

3 讨 论

D-二聚体是血栓中交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物,是一个特异性的纤溶过程标志物,它的生成或增高反映了纤溶系统的激活,在血栓栓塞时因血栓纤维蛋白溶解使其血中浓度增高。D-二聚体对 PTE 的敏感性可高达 92%,因此 D-二聚体对急性 PTE 有较大的排除诊断价值,如其含量低于 500 ng/L,可基本排除肺栓塞。本组 D-二聚体阴性患者均有 CTPA 等有关检查证实 PTE 诊断,但是 D-二聚体低于 500 ng/L。原因分析如下。

3.1 Ayako 等对 14 例因大块 PTE 于 24 h 内死亡的生前未能明确诊断的患者进行尸体解剖,发现 13 例肺血管内机化血栓和新鲜血栓并存,仅 1 例是由单纯新鲜血栓栓塞^[1]。因此导致 PTE 发生的可能为陈旧血栓,由于栓子形成和发生肺栓塞时间并不是同步的,体内纤溶系统可能并不处于激活状态,D-二聚体处于较低水平。

3.2 血栓的结局包括溶解、吸收、机化及钙化。通常较大的血栓完全机化约需 2~4 周。PTE 的血栓主要来源于深静脉血栓形成。董雷鸣等^[2]分析指出,既往血栓症患者的 D-二聚体水平低于新近发生血栓症患者的水平。因此,如果肺栓塞发生后患者没能及时就诊,栓子处于机化及钙化期,也会导致 D-二聚体阴性。老年患者常因合并有心肺等基础疾病及神经系统疾病,对症状的反应较迟钝,更加容易漏诊、误诊,而延误诊断^[3-4]。

3.3 部分肺栓塞患者存在纤溶障碍。吴琦等^[5]做过相关实验,结果显示 PTE 组的组织型纤溶酶原激活物(t-PA)活性显著降低。庞宝森等^[6]也发现 PTE 纤溶酶原激活物抑制物水平明显升高。纤溶障碍必将影响 D-二聚体的生成。

因此,D-二聚体对肺栓塞的诊断虽然敏感性很高,但不论

何种检测方法并非全部阳性,可能受血栓形成时间、肺栓塞发生后诊断时间、患者自身纤溶情况等因素的影响。所以 D-二聚体测定应该与临床表现等相结合,如发现基础疾病难以解释的右心负荷加重及低氧血症,应高度怀疑肺栓塞,即使 D-二聚体没有升高,也应积极做 CTPA 等相关检查,以减少漏诊和误诊。

参考文献

- [1] Ayako R, Norimasa K, Takanobu T, et al. Histopathological study of pulmonary arteries in 14 autopsy cases with massive pulmonary thromboembolism [J]. Legal Med, 2003, 5: S315-S317.
- [2] 董雷鸣, 卫蓓文, 王鸿利. D-二聚体检测方法及其在诊断血栓栓塞疾病中的应用[J]. 诊断学理论与实践, 2004, 3 (1): 52-54.
- [3] 马海英, 王承敏. 老年人和中青年人肺血栓栓塞临床表现区别的回溯性分析[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26 (6): 743-744.
- [4] 熊久兰, 冯亮飞. 老年人肺血栓栓塞症 45 例临床诊治体会[J]. 中国综合临床, 2007, 23 (2): 146.
- [5] 吴琦, 陈永利, 张敬霞, 等. 纤溶酶原激活物在肺血栓栓塞症发病机制中的作用[J]. 天津医药, 2005, 33 (1): 9-11.
- [6] 庞宝森, 王辰, 翟振国, 等. 肺血栓栓塞症患者凝血纤溶系统及肺血管内皮功能的变化[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28 (10): 714-716.

(收稿日期: 2010-08-22)

• 临床研究 •

脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白和血浆 D-二聚体水平测定的临床应用

顾中华(江苏省无锡市人民医院医学检验科 214023)

【摘要】 目的 观察脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和血浆 D-二聚体水平的变化,并探讨两者水平与脑梗死的关系。**方法** 分别测定 90 例健康对照者和 92 例脑梗死患者血清 hs-CRP 和血浆 D-二聚体水平。**结果** 脑梗死患者血清 hs-CRP 和血浆 D-二聚体水平明显高于健康对照者 $P < 0.01$ 。脑梗死不同临床分型组间 hs-CRP 和 D-二聚体水平两两比较,hs-CRP 水平差异有统计学意义 ($P < 0.01$),D-二聚体差异无统计学意义。**结论** hs-CRP 和 D-二聚体与脑梗死的发生、发展密切相关;二者联合检测有助于脑梗死的诊断、治疗及预后判断。

【关键词】 脑梗死; C 反应蛋白; D-二聚体

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 05. 038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)05-0589-02

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)不仅是血管炎症的标记物,而且是与动脉粥样硬化的发生、演变和进展有关的促炎因子,可预测未来心脏血管事件的发生^[1]。D-二聚体(D-dimer, D-D)是交联纤维蛋白的特异性降解产物,它的存在表明体内有纤维蛋白形成和溶解,可作为反映高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一^[2]。越来越多的研究表明,C 反应蛋白和 D-二聚体与脑梗死的发生、发展关系十分密切。本文检测了 92 例脑梗死患者的血清超敏 CRP(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)及血浆 D-二聚体水平,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)脑梗死组:2009 年 4 月至 2010 年 4 月本

院神经内科收治的脑梗死患者 92 例,其中男 48 例,女 44 例,平均年龄 69.3 岁,均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准,并经脑 CT 或核磁共振成像证实。根据全国第四届脑血管病学术会议通过的临床神经功能缺损程度评分标准分为轻型(0~15 分)组 37 例,中型(16~30 分)组 30 例,重型(31~45 分)组 25 例。(2)健康对照组:90 例均为本院的健康体检者,其中男 47 例,女 43 例,平均年龄 67.4 岁。两组均排除有严重肝、肾、心、肺、血液系统疾患以及严重感染。患者发病前均未服用过抗血小板聚集、抗凝和溶栓类药物。

1.2 方法 (1)标本采集:所有被检测者(脑梗死患者于入院后第 2 天)清晨抽取静脉血 5 mL,其中 1.8 mL 注入含有 0.2

mL 109 mmol/L 的枸橼酸钠抗凝真空管(阳普公司产品)内,分离血浆用于 D-二聚体检测。余下 3.2 mL 全部注入真空促凝管内,分离血清后用于 hs-CRP 检测。(2)检测方法:hs-CRP 采用免疫比浊法,在罗氏 P800 全自动生化分析仪上检测,试剂及质控品由北京康思润业生物技术有限公司提供。D-二聚体采用免疫比浊法,在日本 Sysmex 公司生产的 CA1500 全自动凝血仪上检测,试剂及质控品均由 Dade 公司提供。

1.3 统计学分析 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 11.5 统计软件进行正态性、方差齐性检验,组间比较采用 t 检验或方差分析,脑梗死组 hs-CRP、D-二聚体与临床神经功能缺损程度评分的相关性采用直线相关分析。

2 结 果

2.1 脑梗死组血清 hs-CRP 与血浆 D-二聚体水平分别为 $(13.14 \pm 7.93)\text{mg/L}$ 及 $(0.33 \pm 0.17)\text{mg/L}$,健康对照组血清 hs-CRP 与血浆 D-二聚体水平分别为 $(1.69 \pm 0.55)\text{mg/L}$ 及 $(0.16 \pm 0.07)\text{mg/L}$ 。两组上述指标水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 脑梗死及健康对照组血清 hs-CRP、血浆 D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP	D-二聚体
脑梗死组	92	13.14 ± 7.93	0.33 ± 0.17
健康对照组	90	1.69 ± 0.55	0.16 ± 0.07

2.2 脑梗死患者临床病情分型与血清 hs-CRP、血浆 D-二聚体水平及临床神经功能缺损程度评分关系见表 2。3 组 hs-CRP 水平两两比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);3 组血浆 D-二聚体水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组 hs-CRP 水平与相对应的临床神经功能缺损程度评分均具有相关性(相关系数分别为 $r = 0.646, 0.408, 0.597$),见表 2。

表 2 脑梗死不同临床分型组间血清 hs-CRP、血浆 D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP (mg/L)	D-二聚体 (mg/L)	临床神经功能 缺损程度评分
轻型组	37	6.45 ± 2.98	0.29 ± 0.14	7.89 ± 3.59
中型组	30	15.66 ± 7.06	0.34 ± 0.16	23.07 ± 4.00
重型组	25	20.03 ± 6.20	0.37 ± 0.22	36.80 ± 2.83

3 讨 论

脑梗死是一种多因素疾病,动脉粥样硬化是其主要原因之一^[3]。从病理学的角度出发,动脉粥样硬化病变的开始,发展到并发病的整个过程都可以看作是血管壁损伤的炎症过程^[4]。

CRP 是一种经典的急性时相蛋白,当机体有急性炎症时,可明显升高。但对于低水平的慢性炎症过程,常规 CRP 方法不易检出,因为常规 CRP 方法的分析范围一般为 8~200 mg/L,缺乏足够的敏感性。近年来,随着方法学的改进使测定血清中微量的 hs-CRP 成为现实(最低可测限为 0.1 mg/L),可以检测出体内 CRP 的微小变化^[5]。研究发现,血清 CRP 水平与脑梗死严重程度及其预后关系密切,可能原因有:(1)CRP 水平与动脉粥样硬化的严重性关系密切,CRP 通过 NO、内皮素-1(ET-1)、白介素-6(IL-6)途径以及免疫途径参与动脉粥样硬

化的形成。(2)CRP 通过经典的补体途径活化补体成分,激活血管内皮细胞,产生较高水平的纤溶酶原抑制物,引起动脉内皮损伤。(3)在各种细胞炎症介质的协同作用下,促使动脉粥样硬化斑块破裂,血液中的凝血因子与斑块中的组织因子接触,激活外源性凝血途径,而富含脂质的斑块核心具有很强的促凝血作用,导致血栓形成^[6]。

D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子Ⅻ交联后,再经纤溶酶水解产生的一种特异性降解产物。当脑动脉发生粥样硬化,或在粥样硬化斑块部位发生血栓时,纤维蛋白原分解产物与纤维蛋白形成的高分子纤维蛋白复合物浓度升高,体内组织型纤溶酶原激活物-单链尿激酶和因子Ⅻ等激活纤溶酶原,使之转变为纤溶酶,蛋白 C 系统也加速这一过程,从而导致自发性血栓溶解和继发性纤溶活性增高,表现为血浆 D-二聚体含量增高^[7]。

本研究发现,脑梗死患者血清 hs-CRP、血浆 D-二聚体水平均显著高于健康对照组,可见二者在脑梗死的发病过程中均起着重要的作用。由于动脉粥样硬化是引起脑梗死的主要原因,而 CRP 能较好地反映动脉粥样硬化,国内外近年来的研究亦证实了这一点。随着脑梗死病变的加重,hs-CRP 呈升高的趋势,各组间 hs-CRP 水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。相关分析发现,患者轻、中、重 3 组 hs-CRP 水平与相对应的临床神经功能缺损程度评分均具有良好的相关性,可见 CRP 能较好地反映脑梗死的病变程度。而 D-二聚体 3 组间两两比较发现其差异无统计学意义($P > 0.05$),同时与对应的临床神经功能缺损程度评分亦无明显相关性,可见 D-二聚体并不能反映脑梗死的严重程度,而仅是反映了脑梗死发展过程中血栓形成与继发纤溶的出现,是机体处于高凝状态的分子标志物之一。由此可见,hs-CRP 和 D-二聚体与脑梗死的发生、发展密切相关,二者联合检测有助于脑梗死的诊断、治疗及预后判断。

参考文献

- [1] Boulman N, Levy Y, Leiba R, et al. Increased C-reactive protein levels in the polycystic ovary syndrome: a marker of cardiovascular disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(5): 2160-2165.
- [2] 张学勤, 左人鹏. 脑梗死患者血浆纤溶活性的动态检测及其临床意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 1997, 4(2): 91-95.
- [3] 吕程, 赵应斌, 陈艺丹, 等. 急性脑卒中患者血浆纤溶指标的检测及临床意义[J]. 血栓与止血学, 2008, 14(1): 29-30.
- [4] 王宏宇. 血管病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 166-167.
- [5] 陆胜. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸和高敏 C 反应蛋白水平分析[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(8): 699-700.
- [6] 李怡, 王海峰. 血清高敏 C 反应蛋白与脑梗死关系的临床分析[J]. 现代实用医学, 2010, 22(2): 171-172.
- [7] 陆胜, 季雄娟. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸与血浆 D-二聚体水平的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 641-642.