

• 论 著 •

hs-CRP, Hcy, D-D, Fib, SF 联合检测预测进展性脑梗死的临床研究^{*}李爱丽¹, 黄丽芳¹, 鲍智颖², 曾健兵¹

(广东省韶关市第一人民医院:1. 检验科, 2. 神经内科, 广东韶关 512000)

摘要:目的 探讨超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)、铁蛋白(SF)联合检测在进展性脑梗死(PCI)中的价值。方法 将急性脑梗死患者 156 例, 根据病情的进展和演变分为进展组和非进展组, 分别测定血 hs-CRP、Hcy、D-D、Fib、SF 浓度。结果 进展组 hs-CRP、Hcy、D-D、Fib、SF 均高于非进展组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 hs-CRP、Hcy、D-D、Fib 及 SF 与 PCI 的发生发展存在密切关系, 检测其浓度对预测缺血性脑卒中的进展性具有一定意义。

关键词:同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; D-二聚体; 纤维蛋白原; 铁蛋白**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.032**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)15-2202-02**Clinical studies of hs-CRP, Hcy, D-D, Fib, SF joint detection to predict progressive cerebral infarction^{*}**Li Aili¹, Huang Lifang¹, Bao Zhiying², Zeng Jianbing¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurology, the First Hospital of Shaoguan City, Shaoguan, Guangdong 512000, China)

Abstract: Objective To discuss the value of joint detection in patients with progressive cerebral infarction(PCI) on high sensitivity c-reactive protein(hs-CRP), and homocysteine(Hcy), D-Dimer, Fibrinogen(Fib), ferritin(SF). **Methods** According to the development and evolution of the 156 patients with acute cerebral infarction were divided into progressive cerebral infarction group and non-progressive cerebral infarction group, to determine the level of serum hs-CRP, Hcy, one or two D-Dimer, Fib, SF. **Results** hs-CRP, Hcy, D-D, Fib, SF in the PCI group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Between the development of the PCI with hs-CRP, Hcy, D-D, Fib and SF, there is a close relationship, to detect the level has a certain significance to the prediction of progressive ischemic stroke.

Key words: homocysteine; hypersensitivity C-reactive protein; D-dimer; fibrinogen; ferritin

进展性脑梗死(PCI)是指脑梗死发病后, 局限性脑缺血、神经功能缺失症状逐渐进展, 呈阶梯式加重, 可持续 6 h 至数天, 临床表现为神经功能渐进性恶化。在住院的缺血性脑卒中患者中, 进展性脑卒中的发病率约为 20%~37%^[1]。目前 PCI 的危险因素中, 同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-D)、铁蛋白(SF)和血浆纤维蛋白原(Fib)与脑血管疾病关系的研究报道比较多见, 但联合多个指标检测的研究尚不多见, 故本文笔者联合检测了 156 例 PCI 患者血清 hs-CRP、Hcy、D-D、SF 和血浆 Fib 浓度, 旨在探讨 Hcy、hs-CRP、D-D、SF 和 Fib 与 PCI 的关系, 为 PCI 的临床诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 8 月至 2014 年 10 月入住本院神经内科首次发病的急性脑梗死患者 156 例, 其中 PCI 64 例(进展组), 其中男性 38 例, 女性 26 例, 46~83 岁, 平均(64.8±11.5)岁; 非 PCI 患者 92 例(非进展组), 男性 53 例, 女性 39 例, 45~81 岁, 平均(61.6±13.1)岁。诊断符合 1996 年第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准, 并经头颅 CT 和(或)MR 确诊。发病后 24 h 内入院的脑梗死患者, PCI 的诊断标准为发病后 6 h 内未经治疗或经常规治疗病情仍在发展, 非 PCI 的诊断标准为发病后 6 h 内病情已不再发展。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分大于或等于 2; 头颅 CT 排除脑梗死后出血。两组受试者的性别与年龄差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。所有受试对象基本资料均采用问卷调查形式获得, 排除心源性、肝肾疾病、恶性肿瘤、细菌、病毒

感染、其他免疫性疾病及其他可能的干扰因素。所有受试对象均知情同意。

1.2 仪器与试剂 Hcy 及 hs-CRP 均用贝克曼-奥林巴斯 AU5811 全自动生化分析仪检测, Hcy 试剂由宁波美康试剂有限公司生产, hs-CRP 试剂为德灵公司生产; Fib 及 D-D 均采用日本希森美康公司 Sysmex-1500 全自动血凝分析仪及配套试剂测定。SF 采用罗氏公司 E-601 电化学发光分析仪及配套试剂测定。

1.3 方法 所有患者于入院 24 h 内抽血, 2 h 内分离血清或血浆测定 hs-CRP、Hcy、D-D、Fib、SF 的浓度。其中 Hcy 采用循环酶法, hs-CRP 采用免疫散射比浊法测定, D-D 采用免疫比浊法, Fib 采用 Clauss 法, SF 采用化学发光法。所有检测项目均严格按照科室 SOP 文件操作, 检测仪器性能稳定, 检测项目的室内质控均在控。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两组样本采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血 hs-CRP, Hcy, D-D, Fib, SF 浓度比较 见表 1。

2.2 联合检测阳性率分析 PCI 患者血清 hs-CRP、Hcy、D-D、Fib、SF 五项联合检测的阳性率 92.2%(61/64), 显著高于单独检测一项 hs-CRP 阳性率 57.8%(37/64)、Hcy 阳性率 51.6%(33/64)、D-D 阳性率 48.4%(31/64)、Fib 阳性率 60.9%(39/64) 及 SF 阳性率 54.7%(35/64), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

* 基金项目: 韶关市科学技术计划项目(2013CX/K65)。 作者简介: 李爱丽, 女, 副主任检验师, 主要从事于临床生化检验方面的研究。

表 1 两组各检测指标比较

组别	n	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	D-D(ng/L)	Fib(g/L)	SF(μg/L)
进展组	64	14.09±3.18	19.58±2.31	672.50±93.91	4.32±1.22	347.75±66.27
非进展组	92	8.42±2.37	10.26±1.37	456.46±44.47	3.01±0.61	237.07±54.25
P		<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01

3 讨 论

PCI 是急性脑梗死中常见而严重的临床亚型,由于其发病率、致残率、病死率均较高,严重威胁患者的健康。尽管目前脑梗死的诊疗技术已经有了很大进展,并很大程度上改善了患者的预后,但由于绝大部分患者的病理生理过程无法逆转,因此减少脑梗死疾病的发生最好还是预防,即对脑梗死的危险因素的及早干预。

脑动脉的粥样硬化血栓形成是脑缺血性疾病发生的一个最常见的病因。血管内流动的血液成分的改变是缺血性脑血管疾病发生原因之一。hs-CRP 是动脉粥样硬化血栓形成疾病的介导者和标志物^[2]。CRP 是在急性炎症患者血清中出现的一种急性时相反应蛋白,由致炎因子诱导肝细胞合成。炎症反应能导致血管壁损伤,从而迅速激活血小板使大量血小板聚集、黏附血管壁,促进血栓进一步加大和脱落,使血管腔更加狭窄,促使脑梗死的进一步发展。本研究显示,进展组患者血清 hs-CRP 浓度明显高于非进展组,这与文献[3-4]研究结果一致,说明血清 hs-CRP 浓度高低一定程度上反映了脑梗死后脑组织损伤的严重程度以及神经功能损害程度。

Hcy 是甲硫氨酸在体内代谢的中间产物。多数学者认为 Hcy 是脑梗死的独立危险因素之一^[5-7]。Hcy 促进动脉粥样硬化的形成有多种机制^[8]:(1)游离的巯基集团介导 H₂O₂ 生成,产生细胞毒作用;(2)同型半胱氨酸的二聚体可活化凝血Ⅶ因子,促进凝血反应;(3)Hcy 抑制蛋白 C 活化;(4)生理水平的 Hcy 可增加内皮因子的促凝活性;(5)Hcy 可增加脂蛋白(a)与纤维蛋白结合的能力。本研究显示,PCI 患者的血浆 Hcy 浓度明显高于非进展者,说明高浓度的 Hcy 与脑梗死患者病情的进展密切相关,血浆 Hcy 浓度可能在某种程度上预测脑梗死进展的发生。

Fib 是一种可溶性的糖蛋白,由肝细胞合成。Fib 是血浆黏度及诱导红细胞聚集的主要决定因素,降低血液的流动性致血栓易于形成。在动脉粥样硬化斑块中含有较高量的纤维蛋白、Fib 及其降解产物。纤维蛋白一旦进入动脉内膜,即可刺激平滑肌细胞增殖及移动,吸引白细胞及影响内皮细胞通透性及血管张力,并通过与 LDL 或脂质结合参与动脉粥样硬化病变脂质核心的形成^[8]。当患者发生脑梗死时,梗死部位血流中断,局部血流中的炎性分子及凝血因子活性增强,使得血液中的 Fib 浓度增高,血液黏稠,使红细胞聚集,血流缓慢,增加缺血程度,使梗死进一步发展。Fib 是促成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^[9],是脑动脉硬化的独立危险因素之一。本研究显示 PCI 患者的血浆 Fib 浓度明显高于非进展者,也证实了这一点。

D-D 是交联纤维蛋白降解产物之一,是反映体内高凝状态和纤溶亢进的理想指标。健康人血液中 D-D 浓度很低,而在血栓形成与继发性纤溶时 D-D 浓度显著升高。脑梗死发生后,脑组织释放大量组织因子及血液中细胞因子水平增高,激活体内凝血系统,继发纤溶亢进后生成大量 D-D。本研究显示,PCI 患者 D-D 表达水平明显高于非进展组,表明急性脑梗死的轻重程度与凝血纤溶异常的程度密切相关,可能作为预测

PCI 的一项指标^[10]。

SF 为机体内一种贮存铁的可溶组织蛋白,参与了体内许多生物化学反应。健康人血清中含有少量 SF。在炎症、肿瘤及肝炎等情况下升高。SF 浓度升高时体内铁储存量也升高,致铁负荷过多,铁负荷过多可将超氧化物转变为极活跃的羟自由基和氧自由基,从而启动脂质过氧化加速动脉粥样硬化斑块的形成,从而导致血管内膜的损伤。故体内 SF 浓度和铁贮存的增加可导致脑损伤的进展,使神经功能恶化,是进展性缺血性脑卒中的一个重要危险因素^[11],本实验的研究结果显示进展组患者血清 SF 浓度明显高于非进展组,与文献[12-13]研究结果一致。

PCI 的发生是多因素共同作用导致的复杂的病理过程,患者体内各种生化指标都随着病情发展在不断变化。本研究显示,联合检测 hs-CRP、Hcy、D-D、Fib 和 SF 的阳性率明显高于单项检测的阳性率,因此有必要联合应用这些指标观察病情发展,可及时采取相应措施,延缓和阻止脑梗死的发生和发展。

参考文献

- [1] 马莉琴,温德树. 进展性脑梗死的相关因素[J]. 卒中与神经疾病, 2011, 18(2): 122-125.
- [2] 李多孚,皮特曲西. 缺血性脑卒中患者血液 NTproBNP、hs-CRP 及血细胞参数检测分析[J]. 检验医学, 2013, 28(12): 1162-1164.
- [3] 夏春燕,张志萍. 进展性脑梗死患者血尿酸、D-二聚体、超敏 C-反应蛋白的检测分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2010, 32(9): 1034-1035.
- [4] 马大威. 凝血指标、炎症因子和 CRP 检测对进展性脑梗死患者的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(8): 1059-1060.
- [5] 李海华,张丽伟,李小凤. 高同型半胱氨酸血症与缺血性脑卒中相关性的研究进展[J]. 重庆医学, 2012, 41(5): 500-502.
- [6] 郑金书,刘爽,王青银,等. 血浆同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化及脑梗死的相关性[J]. 安徽医学, 2010, 31(9): 1072-1074.
- [7] 彭乃杰,李克诚,夏菲,等. 血清同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的相关性研究[J]. 检验医学, 2013, 28(3): 257-258.
- [8] 府伟灵,徐克前. 临床生物化学检验[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 216-217.
- [9] 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): 79-80.
- [10] 蒋柳结. 急性脑梗死血浆 D-二聚体测定的临床意义[J]. 右江医学, 2002, 20(3): 181-182.
- [11] 张蕴秀. 动脉粥样硬化性疾病的实验室危险因素[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(13): 1622-1625.
- [12] 陈胜江,段广才,张周龙,等. 进展性缺血性脑卒中患者超敏 C 反应蛋白和血清铁蛋白的检测分析[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2010, 28(1): 30-32.
- [13] 高素玲,刘国荣,陈瑞英,等. 进展性缺血性脑卒中患者血清铁蛋白测定的临床意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(2): 171-172.