

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.03.027

急性脑梗死患者 Hcy、D-二聚体检测及其危险因素分析*

陈明 裴静 孔祥锋[△] 高华 朱志华

(新疆医科大学第五附属医院神经内科 新疆乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:探讨急性脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体水平的变化及急性脑梗死的危险因素。**方法:**选取2016年12月至2017年5月本院收治的100例急性脑梗死患者作为研究对象,依据急性脑梗死症状发生至96h神经功能缺失症状是否有进行性加重分为进展组(45例)和非进展组(55例),另选取同期来院体检的非急性脑梗死者100例作为对照组。比较组间Hcy、D-二聚体水平,并分析急性脑梗死发生的危险因素。**结果:**两组间高血压史、糖尿病史、TG、TC、LDL、HDL水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,观察组血清Hcy及D-二聚体水平均显著升高,且进展组水平显著高于非进展组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示高血压史、糖尿病史、TG、LDL、Hcy、D-二聚体是急性脑梗死的危险因素,HDL是保护因素($P<0.05$)。**结论:**急性脑梗死患者存在Hcy、D-二聚体水平异常,高血压史、糖尿病史、血脂异常、Hcy、D-二聚体与急性脑梗死发生有关。

关键词:急性脑梗死;同型半胱氨酸;D-二聚体;危险因素

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)03-515-04

Detection of serum Hcy and D-dimer Levels of Patients with Acute Cerebral Infarction and Analysis of Risk Factors*

CHEN Ming, PEI Jing, KONG Xiang-feng[△], GAO Hua, ZHU Zhi-hua

(Department of Neurology, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the changes of plasma homocysteine (Hcy), D-dimer level and risk factors of acute cerebral infarction in patients with acute cerebral infarction. **Methods:** A total of 100 cases of acute cerebral infarction patients were selected from December 2016 to May 2017 in our hospital as the research object, on the basis of symptoms of acute cerebral infarction and 96 h neurological deficits are progressively divided into progress group (45 cases) and non progressive group (55 cases), and the other selected hospital examination of non acute cerebral infarction in 100 cases as control group. The levels of Hcy and D-dimer were compared between groups, and the risk factors of acute cerebral infarction were analyzed. **Results:** Univariate analysis showed that there were significant differences in the history of hypertension, history of diabetes mellitus, TG, TC, LDL and HDL between the two groups ($P<0.05$); Compared with the control group, the levels of serum Hcy and D-dimer in the observation group were significantly increased, and the level of the progression group was significantly higher than that of the non progressive group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that history of hypertension, history of diabetes mellitus, TG, LDL, Hcy and D-dimer were risk factors for acute cerebral infarction, and HDL was a protective factor ($P<0.05$). **Conclusion:** Abnormal levels of Hcy and D-dimer were found in patients with acute cerebral infarction. The history of hypertension, history of diabetes mellitus, dyslipidemia, Hcy and D-dimer were related to the occurrence of acute cerebral infarction, and the monitoring of these indicators was of great value for the disease prevention and treatment.

Key words: Acute cerebral infarction; Hcy; D- two dimer; Risk factors

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

Article ID: 1673-6273(2019)03-515-04

前言

脑梗死是缺血性脑卒中的总称,是脑血管疾病中最常见疾病类型,脑梗死发生是为颅内或颅外动脉狭窄或闭塞导致脑部血液供应障碍,进而发生局部组织缺血、缺氧性坏死^[1-2]。在我国,脑梗死是成年人致死致残率较高的主要原因,以急性脑梗

死最为常见,具有病死率及复发率高等特点^[3]。随着我国人口老龄化加剧以及生活方式的改变,急性脑梗死的发生率呈逐年上升趋势,据不完全统计,我国每年治疗脑梗死的费用约400亿元,为家庭及社会带来沉重负担^[4-5]。

急性脑梗死的发生机制较为复杂,是由多因素共同作用所致。近年来相关研究显示同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、D-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2015211C164)

作者简介:陈明(1982-),学士,主治医师,主要从事脑血管病方面的研究,电话:13669978359, E-mail: chenming2358@163.com

[△] 通讯作者:孔祥锋(1969-),硕士,主任医师,主要从事脑血管病、痴呆等方面的研究

(收稿日期:2018-04-30 接受日期:2018-05-26)

二聚体与脑血管疾病的发生关系密切^[6,7]。因此,本研究主要分析了急性脑梗死患者 Hcy、D- 二聚体水平变化,并探讨了急性脑梗死的危险因素,以期急性脑梗死的预防和治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 12 月至 2017 年 5 月本院收治的急性脑梗死患者 100 例作为观察组,入选标准:①经头部 CT、MRI 检查确诊,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[8]中相关诊断要点;②入组前 1 个月无抗凝、抗血小板以及溶栓类药物治疗史;③排除伴有严重脏器功能障碍、自身免疫性疾病、急慢性感染性疾病及恶性肿瘤者;④排除心源性脑梗塞及其他出血性脑血管疾病者;⑤所有对象临床资料齐全,本研究中所有患者家属均知情并签署知情同意书。研究符合本院伦理委员会相关标准,获得伦理委员会许可后进行。

观察组患者年龄 36 岁~93 岁,平均年龄为(70.72±14.42)岁,男性患者 60 例,女性患者 40 例;依据脑卒中 TOAST 分型可分为:①大动脉粥样硬化 52 例;②小动脉阻塞(高血压深穿通支闭塞)18 例;③心源性阻塞 19 例;④不明原因 11 例;依据急性脑梗死症状发生至 96 h 神经功能缺失症状是否有进行性加重,观察组患者又可分为进展组(n=45 例)和非进展组(n=55 例)。同时另选取同期来院体检无急性脑梗死者 100 例作为对照组,其中男性 58 例,女性 42 例;年龄为 35 岁~92 岁,平均年龄为(71.05±15.04)岁。经比较,对照组与观察组平均年龄及性别分布比较差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 研究方法

对所有受试者的男性比例、年龄、血脂、高血压史、冠心病史、糖尿病史等资料进行记录及比较。于清晨抽取空腹外周静脉血 3 mL,检测血脂指标:甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(Low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(High density lipoprotein, HDL),检测仪器为日立 7600 型全自动生化分析仪(检测试剂盒购自四川生工科技有限公司)。Hcy 检测方法为循环酶法(检测试剂盒购自上海贤绵生物科技有限公司);D- 二聚体检测检测仪器为 MEN-C100 全自动血液分析仪,选用仪器配套试剂。所有操作均严格按照操作说明书进行。

1.3 统计学处理

数据处理及分析选用 SPSS17.0 软件,研究中计数资料以例数(%)形式表示,两组间差异比较采用卡方检验,血脂代谢指标、Hcy 及 D- 二聚体水平经正态性验证均符合正态分布,以表示,多组间水平比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验,两组间比较采用 t 检验,对有差异因素再进行 Logistic 分析,以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 Hcy 及 D- 二聚体水平的对比

观察组血清 Hcy 及 D- 二聚体水平[(18.26±4.08) μmol/L、(0.48±0.10) mg/L] 均显著高于对照组 [(13.92±3.65) μmol/L、(0.16±0.09) mg/L],差异有统计学意义(P<0.05);进展组血清 Hcy 及 D- 二聚体水平与与非进展组相比均显著升高,差异有统计学意义(P<0.05)(表 1)。

表 1 两组血清 Hcy 及 D- 二聚体水平的对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum Hcy and D- dimer levels between two groups

Groups	Cases	Hcy(μmol/L)	D- dimer(mg/L)
Control group	100	13.92± 3.65	0.16± 0.09
Observation group	100	18.26± 4.08*	0.48± 0.10*
Non progressive group	55	15.82± 2.42	0.40± 0.08
Progress group	45	19.05± 2.93 [#]	0.57± 0.13 [#]
F value/P value		38.024/0.000	260.340/0.000

Note: compared with the control group, *P<0.05; compared with the non progressive group, [#]P<0.05.

2.2 急性脑梗死发生的单因素分析

观察组与对照组间男女比例、平均年龄、冠心病史、糖尿病史等比较差异均无统计学意义(P>0.05)。与对照组相比,观察组中伴高血压疾病史及糖尿病史者比例显著高于对照组 (P<0.05); 观察组 TG、TC 及 LDL 水平 [(2.30±0.92) mmol/L、(4.59±1.12) mmol/L、(2.98±0.53) mmol/L]均显著高于对照组[(1.14±0.15) mmol/L、(4.16±1.37) mmol/L、(2.42±0.51) mmol/L],HDL 水平 (1.23±0.34) mmol/L 显著低于对照组 (1.66±0.28) mmol/L(P<0.05)(表 2)。

2.3 急性脑梗死发生的单因素分析的多因素 Logistic 回归分析

以高血压史、糖尿病史、TG、TC、LDL、HDL、Hcy 及 D- 二

聚体为自变量,进行二元 Logistic 回归分析,结果显示高血压史、糖尿病史、TG、LDL、HDL、Hcy 及 D- 二聚体与急性脑梗死发生有关(P<0.05),其中高血压史、糖尿病史、TG、LDL、Hcy 及 D- 二聚体是急性脑梗死的危险因素,HDL 是保护因素;TC 与急性脑梗死发生无关(P>0.05)(表 3)。

3 讨论

急性脑梗死是脑卒中疾病中最常见疾病类型,导致脑梗死的主要原因大致可分为动脉管壁病变、动脉壁外受压、血液成分以及血流动力学改变四方面^[9]。该病的危险因素较为复杂,主要包括可干预因素和不可干预因素,前者主要包括吸烟、酗酒、肥胖、高脂血症、心脏病等,不可干预因素如年龄、性别、遗传因

表 2 急性脑梗死发生的单因素分析

Table 2 Single factor analysis of acute cerebral infarction

Factor	Control group(n=100)	Observation group(n=100)	P value
m./f.	58/42	60/40	0.774
Average age (years)	71.05± 15.04	70.72± 14.42	0.874
History of hypertension	42(42.00)	87(87.00)	0.000
History of coronary heart disease	22(22.00)	25(25.00)	0.617
History of diabetes mellitus	34(34.00)	49(49.00)	0.010
TG(mmol/L)	1.14± 0.15	2.30± 0.92	0.000
TC(mmol/L)	4.16± 1.37	4.59± 1.12	0.015
LDL(mmol/L)	2.42± 0.51	2.98± 0.53	0.000
HDL(mmol/L)	1.66± 0.28	1.23± 0.34	0.000

表 3 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis

Influencing factor	B	SE	wald	OR(95%CI)	P
History of hypertension	2.224	0.36	38.195	9.242(4.565,18.708)	0.000
History of diabetes mellitus	0.743	0.291	6.529	2.103(1.189,3.719)	0.011
TG	2.467	0.440	31.400	11.782(4.972,27.918)	0.000
TC	0.323	0.285	1.285	1.381(0.790,2.413)	0.257
LDL	1.226	0.314	15.284	3.406(1.843,6.297)	0.000
HDL	-2.752	0.466	34.840	0.064(0.026,0.159)	0.000
Hcy	1.992	0.367	29.472	7.333(3.572,15.056)	0.000
D-dimer	2.977	0.548	29.469	19.636(6.702,57.533)	0.000

素等^[10,11]。中老年人是该病主要发病群体,相关研究显示脑梗死发生与年龄关系密切,在 55 岁之后年龄每增加 10 岁,患脑梗死的风险可增加 1 倍^[12,13]。近年来,流行病学研究显示急性脑梗死的发病率呈年轻化趋势,青壮年发病率呈升高趋势,其原因可能与吸烟、酗酒、精神状态等有关^[14]。

本研究就患者男女比例、年龄、高血压史、冠心病史、糖尿病史及血脂代谢等资料进行研究比较,结果显示急性脑梗死患者存在高血压史的比例显著高于无急性脑梗死者,回归性分析结果指出高血压史是急性脑梗死的危险因素,与先前报道内容相一致^[15,16]。国内外众多研究证实血压持续升高是脑梗死疾病发生及致死的直接原因及独立危险因素,控制血压升高可有效降低短暂性脑缺血、充血性心力衰竭的发病率及冠心病、脑卒中的致死率^[17,18]。因此,实时监测患者血压水平、采取积极有效的降压治疗对延缓脑梗死病情发展及预后具有重要意义。研究显示除血压外,糖尿病也同为脑梗死危险因素,糖尿病本质上属于一种微血管病变,血糖持续升高不仅会影响血管内皮功能,降低血管弹性,还会加重组织缺氧坏死,增加血液粘稠度,进而加重病情^[19]。相关研究显示与健康人群相比,2 型糖尿病患者发生脑梗死的风险增加了 2 倍,糖尿病患者血糖水平以及疾病控制程度与脑梗死病情程度及预后关系密切^[20]。本研究结果回归分析结果显示糖尿病史是急性脑梗死发生的危险因素,与先前报道的内容相符,进一步证实机体血糖代谢参与了急性脑

梗死的发生发展^[21,22],提示检测血糖水平并采取及时有效降糖治疗对延缓病情发展具有重要意义。

研究已证实高脂血症与心脑血管疾病发生关系密切,高脂血症患者多表现为低密度脂蛋白增多,高密度脂蛋白减少,血管内皮细胞内脂质大量沉积,从而损伤血管内皮细胞,导致血液黏度增加,促进血小板聚集,引发脑梗死^[23,24]。王少颖等^[25]在老年急性脑梗死动脉狭窄相关研究中发现高水平 HDL 对脑血管有一定的保护作用,可促进血脂降解,抑制动脉粥样硬化。本研究结果显示与非急性脑梗死患者相比,急性脑梗死者具有高 TG、TC、LDL 水平,低 HDL 水平,提示急性脑梗发生与血脂异常关系密切,回归分析结果表明血清 TG、LDL 水平是急性脑梗死的危险因素,血清 HDL 水平是其保护因素。

有关脑梗死与 Hcy 关系的研究是当前的热点。Hcy 具有损伤血管内皮功能,破坏机体凝血纤溶系统平衡,影响血脂代谢等功能,因而其水平升高可增加脑血管疾病的发生风险^[26,27]。本研究结果显示与非急性脑梗死者相比,急性脑梗死患者的 Hcy 水平显著升高,且进展组水平显著高于非进展组,提示急性脑梗死患者存在 Hcy 异常,其水平与急性脑梗死病情呈一定的相关性,Hcy 升高是急性脑梗死的危险因素。

脑梗死患者局部脑组织缺氧缺血,导致颅内压升高,脑损伤组织释放凝血因子,进而激活凝血系统,机体处于高凝状态^[28]。D-二聚体是反映机体凝血纤溶状态的理想指标,其水平升

高说明机体处于纤溶亢进高凝状态,对血栓性疾病的诊断及血液高凝具有重要意义^[29,30]。相关研究显示 D-二聚体水平与脑卒中部位大小及病死率关系密切^[31,32]。本研究就急性脑梗死与非急性脑梗死患者指标进行检测,结果显示急性脑梗死患者 D-二聚体水平显著升高,随着病情的进展,其指标水平升高愈明显,是急性脑梗死发生发展的危险因素。

综上所述,急性脑梗死的发生发展是一个由多因素共同参与的过程,高血压、血糖代谢、血脂代谢、凝血及纤溶系统在其发病过程中均起着重要作用。高血压史、糖尿病史、血脂异常、Hcy 和 D-二聚体是急性脑梗死的危险因素。此外,急性脑梗死患者存在 Hcy 和 D-二聚体水平异常升高,其指标水平与急性脑梗死病情程度呈显著正相关性。血清 Hcy 和 D-二聚体水平检测对急性脑梗死病情程度评估具有重要价值。

参考文献(References)

- [1] 邱朝阳,曹晓岚,李衍滨.急性后循环梗死患者中医体质与 CISS 病因分型关系研究[J].北京中医药,2016,35(07):634-637
- [2] Cremers C H P, Vos P C, van der Schaaf I C, et al. CT perfusion during delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: distinction between reversible ischemia and ischemia progressing to infarction[J].Neuroradiology, 2015, 57(9): 897-902
- [3] 申伟,金香兰,陈宝鑫,等.中医药治疗脑梗死后认知障碍的研究进展[J].北京中医药,2016,35(07):638-640
- [4] 姚蓓蓓,徐萍,曹盼盼,等.老年急性脑梗死病人并发尿路感染的危险因素探讨[J].实用老年医学,2017,31(07):640-642
- [5] Ye L, Cai R, Yang M, et al. Reduction of the systemic inflammatory induced by acute cerebral infarction through ultra early thrombolytic therapy[J].Exp Ther Med, 2015, 10(4): 1493-1498
- [6] Fu H J, Zhao L B, Xue J J, et al. Elevated serum homocysteine (Hcy) levels may contribute to the pathogenesis of cerebral infarction [J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(3): 553-561
- [7] Wang J, Ning R, Wang Y. Plasma D-dimer level, the promising prognostic biomarker for the acute cerebral infarction patients [J]. J Stroke and Cerebrovasc Dis, 2016, 25(8): 2011-2015
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153
- [9] 李敏,张梅,杨志强.老年急性脑梗死病人短期预后相关因素的分析[J].实用老年医学,2017,31(07):623-626
- [10] Wang J, Yu X D, Li G Q. Comparative study on short-term and long-term prognostic determinants in patients with acute cerebral infarction[J].Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 9855-9861
- [11] van Veluw S J, Shih A Y, Smith E E, et al. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts [J]. Lancet Neurol, 2017, 16(9): 730-740
- [12] 莫慧,吴明华.老年急性脑梗死中医症状与认知损伤的关系[J].实用老年医学,2017,31(10):994-996
- [13] 王锦华,陈强,汪东良.老年急性脑梗死患者依达拉奉联合神经节苷脂治疗的临床效果及对炎症因子的影响[J].中华医院感染学杂志,2015,25(10):2179-2181
- [14] 朱开瑞.中青年与老年急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平及与中医血瘀证的相关性研究[D].福建中医药大学,2012
- [15] 徐雄鹰,周蓉婧,白春峰,等. H 型高血压合并急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平与颈动脉内膜中层厚度的关系[J].中华高血压杂志,2015,23(04):383-386
- [16] 郑重.H 型高血压与急性脑梗死的相关性分析 [J].中华全科医学,2013,11(04):536-538
- [17] 沈迪.高血压人群血尿酸与急性脑梗死及颈动脉粥样硬化的关系 [D].南华大学,2016
- [18] 单建芳,孔凡平.血压水平变化对急性期脑梗死预后的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(03):168-170
- [19] Chi Y, Lu Z N. Association between patency of the circle of Willis and diabetes mellitus in patients with cerebral ischaemic stroke [J]. J Int Med Res, 2017, 45(2): 723-732
- [20] 刘超,郑桃林,戴忠友,等.血清 CYS-C、Hcy、MMP-9 水平与中老年人 2 型糖尿病合并脑梗死的相关性研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(03):28-30
- [21] Zhang B, Wang D, Ji T F, et al. Overexpression of lncRNA ANRIL up-regulates VEGF expression and promotes angiogenesis of diabetes mellitus combined with cerebral infarction by activating NF- κ B signaling pathway in a rat model [J]. Oncotarget, 2017, 8 (10): 17347-17359
- [22] 赵智略,朱慧艳,王宏,等.2 型糖尿病并急性脑梗死患者血清胰岛素样生长因子-1 水平与神经功能缺损及临床预后相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(05):441-443
- [23] Yang N, Lin M, Wang B G, et al. Low level of low-density lipoprotein cholesterol is related with increased hemorrhagic transformation after acute ischemic cerebral infarction [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(4): 673-678
- [24] Wang Z Y, Ma J J, Guan H Y, et al. Effect of Electroacupuncture on Cerebro-cortex Caspase-3 Expression and Blood Lipid Levels in Hyperlipemia Rats with Cerebral Ischemia[J].Acupuncture Research, 2017, 42(2): 119-124
- [25] 王少颖,李净兵,王青青,等.老年急性脑梗死患者脑动脉狭窄的分布及其危险因素研究 [J].现代生物医学进展,2015,15(23):4509-4511
- [26] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. Molecular neurobiology, 2016, 53(4): 2510-2517
- [27] Wu HQ, Zhang X, Tang Y. Association of Helicobacter pylori infection and serum homocysteine level in patients with cerebral infarction [J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2012, 41(1): 89-92
- [28] Rebello L C, Haussen D C, Belagaje S, et al. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Setting of Anticoagulation [J]. Stroke, 2015, 46(12): 3536-3539
- [29] Yoshimuta T, Yokoyama H, Okajima T, et al. Impact of Elevated D-Dimer on Diagnosis of Acute Aortic Dissection With Isolated Neurological Symptoms in Ischemic Stroke [J]. Circ Journal Official Journal of the Japanese Circulation Society, 2015, 79(8): 1841-1845
- [30] Fukuda H, Lo B, Yamamoto Y, et al. Plasma D-dimer may predict poor functional outcomes through systemic complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurosurg, 2017, 127(2): 284-290
- [31] 王国杰. D-二聚体和急性脑卒中梗塞体积的关系 [J].现代医院,2012,12(05):8-11
- [32] 王晶,刘晶晶,刘金凤,等.血浆 D-二聚体水平与急性脑梗死患者预后的关系[J].临床神经病学杂志,2014,27(02):123-124