

老年急性脑梗死患者脑钠肽和同型半胱氨酸的检测及意义

何 媛, 周小娟(九江学院附属医院检验科, 江西九江 332000)

【摘要】 目的 探讨脑钠肽(BNP)、同型半胱氨酸(Hcy)在老年急性脑梗死中的表达水平及临床意义。**方法** 随机选择老年急性脑梗死患者 88 例, 健康对照组 50 例, 测定各组 BNP、Hcy 水平, 并进行比较。脑梗死患者按照病程分为急性期组(48 例)和亚急性期组(40 例); 按照梗死面积大小分为大面积梗死(24 例)、中面积梗死(29 例)和小面积梗死(35 例); 按照病情程度分为重度(20 例)、中度(31 例)、轻度(37 例)。**结果** 脑梗死患者急性期和亚急性期 BNP 和 Hcy 均有不同程度增高, 具体为急性期 > 亚急性期 > 对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 大面积脑梗死患者 BNP、Hcy 水平显著高于中、小面积脑梗死组($P < 0.01$), 中面积脑梗死组血浆 BNP、Hcy 水平高于小面积脑梗死组($P < 0.01$); 重度脑梗死组 BNP、Hcy 水平高于中、轻度脑梗死组($P < 0.01$), 中度脑梗死组 BNP、Hcy 水平高于轻度脑梗死组($P < 0.01$)。**结论** 急性脑梗死患者存在着 BNP、Hcy 水平的变化, 并且与病程、病变范围和病情程度相关; 二者联合检测可作为急性脑梗死的病情监测指标。

【关键词】 老年人; 脑梗死; 脑钠肽; 同型半胱氨酸

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.010 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)01-0023-02

Study on the changes of levels of brain natriuretic peptide(BNP) and homocysteine(Hcy) in old patients with acute cerebral infarction HE Yuan, ZHOU Xiao-juan (Clinical Laboratory, The hospital Affiliated to Jiujiang College, 332000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of levels of brain natriuretic peptide(BNP) and homocysteine (Hcy) in old patients with acute cerebral infarction for evaluating their clinical significance. **Methods** 88 cases of old patients with acute cerebral infarction were chosen and 50 cases of healthy persons were as control for testing and comparing the levels of brain natriuretic peptide(BNP) and homocysteine(Hcy). 88 cases were divided into acute cerebral infarction(48 cases) group and subacute cerebral infarction group (40 cases) by the course of disease. According to the extent of disease, they were divided into large infarction area(24 cases), secondary infarction area(29 cases) and small infarction area(35 cases) groups. They were also divided into high-grade(20 cases), middle-grade(31 cases) and low-grade(37 cases) groups in the light of the severity of disease. **Results** The levels of BNP and Hcy in patients with acute cerebral infarction and subacute cerebral infarction groups were significantly higher than those in control ($P < 0.01$). BNP and Hcy levels in patients with large infarction area were significantly higher than those in patients with secondary and small infarction area ($P < 0.01$), and the levels in patients with secondary infarction area were higher than those in small infarction area ($P < 0.01$). BNP and Hcy levels in patients with high-grade group were higher than those in patients with middle-grade and low-grade groups ($P < 0.01$), and the levels in patients with middle-grade were higher than those in low-grade groups ($P < 0.01$). **Conclusion** The levels of BNP and Hcy are changing with the course, extent, severity of disease in old patients with acute cerebral infarction. They have useful clinical values in acute cerebral infarction.

【Key words】 old people; cerebral infarction; brain natriuretic peptide; homocysteine

脑梗死(cerebral infarction, CI) 又称缺血性脑卒中, 是一种高发病率、高复发率、高致残率、高致死率的疾病^[1]。脑钠肽(brain natriuretic peptide) 又称 B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP), 是近年来研究较多的神经体液因子, 国内外有研究认为, 脑血管疾病患者血浆 BNP 浓度升高^[2]。然而, BNP 在脑梗死发病中的作用机制和变化尚未完全阐明。有研究资料表明, 同型半胱氨酸(Hcy) 是心脑血管硬化、动静脉血栓形成的重要危险因素, 与脑卒中、冠心病等发生、发展有重要关系^[3-4]。本文通过检测老年急性脑梗死患者 BNP 和 Hcy 水平变化, 旨在探讨 BNP 和 Hcy 在监测脑梗死时的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 2 月至 2012 年 2 月本院神经内科诊治的老年脑梗死患者 88 例(其中男 47 例, 女 41 例), 年龄 50~95 岁, 平均年龄(69.2±10.3)岁, 所有患者均符合全国第四届脑血管病会议制定的标准, 并经头颅 CT 或 MRI 检查证实。88 例脑梗死患者, 根据病程分为急性期(发病 3 d 之内)和亚急性期(发病 3~10 d)两组。其中急性期组 48 例(男 22 例, 女 26 例), 平均年龄(68.8±8.9)岁; 亚急性期组 40 例(男 21 例, 女 19 例), 平均年龄(65.6±9.4)岁。依据 CT 或 MRI 所示病灶大小, 将脑梗死分为大面积脑梗死组(病灶直径大于 4

cm),中等面积脑梗死组(病灶直径 1.5~4.0 cm),小面积脑梗死组(病灶直径小于 1.5 cm)共 3 组。大面积脑梗死者 24 例,中等面积脑梗死 29 例,小面积脑梗死 35 例。另外,根据爱丁堡、斯堪的那维亚神经功能缺损程度评分标准分为重度(21~45 分)、中度(16~20 分)、轻度(0~15 分)3 组。重度 20 例,中度 31 例,轻度 37 例。全部患者均无心、肝、肾脏疾病、糖尿病、肿瘤、胃部疾病、甲状腺功能障碍等病史。另选取来自本院体检中心 50 例健康老年人作为对照组,经体检排除心、肝、肾等器质性疾病,排除原发性高血压、糖尿病、各种炎症、肿瘤及免疫性疾病等,其中男 25 例,女 25 例,平均年龄(67.5±7.9)岁。所有研究对象在检查前均未服用维生素类或其他影响 Hcy 代谢的药物。

1.2 方法 所有受检者均清晨空腹取静脉血 5 mL,其中 3 mL 注入普通试管,1 h 内离心(3 000 r/min 离心 5 min)分离出血清,用于检测 Hcy;另外 2 mL 检测 BNP 的标本置于含乙二胺四乙酸二钠(EDTA-Na₂)抗凝剂的试管中,1 h 内离心(3 000 r/min 离心 5 min)分离出血浆。所分离的血清、血浆均当天检测。采用化学发光法对 BNP 进行检测,检测仪器为西门子公司 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒;Hcy 检测试剂由北京九强公司提供,仪器为日立 AU2700 生化分析仪,具体操作均严格按仪器操作规程进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计学处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计量资料均数比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病程组的 BNP 和 Hcy 的水平变化 见表 1。和健康对照组相比,急性期和亚急性期的 BNP 和 Hcy 的水平明显升高($P < 0.01$),且超过正常参考值,即急性期组 $>$ 亚急性期组 $>$ 对照组。

表 1 3 组 BNP 和 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
急性期	48	231.43±52.61*▲	26.16±6.91*▲
亚急性期	40	119.74±28.31*	17.06±4.27*
健康对照	50	45.44±16.87	6.57±2.64

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$;与亚急性期组比较,▲ $P < 0.01$;BNP 和 Hcy 参考值分别为 0~100 pg/mL,0~15 μ mol/L。

2.2 不同梗死面积患者 BNP、Hcy 水平比较 见表 2。从表 2 中可看出,大面积脑梗死组 BNP、Hcy 的水平显著高于中、小面积脑梗死组($P < 0.01$),中面积脑梗死组高于小面积脑梗死组($P < 0.01$),差异均有统计学意义。

表 2 不同梗死面积患者 BNP 和 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
大面积脑梗死	24	201.66±37.68*▲	22.37±4.18*▲
中面积脑梗死	29	149.94±30.39*	19.06±5.41*
小面积脑梗死	35	107.82±26.44	16.57±3.64

注:与小面积脑梗死组比较,* $P < 0.01$,与中面积脑梗死组比较,▲ $P < 0.01$;BNP 和 Hcy 参考值分别为 0~100 pg/mL,0~15 μ mol/L。

2.3 不同病情程度患者 BNP、Hcy 水平比较 见表 3。BNP、

Hcy 的水平变化为:重度脑梗死组高于中度、轻度脑梗死组($P < 0.01$),中度脑梗死组高于轻度脑梗死组($P < 0.01$)。

表 3 不同病情脑梗死患者 BNP 和 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
重度脑梗死	20	231.01±41.27*▲	25.21±3.92*▲
中度脑梗死	31	180.43±51.78*	18.54±4.67*
轻度脑梗死	37	120.82±31.39	15.69±4.01

注:与轻度脑梗死组比较,* $P < 0.01$,与中度脑梗死组比较,▲ $P < 0.01$;BNP 和 Hcy 参考值分别为 0~100 pg/mL,0~15 μ mol/L。

3 讨论

BNP 属于钠尿肽(natriuretic peptide, NP)家族,广泛分布于脑、心、肺等组织,是神经内分泌因子之一,具有利尿、排钠、扩血管的作用,在心力衰竭的神经内分泌变化中具有拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮(RAS)系统的缩血管和体液滞留的作用。BNP 在脑内的含量以延髓的含量最高。此外,在下丘脑外侧区、室旁核、视上核、三叉神经节等处也含有较丰富的 BNP^[5]。近年来,BNP 在脑血管疾病研究中越来越受到人们的关注,但脑梗死时 BNP 的升高机制尚不十分清楚。本研究中通过对急性脑梗死患者的 BNP 测定发现,脑梗死急性期 BNP 的水平明显要高于健康对照组。可能因为脑梗死急性期是一种应激状态,而患者的血压会有不同程度的升高。据报道,血管壁处于高压水平,压力负荷过重引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统的变化,可诱导 BNP 基因表达^[6]。另外可能的原因是急性脑卒中经常并发脑-心综合征,发生类似心肌梗死、心肌缺血、心律失常和心力衰竭^[7]。急性心肌梗死后,由于心室的收缩和舒张功能急剧下降,容量负荷的相对过重和心室的梗死扩展,导致心室受到明显牵张。同时加上心肌的缺血损伤状态,可以诱导心肌细胞快速大量分泌 BNP 入血。而心力衰竭时,心室壁张力增加,心室内 BNP 分泌增加,血浆中 BNP 水平升高。本研究发现,BNP 水平和脑梗死灶的范围大小相关,即梗死面积越大,其水平可能越高,这可能是因为脑梗死直接累及延髓、下丘脑等部位,导致 BNP 的释放增加。脑梗死累及的病灶越大,其释放的 BNP 也越多。另外大面积梗死伴随的脑水肿可能是 BNP 分泌增多的原因^[8]。此外,本研究对不同病情的脑梗死患者的 BNP 检测发现,病情严重者 BNP 的水平更高,这和凌波^[9]报道 BNP 水平与脑梗死的严重程度有关相一致。

Hcy 是体内营养必需氨基酸甲硫氨酸(蛋氨酸)的中间代谢产物,是一种必需含硫氨基酸。正常生理情况下,Hcy 的代谢处于动态平衡状态,近来研究发现,高水平 Hcy 可通过损伤血管内皮以及促进血小板聚集黏附,导致动脉硬化和脑梗死,是心脑血管病的独立危险因素。Hcy 浓度每增加 5 μ mol/L,脑血管病的发病风险就增加 1.5 倍^[10]。常念欢等^[11]也认为高同型半胱氨酸血症与老年脑梗死的危险性增加有关。本研究对疾病组和健康对照组的 Hcy 检测发现,疾病组的平均 Hcy 值显著高于对照组,差异具有统计学意义。同时疾病组中,急性期组的 Hcy 值比亚急性期脑梗死组要高。另外,脑梗死面积越大,病情越严重,Hcy 的水平也越高。由此证实,Hcy 浓度变化可用于预测脑血管疾病的发生和病情的转归。

综上所述,BNP 可作为预测脑卒中程度的(下转第 26 页)

2.2 抗-HIV 确认结果 见表 2。本血站对 ELISA 方法检测为抗-HIV 阳性的标本,剪辫子与原管一同复查,如仍为阳性,则上送至惠州市疾病预防控制中心做确认试验(蛋白印迹法)。2007~2011 年共确认 126 例,其中阳性 48 例,不确定 5 例,阴性 83 例。

表 2 惠州市无偿献血者抗-HIV 确认结果

年份	总人数	确认阳性例数	阳性率(/10 万)
2007	36 984	4	10.8
2008	35 720	8	22.4
2009	39 026	6	15.4
2010	45 843	17	37.1
2011	53 102	13	24.5
χ^2	7.79	—	—
<i>P</i>	>0.05	—	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

2007~2011 年检测的血样中,ALT 的不合格率最高,年度间差异具有统计学意义,呈现逐年上升趋势,与总体不合格率变化趋势一致,是影响总体不合格率变化的主要原因。引起 ALT 异常升高的因素较多,如疾病、药物、生活习惯、气温和血液运输条件等^[1-2]。ALT 不合格已成为本血站血液报废的主要原因,为了减少血液资源的浪费,有必要加强献血前的咨询教育和开展 ALT 项目初筛。HBsAg 阳性率居第 2 位,为 1.13%,明显低于广东社会人群中携带率 10%~20%^[3-4],因为本血站已对献血者进行了快速筛查,但由于试剂和技术等各方面原因,HBsAg 阳性率仍然相对较高。值得注意的是,抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 的阳性率也有所增加,这与本市献血人群的结构有关,外来务工人员是本市的献血大军,占 80%以

上,他们的流动性较大,大部分文化程度较低,缺乏性病等防治知识,且多种迹象表明,梅毒、艾滋病在我国已进入快速传播期,易感人群已从高危人群转到普通人群,献血人群也受到较大影响^[5-6]。另外,HIV 确认的阳性率与 ELISA 检出的阳性率之间也存在一定差异,说明 ELISA 试剂的假阳性率还是较高,试剂的特异性有待改进。

因此,为保证血液质量,血站工作人员应认真做好献血前咨询和健康检查,对患有经血液传播疾病或有危险行为的献血者,劝其主动放弃献血,并逐步建立一支固定的低危无偿献血者队伍。为减少血液资源浪费,本血站有必要进行 ALT 献血前筛查。

参考文献

[1] 单桂秋,吕品,肖娟,等.某部队无偿献血者 ALT 不合格原因分析[J].中国输血杂志,2004,17(4):270-271.
 [2] 杨小强,刘丽华,黄璐,等.河源地区无偿献血者血液检测结果分析[J].现代检验医学杂志,2011,26(3):115-116.
 [3] 韩璐,周先桃,刘涛,等.武汉市无偿献血人群 5 项传染病指标调查[J].中国输血杂志,2008,21(9):707-708.
 [4] 章昊,马兰,叶贤林.深圳市无偿献血者输血相关传染病标志物检测结果分析[J].中国现代医学杂志,2007,17(22):2796-2798.
 [5] 苏涛,郭建光,王云.泰安市无偿献血者梅毒血清学检测情况分析[J].中国皮肤性病杂志,2006,20(4):228-229.
 [6] 刘忠,李锡蓝.娄底市 2006~2008 年度无偿献血者梅毒流行状况分析[J].实用预防医学,2009,16(6):1818-1819.

(收稿日期:2012-05-31 修回日期:2012-11-07)

(上接第 24 页)

一项潜在指标^[8]。Hcy 作为心脑血管疾病的独立危险因素,其含量和脑梗死密切相关。由于脑梗死是一个复杂的病理过程,并且致残、致死率高,如何做到早期预防和及时诊断,对病情的监控显得尤为重要。而 BNP、Hcy 二者联合检测对脑梗死的病情观察具有一定的临床意义,可作为监测指标。

参考文献

[1] Schellinger PD, Kaste M, Hacke W. An update on thrombolytic therap for acute stroke[J]. Curret Opinion in Neurology, 2004, 17(1): 69-77.
 [2] 张中书. 脑钠素的研究进展与部分临床应用[J]. 放射免疫学杂志, 1998, 11(2): 125-127.
 [3] 齐志宏. 同型半胱氨酸的生化代谢过程及临床意义[J]. 国外医学:老年医学分册, 2000, 21(3): 124-125.
 [4] 王真,郭静萱,王天成. 同型半胱氨酸与冠状动脉病变关系的分析[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(7): 443-445.
 [5] Mc Girt MJ, Blessing R, Nimjee SM, et al. Correlation of serum brain natriuretic peptide with hyponatremia and de-

layed ischemic neurological deficits after subarachnoid hemorrhage[J]. Neursurgery, 2004, 54(6): 1369-1373.

[6] 汤蓓. 脑钠肽在高血压患者中的临床意义[J]. 海峡药学, 2010, 22(10): 94-95.
 [7] 王新德. 神经系统血管性疾病[M]. 北京:人民军医出版社, 2001.
 [8] Fukui S, Katoh H, Tsuzaki N, et al. Focal brain edema and natriuretic peptides in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. J Clin Nearosci, 2004, 211(5): 507-511.
 [9] 凌波. 血浆 BNP、CRP、ALD 浓度的变化在急性脑梗死中的意义[J]. 中国实用医药, 2011, 6(26): 97-99.
 [10] Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease[J]. JAMA, 1995, 274: 1049-1057.
 [11] 常念欢,李绒,魏青梅,等. 高同型半胱氨酸血症与老年人脑梗死的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(14): 27-28.

(收稿日期:2012-05-30 修回日期:2012-11-08)