

• 论 著 •

D-二聚体、NT-proBNP 及脂蛋白(a)在急性缺血性脑卒中患者的水平及临床意义

蔡德建^{1,2}, 田玫玲², 卢庆乐²

(1. 山东大学医学院免疫研究所, 济南 250021; 2. 山东大学附属省立医院检验科, 济南 250022)

摘要:目的 研究 D-二聚体、N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)及脂蛋白(a)在急性缺血性脑卒中患者的水平及临床意义。方法 选择 2013 年 3 月至 2015 年 3 月接诊的 150 例急性缺血性脑卒中患者作为观察组进行研究。并选择同期进行健康体检者 50 例作为对照组。分别对 2 组对象的 D-二聚体、NT-proBNP 及脂蛋白(a)水平进行检测。依据神经功能缺损评分对脑卒中患者进行分组,对 3 项指标进行统计分析。结果 观察组患者的 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)水平明显高于对照组,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。重型患者的 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)水平明显高于轻型和中型,随着病情程度加重,3 项指标的水平逐渐升高($P < 0.05$)。腔隙性脑卒中患者的 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)水平明显高于非腔隙性组患者($P < 0.05$)。结论 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)在急性缺血性脑卒中患者诊断中临床诊断价值较高,值得广泛应用。

关键词:急性缺血性脑卒中; D-二聚体; N 末端-脑钠肽前体; 血清脂蛋白(a)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)18-2550-03

The clinical significance of D-dimer, NT-proBNP and serum lipoprotein(a) level in patients with acute ischemic stroke

CAI Dejian^{1,2}, TIAN Meiling², LU Qingle²

(1. Immunology Research Institute, Shandong University School of Medicine, Jinan, Shandong 250021, China;

2. Department of Laboratory, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong 250022, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of D-dimer, NT-proBNP and serum lipoprotein(a) level in patients with acute ischemic stroke. Methods 150 cases of patients with acute ischemic stroke from March 2013 to March 2015 were selected as the observation group. And 50 cases of healthy physical examination were selected as control group. The levels of D-dimer, NT-proBNP and serum lipoprotein(a) were detected in D groups. According to the nerve function defect score, the three indexes were analyzed and studied. Results The D-dimer, NT-proBNP and serum lipoprotein(a) levels in the observation group were significantly higher than those in the control group, the D groups were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of D-dimer, NT-proBNP and serum lipoprotein(a) in the patients with severe were significantly higher than those in light and medium, and the level of the three indexes increased gradually ($P < 0.05$) with the severity of the disease. Lacunar stroke with the D-dimer, NT-proBNP and serum lipid protein(a) level was significantly higher than that in non lacunar group patients ($P < 0.05$). Conclusion D-dimer, NT-proBNP and serum lipoprotein(a) in the diagnosis of acute ischemic stroke patients are high clinical value, it is worth popularizing widely.

Key words: acute ischemic stroke; D-Dimer; NT-proBNP; serum lipoprotein(a)

急性缺血性脑卒中患者在神经系统中较为常见,也是最为常见的脑卒中类型^[1]。目前,临床研究显示患者有较多的危险因素^[2]。患者起病急,病情重,病死率较高。因此,对于急性缺血性脑卒中患者的早期诊断尤为重要。本研究中对 D-二聚体、N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)及血清脂蛋白(a)在急性缺血性脑卒中患者的水平进行检测分析,研究 3 项指标在患者早期诊断中的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 3 月至 2015 年 3 月山东大学附属省立医院接诊的 150 例急性缺血性脑卒中患者作为观察组进行研究。并选择同期进行健康体检者 50 例作为对照组。急性缺血性脑卒中患者根据患者脑梗死面积分为 2 个亚型:横断面最大径 < 1.5 cm 的病灶为腔隙性脑梗死,脑梗死的横断面最大径 ≥ 1.5 cm 的病灶即为非腔隙性脑梗死患者。观察组中腔隙性脑梗死患者 64 例,非腔隙性脑梗死患者 84 例。急性缺血性脑卒中患者采用 NIHSS 评分标准进行评价,轻型患者评分低于 6 分,中型评分 7~14 分,重型评分大于 15 分。观察组

中,轻型患者 39 例,中型患者 75 例,重型患者 36 例。纳入标准:患者均为首次发病;患者年龄 37~74 岁;所有患者均经过 CT 或者 MRI 检查确诊为急性缺血性脑卒中;患者出现神经系统症状,且均发生在 24 h 内。排除标准:患者年龄 80 岁以上,或者 18 岁以下;患者入院 2 个月前,接受抗凝、降纤、调脂治疗;短暂性脑缺血发作患者;严重肾功能不全、肿瘤、全身感染等患者。具体数据见表 1。

1.2 方法 所有入组人员均在入院次日清晨取空腹肘静脉血 2 mL 作为标本进行检验,采集 3 mL 肘静脉血作为 NT-proBNP 检测的标本。并且将其封存于枸橼酸钠抗凝管,采用 3 000 r/min,离心 10 min,将血清和血浆进行分离,将血浆保存在 -70 °C 环境下进行检测。采用 CA-7000 全自动凝血测试仪[希森美康医用电子(上海)有限公司]对入组人员的 D-二聚体、血清脂蛋白(a)水平进行检测。分别对 2 组患者的 D-二聚体、NT-proBNP 水平进行检测。采用 ES-200 全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司)检测血清脂蛋白(a)水平。并根据神经功能缺损评分对脑卒中患者分组 3 项指标进

行分析研究。NT-proBNP 检测采用乙二胺四乙酸试管进行采集分析,并采用电化学免疫分析法对血浆 NT-proBNP 进行检测。

1.3 观察指标 分别对 2 组患者的 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)水平进行检测。并根据神经功能缺损评分对脑卒中患者分组 3 项指标进行分析研究。

1.4 统计学处理 选择 SPSS18.0 软件包进行数据的统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料的比较应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 时表示差异有统计学意义。

表 1 两组患者一般资料及血常规水平分析

项目	观察组 (<i>n</i> =150)	对照组 (<i>n</i> =60)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	94/56	38/22	0.008 2	0.928 0
年龄(岁)	67.2±4.5	66.1±3.3	1.716 8	0.087 5
NIHSS 评分(分)	9.3±1.2	9.5±0.8	1.188 8	0.235 9
白细胞水平($\times 10^9$ /L)	7.4±0.8	6.5±0.7	7.622 6	0.000 0
血糖水平(mmol/L)	6.4±1.2	5.3±1.0	6.279 3	0.000 0
超敏 C 反应蛋白(mg/dL)	0.43±0.15	0.20±0.09	11.095 6	0.000 0
胆固醇(mg/L)	4.1±0.6	3.7±0.8	3.950 3	0.000 1
三酰甘油(mg/L)	1.4±0.3	1.0±0.4	7.900 6	0.000 0
同型半胱氨酸(μ mol/L)	16.9±2.2	13.6±2.1	9.945 9	0.000 0
合并疾病(<i>n</i>)				
糖尿病	51	—		
高血压	96	—		
心脏病	22	—		
高脂血症	49	—		
房颤	32	—		
TOAST 分类(<i>n</i>)				
大血管	29	—		
小血管	29	—		
心源性	56	—		
其他原因	36	—		

注:—表示无数据。

2 结 果

2.1 2 组患者 3 项指标检测分析 观察组患者的 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)水平明显高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

表 2 2 组患者 3 项指标检测分析($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)	NT-proBNP ($\times 10^{-3}$ mg/L)	血清脂蛋白(a) (mg/L)
观察组	150	0.57±0.04	1.21±0.43	328.8±70.3
对照组	60	0.17±0.03	0.05±0.03	175.6±50.9
<i>t</i> 值		69.949 4	32.957 5	15.338 9
<i>P</i> 值		0.000 0	0.000 0	0.000 0

2.2 脑卒中不同分型患者 3 项指标检测分析 重型患者 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)水平明显高于轻型和中型,随着病情程度加重,3 项指标水平逐渐升高($P < 0.05$)。具

体数据见表 3。

表 3 不同分型患者 3 项指标检测分析($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)	NT-proBNP ($\times 10^{-3}$ mg/L)	血清脂蛋白(a) (mg/L)
轻型	39	223.32±129.82	0.47±0.08	287.52±198.43
中型	75	261.41±134.52*	1.49±0.02*	377.34±200.12*
重型	36	301.23±129.43*#	2.31±0.04*#	398.56±219.54*#

注:与轻型组比较,* $P < 0.05$;与中型组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 脑卒中 2 个亚组 3 项指标检测分析 腔隙性脑卒中患者 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)水平明显高于非腔隙性组患者($P < 0.05$)。具体数据见表 4。

表 4 2 个亚组脑卒中患者 3 项指标检测分析($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)	NT-proBNP ($\times 10^{-3}$ mg/L)	血清脂蛋白(a) (mg/L)
腔隙性组	64	228.38±176.43	1.21±0.05	291.45±201.12
非腔隙性组	86	303.31±154.45	1.98±0.06	397.67±182.32
<i>t</i> 值		2.764 8	83.347 1	3.376 7
<i>P</i> 值		0.006 4	0.000 0	0.000 9

3 讨 论

急性缺血性脑卒中患者在临床中较为常见,资料显示,患者有高血压、心血管疾病、血脂异常等多种危险因素。患者病情危重,预后较差,甚至导致死亡,严重影响患者的生活质量。因此,选取合适的指标对急性缺血性脑卒中患者进行检查和诊断尤为重要,也是早期治疗和预防的前提^[3-4]。对于急性缺血性脑卒中患者的各项指标的控制和干预,是预防患者发生危险和降低病死率的重要措施。但目前对于急性缺血性脑卒中患者临床中各种因素检测效果尚不明确。D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)是对急性缺血性脑卒中患者诊断的重要指标。对于这 3 项指标的具体变化情况及其临床诊断价值尚不明确,3 项指标在患者病情进展及发生诊断中的作用机制也有待考究。

D-二聚体是血栓的主要成分纤维蛋白活化水解产生的降解产物,当患者体内处于高凝状态、有血栓形成或者出现继发纤溶时,D-二聚体水平会明显升高^[5]。其是临床中反映患者发生纤溶亢进的重要指标,对患者凝血功能的预测价值较高,是畸形缺陷患者体内处于高凝状态、有血栓形成的重要标志^[6]。本研究显示,急性缺血性脑卒中患者 D-二聚体明显升高,且随着患者病情程度的加重,患者 D-二聚体水平也呈现逐渐升高的趋势。

多项研究均显示,血清脂蛋白(a)是急性缺血性脑卒中患者发生的独立危险因素,急性缺血性脑卒中的发生与血清脂蛋白(a)的升高密切相关^[7-8]。血清脂蛋白(a)能够通过载脂蛋白 a 与 Pig 同源的特异性,使其与血管内壁连接较为稳定,聚集在动脉内膜的损伤部位,并且可以与巨噬细胞结合,从而促进巨噬细胞增殖,进而形成动脉硬化^[9]。BNP 是一种血管活性肽,多项临床研究均显示急性缺血性脑卒中患者会出现明显的血浆 BNP 水平升高^[10-11]。NT-proBNP 是 BNP 的前体,是 BNP 形成过程中的无活性肽片段。且有研究显示,NT-proBNP 水平可以反映患者病情危重程度,是预测患者病情状况、改善患者预后的重要诊断性因素^[12-13]。因此,临床中对于 D-二聚体、

NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)3 项指标检测的开展尤为重要,成为明确患者病情状况的重要途径^[14-15]。

本研究显示,入组的 150 例急性缺血性脑卒中患者的 D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)出现明显升高,且随着患者病情状况的加重,呈现逐渐升高的趋势。进一步证明了急性缺血性脑卒中患者在发病过程中体内 3 项指标的变化情况及临床预测价值。

综上所述,D-二聚体、NT-proBNP 及血清脂蛋白(a)在急性缺血性脑卒中患者水平会明显升高,且患者病情程度越重,3 项指标升高幅度越大,对明确患者病情状况,改善患者预后状况尤为重要,值得在临床推广应用。

参考文献

[1] 尹义军,汪宏良,吴琴. 进展性缺血性脑卒中患者血清 MMP-9 和 ox-LDL 水平的检测及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(17):2058-2059.

[2] Naveen V, Vengamma B, Mohan A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and short term prognosis in acute ischemic stroke[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2015,18(4):435-440.

[3] Yaghi S, Boehme AK, Hazan R, et al. Atrial cardiopathy and cryptogenic stroke: a cross-sectional pilot study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016,25(1):110-114.

[4] 张风华,朱鸿,徐阔,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP 的检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(14):1864-1865.

[5] 靳贵生,李伟,张建斌. 缺血性脑卒中早期神经功能恶化的影响因素及参麦注射液对其疗效的研究[J]. 中华神经医学杂志,2013,12(9):914-918.

[6] 张慧萍,刘东柏,陆强彬. 急性缺血性脑卒中伴脑微出血早期降纤治疗的临床观察[J]. 江苏医药,2012,38(12):1419-1421.

[7] Rodríguez-Yáñez M, Arias-Rivas S, Santamaría-Cadavid M, et al. High pro-BNP levels predict the occurrence of atrial fibrillation after cryptogenic stroke[J]. Neurology, 2013,81(5):444-447.

[8] Kimura T, Nishikawa T. A biomarker panel: an additional resource in acute stroke evaluation[J]. Minerva Anesthesiol, 2013,79(7):711-712.

[9] Barbieri A, Giuliani E, Carone C, et al. Clinical severity of ischemic stroke and neural damage biomarkers in the acute setting: the stroke markers (STROMA) study[J]. Minerva Anesthesiol, 2013,79(7):750-757.

[10] 裴建基. 缺血性脑卒中患者发生早期神经功能恶化的相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(5):47-49.

[11] 孙旭红, Trouillas P, Miche B, 等. 急性脑梗死静脉溶栓治疗中凝血相关指标变化[J]. 中国临床神经科学, 2011,19(5):504-509.

[12] 吴青,吕永楠,徐万洲,等. 血浆 D-二聚体检测对急性缺血性脑卒中的临床意义[J]. 微循环学杂志,2014,24(4):73-74.

[13] 王思念,黄志梅,龚自立. 血浆大内皮素 1、D-二聚体及血清脂蛋白-a 水平对急性缺血性脑卒中的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2015,23(4):26-28.

[14] 刘团结,方麒麟. 血浆脑钠肽在急性缺血性脑卒中患者住院病死率预测中的应用[J]. 上海医学,2011,34(5):386-389.

[15] 黄海华. 急性缺血性脑卒中患者血清 Lp(a)、D-D、CRP 及 FG 的水平变化及其相关性研究[J]. 海南医学院学报,2013,19(5):600-602.

(收稿日期:2016-03-18 修回日期:2016-05-26)

(上接第 2549 页)

国际消化病杂志,2013,33(1):57-60.

[3] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:41-53.

[4] 张忠夫,戴玉柱,金美彤,等. 幽门螺杆菌粪便抗原和血清抗体胶体金试验联合检测在体检人群的应用价值[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(4):54-56.

[5] 中国幽门螺杆菌科研协作组. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗,2010,5(15):265-270.

[6] 李竞,袁媛,黄彧,等. 健康人群幽门螺杆菌感染率调查分析[J]. 蚌埠医学院学报,2012,37(11):1341-1342.

[7] 曹杰,王选举,刘芳,等. 安徽宿州地区人群幽门螺旋杆菌感染现况分析[J]. 实用医学杂志,2012,28(18):3082-3084.

[8] 曾凡玲,向林. 重庆市城区体检人群幽门螺杆菌感染的血清流行病学调查[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(2):224-225.

[9] 李莉,杨雪英,莫健莲. 广西玉林市门诊病人幽门螺杆菌感染流行病学调查[J]. 广西医学,2007,29(4):539-541.

[10] Ahmed KS, Khan AA, Ahmed I, et al. Prevalence study to elucidate the transmission pathways of Helicobacter pylori at oral and gastroduodenal sites of a South Indian population[J]. Singapore Med J, 2006,47(4):291-296.

[11] Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of helicobacter pylori eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation[J]. South Med J, 2010,103(3):190-196.

[12] Davi G, Neri M, Falco A, et al. Helicobacter pylori infection causes persistent platelet activation in vivo through enhanced lipid peroxidation[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005,25(1):246-251.

[13] Papamichael KX, Papaioannou G, Karga H, et al. Helicobacter pylori infection and endocrine disorders: is there a link[J]. World Journal of Gastroenterology, 2009,15(22):2701-2707.

[14] 方健,方以群. 幽门螺杆菌菌株类型对凝血功能及血小板参数的影响[J]. 人民军医,2008,51(9):582-583.

(收稿日期:2016-03-30 修回日期:2016-06-07)