

脑源性神经营养因子与同型半胱氨酸测定在急性脑梗死中的诊断价值^{*}

杨 莉¹, 陈 速^{1△}, 杨明华², 秦锦标² (东南大学附属南京江北人民医院: 1. 检验科; 2. 神经内科 210048)

【关键词】 脑源性神经营养因子; 同型半胱氨酸; 脑梗死
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 05. 061 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2015)05-0718-02

随着我国人口老龄化的加速, 脑梗死的发病率越来越高, 由于其致死率和致残率较高, 严重影响人们的生活质量。近年来研究表明, 脑梗死的发生、发展及预后与多因素相关。同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸, 是半胱氨酸和蛋氨酸代谢过程的中间产物, 是一种反应性血管损伤氨基酸, 被认为与动脉粥样硬化及血栓形成密切相关。脑源性神经营养因子(BDNF)是具有促进神经生长活性的一种蛋白质, 主要在中枢神经系统内表达, 它在维持脑细胞的生长发育、分化、存活及成熟等方面均起着重要作用。本研究通过测定分析 62 例脑梗死患者治疗前后血清 BDNF 及 Hcy 水平, 并与 36 例健康人进行对照, 以探讨 BDNF 与 Hcy 联合检测在脑梗死诊断、病情监测和预后评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 2 月至 2011 年 12 月本院神经内科脑梗死住院患者 62 例纳入脑梗死组, 其中男 36 例, 女 26 例; 年龄 41~85 岁, 平均 64 岁。诊断依据 1995 年中华医学会第 4 次全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管病诊断要点》^[1], 并经头颅计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)证实。另选取本院同期门诊体检健康者 36 例纳入健康对照组, 两组年龄、性别均匹配。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 脑梗死组所有患者入院治疗前采集 1 份血液标本, 治疗好转 2 周后再采集 1 份血液标本, 分离血清, 于-80℃保存待检。健康对照组为体检时所采血液标本。

1.2.2 BDNF 测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行 BDNF 检测, 实验使用仪器为奥地利 ClinBio 公司 128c 酶标仪, 使用试剂购自武汉伊文博科技有限公司, 实验过程严格按照仪器及试剂使用说明书进行操作。

1.2.3 Hcy 测定 采用循环酶法进行 Hcy 检测, 实验使用仪器为日本 Olympus 公司 Au640 全自动生化分析仪, 使用试剂购自波音特生物科技有限公司, 实验过程严格按照仪器及试剂使用说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 BDNF 水平比较 脑梗死组患者治疗前血清 BDNF 水平与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 而脑梗死组患者治疗后血清 BDNF 水平比治疗前明显

升高, 治疗前、后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 Hcy 水平比较 脑梗死组患者治疗前血清 Hcy 水平明显高于健康对照组, 比较差异有统计学意义($P<0.05$); 而脑梗死组患者治疗前、后血清 Hcy 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 BDNF 及 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	时间	<i>n</i>	BDNF	Hcy
健康对照组		36	0.62±0.54	17.5±6.4
脑梗死组	治疗前	62	0.66±0.69	20.1±11.3
	治疗后	62	2.59±2.74	19.6±8.2

3 讨 论

BDNF 是在脑内合成的一种蛋白质, 在中枢神经系统和周围神经组织中表达, 是体内含量最多的神经营养因子, 对神经元有促进生存、分化、增进代谢、营养、支持和保护作用。BDNF 通过促进神经元修复和再生, 增强突触间递质的释放, 加强突触间信号转导, 维持多种神经元存活并直接促进轴突生长, 促进神经鞘源和基板源感觉神经源的发育, 维持其存活, 参与脑缺血损伤的保护过程^[3-4]。BDNF 对脑损伤保护作用可能的机制: 通过调节凋亡前蛋白及抗凋亡蛋白的表达抑制细胞凋亡; 对抗兴奋性氨基酸的毒性损伤; 通过激活特定的信号传递途径来保护神经元免受氧化应激的损害^[5]。Narumiya 等^[6]发现, 缺氧缺血性脑损伤后 BDNF 的特异性受体免疫反应性增高, 降低了缺血性脑损伤后局部脑缺血的程度, 促进脑梗死后的神经功能恢复, 诱发神经元表达神经生长因子和 BDNF, 改善卒中后的功能缺损。而 BDNF 的低表达可能引起神经元营养不良, 并进一步带来认知方面的障碍。本研究结果显示, 脑梗死组患者治疗前血清 BDNF 水平与健康对照组无明显差异, 提示血清 BDNF 水平与脑梗死的发生不具有相关性。但是脑梗死患者治疗好转后, 血清 BDNF 水平明显高于治疗前。因此, 作者认为血清 BDNF 水平对药物疗效评价及预后评估有一定价值。

Hcy 是心、脑血管疾病的一个独立的危险因素^[7]。其可能的致病机制: 通过促使氧自由基和过氧化氢的生成, 损伤血管内皮细胞, 降低血管舒张反应性, 导致血管收缩功能紊乱^[8]; 刺激血管平滑肌细胞增殖, 导致动脉粥样硬化的发生^[9]; 此外, Hcy 还可以促进血管收缩和血小板聚集, 破坏机体凝血与纤溶之间的平衡, 影响抗凝活性, 最终导致血栓形成^[10]。本研究结

^{*} 基金项目: 江苏省南京市医学科技发展项目(YKK08144)。△ 通讯作者, E-mail: zainelf@163.com。

果显示,脑梗死组患者治疗前血清 Hcy 水平明显高于健康对照组,提示血清 Hcy 水平与脑梗死的发生有关。而治疗前后,患者血清 Hcy 水平无明显变化,提示 Hcy 水平与患者预后并没有直接联系,这与李志等^[2]报道相符。

综上所述,脑梗死高危人群应定期进行血清 Hcy 水平的检测,以利于脑梗死的及时监测和干预。而已经发生脑梗死的患者则应定期测定血清 BDNF 水平,在发病的不同时期应用不同的检测项目,为预后判断及治疗方案的制订提供指导。Hcy 与 BDNF 联合检测,对脑梗死的发生、发展、预后及疗效观察具有临床意义。

参考文献

[1] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[2] 李志,刘卉萍,张谨,等. 急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-9 和同型半胱氨酸检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(6):653-654.

[3] Ribeiro L, Busnello JV, Cantor RM, et al. The brain-derived neurotrophic factor rs6265 (Val66Met) polymorphism and depression in Mexican-Americans[J]. Neuroreport, 2007, 18(12):1291-1293.

[4] Chen LL, Zhu TB, Yin H, et al. Inhibition of MAPK signaling by eNOS gene transfer improves ventricular remodeling after myocardial infarction through reduction of

inflammation[J]. Mol Biol Rep, 2010, 37(7):3067-3072.

[5] Liu Y, Sun L, Huan Y, et al. Application of bFGF and BDNF to improve angiogenesis and cardiac function[J]. J Surg Res, 2006, 136(1):85-91.

[6] Narumiya S, Ohno M, Tanaka N, et al. Enhanced expression of full-length TrkB receptors in young rat brain with hypoxic/ is chemic injury[J]. Brain Res, 1998, 797(2):278-286.

[7] 李鸿梅. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死关系的探讨[J]. 中国现代医生, 2010, 48(4):114-115.

[8] 刘丽, 连莲. 血浆同型半胱氨酸在临床中的应用评价[J]. 检验医学与临床, 2011, 4(8):979-980.

[9] 官国东, 宁为民. 同型半胱氨酸与动脉硬化性脑梗死的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 7(19):1141-1142.

[10] 任应鹏, 张仙森, 刘东红, 等. Hcy、Hs-CRP 与心脑血管病病情及预后关系的研究[J]. 浙江临床医学, 2005, 7(1):324.

[11] 邓向红, 刘迪辉, 罗向阳, 等. BDNF 在癫痫儿童的表达及意义[J]. 临床医学工程, 2010, 17(2):15-16.

[12] 闫颖, 赵咏梅. 脑源性神经营养因子与帕金森病治疗进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(2):527-530.

(收稿日期:2014-06-19 修回日期:2014-10-28)

EDTA 依赖性假性血小板减少症 2 例

齐云晓,董欣,张茂功(河南科技大学附属黄河医院血液科,河南三门峡 472000)

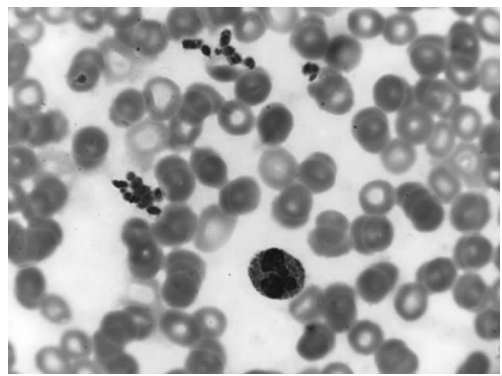
【关键词】 假性血小板减少; 乙二胺四乙酸; 血小板; 血涂片; 诊断
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.05.062 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2015)05-0719-02

乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)是国际血液学标准化委员会(ICSH)1993 年建议用作血液分析的抗凝剂,但有时 EDTA 会引起血小板聚集,使血小板计数假性减少,临床诊断为 EDTA 依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP)。EDTA-PTCP 发病率较低,约为 0.1%,临床主要表现为重型假性血小板减少症,无出血现象。此种假性血小板减少无任何病理与生理意义,无需治疗,但在实际工作中极易被误诊为血小板减少症,使患者进行许多不必要的辅助检查和治疗。因此,正确的诊断具有重要的临床意义。现报告 2 例 EDTA-PTCP 患者的诊疗过程,为检验及临床工作者对 EDTA-PTCP 的误诊与误治提供经验教训。

1 临床资料

例 1,患者女,40 岁。2013 年 7 月 19 日因发现血小板减少 2 d 入本院,患者 2 d 前体检时发现血小板减少,无鼻出血或牙龈出血,无血尿或黑便。既往体健。查体:全身皮肤未见出血点、淤斑。血常规(EDTA-K₂ 抗凝全血):白细胞计数(WBC)5.02×10⁹/L,血小板计数(BPC)22×10⁹/L。凝血酶原时间(PT)9.5 s,国际标准化比值(INR)0.98,活化部分凝血活酶时间(APTT)33.8 s,凝血酶时间(TT)12.5s,纤维蛋白原(FIB)2.69 g/L。骨髓象大致正常。复查 BPC(优利特 URIT-3000 血细胞全自动分析仪,EDTA-K₂ 抗凝全血):同一标本即刻(3

min)、30 min、1 h 检测,分别为 141×10⁹/L、62×10⁹/L、21×10⁹/L,随标本抽取时间的延长而逐渐下降。血涂片镜检:白细胞数正常,血小板不少,散在或小堆分布,见图 1。更换枸橼酸钠抗凝管标本,分别于上述对应的时刻反复仪器检测 3 次,结果分别为 109×10⁹/L、151×10⁹/L、164×10⁹/L。诊断 EDTA-PTCP,未予治疗。



注:血小板集聚团。
图 1 例 1 患者血涂片(瑞特-吉姆萨染色,×1 000)

例 2,患者女,21 岁,体检发现血小板减少 2 年,未诊治,因发热,伴乏力 1 周,诊断上呼吸道感染,于 2014 年 2 月 15 日住