空腹静脉血。对照组抽清晨空腹静脉血 1 次。两组均应用罗氏 COBAS6000

全自动电化学发光免疫分析仪测定血浆神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平, 利用日立 7180 全自动生化分析仪测定 D-二聚体水平。急性脑梗死组患者在入院当日, 发病后 48 h、72 h、7 d、14 d 均采用美国国立卫生院神经功能缺损评分量表(NIH-SS)评定神经功能缺损程度。69 例急性脑梗死患者依据发病后 72 h 复查 CT/MRI 结果计算梗死灶最大直径, 分为 A 组(梗死灶最大直径小于 3 cm)39 例、B 组(梗死灶最大直径大于或等于 3 cm)30 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 NSE 水平变化 脑梗死组入院时 NSE 水平明显增高, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 发病 48、72 h 后 NSE 水平逐渐升高, 发病 7 d 后明显下降, 发病 14 d 后下降更明显, 脑梗死组发病 14 d 后 NSE 水平与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。脑梗死患者不同时期 NSE 水平变化, 见表 1。

表 1 脑梗死患者不同时期 NSE 水平($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

	入院当日	48 h	72 h	7 d	14 d
A 组	16.31 ± 3.59*	18.33 ± 3.16*	21.41 ± 4.26*	15.15 ± 4.49*	7.17 ± 2.08
B 组	26.31 ± 2.23*	28.31 ± 3.26*	35.79 ± 4.28*	26.69 ± 3.38*	8.14 ± 2.91
对照组	6.75 ± 1.31	—	—	—	—

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; —: 此项无数据。

表 2 脑梗死患者不同时期 D-二聚体含量($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

	入院当日	48 h	72 h	7 d	14 d
A 组	0.65 ± 0.22*	1.13 ± 0.32*	1.82 ± 0.46*	2.51 ± 0.063*	1.37 ± 0.34*
B 组	1.43 ± 0.43*	2.36 ± 0.29*	3.05 ± 0.35*	3.91 ± 0.66*	1.88 ± 0.51*
对照组	0.3 ± 0.14	—	—	—	—

*: $P < 0.05$, 与对照组相比较; —: 此项无数据。

2.2 各组 D-二聚体水平变化 脑梗死组入院时 D-二聚体水平明显增高, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 发

病 48 h、72 h、7 d 后 D-二聚体水平逐渐升高,发病 14 d 后有下降趋势,但脑梗死组发病 14 d 后 D-二聚体水平和对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。脑梗死患者不同时期 D-二聚

体水平变化见表 2。

2.3 脑梗死患者不同时期 NIHSS 评分 见表 3。

表 3 脑梗死患者不同时期 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	入院当日	发病 48 h	发病 72 h	发病 7 d	发病 14 d
A 组	11.2 ± 2.3*	11.4 ± 1.5*	11.5 ± 2.4*	10.4 ± 1.6*	6.9 ± 1.6
B 组	17.5 ± 1.6	17.5 ± 2.2	17.3 ± 1.8	16.4 ± 2.3	9.6 ± 2.0

*: $P < 0.05$, 与 B 组比较。

3 讨 论

NSE 是一种能量代谢中参与糖酵解的酶类。主要存在于中枢神经系统的神经元和神经内分泌细胞内,有高度的组织特异性。当神经元损伤或坏死后,NSE 从胞内释放出,进入脑脊液和血液。所以血液 NSE 可作为神经元损伤或坏死的客观性指标^[1]; D-二聚体是交联纤维蛋白的特异性降解产物,其水平的增高反映继发纤溶活性增强,可作为反映高凝状态和纤溶亢进的分子标志物^[2],故 NSE、D-二聚体与缺血性脑血管疾病的关系日益受到关注。

脑血管闭塞后,其供血区随时间而发生一系列病理变化。最初 4~6 h,缺血区开始出现脑水肿,此时脑 CT 扫描均为阴性,称为绝对潜伏期;12~24 h 缺血区脑细胞坏死,但其密度尚无变化,此时多数病例 CT 可无阳性发现,称相对潜伏期;2~5 d 脑水肿严重,CT 表现为低密度影像,称水肿坏死期;2~3 周脑水肿消失,坏死组织被吞噬移除,受损部位开始出现修复,此时梗死区边缘模糊,密度相对增高而成等密度,称模糊效应期;1~2 个月巨噬细胞减少,吸收清除作用结束,形成含液体的囊腔,称瘢痕形成期。这些病理改变,往往可以在脑 CT 上表现出来。但由于 CT 的局限性和脑梗死后病理改变的复杂性,患者只有在梗死区形成了明显的低密度影时,CT 才可发现异常。入院时影像学阴性者 NSE、D-二聚体也呈增高趋势,可能处于潜伏期。

本研究结果显示,脑梗死组入院时 NSE 水平明显增高,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);发病 48、72 h 后 NSE 水平逐渐升高,发病 7 d 后明显下降,14 d 后下降更明显,脑梗死组发病 14 d 后 NSE 水平和对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与何国厚等^[3]报道基本一致。可能是由于缺血性脑损伤发生后,脑细胞缺血缺氧,组织酸中毒,膜功能障碍,导致细胞发生原发性即时损害,细胞膜功能及 BBB 受损,NSE 漏入血浆内而使血浆 NSE 升高。随后组织再灌注损伤,水肿带形成,一定程度的颅内高压等形成继发性的神经细胞损害,导致 72 h 出现 NSE 高峰;随着血循环的改善、神经细胞功能的修复,NSE 逐渐处于下降趋势。

本研究发现,急性脑梗死患者无论梗死直径大小及 NIHSS 评分如何,发病起始血浆 D-二聚体已升高,随病情发展 7 d 后达高峰,而后有降低趋势。提示急性脑梗死后脑组织损伤释放组织凝血因子,通过尚不明确神经源性或激素源性机制激活凝血系统,导致体内出现高凝低溶的失衡状态^[5]。为调节这一失衡状态,机体出现代偿性的纤溶活性增高,反映继发性纤溶活性的 D-二聚体随即升高,若体内凝血/纤溶失衡加剧,病情加重,D-二聚体进行性升高,在较长时间维持于高水平状态,

随着体内凝血/纤溶失衡改善,病情趋于稳定,D-二聚体也逐渐降低。国内有报道,溶栓药物可干预 D-二聚体持续增高这一病理过程,动态检测血浆 D-二聚体水平可作为判定急性脑梗死患者治疗效果及预后的客观指标^[6-7]。

血浆 NSE、D-二聚体水平联合测定在影像学检查尚不能确定是否存在损伤时可以初步反映神经损伤及血液的凝溶状态^[8-9],对于急性脑梗死早期诊断具有重要的临床价值;也是了解急性脑梗死病情及预后简单易行的方法。临床上可根据它们水平变化,采取积极干预措施对其进行合理控制和监测,防止脑梗死病情的进展,有利于脑梗死患者早日康复。

参考文献

- [1] Schaarschmidt H, Prange HW, Reiber H. Neuron-specific enolase concentrations in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular diseases[J]. Stroke, 1994, 25(3): 558-565.
- [2] Rylatt DB, Blake AS, Cottis LE, et al. An immunoassay for human D- dimer using monoclonal antibodies[J]. Thrombers, 1983, 31(3): 758-767.
- [3] 何国厚, 陈俊, 胡秀学, 等. 急性脑梗死患者 S-100, NSE, MBP 浓度的测定与临床的相关性研究[J]. 第四军医大学学报, 2006, 26(7): 526.
- [4] Selakovic V, Raicevic R, Radenovic L. The increase of neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid and plasma as a marker of neuronal damage in patients with acute brain infarction[J]. J Clin Neu, 2005, 12(1): 542-547.
- [5] Hapaniemi E, Soimela L, Syrjala M, et al. Serial changes in fibrinolysis and coagulation activation markers in acute and convalescent phase of ischemic stroke[J]. Acta Neurol Scand, 2004, 110(4): 242-247.
- [6] 韦继政, 吕小亮, 李素珍. 尿激酶溶栓治疗急性脑梗死患者血浆 NO、ET 和 D-二聚体含量变化及临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29(2): 11-13.
- [7] 时永辉, 谢颖. D-二聚体检测及临床应用进展[J]. 医学研究生学报, 2009, 22(12): 1341-1344.
- [8] 刘煜敏, 严国山, 洪艳. 脑梗死患者血浆神经元特异性烯醇化酶变化及其临床意义[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2005, 26(4): 520-522.
- [9] Wunderlich MT, Ebert AD, Kratz T, et al. Early neurobehavioral outcome after stroke is related to release of neurobiochemical markers of brain damage[J]. Stroke, 1999, 30(6): 1182-1190.

(收稿日期: 2013-12-25)