

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.17.029

血浆 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平与脑梗死严重程度及复发的相关性分析

陈捷¹ 刘万平¹ 彭张辉¹ 何兴林¹ 罗家明²

(1 四川省广安市人民医院神经内科 四川 广安 638000; 2 川北医学院附属医院神经内科 四川 南充 637000)

摘要 目的:探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血浆纤维蛋白原(FIB)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平与脑梗死严重程度及复发的关系。**方法:**回顾性分析本院收治的 138 例急性脑梗死患者的临床资料,应用神经功能缺损程度量表对患者脑梗死程度进行评定,监测血浆 Hcy、FIB、hs-CRP 水平,随访 1 年,分析以上各指标水平与脑梗死严重程度及复发的关系。**结果:**轻度、中度和重度脑梗死患者 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$);严重程度与 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平呈正相关性($r=0.51$ 、 0.43 、 0.39 , $P<0.05$);复发者 FIB 及 hs-CRP 水平均显著高于未复发者,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**血浆 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平越高脑梗死越严重,且脑梗死复发患者 FIB 及 hs-CRP 的水平显著上升,临床应紧密检测指标,尽早治疗以防止病情进一步恶化。

关键词:脑梗死;血浆同型半胱氨酸;血浆纤维蛋白原;超敏 C 反应蛋白;复发

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)17-3307-03

Analysis of Correlation between Plasma Hcy, FIB and hs-CRP Levels and the Severity of Cerebral Infarction and Recurrence

CHEN Jie¹, LIU Wan-ping¹, PENG Zhang-hui¹, HE Xing-lin¹, LUO Jia-ming²

(1 Department of Neurology, Guang'an People's Hospital of Sichuan Province, Guang'an, Sichuan, 638000, China;

2 Department of Neurology, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between plasma homocysteine (Hcy), plasma fibrinogen (FIB) and high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) levels with the severity of cerebral infarction and recurrence. **Methods:** Clinical data of 138 cases of patients with acute cerebral infarction were retrospectively analyzed in our hospital. The extent of cerebral infarction was evaluated by the neural function defect degree scale, surveyed the levels of Hcy, FIB, hs-CRP. Follow-up for 1 year, analyzed the correlation between above indexes and the severity of cerebral infarction and recurrence. **Results:** There was a significant difference in Hcy, FIB and hs-CRP levels among mild, moderate and severe cerebral infarction patients ($P<0.05$), the severity was associated positively with Hcy, FIB and hs-CRP ($r=0.51$, 0.43 , 0.39 , $P<0.05$); FIB and hs-CRP levels in the recurrence group were higher than the non recurrent group, there was a significant difference ($P<0.05$). **Conclusion:** Plasma Hcy, FIB and hs-CRP level is higher, the cerebral infarction is more serious, and the recurrence of cerebral infarction patients with FIB and hs-CRP level increased significantly. We should closely detect the indexes, and receive treatment as soon as possible in order to prevent further deterioration.

Key words: Cerebral infarction; Homocysteine; Plasma fibrinogen; High sensitivity C reactive protein; Recurrence

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)17-3307-03

前言

临床上脑梗死又称为缺血性脑卒中,是指因各种原因导致的局部脑组织血液循环发生障碍,进而造成脑组织缺血、缺氧最终发生软化坏死的疾病,是脑血管病中最为常见的一类疾病^[1,2]。随着生活节奏和人们生活方式的改变,该病的发病率呈现逐年递增的趋势,发病年龄亦呈现出年轻化趋势,且本病发生后临证中多具有高致残率、高复发率及高死亡率的“三高”特点,故被越来越多医工作者重视^[3,4]。本研究通过检测血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血浆纤维蛋白原(FIB)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平旨在探讨其与脑梗死严重程度及复发的相关性,

以便进一步指导脑梗死的临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 1 月-2013 年 5 月本院收治的 138 例经诊断为急性脑梗死的患者,诊断标准依据全国第四届脑血管病会议所修订的相关标准^[5],排除伴有心、肝、肾等严重脏器性疾病;在发病前 3 个月均没有应用维生素 B6、B12 及叶酸;患者均签署知情同意书,愿意积极配合本研究。其中男 75 例,女 63 例;年龄 27-83 岁,平均年龄(65.1 ± 6.3)岁;发病时间 1.5-3 小时;均行院内 CT 或磁共振(MRI)影像学检查证实。

1.2 方法

在患者入院时,完善患者的一般资料,包括患者的既往史、个人史及疾病情况等。在入院后,给予常规院内护理和治疗措施,并在第一时间行血常规、血生化、血脂、Hcy、hs-CRP、凝血

作者简介:陈捷(1977-),男,本科,主治医师,从事神经内科方面的研究, E-mail:417097319@qq.com

(收稿日期:2015-01-10 接受日期:2015-01-30)

四项等院内常规检查,检测由本院生化室专门人员进行检测,其中血浆 Hcy 检测应用循环酶法,FIB 检测应用西森美康 1500 型凝血仪器,hs-CRP 水平检测应用免疫比浊法进行。同时在入院后 24 小时之内应用神经功能缺损程度评分对患者神经功能缺损程度进行评定,依据结果分为轻、中、重度,其中 0-15 分为轻度,16-30 分为中度,31-45 分为重度。依据患者实际临床情况进行治疗和护理,出院时叮嘱患者按期定时复诊,对到期未能复诊者电话问诊。

1.3 观察指标

在入院后 24 小时之内应用神经功能缺损程度评分对患者神经功能缺损程度进行评定^[6],其中 0-15 分为轻度,16-30 分为中度,31-45 分为重度。比较不同程度脑梗死患者血浆 Hcy、FIB、hs-CRP 水平的差异,出院后随访 1 年,记录患者复发情况。对比复发患者与未复发患者血浆 Hcy、FIB、hs-CRP 水平的

差异。

1.4 统计学方法

数据处理均采用 SPSS 18.0 统计软件进行,其中计数资料以率(%)形式表示,并应用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间采用 t 检验,多组间应用 F 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(M)表示,应用非参数秩和检验,脑梗死严重程度与其它指标行相关性分析,其中 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同程度梗死患者一般资料比较

根据神经功能缺损程度评分分为:轻度 57 例,中度 46 例,重度 35 例;不同程度梗死患者一般资料(平均年龄、性别比、合并症等)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 不同程度脑梗死患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of different severity of cerebral infarction

等级 Grade	n	年龄(岁) Age(years)	性别(男/女) Gender(M/F)	合并症(%) Complication (%)		
				糖尿病 Diabetes	高血压 Hypertension	冠心病 Coronary disease
轻度 Mild	57	63.6 $\pm$ 8.7	32/25	24.6	42.1	8.8
中度 Moderate	46	64.1 $\pm$ 9.1	24/22	29.2	41.3	8.7
重度 Severe	35	64.3 $\pm$ 8.8	19/16	22.8	42.8	8.6

2.2 不同程度梗死患者各指标比较

不同程度梗死患者 Hcy、FIB 及 hs-CRP 的水平比较差异

均有统计学意义($P < 0.05$),且急性脑梗死严重程度与 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平呈显著正相关性($r=0.51, 0.43, 0.39, P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 不同程度梗死患者各指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the indexes of different severity of cerebral infarction ($\bar{x} \pm s$)

等级 Grade	n	评分 Score	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	FIB(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
轻度 Mild	57	8.1 $\pm$ 4.2	17.5 $\pm$ 6.8	2.7 $\pm$ 0.4	4.7(2.3-8.1)
中度 Moderate	46	21.3 $\pm$ 5.7	20.4 $\pm$ 8.3 [▲]	3.1 $\pm$ 0.5 [▲]	6.7(3.3-10.1) [▲]
重度 Severe	35	35.4 $\pm$ 5.7	24.3 $\pm$ 9.4 ^{▲*}	3.3 $\pm$ 0.4 ^{▲*}	8.1(4.2-12.2) ^{▲*}

注:与轻度患者比较,▲ $P < 0.05$;与中度患者比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with mild patients, ▲ $P < 0.05$; compared with moderate patients, * $P < 0.05$ 。

2.3 随访期复发与未复发患者比较

在随访结束后,将患者分为复发组 9 例,未复发组 129 例,其中复发组 FIB 及 hs-CRP 水平均显著高于未复发组,比较差

异有统计学意义($P < 0.05$),Hcy 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 3。

表 3 复发与未复发组患者比较情况($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of indexes between recurrence and non recurrence group($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	n	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	FIB(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
复发组 Recurrence group	9	20.1 $\pm$ 8.7	3.6 $\pm$ 0.4 [▲]	11.7(7.8-18.9) [▲]
未复发组 Non recurrence group	129	19.8 $\pm$ 7.9	3.1 $\pm$ 0.3	6.3(3.7-9.5)

注:与未复发组比较,▲ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with non recurrence group, ▲ $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑梗死是临床中较为常见的一种疾病,随着现代医学技术

的进步,对本病发生机理的研究也进一步深入进行,研究发现脑梗死的发生与机体的某些生化因子有着较为密切的联系^[7]。研究发现,血浆 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平与脑梗死严重程度及

复发的有紧密联系^[89]。

血浆 Hcy 是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的中间产物^[10]。临床研究指出 Hcy 与脑梗死的发生呈现相关性,但对于其具体作用机制尚不清楚,也有研究指出其致病之因可能与其影响血管的收缩功能有关^[11]。血浆 FIB 临证中亦称为第一因子、纤维蛋白原,是一种存在于血浆中的蛋白质,属于血液凝固因子,参与血液凝血^[12,13]。在凝血过程的最后阶段,可溶性 FIB 常转变为不溶性 FIB,进而有利于血液的凝固,故本项指标高于正常生理状态时,往往预示着血液处于一种高凝状态,容易导致血栓的形成^[14,15]。hs-CRP 是存在于血浆中的一种 C 反应蛋白,临床中又常常称其为高敏 C 反应蛋白,近年研究指出,可将其作为心血管事件发生危险的最强有力的预测因子之一^[16,17]。研究发现,C 反应蛋白(CRP)参与患者血栓及动脉硬化形成过程,低水平的 CRP 亦与心血管疾病有关,而临床中低水平的 CRP 往往不易检测,而 hs-CRP 的水平检测是应用先进的超敏感检测技术进行检测,即使水平较低亦可检测到,这对于疾病的预防具有极重要的应用价值^[18,19]。

通过本研究发现,轻度脑梗死患者中 Hcy、FIB 及 hs-CRP 的水平明显低于中度和重度患者,中度患者 Hcy、FIB 及 hs-CRP 的水平明显低于重度患者,说明 Hcy、FIB 及 hs-CRP 的水平与患者脑梗死严重程度有密切关系,且经过相关性分析可知,其严重程度与指标水平呈现明显的正相关性,即程度越重,各指标水平越高,说明 Hcy、FIB 及 hs-CRP 各指标水平可预示脑梗死病情的严重程度^[20]。在随访过程中,共计有 9 例患者发生复发,复发率为 6.5%,在对随访资料进行统计分析后,发现复发组患者的 FIB 及 hs-CRP 水平明显高于未复发组,说明对于高水平的 FIB 及 hs-CRP 患者,应格外注意防护脑梗死的复发。

综上所述,脑梗死患者血浆 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平在一定程度上可较准确的反映脑梗死的严重程度,且 FIB 及 hs-CRP 的水平与脑梗死复发具有较为密切的相关性。因此,对若脑梗死患者 Hcy、FIB 及 hs-CRP 水平水平上升,应积极治疗,尽早干预,防止病情进一步加重。

参考文献(References)

- [1] 李馨,何奇檀. 脑梗死患者血浆纤维蛋白原与脂蛋白 (a) 水平分析 [J]. 广西医学, 2010, 32(4): 426-427
Li Xin, He Qi-tan. Analysis of plasma fibrinogen and lipoprotein (a) level in patients with cerebral infarction [J]. Guangxi medical journal, 2010, 32(4): 426-427
- [2] Yang Z, Zhu L, Li F, et al. Bone marrow stromal cells as a therapeutic treatment for ischemic stroke[J]. Neurosci Bull, 2014, 30(3): 524-534
- [3] Park SW, Yi SH, Lee JA, et al. Acupuncture for the treatment of spasticity after stroke:a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Altern Complement Med, 2014, 20(9): 672-682
- [4] Zhou J, Zhang Y, Arima H, et al. Sex differences in clinical characteristics and outcomes after intracerebral haemorrhage: results from a 12-month prospective stroke registry in Nanjing, China [J]. BMC Neurol, 2014, 14(1): 172
- [5] Nural-Guvener H F, Mutlu N, Gaballa M A, et al. BACE1 levels are elevated in congestive heart failure [J]. Neuroscience Letters, 2013, 532(1): 7-11
- [6] Sun Y Y, Yang D, Kuan C Y, et al. Mannitol-facilitated perfusion staining with 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) for detection

- of experimental cerebral infarction and biochemical analysis. [J]. Journal of Neuroscience Methods, 2012, 203(1): 122-129
- [7] Da Cunha A A, Ferreira A G, Da Cunha M J, et al. Chronic hyperhomocysteinemia induces oxidative damage in the rat lung. [J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2011, 358(1/2): 153-160
- [8] Shimizu K, Shimomura K, Tokuyama Y, et al. Association between inflammatory biomarkers and progression of intracranial large artery stenosis after ischemic stroke [J]. Journal of stroke and cerebrovascular diseases, 2013, 22(3): 211-217
- [9] Willette A A, Gallagher C, Bendlin B B, et al. Homocysteine, neural atrophy, and the effect of caloric restriction in rhesus monkeys [J]. Neurobiology of Aging, 2012, 33(4): 670-680
- [10] 农宝安, 许进福. 肾病综合征患者血浆 Hcy 及 IL-6、IL-8 测定的临床意义 [J]. 广西医学, 2012, 34(9): 1173-1174, 1176
Nong Bao-an, Xu Jin-fu. Clinical significance of plasma Hcy IL-6, IL-8 determination in patients with nephrotic syndrome [J]. Guangxi medical journal, 2012, 34 (9): 1173-1174, 1176
- [11] Jemaa R, Kallel A, Sediri Y, et al. Association between endothelial nitric oxide gene intron 4a4b VNTR polymorphism and plasma homocysteine concentrations in Tunisian male patients with myocardial infarction.[J]. Nutrition Research, 2012, 32(5): 342-346
- [12] Colak Y, Senates E, Ozturk O, et al. Plasma fibrinogen-like protein 2 levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Hepato-gastroenterology, 2011, 58(112): 2087-2090
- [13] Tung C-L, Lin S-T, Chou H-C, et al. Proteomics-based identification of plasma biomarkers in oral squamous cell carcinoma [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013, 75: 7-17
- [14] Jeff J M, Brown-Gentry K, Crawford D C, et al. Replication and characterisation of genetic variants in the fibrinogen gene cluster with plasma fibrinogen levels and haematological traits in the Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Thrombosis and Haemostasis, 2012, 107(3): 458-467
- [15] Lomas DA, Lipson DA, Miller BE, et al. An oral inhibitor of p38 MAP kinase reduces plasma fibrinogen in patients with chronic obstructive pulmonary disease. [J]. The Journal of Clinical Pharmacology, 2012, 52(3): 416-424
- [16] Castrejon J L, Lavergne S N, El Sheikh, et al. Metabolic and chemical origins of cross-reactive immunological reactions to arylamine benzenesulfonamides: T-cell responses to hydroxylamine and nitroso derivatives[J]. Chemical research in toxicology, 2010, 23(1): 184-192
- [17] Dini F, Sartor C, Botta R, et al. Detection of a hypersensitive reaction in the chestnut hybrid 'Bouche de Bétizac' infested by Dryocosmus kuriphilus Yasumatsu [J]. Plant Physiology and Biochemistry, 2012, 13(60): 67-73
- [18] Fan J, Robert C, Jang YY, et al. Human induced pluripotent cells resemble embryonic stem cells demonstrating enhanced levels of DNA repair and efficacy of nonhomologous end-joining. [J]. Mutation Research, 2011, 713(1/2): 8-17
- [19] Onitilo A A, Engel J M, Stankowski R V, et al. High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) as a biomarker for trastuzumab-induced cardiotoxicity in HER2-positive early-stage breast cancer:A pilot study[J]. Breast cancer research and treatment, 2012, 134(1): 291-298
- [20] Dohmen C, Galldiks N, Bosche B, et al. The severity of ischemia determines and predicts malignant brain edema in patients with large middle cerebral artery infarction. [J]. Cerebrovascular diseases, 2012, 33(1): 1-7