

急性脑出血患者常规生化指标的表达式水平及临床意义*

李 曼¹, 温冬梅¹, 吴剑杨¹, 邢世会², 张秀明^{1△} (中山大学: 1. 附属中山医院检验医学中心, 广东 528403; 2 附属第一医院神经内科, 广东 510080)

【摘要】 目的 研究同型半胱氨酸(Hcy)等 11 种生化指标在急性脑出血血清中的表达式水平, 初步探讨其在急性脑出血诊疗中的临床意义。**方法** 选经头颅 CT 或头颅 MRI 确诊的急性脑出血患者 83 例为实验组, 并选同期 100 例健康体检者作为对照组, 实验组于入院次日清晨和对照组于健康体检当日空腹抽取肘正中静脉血 5 mL, 采用西门子 ADVIA 2400 全自动生化分析仪检测两组的 Hcy 等 11 种生化指标。**结果** 实验组 Hcy、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血糖(GLU)、半胱氨酸蛋白酶抑制物(Cys C)、肌酐(CREA)表达式水平均高于对照组, 而尿酸(UA)的表达式水平则低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 急性脑出血患者与对照组的脂蛋白(a)[Lp(a)]、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、三酰甘油(TG)、胆固醇(CHOL)表达式水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清 Hcy、hs-CRP、GLU、Cys C、UA、CREA 测定对有脑出血高危因素患者或不明原因脑出血患者的早期预防和预后预测具有一定的积极意义。

【关键词】 急性脑出血; 生化指标; 同型半胱氨酸; 临床意义

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)15-1842-02

The clinical significance and expression levels of routine biochemical marker in acute cerebral hemorrhage patients* LI Man¹, WEN Dong-mei¹, WU Jian-Yang¹, XING Shi-hui², ZHANG Xiu-ming^{1△} (1. Medical Center of the Affiliated Zhongshan Hospital of Zhongshan University, Guangdong, 528403, China; 2. Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Zhongshan University, Zhongshan, Guangdong, 510080, China)

【Abstract】 Objective To study the expression levels and clinical significances of serum homocysteine and other eleven kinds of biochemical markers in acute cerebral hemorrhage. **Methods** Acute cerebral hemorrhage 83 cases by skull CT confirmed from hospitalization and 100 healthy subjects served as control group were enrolled in study. Siemens ADVIA 2400 automatic biochemical analyzer were used to detect homocysteine (Hcy) and other eleven kinds of biochemical indices. **Results** The expression levels of biochemical indices Hcy, hs-CRP, GLU, CysC, UA, CREA in acute cerebral hemorrhage patients were statistically different from healthy controls ($P < 0.01$). The expression levels of biochemical index Lp(a), HDL, LDL, TG, CHOL in acute cerebral hemorrhage patients were not statistically different from healthy controls ($P > 0.05$). **Conclusion** Hcy, GLU, Cys C, hs-CRP, UA, CREA may play important roles in the diagnosis and treatment of cerebral hemorrhage disease and have important clinical values for the prognosis of cerebral hemorrhage disease.

【Key words】 acute cerebral hemorrhage; biochemical index; clinical significance

脑出血属于“脑卒中”的一种, 是中老年高血压患者一种常见的严重脑部并发症。它起病急骤、病情凶险、病死率非常高, 是中老年人致死性疾病之一。近年研究表明, 同型半胱氨酸(Hcy)水平升高是脑血管病的一个新的独立危险因素; 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为重要的血管炎症因子参与了脑梗死的发病过程; 血脂代谢在急性脑出血形成的过程中发挥了重要作用^[1]。因此, 本研究检测急性脑出血患者血清 Hcy、hs-CRP、血糖(GLU)、半胱氨酸蛋白酶抑制物 C(Cys C)、尿酸(UA)、肌酐(CREA)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、三酰甘油(TG)、胆固醇(CHOL)的表达式水平变化, 同时观察患者疾病演变, 为进一步研究机体生化因素诱发急性脑出血患者调控紊乱和疾病的发生奠定必要基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按 1995 年第四届全国脑血管疾病诊断标准^[2], 经头颅 CT 或头颅 MRI 确诊脑出血患者 83 例, 其中男 44 例, 女 39 例, 平均年龄(40.4 ± 32.0)岁, 均为中山市人民医

院 2011 年 1 月至 2011 年 12 月住院患者。病程 0.5~25 h, 平均 6.4 h; 脑叶出血 18 例, 基底节区出血 61 例, 小脑和(或)脑干出血 4 例; 出血量约 12~60 mL, 平均 32 mL; 其中出血量大于或等于 30 mL 者 51 例, 出血量小于 30 mL 者 32 例; 合并高血压 50 例, 合并糖尿病 43 例。排除心、肝、肾、血液系统与自身免疫性疾病, 以及急性感染、恶性肿瘤患者。所有病例采血前 2 周内未使用抗凝及纤溶药物。对照组 100 例, 其中男 55 例, 女 45 例, 平均年龄(40.2 ± 34.5)岁, 均为健康体检中心健康体检者, 各项临床和实验室检查指标均正常。两组年龄、性别组成等差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 实验组于入院次日清晨, 对照组于健康体检当日空腹抽取肘正中静脉血 5 mL, 于 1 h 内, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 将血清保存于 -20 °C 冰箱集中待测。检测 Hcy、hs-CRP、GLU、Cys C、UA、CREA、Lp(a)、HDL、LDL、TG、CHOL 等 11 项生化指标。Hcy 测定采用宁波瑞源公司循环酶法试剂; hs-CRP 采用芬兰 ORION 公司免疫透射比浊法

试剂; GLU、UA 采用 SIEMENS 配套试剂,均为酶法; TG、CHOL、Cys C、HDL、LDL 采用北京利德曼公司试剂; CREA 采用日本一化酶法试剂; Lp(a)采用凝集比浊法,试剂由东瓯诊断产品公司生产。以上项目均用 SIEMENS ADVIA 2400 全自动生化分析仪检测,检测过程实行全程质量控制。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS 11.5 软件系统进行统计处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

急性脑出血患者的 Hcy、hs-CRP、GLU、Cys C、CREA 表达水平均高于对照组,而 UA 的表达水平则低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),而 Lp(a)、HDL、LDL、TG、CHOL 两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组 11 种常规生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	实验组($n=83$)	对照组($n=100$)	t 值	P 值
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	19.5 $\pm$ 14.3	13.5 $\pm$ 4.8	3.93	0.005
hs-CRP(mg/L)	8.2 $\pm$ 11.3	1.9 $\pm$ 2.4	5.35	0.000
GLU(mmol/L)	7.2 $\pm$ 3.4	5.2 $\pm$ 0.4	5.36	0.000
Cys C(mg/L)	1.0 $\pm$ 0.5	0.8 $\pm$ 0.1	3.59	0.000
UA($\mu\text{mol/L}$)	312.5 $\pm$ 156.8	353.3 $\pm$ 94.3	2.17	0.000
CREA($\mu\text{mol/L}$)	74.8 $\pm$ 35.5	69.6 $\pm$ 18.3	1.29	0.000
Lp(a) (mg/L)	246.7 $\pm$ 308.3	213.7 $\pm$ 236.4	0.82	0.203
HDL(g/mL)	1.2 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.4	0.62	0.505
LDL(mmol/L)	2.6 $\pm$ 0.9	2.6 $\pm$ 0.7	0.18	0.352
TG(mmol/L)	1.3 $\pm$ 1.0	1.6 $\pm$ 1.5	1.61	0.090
CHOL(mmol/L)	4.6 $\pm$ 1.2	5.5 $\pm$ 1.0	0.27	0.203

3 讨 论

大量研究表明,人体内高水平的 Hcy、hs-CRP、Lp(a)、TG、CHOL、LDL、GLU、UA 等生化指标是心脑血管疾病或脑卒中的独立危险因素^[3-4]。血清 Hcy 为一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的中间产物,可通过多种机制致病^[5],从而增加心脑血管疾病发病的危险性,高 Hcy 血症与脑卒中的严重程度呈正相关。hs-CRP 是炎症反应最重要、最敏感的指标之一,也是参与动脉粥样硬化的重要炎症因子^[6],作为一个独立的脑血管病危险因素,已愈来愈引起关注。Lp(a)是一种独立的脂蛋白,在体内有干扰纤维蛋白溶解和促进血栓形成的作用。有研究表明,Lp(a)浓度持续升高与心绞痛、心肌梗死、脑出血有密切关系,是冠心病的独立危险因素;若 Lp(a)升高伴 LDL 升高,则早发心脑血管病的相对危险性可增至 6 倍;Lp(a)的浓度对心脑血管病的治疗预后也有一定的预测意义^[3]。高脂血症能导致脑血管平滑肌中层与颈动脉内膜增厚,引起动脉粥样硬化,而动脉粥样硬化是脑卒中的病理基础之一;高血糖引起机体血管内皮细胞细胞间黏附分子(ICAM-1)的表达及血清可溶性 ICAM-1 的含量增加,并引起广泛的微血管损伤,引起动脉粥样硬化;UA 是自由基代谢的指标,自由基及其脂质过氧化作用参与了脑卒中后神经细胞损害的发生,稳定血小板聚集,增强血栓形成趋势,可独立预测脑卒中的不良预后、再发率和其他心血管疾病^[7]。因此,临床对易患脑血管病的老年人,检测以上生化指标有着极其重要的价值和临床意义。

本研究结果显示,急性脑出血患者的 Hcy、hs-CRP、GLU、Cys C、CREA 表达水平均高于对照组,而 UA 的表达水平则低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。大量研究认为,脑出血与高 Hcy 血症密切相关,脑出血患者的 Hcy 水平明显

高于健康人群^[8]。研究已证实,炎症反应参与了急性脑出血继发损害的发生与发展,其中炎症因子 hs-CRP 在出血后脑水肿中发挥了重要作用^[9]。陈建民等^[9]研究发现,急性脑出血患者各时点的血清 hs-CRP 水平明显高于对照组。国内外研究表明,起病时伴发的高血糖症可显著影响脑出血患者的预后,发病时的高血糖症多由应激所致,强烈的应激反应多与巨大的血肿及较深的昏迷状态密切相关^[10-11]。而急性脑出血患者血清 Lp(a)、HDL、LDL、TG、CHOL 水平与对照组比较,差异却无统计学意义($P > 0.05$),可能本研究的病例数较少;或者本研究对照者的上述指标因为生活水平的提高和生活方式的改变已经呈现偏高态势,需要进一步研究证实。

综上所述,脑出血的部分危险因素已比较清楚,合理地对其干预,可有效降低脑血管病的发生率。对高危人群,控制高 Hcy 血症、高血糖、高血脂,降低 UA 水平,改善饮食和生活习惯,可降低脑出血的发病率。

参考文献

[1] 傅毅,刘建荣,陈生弟. 同型半胱氨酸与脑血管病[J]. 临床神经病学杂志,2003,16(3):189-190.

[2] 中华医学会神经科分会. 脑血管病诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志,1996,29(6):379.

[3] Balogh E, Bereczky Z, Katona E, et al. Interaction between homocysteine and lipoprotein(a) increases the prevalence of coronary artery disease/myocardial infarction in women: a case-control study[J]. Thromb Res, 2012, 129(2):133-138.

[4] Oosterbaan AM, Bon E, Steegers RP, et al. Homocysteine exposure affects early hemodynamic parameters of embryonic chicken heart function[J]. Anat Rec, 2012, 24(2):1002-1008.

[5] Fallsh S, Nouroozi V, Seifi M, et al. Influence of oral contraceptive pills on homocysteine and nitric oxide levels: as risk factors for cardiovascular disease [J]. J Clin Lab Anal, 2012, 26(2):120-123.

[6] 朱惠萍,刘永珍,刘力. 超敏 C 反应蛋白与急性脑梗死患者颈动脉斑块的关系[J]. 临床神经病学杂志,2007,20(4):298.

[7] Difranco D, Lamberg EM, Rabin E, et al. Effects of exercise and B vitamins on homocysteine and glutathione in Parkinson's disease: a randomized trial[J]. Neurodegener, 2012, 10(4):127-134.

[8] 李月春,刘国荣,曹英,等. 高同型半胱氨酸血症与脑血管病关系研究[J]. 中华神经科杂志,2000,33(6):373.

[9] 陈建民,许小兵,林发牧,等. 血浆同型半胱氨酸水平对脑出血继发性损害的影响[J]. 广东医学,2011,32(14):1846-1848.

[10] Wang J, Dore S. Inflammation after intracerebral hemorrhage [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2007, 27(5):894-908.

[11] 吕秀英,段淑荣. 急性脑出血预后相关因素分析[J]. 中国急救医学,2006,26(10):700-702.