

- of versican predict survival of patients with resected early-stage hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma [J]. 2018, 10:1027-1036.
- [13] CHIDA S, OKAYAMA H, NODA M, et al. Stromal VCAN expression as a potential prognostic biomarker for disease recurrence in stage II-III colon cancer [J]. Carcinogenesis, 2016, 37(9):878-887.
- [14] DE WIT M, CARVALHO B, DELIS-VAN DIEMEN PM, et al. Lumican and versican protein expression are associated with colorectal adenoma-to-carcinoma progression [J]. PLoS One, 2017, 12(5):e0174768. DOI: 10.1371/journal.pone.0174768.
- [15] 胡晟, 刘永国, 陈翔. STAT3、versican在胆囊癌中的表达及与患者临床特征的关系 [J]. 癌症进展, 2019, 17(14):1710-1712.
- [16] 李静玲, 韦海明, 赵仁峰, 等. 子宫内肌瘤组织中Versican的表达及与临床病理关系 [J]. 中国临床新医学, 2018, 11(11):1107-1109.
- [17] ASANO K, NELSON CM, NANDADASA S, et al. Stromal versican regulates tumor growth by promoting angiogenesis [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):17225.
- [18] DOS REIS DC, DAMASCENO KA, DE CAMPOS CB, et al. Versican and tumor-associated macrophages promotes tumor progression and metastasis in canine and murine models of breast carcinoma [J]. Frontiers in Oncology, 2019, 9:577.
- [19] SALEM M, O'BRIEN JA, BERNAUDO S, et al. miR-590-3p promotes ovarian cancer growth and metastasis via a novel FOXA2-versican pathway [J]. Cancer Research, 2018, 78(15):4175-4190.
- [20] GUPTA N, KUMAR R, SETH T, et al. Targeting of stromal versican by miR-144/199 inhibits multiple myeloma by downregulating FAK/STAT3 signaling [J]. RNA Biol, 2020, 17(1):98-111.
- [21] TANG M, DIAO J, GU H, et al. Toll-like receptor 2 activation promotes tumor dendritic cell dysfunction by regulating IL-6 and IL-10 receptor signaling [J]. Cell Reports, 2015, 13(12):2851-2864.
- [22] RAHMANI M, WONG BW, ANG L, et al. Versican: signaling to transcriptional control pathways [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2006, 84(1):77-92.

(收稿日期:2019-09-29,修回日期:2019-10-24)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.09.027

◇临床医学◇

血同型半胱氨酸、纤维蛋白原、D-二聚体联合检测 在急性脑梗死诊断中的临床意义

钟可文, 孙华, 赵玉环, 骆惠华, 袁中青, 梁丽华, 罗东

作者单位: 佛山市第一人民医院禅城医院检验科, 广东 佛山 528061

通信作者: 罗东, 男, 主任医师, 研究方向为颅脑损伤救治、脑出血的治疗, E-mail: zkewen04@163.com

摘要: **目的** 探讨血同型半胱氨酸(Hcy)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)联合检测在急性脑梗死病人诊断中的临床意义。**方法** 选择2017年6月至2019年3月于佛山市第一人民医院禅城医院就诊的急性脑梗死病人100例为研究组, 根据病情的进展与演变分为非进展组($n=59$)与进展组($n=41$), 并选择同期于该院体检的健康人100例为对照组, 比较各组Hcy、FIB、D-D水平差异。**结果** 研究组病人的Hcy为 $(15.11 \pm 5.69) \mu\text{mol/L}$ 、FIB为 $(5.39 \pm 1.15) \text{g/L}$ 、D-D为 $(2.63 \pm 1.29) \text{mg/L}$, 对照组病人的Hcy为 $(6.05 \pm 2.18) \mu\text{mol/L}$ 、FIB为 $(2.88 \pm 0.57) \text{g/L}$ 、D-D为 $(0.28 \pm 0.14) \text{mg/L}$, 研究组病人的Hcy、FIB及D-D显著高于对照组($P < 0.001$)。进展组病人的Hcy为 $(21.60 \pm 7.05) \mu\text{mol/L}$ 、FIB为 $(6.68 \pm 2.13) \text{g/L}$ 、D-D为 $(5.01 \pm 1.42) \text{mg/L}$, 非进展组病人的Hcy为 $(12.53 \pm 3.44) \mu\text{mol/L}$ 、FIB为 $(4.53 \pm 1.90) \text{g/L}$ 、D-D为 $(1.85 \pm 1.17) \text{mg/L}$, 进展组中的Hcy、FIB及D-D显著高于非进展组($P < 0.001$)。**结论** Hcy、FIB、D-D与急性脑梗死的发生、发展具有密切联系, 联合检测可辅助判断急性脑梗死病人的病情, 有利于及时诊断治疗, 改善病人预后。

关键词: 脑梗死; 高同种半胱氨酸血症; 早期诊断; 纤维蛋白原; D-二聚体

Clinical significance of combined detection of homocysteine, fibrinogen and D-dimer in the diagnosis of acute cerebral infarction

ZHONG Kewen, SUN Hua, ZHAO Yuhuan, LUO Huihua, YUAN Zhongqing, LIANG Lihua, LUO Dong

Author Affiliation: Department of Clinical Laboratory, Chancheng Branch, Foshan First People's Hospital, Foshan, Guangdong 528061, China

Abstract: Objective To explore the clinical significance of combined detection of homocysteine (Hcy), fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) in the diagnosis of patients with acute cerebral infarction. **Methods** 100 patients with acute cerebral infarction who were admitted to Chancheng Hospital of Foshan First People's Hospital from June 2017 to March 2019 were selected as the study

group. They were divided into non-progressive group ($n = 59$) and progress Group ($n = 41$) according to the progress and evolution of the disease. 100 healthy people who were examined in the hospital during the same period were selected as the control group. The difference of Hcy, FIB and DD between the groups were compared. **Results** The Hcy of the study group was $(15.11 \pm 5.69) \mu\text{mol/L}$, FIB was $(5.39 \pm 1.15) \text{g/L}$, DD was $(2.63 \pm 1.29) \text{mg/L}$, and the control group had Hcy of $(6.05 \pm 2.18) \mu\text{mol/L}$, FIB was $(2.88 \pm 0.57) \text{g/L}$, DD was $(0.28 \pm 0.14) \text{mg/L}$. The levels of Hcy, FIB and DD of the study group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.001$). The Hcy of the patients in the progression group was $(21.60 \pm 7.05) \mu\text{mol/L}$, FIB was $(6.68 \pm 2.13) \text{g/L}$, DD was $(5.01 \pm 1.42) \text{mg/L}$, and the Hcy of the non-progressive group was $(12.53 \pm 3.44) \mu\text{mol/L}$, FIB was $(4.53 \pm 1.90) \text{g/L}$, DD was $(1.85 \pm 1.17) \text{mg/L}$. The levels of Hcy, FIB and DD of the progression group were significantly higher than those of the non-progressive group ($P < 0.001$). **Conclusion** Hcy, FIB, D-D are closely related to the occurrence and development of acute cerebral infarction. Combined detection can assist in judging the condition of patients with acute cerebral infarction, which is conducive to timely diagnosis and treatment and improves prognosis of patients.

Key words: Brain infarction; Hyperhomocysteinemia; Early diagnosis; Fibrinogen; D-dimer

急性脑梗死是临床上比较常见的急性脑血管疾病,该病主要因为脑血管狭窄和堵塞导致,发病突然,病情严重,致残率及致死率均较高^[1-2]。近年来,我国急性脑梗死的发病率呈现逐年升高趋势,严重危及人们的身体健康及生命安全^[3]。因此,在急性脑梗死早期及时诊断并予以对症治疗,对病人的预后具有重要意义。研究发现,血液中同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)水平对脑血管疾病的发生、发展及预后的判断具有重要的临床意义^[4]。因此,本研究探讨Hcy、FIB、D-D联合检测在急性脑梗死病人诊断中的临床意义,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,选择2017年6月至2019年3月于佛山市第一人民医院禅城医院就诊的急性脑梗死病人100例为研究组,根据病情的进展与演变分为非进展组($n = 59$)与进展组($n = 41$),纳入标准:(1)均经头颅CT、磁共振成像(MRI)检查确诊,符合第四届全国脑血管会议制定的急性脑梗死的诊断标准^[5];(2)发病时间 ≤ 6 h;(3)NIHSS评分 ≥ 2 分;(4)病人或近亲属签署知情同意书。排除标准:(1)合并肝肾严重疾病者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)合并心源性疾病者;(4)合并病毒性感染者;(5)合并血液疾病者;(6)已实施药物溶栓治疗者。并选择同期于该院体检的健康人100例为对照组。研究组:男57例,女43例,年龄 (62.73 ± 4.66) 岁,范围为37~81岁。对照组:男55例,女45例,年龄 (62.18 ± 5.72) 岁,范围为42~79岁。两组基础资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$),均衡可比。

1.2 方法 空腹8~10 h后采集各研究对象静脉血3 mL与2 mL,分别置于含促凝剂和109 mmol/L枸橼酸钠真空采血管中,在2 500 r/min离心机中离心10

min;采用HITACHI7180E全自动生化分析仪检测Hcy水平,采用日本希森美康公司生产的Sysmex-2000i全自动血凝分析仪检测FIB、D-D水平,D-D采用免疫比浊法,FIB采用Clauss法,Hcy采用循环酶法^[6]。

1.3 统计学方法 运用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用两独立样本资料的 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组Hcy、FIB、D-D水平比较 研究组病人的Hcy、FIB、D-D水平显著高于对照组($P < 0.001$),具体详见表1。

表1 急性脑梗死研究组与健康对照组血同型半胱氨酸(Hcy)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy/ $(\mu\text{mol/L})$	FIB/ (g/L)	D-D/ (mg/L)
对照组	100	6.05 ± 2.18	2.88 ± 0.57	0.28 ± 0.14
研究组	100	15.11 ± 5.69	5.39 ± 1.15	2.63 ± 1.29
t 值		14.869	19.556	18.111
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 进展组与非进展组Hcy、FIB、D-D水平比较 进展组病人的Hcy、FIB、D-D显著高于非进展组($P < 0.05$),具体详见表2。

表2 急性脑梗死进展组与非进展组血同型半胱氨酸(Hcy)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy/ $(\mu\text{mol/L})$	FIB/ (g/L)	D-D/ (mg/L)
进展组	41	21.60 ± 7.05	6.68 ± 2.13	5.01 ± 1.42
非进展组	59	12.53 ± 3.44	4.53 ± 1.90	1.85 ± 1.17
t 值		8.539	5.295	12.205
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

3 讨论

动脉粥样硬化导致脑血管的狭窄与阻塞及斑

块脱落是急性脑梗死的最常见病因,以大中型管径($\geq 500 \mu\text{m}$)的动脉受累为主,颈内动脉系统及其分支受累比颈外动脉更为常见,且常伴有高血压、糖尿病、高脂血症等危险因素^[7-8]。其次为各种原因(如梅毒、多发大动脉炎及结缔组织病等)所致的动脉壁炎症及先天性血管畸形等,此外,先天性心脏病、下肢静脉血栓脱落等也是急性脑梗死较为常见的病因^[9]。动脉粥样硬化好发于大血管的分支及转弯处,如颈动脉、大脑中动脉、椎动脉和中、下基底动脉的起始和虹吸部等^[10]。当这些部位的斑块破裂,血小板和纤维素等在该部位聚集形成血栓,后期血栓脱落形成游走性的栓子,当栓子进入颅内动脉的远端分支时会导致相应供血区域的脑梗死^[10-12]。

发生急性脑梗死时会导致局部脑组织缺血性梗死,同时研究发现,急性脑梗死常伴有不同程度血管内皮细胞损伤、血液高凝状态及纤维蛋白溶解系统功能失调^[13-14]。Hcy是腺苷蛋氨酸水解反应的产物,是心血管疾病发病的独立危险因素,如Hcy浓度增加会导致高Hcy血症,使得超氧化物及过氧化物过多分泌,从而损伤机体血管内皮细胞,并增加血管内壁脂肪堆积,导致血小板聚集,血管壁收缩性减弱,增加血栓发生风险,诱导急性脑梗死的发生^[15-16]。D-D是一种纤维蛋白溶解反应蛋白,血浆中D-D水平的升高表明存在二级纤维蛋白溶解过程,并伴随着纤维蛋白溶解系统的激活^[17]。FIB是一种主要由肝脏合成的类凝血酶与凝血酶的底物,是血浆中含量最高的凝血因子^[18]。它的主要病理生理作用为促进血小板聚集、增加血液的黏滞度和损伤血管内皮细胞,在血栓形成过程的发挥重要作用^[19]。本研究结果中,研究组病人的Hcy、FIB、D-D水平显著高于对照组($P < 0.001$)。结果说明,与健康人群相比,急性脑梗死病人的Hcy、FIB、D-D水平更高。表2中,进展组病人的Hcy、FIB、D-D水平显著高于非进展组($P < 0.001$)。结果说明,病情进展组病人的Hcy、FIB、D-D水平更高,提示Hcy、FIB、D-D水平能够反映急性脑梗死病情严重程度。

综上所述,Hcy、FIB、D-D与急性脑梗死的发生、发展具有密切联系,联合检测可辅助判断急性脑梗死病人的病情,有利于及时诊断与治疗,改善病人预后。

参考文献

[1] 蔡珍飞,吴肖萍,曹丹.2017年台州地区急性脑梗死发生的流行

特征[J].实用预防医学,2019,26(10):1247-1250.

- [2] MURAYAMA K, KATADA K, HAYAKAWA M, et al. Shortened mean transit time in CT perfusion with singular value decomposition analysis in acute cerebral infarction: quantitative evaluation and comparison with various CT perfusion parameters[J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41(2): 173-180.
- [3] 苏观利,黎法文.急性脑梗死合并脑微出血的流行病学调查及危险因素分析[J].广东医科大学学报,2018,36(4):372-374.
- [4] 余晨晨.HCY、D-D和HS-CRP及FIB联合检测在脑出血患者诊断中的应用分析[J].中国继续医学教育,2016,8(27):31-33.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中国实用内外科杂志,1997,17(5):313.
- [6] 李健英,林建华.联合检测Hcy、FIB、D-D对急性脑梗死患者的临床诊断意义研究[J].现代医用影像学,2019,28(5):1059-1060.
- [7] 钱坤,步文广,王金虎,等.不同剂量阿托伐他汀对急性脑梗死患者降脂效果及预后的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(13):149-150.
- [8] 侯晓雯,王冲,陈欣,等.中国人群H型高血压与脑梗死关系的Meta分析[J].中国全科医学,2015,18(11):1232-1235.
- [9] 卢君慧.普罗布考在脑梗死合并下肢动脉粥样硬化患者中的疗效及对同型半胱氨酸水平影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(4):441-445.
- [10] 徐子奇,高坤,徐晓彤,等.颅内动脉粥样硬化的自然病程[J].中国卒中杂志,2012,7(6):498-503.
- [11] HOWARD DPJ, VAN LAMMEREM GW, ROTHWELL PM, et al. Symptomatic carotid atherosclerotic disease: correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk[J]. Stroke, 2015, 46(1):182-189.
- [12] 金彪,王永杰,邹明,等.1.5T MRI 评价颈动脉粥样硬化与脑梗死的相关性研究[J].中国医学计算机成像杂志,2016,22(4):297-300.
- [13] STOLLG, BENDSZUSM. Inflammation and atherosclerosis is novel insights into plaque formation and destabilization [J]. Stroke, 2006, 37(7):1923-1932.
- [14] 何德化,李卫华.脂蛋白相关磷脂酶A2与冠心病的相关性研究进展[J].心血管病学进展,2008,29(1):57-60.
- [15] 伊新奎.同型半胱氨酸纤维蛋白原D-二聚体联合检测在老年急性脑血管病的诊断价值[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(7):107.
- [16] 陈尚武.同型半胱氨酸脂蛋白(a)和D-二聚体联合检测对诊断急性脑梗死的价值[J].中国临床新医学,2017,10(4):365-367.
- [17] 孙京华,卢发强.D-二聚体在临床应用中的新进展[J/CD].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(82):98-99. DOI:10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.82.048.
- [18] 马小琴.联合检测同型半胱氨酸、脂蛋白(a)、纤维蛋白原和D-二聚体在急性脑梗死诊治中的应用价值[J].中国基层医药,2012,19(3):389-390.
- [19] 徐鸿婕,曾江琴,谢谢,等.加味小陷胸汤对痰瘀阻络型急性脑梗死患者血流变、C反应蛋白和同型半胱氨酸水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(3):551-553.

(收稿日期:2019-09-18,修回日期:2019-10-23)