

## • 临床检验研究论著 •

# 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、胱抑素 C 和纤维蛋白原与急性脑梗死患者关系的研究

唐萍, 王斌, 何丽华, 陈斌, 王文亮

(四川南充市第二人民医院检验科, 四川南充 637000)

**摘要:**目的 研究急性脑梗死(ACI)患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胱抑素 C(Cys-C)和血浆纤维蛋白原(FIB)浓度水平变化及其相关性。方法 收集 178 例 ACI 患者(ACI 组)、93 例健康人(对照组)的空腹血液标本, 用全自动生化分析仪 BECKMAN AU-680 测定血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 的浓度水平, RAC-100 全自动血凝仪测定血浆 FIB 水平。结果

ACI 组血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 及血浆 FIB 水平与对照组比较显著升高( $P < 0.05$ )。ACI 组 Hcy 与 hs-CRP、Cys-C 呈正相关( $r = 0.326, 0.361, P < 0.05$ ), 与 FIB 无相关性; hs-CRP 与 Cys-C、FIB 也呈正相关( $r = 0.365, 0.421, P < 0.05$ ); Cys-C 与 FIB 同样呈正相关( $r = 0.447, P < 0.05$ )。ACI 患者 Hcy、hs-CRP、Cys-C、FIB 四项联合检测, 其阳性率(93.8%)明显高于各指标单项阳性率( $P < 0.05$ )。结论 Cys-C、hs-CRP、FIB 与 Hcy 一样参与了脑梗死的发生、发展过程, 四者联合检测对 ACI 的预防、早期诊断及治疗均有重要的临床意义。

**关键词:**同型半胱氨酸; C 反应蛋白; 胱抑素 C; 纤维蛋白原; 脑梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)15-2045-02

## Study on relationship between Hcy, hs-CRP, Cys-C and Fib with acute cerebral infarction

Tang Ping, Wang Bin, He Nihua, Chen Bin, Wang Wenliang

(Department of Clinical Laboratory, Nanchong Municipal Second People's Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

**Abstract: Objective** To study the level changes and correlation of homocysteine (Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), cystatin C (Cys-C) and plasma fibrinogen (Fib) in the patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** The fasting blood samples were collected from 178 cases of ACI (ACI group) and 93 healthy individuals blood samples (control group). The levels of serum Hcy, hs-CRP and Cys-C were detected by the BECKMAN AU-680 fully automatic biochemical analyzer and plasma Fib was determined by the RAC-100 fully automatic coagulometer. **Results** The levels of serum Hcy, hs-CRP, Cys-C and plasma Fib in the ACI group were significantly increased compared with the control group ( $P < 0.05$ ). There was significantly positive correlation between Hcy with hs-CRP and Cys-C in the ACI group ( $r = 0.326, 0.361, P < 0.05$ ), but there was no significant correlation between Hcy and Fib; there was significantly positive correlation between hs-CRP with Cys-C and Fib ( $r = 0.365, 0.421, P < 0.05$ ); the same significant positive correlation also existed between Cys-C and Fib ( $r = 0.447, P < 0.05$ ). The positive rate of the joint detection of Hcy, hs-CRP, Cys-C and Fib was 93.8%, which was obviously higher than that of the single indicator detection ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Cys-C, hs-CRP, Fib and Hcy participate in the occurrence and development process of ACI, their joint detection has the important clinical significance for the prevention, early diagnosis and treatment of ACI.

**Key words:** homocysteine; C-reactive protein; cystatin C; fibrinogen; cerebral infarction

急性脑梗死的主要病理基础是动脉粥样硬化, 其特点是发病率高、致残率高、复发率高、致死率高, 给家庭、社会及国家造成严重经济负担和精神损失。此病多发生于老年人, 但近年来其发病年龄有明显年轻化趋势, 已引起人们的高度重视。在新的危险因素探索过程中, 关于同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胱抑素 C(Cys-C)和血浆纤维蛋白原(FIB)与心脑血管疾病关系的研究报道已经较多, 但四者联合检测的报道尚不多, 因此研究者联合检测了 178 例 ACI 患者空腹血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 和血浆 FIB 的浓度水平, 并与对照组比较, 旨在探讨 ACI 患者 Hcy、hs-CRP、Cys-C 和 FIB 浓度水平的变化及其相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 4~11 月在本院老年科、神经内科住院的 ACI 患者 178 例作为病例组(ACI 组), 男 101 例, 女 77 例, 年龄为 41~91 岁, 平均( $68.67 \pm 11.53$ )岁, 均符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准, 并经颅脑 CT 或颅脑 MRI 证实, 排除了脑出血、脑供血不足, 以及伴有严重的心肝肾、血液系统、自身免疫系统和急性感染等疾

患, 采血前未使用抗凝及纤溶药物。对照组为本院同期健康体检者 93 例, 男性 52 例, 女性 41 例, 年龄为 42~88 岁, 平均( $68.31 \pm 11.64$ )岁, 均为身体健康, 无急慢性疾病者, 两组研究对象在性别、年龄上差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 标本的采集** 分别于入院后 24 h 内清晨采集 ACI 患者空腹肘静脉血两管; 并分别于体检当日清晨采集对照组受试者空腹静脉血两管, 一管为含有 3.8% 枸橼酸钠的真空抗凝管作 9:1 抗凝(样本 1.8 mL, 抗凝剂 0.2 mL), 3 000 r/min 离心 15 min 分离血浆, 立即上机测定 FIB; 另一管为无添加剂的真空采血管, 采集样本 4 mL, 3 500 r/min 离心 10 min 分离血清, 供上机测定 Hcy、hs-CRP、Cys-C 用, 3 h 内完成测定。

**1.3 仪器与试剂** Hcy、hs-CRP、Cys-C 使用 Beckman AU-680 全自动生化分析仪检测, 其中 Hcy 用循环酶法, hs-CRP 用胶乳增强免疫比浊法, Cys-C 用免疫比浊法, 三者试剂盒均由北京万泰德瑞诊断技术有限公司提供; FIB 采用 RAC-100 全自动血凝仪测定, 试剂由长岛生物有限公司提供。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS15.0 统计学软件对数据进行分析处理, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用两独立样本资料  $t$  检

验;计数资料及样本率的比较用  $\chi^2$  检验;用 Pearson 作变量间的相关性分析,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

**2.1** 两组患者血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 及血浆 FIB 水平比较见表 1。

表 1 ACI 组与对照组 Hcy、hs-CRP、Cys-C 和 FIB 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	Cys-C(mg/L)	FIB(g/L)
ACI 组	14.09±4.78*	8.31±9.60*	1.09±0.26*	3.68±1.03*
对照组	8.14±2.91	2.16±2.54	0.87±0.17	2.92±0.94

\*:  $P<0.05$ , 与对照组比较。

**2.2** 相关性分析 用 Pearson 执行相关性分析显示, ACI 组 Hcy 与 hs-CRP、Cys-C 呈正相关( $r=0.329, 0.361, P<0.05$ ), 与 FIB 之间无相关性( $r=0.102, P>0.05$ ); hs-CRP 与 Cys-C、FIB 呈正相关( $r=0.365, 0.421, P<0.05$ ); Cys-C 与 FIB 亦呈正相关( $P<0.05$ )。

**2.3** 阳性率比较 ACI 组患者血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 及血浆 FIB 四项联合检测的阳性率[167(93.8%)], 显著高于单项检查的 Hcy 阳性率[99(55.6%)], hs-CRP[103(57.9%)], Cys-C[105(59.0%)] 及 FIB[108(60.7%)], 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

Hcy 是一种含硫氨基酸, 来自于食物中的蛋氨酸, 是蛋氨酸代谢的重要中间产物, 其主要代谢器官是肝脏和肾脏。近年来国内外研究表明, 高同型半胱氨酸血症和动脉粥样硬化密切相关<sup>[1]</sup>, 血浆 Hcy 增高, 可致动脉血栓形成, 是脑梗死发病的独立危险因素<sup>[2-3]</sup>。本研究结果显示, ACI 组血清 Hcy 水平明显高于对照组, 与龙璐等<sup>[4]</sup>研究结果一致, 再次证实血清 Hcy 水平升高与脑梗死的发生密切相关, 支持高 Hcy 是脑梗死的独立危险因素。但是 Hcy 导致脑梗死等脑血管病的机制尚不清楚, 目前认为 Hcy 可能通过多方面的致病机制诱发脑梗死的发生, 如对血管内皮的影响, Hcy 产生超氧化物及过氧化物损伤血管内皮细胞, 增加血栓形成倾向, 使小动脉血管易于栓塞, 从而促发早期动脉粥样硬化的形成; 可明显促进血管平滑肌细胞 DNA 的合成, 同时也促使细胞由静止期进入细胞周期重新循环, 引起血管平滑肌细胞的增殖和胶原的合成而加速动脉粥样硬化的发生。

C 反应蛋白是在炎症或组织损伤时, 出现在患者血清中可以结合肺炎球菌细胞壁 C 多糖的一种急性时相反应蛋白, 由肝细胞所合成。有激活补体、促进吞噬和免疫调理作用。研究表明, 在动脉粥样硬化时, CRP 可以在病变局部沉积, 诱发内皮细胞分泌和表达黏附因子和化学趋化因子, 促进单核细胞释放组织因子, 造成机体凝血纤溶系统失衡; 参与机体炎症早期反应和促进动脉粥样硬化的形成; 促内皮细胞产生纤溶酶原抑制物、损伤动脉内皮等, 导致血栓形成<sup>[5]</sup>。本实验结果显示, ACI 组血清 hs-CRP 水平明显高于对照组, 说明急性脑梗死患者急性期体内存在炎性反应, 通过直线相关分析发现, ACI 组 hs-CRP 与 Hcy、FIB 水平呈显著性正相关, 与文献[6]报道一致。

Cys-C 是半胱氨酸蛋白酶的一种抑制剂, 体内几乎所有的有核细胞均能产生并不断分泌到血液中, 在血液中的浓度较为稳定; 它自由透过肾小球滤过膜, 但几乎全部又被近曲小管重吸收和分解, 在肾功能仅轻度损伤时, 其敏感性高于传统的血肌酐, 是一项新的肾功能检测指标。Ichihara 等<sup>[7]</sup>研究发现, Cys-C 可参与机体内炎症反应及心脑血管疾病的发生、发展过程。另有研究表明<sup>[8]</sup>, Cys-C 水平异常升高与脑梗死等脑血管疾病的发生及发展密切相关, 而引起血清 Cys-C 升高的机制在

于: 脑梗死患者脑脊液中 Cys-C 经病变的血脑屏障进入血液循环, 造成血中 Cys-C 水平升高; 同时急性脑梗死伴发急性脑水肿, 引发神经-内分泌紊乱, 造成患者肾功能异常, 肾小球滤过率下降, 血中 Cys-C 经尿液排泄量减少。本研究同样显示, ACI 组血清 Cys-C 水平明显高于对照组( $P<0.05$ ), 且与 Hcy、hs-CRP 呈正相关关系。这说明 Cys-C 可能参与了血管损伤及炎症反应, 参与了动脉粥样硬化的形成, 与急性脑梗死的发生、发展有密切关系<sup>[9]</sup>。

FIB 是由肝细胞所合成和分泌的一种蛋白质, 是体内重要的凝血因子, 同时也是一种急性时相反应蛋白, 其水平升高往往是机体的一种非特异反应, 炎症、感染、创伤等可使其水平升高。FIB 是促发动脉粥样硬化的重要因子, 在脑梗死的发生、发展中起重要作用<sup>[10]</sup>。是脑动脉硬化的独立危险因素之一。一方面, 血浆 FIB 参与动脉粥样硬化形成的全过程, 它能使内皮细胞迁移、变性, 还能使平滑肌细胞增生、肥大; 另一方面, 血浆 FIB 是血液凝固系统的重要因子, 也是血小板聚集的辅助因子, 其水平升高能促进局部血栓的形成, 同时血浆 FIB 水平高者, 斑块破裂的发生率也明显升高<sup>[11]</sup>。本文结果显示 ACI 组血浆 FIB 明显高于对照组( $P<0.05$ ), 相关性分析中发现, FIB 与 hs-CRP、Cys-C 呈显著性正相关, 而与 Hcy 没有明显的相关性, 支持 Hcy 和 FIB 是急性脑梗死相互独立的危险因素<sup>[12]</sup>。

综上所述, 血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 及血浆 FIB 的浓度水平与 ACI 的发生、发展密切相关。本结果还显示, 联合检测的阳性率显著上升, 这对急性脑梗死的预防、早期诊断和治疗都具有重要的临床意义, 值得在临床推广应用。

## 参 考 文 献

- [1] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implication for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. Am J Pathol, 1969, 95(1): 111-128.
- [2] Huang HW, Guo MH, Lin RJ, et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor of middle cerebral artery stenosis[J]. J Neurol, 2007, 254(3): 364-367.
- [3] 曾鸿, 江显萍, 吴大鸿, 等. 同型半胱氨酸与急性脑梗死关系的研究[J]. 药物与临床, 2011, 21(8): 93-94.
- [4] 龙璐, 陶亚, 王堃, 等. 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及纤维蛋白原检测对急性脑梗死患者的临床意义[J]. 实用预防医学, 2013, 20(5): 599-601.
- [5] 高亮. C 反应蛋白在急性脑梗死发病中作用机制的探讨[J]. 山西医药杂志, 2004, 33(2): 475-477.
- [6] 张建军, 杨金锁, 温慧军. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸与 C 反应蛋白、纤维蛋白原及 D-二聚体的临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(1): 53-55.
- [7] Ichihara K, Saito K, Itoh Y. Sources of variation and reference intervals for serum cystatin C in a healthy Japanese adult population [J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(9): 1232-1236.
- [8] 郭方圆, 李正仪. 血清胱抑素 C 与脑梗死发病相关性的临床研究[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2011, 32(4): 497-500.
- [9] 王先侠, 程训民, 葛玲, 等. 血清胱抑素 C 在急性脑梗死诊断中的意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(2): 192-193.
- [10] 刘进香, 吴兴军, 徐艳红, 等. 急性脑梗死 TOAST 分型与血浆纤维蛋白原的相关研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21(1): 7-9.
- [11] 蓝业平, 钟凤玲. 急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原水平的临床分析[J]. 临床医药实践, 2010, 19(7): 858-859.
- [12] 吴福敢, 覃志文, 张春玲, 等. 老年急性脑梗死患者同型半胱氨酸、C 反应蛋白和纤维蛋白原水平变化及其相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(15): 1121-1122.