

参考文献

[1] 刘超,陈立立.以糖化血红蛋白作为糖尿病诊断和筛查的指标[J].国际内分泌代谢杂志,2009,39(4):231.

[2] 王丽娟,纪立农.国际专家委员会关于糖化血红蛋白检测在糖尿病诊断中的作用的报告[J].中国糖尿病杂志,2009,17(8):563-568.

[3] 周翔海,纪立农.空腹血糖和 HbA1c 用于筛查糖尿病的研究[J].中国糖尿病杂志,2005,13(3):203-205.

[4] 胡耀敏,刘伟.陈雅文,等.HbA1c 用于筛查糖尿病的意义[J].中国糖尿病杂志,2009,17(8):569-571.

[5] Little RR,Rohlfing CL,Tennill AL,et al. Effects of ample storage conditions on glycated hemoglobin measurement;evaluation of five different high performance liquid chromatography methods

[J]. Diab Techn and ther,2007,9(1):36-42.

[6] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007[J]. Diabetes Care,2007,30(Suppl 1):S4-S41.

[7] Rohlfing C,Wiedmeyer HM,Little R,et al. Biological variation of glycohemoglobin[J]. Clin Chem,2002,48(4):1116-1118.

[8] Bennett CM,Guo M,Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes;a systematic review[J]. Diabet Med,2007,24(4):333-343.

[8] Sacks DB,Bruns DE,Goldstein DE,et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Clin Chem,2002,48(2):436-472.

(收稿日期:2015-08-25)

• 经验交流 •

血液学标志物对急性脑梗死病情评估的价值

金纪伟,葛冰磊,方利红,胡淑娟,刘从瑶,肖 丹
(宣城市人民医院检验科,安徽宣城 241000)

摘要:目的 探讨血液学标志物对急性脑梗死(ACI)病情危险度分层。方法 收集该院 2013 年 1 月至 2015 年 2 月神经内科住院患者 152 例,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定神经功能缺损程度。选取相应年龄段体检中心 104 名健康体检者作为健康对照组。比较病情严重程度不同的 ACI 患者血的 Lp(a),hs-CRP,FIB,HbA1c 的水平。结果 ACI 组 Lp(a),hs-CRP,FIB,HbA1c 水平均明显高于健康对照组($P<0.05$)。ACI 组轻、中、重组之间 hs-CRP,FIB 水平的差异有统计学意义($P<0.05$);NIHSS 评分越高的组,血清 hs-CRP,FIB 水平越高。Lp(a),HbA1c 重组与轻型组之间水平的差异有统计学意义($P<0.05$);中型组轻型组与水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血液学标志物 hs-CRP,FIB 可能用于 ACI 的危险度分层和病情评估。

关键词:急性脑梗死;脂蛋白(a);超敏 C 反应蛋白;纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.068 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2015)24-3651-02

急性脑梗死(ACI)具有发病率高、致残率高、死亡率高、并发症多,给患者及其家庭带来极大痛苦。脑梗死已成为严重威胁人类生命健康和生活质量的重要疾病之一。由于 ACI 治疗时间窗窄,及时评估病情至关重要,治疗脑梗死的一个重要原则就是如何在早期认识高危患者,进而采取积极有效的干预措施,使患者获得更好的临床效果。ACI 时可引起机体一系列的生理与病理变化,这些指标的变化可以提示 ACI 的病情。越来越多的生物化学证据表明,血液学指标与急性脑梗死的预后密切相关,许多研究显示血液学标志物 Lp(a),hs-CRP,FIB,HbA1c 与 ACI 的发生、进展具有显著相关性。然这些生化标志物对 ACI 病情评估方面研究较少。研究者对 152 例急性脑梗死患者的上述 4 项指标进行了检测,希望发现其对评估病情严重程度的作用,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取在本院 2013 年 1 月至 2015 年 2 月神经内科住院患者 152 例(ACI 组),其中男 94 例,女 58 例,年龄 46~83 岁,平均(62.1±11.5)岁。全部病例均符合 2010 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南的诊断标准,经颅脑 CT 和/或 MRI 扫描确诊为脑梗死患者;排除严重肝、肾功能损伤,恶性肿瘤,免疫性疾病、血液病等患者;近期有手术外伤史,入院前 3 d 内使用消炎、降脂、降压等影响检测结果的患者。所有入院患者 24 h 采用美国国立卫生研究院神经功能缺损(NIHSS)评分,NIHSS 小于 4 分为轻度神经功能缺损;4~15 分为中度神

经功能缺损;大于 15 分为重度神经功能缺损。本次实验 152 例其中重度组 29 例,中度组 46 例,轻度组 77 例。选取同期在本院体检中心体检的健康体检者 104 例(健康对照组),其中男性 69 例,女性 35 例,年龄 41~75 岁,平均(53.7±9.6)岁。

1.2 方法 患者自症状发作(入院)后 3 h 内完成以下实验室血清项目,急性脑梗死患者于入院 1 h 采取静脉血,健康体检人群取清晨空腹静脉血,一次性采静脉血标本 3 管,分别置于普通干燥真空采血管和抗凝真空采血管,生化管 4 mL,血凝管和血常规管 2 mL 并充分摇匀,生化和血凝 30 min 内离心分离血清与血浆,血常规指标采用日本希森美康 HST 系列型全自动血细胞分析流水线测定;纤维蛋白原(FIB)采用凝固法,由法国产 STAGO-STA 型全自动血凝仪测定;生化指标采用奥林巴斯 AU5400 全自动生化分析仪测定;Lp(a)采用免疫投射比浊法,hs-CRP 用免疫比浊法,所需试剂均由仪器厂家直接提供。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS13.0 统计软件进行分析处理,计量且正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两两比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

ACI 组 Lp(a),hs-CRP,FIB,HbA1c 水平均明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。根据神经功能缺损 NIHSS 评分比较 3 组血 Lp(a),hs-CRP,FIB,HbA1c 水平结果显示,ACI 组轻、

中、重组之间 hs-CRP、FIB 水平的差异有统计学意义 ($P<0.05$);NIHSS 评分越高的组,血清 hs-CRP、FIB 水平越高,提示脑梗死患者病情越重,说明血 hs-CRP、FIB 水平能用于 ACI 的危险度分层和病情评估;Lp(a),HbA1c 各亚组间重组组与轻型组之间水平的差异有统计学意义 ($P<0.05$);中型组与轻型组水平的差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 2。

表 2 ACI 组轻、中、重组,组间 Lp(a),hs-CRP,FIB,HbA1c 水平比较

组别	评分(分)	<i>n</i>	Lp(a)(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	FIB(g/L)	HbA1c(%)
轻型组	NIHSS≤4	77	41.36±12.54	4.48±1.66	3.24±1.03	6.14±0.93
中型组	NIHSS4~15	46	54.24±11.96☆	7.93±2.32☆	6.65±1.39☆	7.75±0.52☆
重组组	NIHSS>15	29	62.47±16.02☆#	13.64±1.69☆#	8.67±1.15☆#	8.51±1.05☆#

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

3 讨 论

ACI 近年来发病率呈上升趋势,生存的患者中大多有不同程度的后遗症,明显影响患者的生活质量。脑梗死的病理基础是动脉粥样硬化,近而形成血栓,引起血流中断从而导致缺血性损伤和神经功能损害。高浓度的 Lp(a)是与动脉粥样硬化密切相关的,Lp(a)是 1963 年 Berg 发现并命名的,结构类似 LDL,但还含有一独特的 Apo(a),后者在其他任何脂蛋白中都不存在。陈伟贤等通过回顾性分析 101 例 ACI 患者发现血清 Lp(a)与水平是反映 ACI 病情严重程度的生物学指标^[1];Colley 等^[2]研究认为 Lp(a)在急性脑动脉硬化 的发生中起着重要作用,且与病情的严重程度呈正相关。患者 HbA1c 越高,表示体内长期高血糖的存在,可引起微血管内皮细胞功能出现失调;血糖代谢紊乱,微血管内皮出现病变近而导致动脉硬化^[3]。体内长期高血糖提示大脑长期缺氧越严重,脑内无氧酵解越多乳酸堆积越严重,导致脑内组织局部损伤^[4]。这说明,高 Lp(a)和高血糖是脑梗死发生的危险因素,可以用以早期诊断脑梗死的发生。这与本实验结果一致,但对脑梗死的病情评估价值与本实验结果有所出入,可能跟入选的样本量较小,存在一定偏倚,有待于进一步大样本研究证实。

越来越多的研究发现,动脉粥样硬化斑块形成是一种慢性炎症过程,大量炎性细胞(如中性粒细胞)聚集、浸润和激活,致使单核-巨噬细胞被活化,活化的巨噬细胞分泌 IL-2、IL-6 等因子,诱导肝脏合成急性时相反应蛋白 hs-CRP。hs-CRP 是目前认为不稳定的动脉粥样硬化病变的重要标记物,可促进黏附分子的释放,激活补体系统,产生大量的代谢产物,损伤脑血管内膜,使动脉粥样硬化,导致脑梗死和脑出血^[5]。Rey 等^[6]研究发现血清 CRP 的水平与缺血性脑卒中的发生、发展及预后有直接的联系。文献^[7-8]也研究发现血清 CRP 的水平与脑梗死的发生和预后明显相关。FIB 是凝血反应中的一个关键凝血因子,它对凝血、血小板聚集、血管内皮细胞和平滑肌细胞都有较大影响,FIB 被凝血酶裂解后,成为纤维蛋白的单体,再聚合成血栓。近年来,大量研究表明,FIB 是冠心病、脑卒中和周围动脉疾病的重要危险因素。FIB 及其降解产物大量存在于动脉粥样斑块中,刺激平滑肌细胞增生和迁移而在动脉硬化早期就发挥作用,血管平滑肌细胞从中间层向内层迁移增生及其 FIB 和纤维蛋白结合物的黏附作用是动脉粥样硬化和血栓形成的关键。急性脑梗死患者体内 FIB 水平越高预后越差。说明脑梗死患者如果 FIB 水平持续增高,会使机体处于高凝状态,血浆黏度增高,将导致血栓的继续扩大或再形成^[9-10]。本

表 1 ACI 组与对照组血液学指标比较(±s)

组别	<i>n</i>	Lp(a)(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	FIB(g/L)	HbA1c(%)
ACI 组	152	46.13±13.52*	10.76±2.27*	5.53±0.56*	8.24±1.08*
健康对照组	104	19.86±11.33	1.14±0.83	2.68±0.67	5.17±0.57

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

研究发现 NIHSS 评分越高的组,血清 hs-CRP、FIB 水平越高,与上述研究结果一致。说明血液学标志物 hs-CRP、FIB 可能用于 ACI 的危险度分层和病情评估。

综上所述,血液学指标 Lp(a),hs-CRP,FIB,HbA1c 水平的提高都与 ACI 的发生、发展密切相关,hs-CRP 和 FIB 增高的程度与患者病情的严重程度呈正相关。可以此作为评估 ACI 病情严重程度的指标。

参考文献

[1] 王峥,陈伟贤.急性脑梗死患者血清脂蛋白(a)、超敏 C 反应蛋白水平的改变及其临床意义[J].临床神经病学杂志,2012,25(5):383-384.

[2] Colley KJ,Wolfert RL,Cobble ME. Lipoprotein associated phospholipase A(2):role in atherosclerosis and utility as a biomarker for cardiovascular risk[J]. EPMA J,2011,2(1):27-38.

[3] Els T,Klisch J,Orszagh M,et al. Hyperglycemia in patients with focal cerebral ischemia after intravenous thrombolysis: Influence on clinical outcome and infarct size[J]. Cer Dis,2002,13(2):89-94.

[4] 林亚新,周茵,关东威.应激性血糖增高对急性脑卒中预后影响的临床研究[J].中国老年学杂志,2005,25(6):617-619.

[5] Luo Y,Wang ZY,Li JW,et al. Serum CRP concentrations and severity of ischemic stroke subtypes[J]. Can J Neur Sci,2012,39(1):69-73.

[6] Rey C,Los Arcos M,Concha A,et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children[J]. Intensive Care Med,2007,33(3):477-484.

[7] 李林文,王峰,王元业,等.无症状脑梗死患者血清高敏 C 反应蛋白和肿瘤坏死因子-α水平的变化及其临床意义[J].中华脑血管病杂志:电子版,2008,2(2):75-78.

[8] 王艳,刘国荣,安雅臣,等.炎症标记物对急性脑梗死早期预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(1):66-68.

[9] 赵俊,常娜.血清 Lp(a)、CRP 及 FG 与急性脑梗死的关系探讨[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(9):40-42.

[10] Liu LB,Li M,Zhuo WY,et al. The role of Hs-CRP,D-Dimer and fibrinogen in differentiating etiological subtypes of ischemic stroke[J]. PLoS One,2015,10(2):1-9.