

·临床研究·

神经烯醇化酶、同型半胱氨酸、超敏C-反应蛋白、血管性血友病因子水平与血栓形成致急性脑梗死的相关性分析

曲明卫, 朱兰, 刘亚萍, 杨潮萍

作者单位
沧州市中心医院神
经内科
河北 沧州 061000
基金项目
沧州市重点研发计
划指导项目(No. 2
04106126)
收稿日期
2021-10-19
通讯作者
曲明卫
pauyea@163.com

摘要 目的:分析神经烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、血管性血友病因子(vWF)水平在血栓形成致急性脑梗死患者中的变化及其与患者病情严重程度的相关性。**方法:**血栓形成致急性脑梗死患者120例纳入脑梗组,并选取同期健康体检者120例纳入对照组;根据神经功能缺损程度再将脑梗组患者分为轻、中、重度亚组。检测各组Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平,并进行分析比较。**结果:**脑梗组的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平明显高于对照组($P<0.05$);轻度亚组、中度亚组、重度亚组患者的例数分别是46例、40例、34例;中、重度亚组的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平均明显高于轻度亚组($P<0.05$);重度亚组的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平均明显高于中度亚组($P<0.05$);Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平与血栓形成致急性脑梗死病情严重程度呈显著正相关。**结论:**血栓形成致急性脑梗死患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平明显升高,且与患者的病情严重程度正相关,对血栓形成致急性脑梗死疾病筛查以及病情评估可能有较好的参考价值。

关键词 同型半胱氨酸;神经烯醇化酶;超敏C-反应蛋白;血管性血友病因子;血栓形成;急性脑梗死

中图分类号 R741;R741.02;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgnj.20210096

本文引用格式:曲明卫, 朱兰, 刘亚萍, 杨潮萍. 神经烯醇化酶、同型半胱氨酸、超敏C-反应蛋白、血管性血友病因子水平与血栓形成致急性脑梗死的相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(6): 360-362.

脑梗死是发病率、残疾率和致死率均较高^[1,2]的脑血管疾病。脂代谢紊乱是导致脑梗死的危险因素之一。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是蛋氨酸代谢的中间产物,其浓度升高也是脑梗死的危险因素^[3];神经烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)是参与糖酵解途径的烯醇化酶中的一种,存在于神经组织和神经内分泌组织中;超敏C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是重要炎症指标;血管性血友病因子(von Willebrand Factor, vWF)是评价患者血管内皮功能是否正常的主要标志物^[4]。本研究拟测定脑梗死患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF的水平,分析其与健康体检者的指标水平差异,探索上述指标与急性脑梗死发展及临床诊断的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月至2020年2月我科接收的血栓形成致急性脑梗死患者120例纳入脑梗组;选择同期在本院进行健康体检者120例纳入对照组。脑梗组患者中,男56例,女64例;年龄61~85岁,平均年龄为(70.2±4.9)岁;病程为<24 h,平均病程为(13.22±2.3)h;吸烟31例,饮酒25例。对照组中,男58例,女62例;年龄61~87岁,平均年龄为(71.5±6.8)岁;吸烟25例,饮酒17例。2组患者的性别、年龄、吸烟史、饮酒史等基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治

指南2014》^[5]中的血栓形成致急性脑梗死诊断标准;发病时间在24 h内;未进行溶栓治疗;神经功能损伤体征保留时长超过1 h;脑CT未出现早期大面积脑梗死影像学改变;患者家属签署知情同意书。

排除标准:蛛网膜下腔出血或颅内出血;1~3个月内头颅受到外伤;胃肠或泌尿系统在最近4周有出血现象;2周内有过大型外科手术;1个月内出现过脑梗死或心肌梗死,陈旧小腔隙梗死而未遗留神经功能体征除外;心、肝、肾功能严重不全或患有严重糖尿病;有活动性出血或外伤(如骨折);服用过抗凝药,国际标准化比值(international normalized ratio, INR)>1.5;2 d内有肝素治疗;孕、产妇;拒绝配合研究。

1.2 方法

1.2.1 亚组分组方法 按改良爱丁堡-斯堪的那维亚神经功能缺损程度评分标准^[6]将脑梗组患者分为轻、中、重度亚组,0~15分为轻度亚组,16~30分为中度亚组,31~45分为重度亚组。

1.2.2 指标检测及分析 入组患者在次日晨起空腹状态下采集静脉血4 mL,分离血清,应用日本Hi-tachi 7600全自动生化分析仪检测Hcy、hs-CRP水平;应用法国STAGO公司STA-COMPACT全自动血凝仪检测vWF、NSE水平。比较2组及脑梗组不同亚组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF指标差异;采用Pearson相关分析Hcy、NSE、hs-CRP、vWF指标水平与血栓形成所致急性脑梗死病情严重程度间的相关性。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 *t* 检验;以 *Person* 分析 Hcy、NSE、hs-CRP、vWF 指标水平与血栓形成致急性脑梗死病情严重程度间的相关性; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平比较

脑梗组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平均明显高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 2组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/(mg/L)
对照组	120	10.25 $\pm$ 3.04	2.79 $\pm$ 0.64
脑梗组	120	20.46 $\pm$ 5.05 ^①	10.68 $\pm$ 1.60 ^①
组别		vWF/(ng/mL)	NSE/(ng/L)
对照组		107.22 $\pm$ 17.19	11.47 $\pm$ 1.59
脑梗组		258.37 $\pm$ 22.26 ^①	17.06 $\pm$ 1.25 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

2.2 脑梗组不同亚组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平比较

轻度亚组、中度亚组、重度亚组患者的例数分别是46例、40例、34例。中度亚组与重度亚组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF指标水平均明显高于轻度亚组($P<0.05$);重度亚组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF指标水平均明显高于轻度和中度亚组($P<0.05$),见表2。

表2 脑梗组不同亚组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/(mg/L)
轻度亚组	46	11.23 $\pm$ 2.54	2.97 $\pm$ 0.54
中度亚组	40	16.72 $\pm$ 3.25 ^①	7.82 $\pm$ 1.32 ^①
重度亚组	34	21.42 $\pm$ 5.05 ^{①②}	11.62 $\pm$ 1.62 ^{①②}
组别		vWF/(ng/mL)	NSE/(ng/L)
轻度亚组		109.23 $\pm$ 16.22	12.47 $\pm$ 1.39
中度亚组		177.35 $\pm$ 24.43 ^①	15.62 $\pm$ 1.33 ^①
重度亚组		254.33 $\pm$ 22.46 ^{①②}	18.02 $\pm$ 1.23 ^{①②}

注:与轻度亚组比较,^① $P<0.05$;与中度亚组比较,^② $P<0.05$

2.3 Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平与脑梗死病情严重程度间的相关性分析

Person 分析结果显示,Hcy、NSE、hs-CRP、vWF指标水平与血栓形成致急性脑梗死病情严重程度呈正相关,见表3。

表3 Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平与脑梗死病情严重程度间的相关性分析

指标	脑血栓形成致急性脑梗死病情严重程度	
	<i>r</i>	<i>P</i>
Hcy	0.786	0.032
hs-CRP	0.799	0.019
vWF	0.792	0.027
vWF	0.811	0.011

3 讨论

急性脑梗死分为血栓形成和栓塞^[7]。血Hcy升高是血栓形成所致脑梗死的主要危险因素之一。Hcy是促进血管平滑肌细胞增殖的氨基酸,其作用时间和浓度与平滑肌细胞增殖的程度呈正相关^[8]。人体内含量升高的Hcy与低密度脂蛋白相结合形成复合物,被单核巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞,在血管内皮周围聚集形成粥样硬化斑块以及血栓,增加急性脑梗死发生风险^[9]。Hcy氧化会带来氧化应激反应,表现为血管内皮细胞受损、坏死^[10,11]。

hs-CRP是反映炎症状态的灵敏指标,CRP可促进IL-6、ET-1等炎症因子大量分泌,加重炎症反应,增加炎症反应诱发动脉粥样硬化斑块处血栓形成的风险,对血栓形成致急性脑梗死的发病具有重要影响。脑梗死患者临床神经功能缺损程度评分与其CRP水平呈正相关,血清CRP水平越高,脑梗死患者病情越严重^[12]。

vWF仅在成熟内皮细胞以及巨噬细胞、血小板中存在,在血管内皮细胞损伤后产生的,是在血小板黏附、聚集过程中发挥主要作用的特异性标志物,能反映血管内皮功能异常^[13],是反映内皮细胞功能的良好标记物。当血浆中的vWF呈现高水平表达,则表示患者发生血栓形成疾病的风险升高,急性脑梗死的风险相应提升^[14]。

NSE作为一种重要的糖酵解途径关键酶,主要储存在大脑神经元和神经内分泌细胞中。神经元损伤时NSE从胞浆流入血液中,致使血清中的NSE浓度增加^[15,16]。NSE不会与细胞肌动蛋白以及胞膜结合,临床上将NSE作为反映神经元损伤程度的敏感指标。NSE水平上升可进一步作为脑血栓形成致急性脑梗死病情严重程度的评估指标。

本研究结果显示,脑梗组患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平均明显高于对照组,中度亚组和重度亚组的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平均明显高于轻度亚组,重度亚组的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平均明显高于中度亚组。且相关性分析结果显示,Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平升高与脑梗死的发生及其严重程度密切相关。

综上所述,血栓形成致急性脑梗死患者的Hcy、NSE、hs-CRP、vWF水平显著升高,并且随病情加重不断提高,与患者的病情严重程度正相关,可作为临床血栓形成致急性脑梗死疾病筛查及病情评估的良好指标。但本研究为单中心、小样本研究,要得到确切结论,尚需进一步研究。

参考文献

[1] 张圣琼,余丹,杨国帅,等.依达拉奉联合尼莫地平对急性脑梗死患者神经功能与炎性因子水平的影响观察[J].中国急救医学,2020,40:494-500.
[2] 韩媛,王爽,黄超,等.急性缺血性脑卒中患者血清Lp-PLA2与Hcy、hsCRP及生化指标的相关性分析[J].中华急诊医学杂志,2019,28:1026-1028.
[3] 陈亚南,王昌铭,Chen,等.脂蛋白相关性磷脂酶和神经元特异性烯醇化酶在急性脑梗死患者中的动态变化及意义[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,3:71-74.
[4] 杨波,王建红,余能伟.急性脑梗死患者血管成功再通前后血清

HO-1 水平变化及其与患者临床特征的关系[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19: 1247-1252.

[5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 246-257.

[6] 中华神经科学会中华神经外科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 381.

[7] 薛伟书, 魏亚芬, 王凝瑶, 等. 载脂蛋白和同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样斑块稳定性及狭窄程度的相关性研究[J]. 中国综合临床, 2019, 35: 354-358.

[8] 赵卫东, 倪小宇, 吴健, 等. 大血管闭塞性脑梗死的血栓成分与患者临床资料的关联分析[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19: 1122-1127.

[9] 段圣杰, 尚进林, 琚小红, 等. 急性脑梗死患者血清内皮素、IL-10 及 hs-CRP 水平与神经功能缺损的相关性研究[J]. 中华生物医学工程杂志, 2018, 24: 116-120.

[10] 王金松. 急性脑梗死血清 Hcy 和 hs-CRP 的变化及与病情的相关性

研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21: 619-621.

[11] 涂宇, 巩萱, 卓文燕, 等. 不同病因下急性脑梗死合并缺血性脑白质病变与血同型半胱氨酸水平的相关性探讨[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13: 225-227.

[12] 郭啸鸣, 曹志勇, 陆珍辉, 等. 血同型半胱氨酸、纤维蛋白原及超敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死后认知功能障碍的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 6: 44.

[13] 曹雪. 灯盏花素治疗急性脑梗死对超敏 C 反应蛋白(hsCRP)的影响及疗效机制[J]. 中国医药指南, 2017, 15: 210-211.

[14] 张金凤, 李光, 苏果, 等. 阿替普酶治疗溶栓时间窗外脑梗死临床疗效的 BOLD-fMRI 评价[J]. 中国老年保健医学, 2018, 83: 46-49.

[15] 刘信东, 张利娟, 杨乐, 等. 血栓通联合阿替普酶治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响及机制研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39: 493-496.

[16] 王焱, 赵娟, 严晓燕, 等. 血栓通注射液对急性脑梗死患者脑血流动力学及血清指标的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20: 40-43.

(上接第 351 页)

0.05)。这与既往研究结果相符^[12]。

分析严重脑损伤急性期钠代谢失衡和高钠血症的原因,可考虑以下几点:①颅脑损伤导致肾素-血管紧张素增加。肾小球滤过减少,导致急性肾功能损害,利尿剂激素反应减弱或丧失,肾脏尿液浓度降低,细胞外液明显减少,血钠相对增加,导致高钠血症^[13,14]。②机体失水。在脑损伤的急性期,颅内压升高引起呕吐,应激性溃疡引起胃肠功能障碍,而禁食和胃肠减压则增加胃肠液丢失。人工呼吸道开放,通过呼吸道的水分流失明显增加^[15]。同时又因颅脑损伤导致的中枢性高热、呼吸机相关性肺炎而频繁进行吸痰或痰液引流,不显性失水远大于常规评估量,这一部分在液体输入和输出的统计中经常被忽略^[16]。③大量脱水药物的使用。颅脑损伤患者使用利尿剂不当会引起高钠血症,血钠升高导致血浆渗透压升高,神经细胞脱水,抽搐,意识障碍程度增加。此时正是脑水肿的高峰期,临床医生可能误认为病情的变化是由颅内压的增加引起的,从而加强脱水和利尿的治疗,加重水钠失衡^[17-20]。低钠血症的发生主要是由抗利尿激素的异常分泌引起的,而抗利尿激素的异常的主要原因是钠潴留和钠排泄增加。

综上所述,急性脑损伤后,钠代谢失衡发生率高,以低钠血症更多;高钠血症大多集中在发病后 1~3 d,且维持时间长;血清钠水平与 GCS 评分呈负相关,与 APACHEII 评分和预后死亡率呈正相关。临床上,应在严重脑损伤发病后 1~3 d 监测血钠浓度,并积极预防血钠失衡。

参考文献

[1] 邹国忠, 叶金花. 小儿重症颅脑损伤伴严重高钠血症采用腹膜透析治疗对降低颅内压及血钠的作用[J]. 浙江创伤外科, 2016, 21: 535-536.

[2] 陈琴心. ICU 重症颅脑损伤并发高钠血症 56 例相关因素分析及护理干预[J]. 黑龙江医药科学, 2015, 38: 120-122.

[3] 郎冰, 李孟飞, 张磊, 等. 连续性血液净化在治疗重度颅脑损伤合并高钠血症中的应用[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36: 1036-1037.

[4] 方志成, 周昌娥, 郑翔, 等. 腹膜透析治疗小儿重症颅脑损伤并严重

高钠血症的临床研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2014, 13: 435-437, 449.

[5] 陈锐均, 王立军, 张文武, 等. 去氨加压素治疗重度颅脑损伤并发顽固性高钠血症的临床研究[J]. 中国实用医药, 2015, 10: 16-17.

[6] 陈军, 朱志峰, 罗成, 等. 创伤性颅脑损伤后血钠紊乱的危险因素与预后[J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11: 211-214.

[7] 樊炜, 李小东, 王英, 等. 颅脑损伤后低钠血症的临床治疗研究[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2017, 26: 3-5.

[8] 邓劲松, 龚国忠, 幸文利, 等. 不同程度颅脑损伤患者血电解质水平变化及病死率评估研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39: 675-677.

[9] 包义君, 陶山伟, 李力卓, 等. 急性单发性创伤性颅脑损伤与离子紊乱的相关性研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28: 53-57, 76.

[10] 吴俊华, 姜林娟, 钟玉祥, 等. 颅脑损伤后低钠血症患者补充浓氯化钠的临床效果分析[J]. 重庆医学, 2017, 46: 1550-1551.

[11] 李海蒙, 赵耀东, 侯典琦, 等. 中-重型颅脑损伤患者血钠异常与损伤类型的相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 27: 805-806, 807.

[12] 代金龙, 李继波, 杜向阳, 等. 中重度颅脑损伤患者血钠紊乱发生率与受伤部位及临床预后的相关性[J]. 中华全科医学, 2018, 16: 1088-1090.

[13] 金鹏程, 郑伟明, 童凌云, 等. 重型颅脑损伤患者血钠水平与临床预后的相关性研究[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30: 317-320.

[14] 练晓文, 陈建良, 游恒星, 等. 老年颅脑损伤后并发低钠血症的治疗体会[J]. 中华全科医学, 2014, 12: 1580-1582.

[15] 袁莉. 钠代谢紊乱对重型颅脑损伤患者病情及预后评价临床应用研究[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19: 903-905.

[16] 江川. 钠代谢紊乱对重型颅脑损伤患者病情及预后评价临床应用研究[J]. 河北医学, 2016, 22: 102-105.

[17] Xu G, Hu B, Chen G, et al. Analysis of Blood Trace Elements and Biochemical Indexes Levels in Severe Craniocerebral Trauma Adults with Glasgow Coma Scale and Injury Severity Score[J]. Biol Trace Elem Res, 2015, 164: 192-197.

[18] Moen KG, Häberg AK, Skandsen T, et al. A Longitudinal magnetic resonance imaging study of the apparent diffusion coefficient values in corpus callosum during the first year after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2014, 31: 56-63.

[19] Rundhaug NP, Moen KG, Skandsen T, et al. Moderate and severe traumatic brain injury: effect of blood alcohol concentration on Glasgow Coma Scale score and relation to computed tomography findings[J]. J Neurosurg, 2015, 122: 211-218.

[20] Galbati G, Paola C. Effects of Open and Closed Endotracheal Suctioning on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure in Adult Patients With Severe Brain Injury: A Literature Review[J]. J Neurosci Nurs, 2015, 47: 239-246.

(本文编辑:唐颖馨)