

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.005

Hcy、hs-CRP 联合检测与急性脑梗死严重程度的相关性研究^{*}

黎晓绮¹, 郭翼华¹, 陈世友^{2△}

广东省江门市人民医院:1. 检验科;2. 预防保健科, 广东江门 529000

摘要:**目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)联合检测与急性脑梗死(ACI)患者病情严重程度的相关性。**方法** 选取 2020 年 4 月至 2022 年 12 月在江门市人民医院神经内科住院的 ACI 患者 37 例作为观察组,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)将其分为轻度组(18 例,NIHSS 评分为 0~<5 分)、中度组(14 例,NIHSS 评分为 5~15 分)、重度组(5 例,NIHSS 评分>15 分)。另选取健康体检者 46 例作为对照组。比较各组血清 Hcy 和 hs-CRP 水平变化及上述指标单独与联合检测的阳性率,采用 Pearson 相关系数进行血清 Hcy、hs-CRP 与 NIHSS 评分的相关性分析。**结果** 观察组血清 Hcy 和 hs-CRP 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。中度组与重度组的血清 Hcy、hs-CRP 水平均明显高于轻度组,且重度组均高于中度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组血清 Hcy、hs-CRP 单独及联合检测的阳性率均高于对照组,且观察组中联合检测的阳性率高于 hs-CRP 单项检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。经 Pearson 相关系数分析发现,血清 Hcy、hs-CRP 与 NIHSS 评分均呈正相关($r=0.562, 0.618, P<0.05$)。**结论** 血清 Hcy、hs-CRP 在 ACI 患者中呈现高水平表达,二者联合检测的价值更高,临床上可通过检测其水平变化对病情进行相应评估。

关键词:急性脑梗死; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 相关性

中图法分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)23-3441-04

Study on the correlation between Hcy and hs-CRP detection and the severity of acute cerebral infarction^{*}

LI Xiaoyi¹, GUO Yihua¹, CHEN Shiyu^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Prevention and Health Care, Jiangmen People's Hospital in Guangdong Province, Jiangmen, Guangdong 529000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the combined detection of homocysteine (Hcy) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), the severity of acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 37 patients with ACI hospitalized in the Department of Neurology of Jiangmen People's hospital from April 2020 to December 2022 were selected as the observation group. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), they were divided into mild group (18 cases, NIHSS score was 0~<5 points) and moderate group (14 cases, NIHSS score was 5~15 points), severe group (5 cases, NIHSS score >15 points). At the same time, 46 healthy people were selected as control group. The changes of serum Hcy and hs-CRP levels in each group, the positive rates of single and combined detection of the above indicators were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum Hcy, hs-CRP levels and NIHSS score. **Results** The levels of Hcy and hs-CRP in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of serum Hcy and hs-CRP in moderate group and severe group were significantly higher than those in mild group, and the levels of serum Hcy and hs-CRP in severe group were higher than those in moderate group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The positive rates of single and combined detection of Hcy and hs-CRP in observation group were higher than those in control group, and the positive rate of combined detection in observation group was higher than that of single detection of hs-CRP, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum Hcy and hs-CRP were positively correlated with NIHSS score ($r=0.562, 0.618, P<0.05$). **Conclusion** Serum Hcy and hs-CRP can be expressed at high levels in patients with ACI, and the com-

^{*} 基金项目:江门市医疗卫生领域科技计划项目(2020YLC002)。

作者简介:黎晓绮,女,副主任技师,主要从事临床医学检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail:13632060196@139.com。

bined detection of the two indicators has higher value. The disease can be evaluated accordingly by detecting the changes of their levels in clinical practice.

Key words: acute cerebral infarction; homocysteine; high-sensitivity C-reactive protein; relevance

急性脑梗死(ACI)的病因复杂,包括心源性、血管性、血流动力学等异常,不同病因导致的 ACI 类型不一样。ACI 的发生及后续的病情进展均与各项指标[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)]的水平变化有着较为紧密的关系,结合相应措施并将此类指标的水平变化进行有效控制对 ACI 的防治有益^[1]。目前,临床研究对 Hcy 的检测愈发重视,检测 Hcy 的水平变化可以帮助医生判断患者是否患有心脑血管疾病及相关并发症,从而减少疾病的发生。目前对于 hs-CRP 和 Hcy 已有深入研究,但关于其在 ACI 患者病情进展中的趋势、变化情况尚缺少有针对性、参考性的报道,在此基础上,本研究进一步探讨二者联合检测对 ACI 的预测作用,以期为临床提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月至 2022 年 12 月在本院神经内科住院的 ACI 患者 37 例作为观察组,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)将其分为轻度组(18 例,NIHSS 评分为 0~<5 分)、中度组(14 例,NIHSS 评分为 5~15 分)、重度组(5 例,NIHSS 评分>15 分)。另选取健康体检者 46 例作为对照组。观察组男 22 例,女 15 例;年龄 43~100 岁,平均(76.40±13.37)岁。对照组男 33 例,女 13 例,年龄 27~70 岁,平均(49.52±9.34)岁。纳入标准:(1)符合国家第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准,并经颅脑 CT 或核磁共振(MRI)检查确诊;(2)2 周内未使用过影响血液凝集的药物;(3)肝肾功能正常。排除标准:(1)心肌梗死患者;(2)糖尿病患者;(3)近期感染自身免疫性疾病者。观察组与对照组年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情本研究并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 4 mL,加入干燥真空采血管内,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,离心后上机检测 1 h。使用化学发光法(雅培 i2000SR 全自动生化分析仪)检测 Hcy 水平,免疫透射比浊法(博士泰 A25 自动化生化分析仪)检测 hs-CRP 水平。Hcy、hs-CRP 阳性判定标准:血清 Hcy 参考值 4.44~13.56 μmol/L,hs-CRP≥5.0 mg/L 为阳性。比较对照组与观察组血清 Hcy、hs-CRP 水平;比较轻度组、中度组与重度组血清 Hcy、hs-CRP 水平;分析对照组与观察组经血清 Hcy、hs-CRP 单独及联

合检测的阳性率(并联检测,其中一项显示阳性即为阳性);分析血清 Hcy、hs-CRP 水平与病情严重程度的相关性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关系数进行血清 Hcy、hs-CRP 水平与 NIHSS 评分的相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与观察组血清 Hcy、hs-CRP 水平比较 观察组血清 Hcy 和 hs-CRP 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与观察组血清 Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)
对照组	46	1.02±0.18	7.14±0.85
观察组	37	33.82±4.12	18.91±2.23
<i>t</i>		-54.012	-32.981
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 轻度组、中度组与重度组血清 Hcy、hs-CRP 水平比较 中度组与重度组血清 Hcy、hs-CRP 水平均明显高于轻度组,且重度组均高于中度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 轻度组、中度组与重度组血清 Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)
轻度组	18	10.05±0.38	13.46±2.28
中度组	14	28.49±1.17*	19.02±3.11*
重度组	5	46.79±5.28*#	25.03±3.16*#
<i>F</i>		804.152	40.450
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,* $P<0.05$;与中度组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 对照组与观察组血清 Hcy、hs-CRP 单独及联合检测阳性率比较 观察组血清 Hcy、hs-CRP 单独及联合检测的阳性率均高于对照组,且观察组中联合检测的阳性率高于 hs-CRP 单项检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 Hcy、hs-CRP 水平与病情严重程度的相关性 经 Pearson 相关系数分析发现,血清 Hcy、hs-CRP 水平与 NIHSS 评分均呈正相关($r=0.562$ 、

0.618, $P<0.05$)。

表 3 对照组与观察组血清 Hcy、hs-CRP 单独及联合检测阳性率比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	Hcy	hs-CRP	2 项联合
对照组	46	2(4.35)	4(8.70)	4(8.70)
观察组	37	32(86.49)	27(72.97)	34(91.89)*
χ^2		57.208	36.207	57.181
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 hs-CRP 比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

ACI 在中老年患者中最为常见,主要由动脉粥样硬化斑块的形成和其他心脑血管疾病诱发,从血管狭窄和闭塞到脑梗死的进展以急性发作、高风险和预后差为特征。其发生与年龄呈正相关,所以老年人比成年人患脑卒中的概率高^[2-4]。血栓性疾病的诊断和治疗非常重要,因为心血管、脑血管等栓塞性疾病对人体健康构成严重威胁。科学的风险评估相关研究对 ACI 的治疗和预后也越来越深入。任何功能紊乱都可能导致血栓性疾病的发生,凝血和纤溶功能的平衡是维持血液正常流动的基础^[5-6]。

Hcy 在动脉粥样硬化的发生和发展过程中扮演着重要的角色。脑梗死的潜在可逆转危险因素可能是 Hcy^[7],且 Hcy 的增加已证实为动脉粥样硬化性心脑血管病的独立危险因素^[8]。有研究发现,Hcy 高能预测 ACI 的发生,是 ACI 等心脑血管事件反复发作的独立危险因素^[9]。目前认为,Hcy 导致动脉粥样硬化性心脏病发生的主要机制可能是动脉粥样硬化的起始环节,即 Hcy 引起内皮细胞损伤,从而引起内皮细胞功能紊乱。Hcy 在代谢过程中产生活性氧,直接破坏内皮或增强低密度脂蛋白氧化,抑制 NO 合成酶的合成和活性,抑制 L-精氨酸的运输,减少 NO 合成,通过氧化应激作用使内皮功能障碍^[10],可诱发血管平滑肌细胞增生,血管活性物质分泌与释放的不平衡,促使单核巨噬细胞和平滑肌细胞吞噬大量脂质并转化为泡沫细胞,泡沫细胞中含有大量脂质,是斑块容易破裂的部位^[11]。斑块破裂后,会使血小板粘连、凝聚功能增强,最终引起 ACI 的发生和发展^[12]。Hcy 诱发的炎症反应在这一过程中发挥着举足轻重的作用。Hcy 能激活单核细胞,使其分泌细胞因子,促进炎症反应及导致血管疾病的发生,且水平越高病情越严重^[13]。通过对 Hcy、炎症反应和自身免疫性疾病之间关系的研究进一步发现 Hcy 在血管相关性疾病的发病机制中的意义,急性脑血管病患者的 Hcy 水平明显高于健康者,且阳性率高达 80%。当 Hcy 水平过高时,可能会诱发各种疾病,如血管内皮功能障碍、脂质代谢紊乱和血小板功能障碍。因此检测 Hcy 水平

有助于脑梗死、高血压等疾病的诊断,从而最大限度地减少心脑血管疾病对患者的危害^[14]。ACI 患者的预后预测也可以采用 Hcy 来评估。

大量研究证实,在动脉粥样硬化的发生和发展过程中,炎症反应与心脑血管事件的发生有密不可分的关系^[15-17]。hs-CRP 是一种参与炎症反应的急性期反应蛋白,当感染炎症性疾病时会升高,是动脉粥样硬化的炎症反应介质。hs-CRP 水平升高反映了动脉粥样硬化的恶化程度,是非特异性炎症反应的重要敏感指标,与相关心脑血管病有密切关系^[18-19]。hs-CRP 主要是由某些炎症细胞因子[如白细胞介素(IL)-6、IL-1、肿瘤坏死因子)]诱导肝上皮细胞产生,可促进巨核细胞和平滑肌细胞中的动脉粥样硬化。且易引起斑块不稳定,破裂后形成血栓,继而引发急性冠状动脉事件。已有研究证实,对于心脑血管事件,CRP 是一种独立的预测因素。动脉粥样硬化的发生和发展伴随着慢性炎症的进展,Hcy 和 hs-CRP 的水平随着病情的加重而逐渐升高。ACI 患者的 hs-CRP 水平与临床症状有明显的相关性,可预测 ACI 患者风险分层^[20]。本研究结果表明,观察组血清 Hcy 和 hs-CRP 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。中度组与重度组患者的血清 Hcy、hs-CRP 水平均明显高于轻度组,且重度组均高于中度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 Hcy、hs-CRP 水平与 NIHSS 评分均呈正相关($r=0.562、0.618, P<0.05$)。说明 CRP 在动脉粥样硬化斑块的不稳定和破裂中起着重要作用。血清 hs-CRP 水平升高对心脑血管疾病的诊断有重要价值,对预测心脑血管病情的严重程度有重要意义,可作为一种更可靠、更灵敏的指标。

目前,Hcy 和 hs-CRP 在临床应用的局限性还表现在其特异度和灵敏度较差。这主要是由于 Hcy 和 hs-CRP 均为肝脏合成,并且含有大量结构相似、半衰期长的蛋白质。同时,由于 Hcy 和 hs-CRP 的检测主要取决于血浆水平,因此诊断 ACI 的灵敏度和特异度也较低。对于 ACI 的诊断,如果仅依靠 Hcy 和 hs-CRP 2 项指标,很难满足临床需要。本研究结果显示,观察组与对照组中 2 项指标联合检测的阳性率均高于单项检测,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明二者联合检测可以更准确地反映 ACI 患者的严重程度。建议在临床实践中可以尝试联合检测 Hcy 和 hs-CRP,以提高诊断 ACI 的准确性。

综上所述,血清 Hcy、hs-CRP 在 ACI 患者中均呈现高水平表达,二者联合检测的价值更高,且与患者病情严重程度有密切关系,临床上可通过检测其水平变化对病情进行相应评估,为后续诊疗方案提供参考。但本研究样本采集时间相对较短,检测方法和质

量控制方面仍需进一步改进,因此需要更多的样本和进一步深入研究来阐明 Hcy、hs-CRP 联合应用诊断的有效性,在临床实践中的应用还需要进一步验证。

参考文献

[1] GRINÁN R, ESCOLÀGIL J C, JULVE J, et al. Epigenetic regulation by microRNAs in hyperhomocysteinemia-accelerated atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(20): 12452.

[2] 孔静渊, 郭巧云. 急性脑梗塞发病的危险因素及急性脑梗塞与凝血酶激活纤溶抑制物的相关性分析[J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(2): 230-232.

[3] 刘磊, 冯浩, 杨兴东, 等. 急性脑梗死发病危险因素分析[J]. *山东医药*, 2020, 60(12): 85-87.

[4] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(12): 2484-2487.

[5] 班素芬, 李广华. 危重血栓性疾病诊断中凝血标志物与炎症因子的研究[J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(3): 363-366.

[6] 高姗, 许梦琪, 杨宁, 等. 凝血酶智能响应型纳米探针用于动脉血栓性疾病诊断的实验研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(5): 527-530.

[7] 郭灶耿. 同型半胱氨酸水平与脑卒中患病风险关联性研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2021.

[8] AKILLI R, GULEC U K, DENIZ A, et al. Uterine arcuate artery calcification as a potential marker of cardiovascular risk—a preliminary study[J]. *Menopause*, 2022, 29(8): 905-910.

[9] 赵信迪. 血清 IL-6、D-二聚体、Hcy 水平与急性脑梗死严重程度及短期预后相关性分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.

[10] 柔则古丽·图尔荪. 急性缺血性脑卒中伴高同型半胱氨酸血症的临床特点研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学,

2022.

[11] 蒋静. 脂蛋白(a)与急性缺血性脑卒中的相关性研究[D]. 大理: 大理大学, 2022.

[12] 郝泽林, 吴建跃, 滕振飞, 等. 急性脑梗死患者血清学指标与神经功能缺损和脑梗死体积及颈动脉斑块性质的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(11): 1803-1806.

[13] 仲婷婷, 郝光, 班旭英, 等. 急性脑梗死病人脑血管反应性与血浆 Hcy 及 Barthel 指数的相关性[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(22): 3976-3978.

[14] 何慧君. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病的相关性[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29(3): 379-381.

[15] 李贞贞, 唐海涛, 王怡, 等. miR-29c 通过调控 SIRT1 表达介导动脉粥样硬化氧化应激与炎症反应[J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(2): 172-176.

[16] 刘爱菊, 刘磊, 冯肖亚, 等. 血清炎症标志物与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J]. *心脑血管病杂志*, 2020, 39(11): 1328-1333.

[17] 陈艳男. 脑梗死患者血清 SAA、hs-CRP 与颅内动脉粥样硬化性狭窄程度的相关性[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.

[18] 柴凤霞, 唐丽华, 王磊. Lp-PLA2 和 hs-CRP 在动脉粥样硬化评估中的应用[J]. *检验医学*, 2022, 37(8): 798-799.

[19] 玛依拉·夏侃, 古丽巴哈·耐买提, 宋娟, 等. 大脑中动脉粥样硬化性狭窄患者 HRMR-VWI 特征与血清高敏 C 反应蛋白水平、早期神经功能恶化的关系[J]. *新疆医科大学学报*, 2022, 45(10): 1139-1145.

[20] 瞿渝佳, 黄娟, 李肖晗, 等. 联合检测血清 IL-1 β 、hs-CRP、SOD 评估动脉粥样硬化分层[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(13): 1775-1777.

(收稿日期: 2023-03-03 修回日期: 2023-09-26)

(上接第 3440 页)

[11] CHEN K, YUAN T. The role microbiota in neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(11): 7459-7474.

[12] ASAYE S, BEKELE M, GETACHEW A, et al. Hyperbilirubinemia and associated factors among neonates admitted to the neonatal care unit in jimma medical center[J]. *Clin Med Insights Pediatr*, 2023, 17: 11795565231193910.

[13] 郑启华, 刘水源, 黄志阳, 等. 新生儿高胆红素血症围生期危险因素分析[J]. *中国医学创新*, 2019, 16(20): 109-112.

[14] BOSKABADI H, RAKHSHANIZADEH F, ZAKERIH-AMIDI M. Evaluation of maternal risk factors in neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Arch Iran Med*, 2020, 23(2): 128-140.

[15] LI D M, ZHANG R X, XIE Q, et al. Mathematicai model

for tretment of neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Math Biosci Eng*, 2021, 18(6): 8758-8782.

[16] 左蜀媛, 韩淑华. 新生儿高胆红素血症发病影响因素分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(5): 1054-1057.

[17] LI Q, ZHU D, CHEN C H, et al. Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transl Pediatr*, 2022, 11(6): 1001-1009.

[18] AYDIN M, HARDALAÇ F, URAL B, et al. Neonatal jaundice detection system[J]. *J Med Syst*, 2016, 40(7): 166.

[19] 史梦绕, 杨慧云, 葛令清, 等. 新生儿的黄疸水平对心肌酶谱的影响[J]. *中国血液流变学杂志*, 2018, 28(1): 66-68.

[20] 尤登攀. 新生儿黄疸检测血清白蛋白及心肌酶谱的临床意义[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(12): 106-109.

(收稿日期: 2023-01-10 修回日期: 2023-10-08)