

急性脑梗死患者血小板参数与脂蛋白(a)及 C 反应蛋白的变化

王修石¹, 冷小艳², 孙昌君¹, 秦素娟¹, 王家驹¹, 白俊奎¹ (四川省达州市中心医院: 1. 住院部检验科; 2. 感染管理处 635000)

【摘要】 目的 对急性脑梗死患者血小板(PLT)及其参数、脂蛋白(a)[Lp(a)]和 C 反应蛋白(CRP)检测结果进行分析,为早期诊断和治疗急性脑梗死提供参考依据。**方法** 分别采用全自动血液分析仪(BC5500)和全自动生化分析仪(日立 7600-010)测定 491 例急性脑梗死患者和 40 例健康对照的 PLT 及其参数和脂蛋白(a)和 CRP 指标。**结果** 脑梗死患者组血小板及其参数、脂蛋白 a 和 C 反应蛋白的测定与健康对照组比较,PLT、血小板比容(PCT)明显减少,血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、LP(a)和 CRP 明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 血小板数量及体积改变、Lp(a)和 CRP 的变化与急性脑梗死的发生、发展密切相关,监测它们的变化对脑梗死的预测和防治具有重要的临床意义。

【关键词】 脑梗死; 血小板; 平均血小板体积; 血小板分布宽度; 脂蛋白(a); C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.04.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)04-0411-03

Study on change of platelet parameters, lipoprotein(a) and CRP in patients with acute cerebral infarction WANG Xiu-shi¹, LENG Xiao-yan², SUN Chang-jun¹, QIN Su-juan¹, WANG Jia-si¹, BAI Jun-xi¹ (1. Department of Inpatient Laboratory; 2. Department of Infection Control, Dazhou Municipal Central Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the detection results of platelet parameters, lipoprotein(a) and CRP in the patients with acute cerebral infarction to provide reference basis for the early diagnosis and treatment of acute cerebral infarction. **Methods** The automated hematology analyzer(BC5500) and automatic biochemical analyzer(Hitachi 7600-010) were respectively adopted to determine platelet parameters, lipoprotein(a) and CRP in 491 cases of acute cerebral infarction and 40 health controls. **Results** Compared with the control group, PLT and PCT in cerebral infarction group were significantly decreased, while PDW, MPV, LP(a) and CRP were increased significantly, which showing statistical difference ($P < 0.01$). **Conclusion** Platelet count and volume change, change of lipoprotein(a) and CRP are closely related to the occurrence and development of acute cerebral infarction. Monitoring their changes has important clinical significance to prediction and treatment of cerebral infarction.

【Key words】 cerebral infarction; platelet; mean platelet volume; platelet distribution width; lipoprotein(a); C-reactive protein

脑梗死又称缺血性脑卒中,是指各种原因导致脑动脉血流中断,局部脑组织发生缺氧、缺血性坏死,而出现相应神经功能受损^[1]。它是一种发病率、致残率、病死率都很高的疾病;也是中老年人常见病、多发病、预后差的疾病,严重损害患者的身心健康,并影响其生活质量。近年来,脑梗死的发病率和病死率在我国呈上升趋势。作者检测了 491 例急性脑梗死患者的血小板及其参数、脂蛋白(a)和 C 反应蛋白(CRP)进行前瞻性研究,旨在为早期诊疗急性脑梗死提供可靠的参考依据和预后的初步评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料 脑梗死组:系本院 2009 年 8 月至 2010 年 6 月住院的急性脑梗死患者 491 例,男 297 例,女 194 例;年龄 35~93 岁,平均年龄(67.0±10.8)岁;其中腔隙性脑梗死 32 例、小脑梗死 2 例、多发性脑梗死 77 例、脑干梗死 11 例和脑梗死 369 例;均符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议所制定的诊断标准,并经头颅 CT 或 MRI 确诊。对照组 40 例,男 20 例,女 20 例,年龄 14~72 岁,平均年龄(42.4±15.3)岁,为本院同期健康体检人员。所有研究对象均排除肝肾疾病、肿瘤、感染、自身免疫性疾病等。

1.2 标本采集 所有受检者采血前 3 d 无高脂饮食,晚饭后

不再进食任何东西,次晨空腹 12 h,空腹真空静脉采血(由 BD 公司提供):血常规用 EDTA-K₂ 抗凝血 2 mL;脂蛋白(a)和 CRP 用生化试管取静脉血 3 mL,离心半径为 8 cm,3 000 r/min 离心 10 min,取血清待测。

1.3 仪器与试剂 采用全自动血细胞仪迈瑞 BC-5500 及其配套试剂(由成都迈瑞公司提供)检测血小板(platelet, PLT)计数、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)和血小板比容(platelet-crit, PCT);采用日本日立全自动生化分析仪 7600-010 型检测脂蛋白(a)[lipoprotein(a), LP(a)]和 CRP,均由宁波美康生物科技有限公司提供,LP(a)采用胶乳浊度法,CRP 采用胶乳增强免疫比浊法。测定严格按照试剂说明书操作,同时进行室内质控,结果都在控。

1.4 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组数据用方差分析和 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死患者组血小板及其参数的测定 与健康对照组比较,PLT 和 PCT 明显减少,PDW 和 MPV 明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.2 脑梗死患者组脂蛋白(a)和 CRP 的测定 与健康对照组

比较,LP(a)和 CRP 明显升高,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 1 两组血小板及其参数的测定结果($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	PLT ($\times 10^9/L$)	PDW (%)	MPV (fL)	PCT (%)
对照组	40	199.9 $\pm$ 40.9	16.59 $\pm$ 0.36	10.59 $\pm$ 1.05	0.209 $\pm$ 0.036
脑梗死组	491	149.3 $\pm$ 54.6*	17.57 $\pm$ 0.96*	12.31 $\pm$ 1.56*	0.180 $\pm$ 0.056*
<i>t</i>	—	5.73	13.70	6.84	3.22
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

注:与对照组比较,* $P<0.01$;—表示无数据。

表 2 两组 LP(a)、CRP 测定结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	LP(a)(mg/L)	CRP(mg/L)
对照组	40	104.6 $\pm$ 80.4	1.22 $\pm$ 1.36
脑梗死组	491	240.1 $\pm$ 339.6*	9.57 $\pm$ 18.74*
<i>t</i>	—	6.81	9.57
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,* $P<0.01$;—表示无数据。

3 讨 论

脑梗死是人类严重致残和致死的重要原因之一,其在脑血管疾病的发生发展中有着重要的地位^[2]。多年来,脑血管病的辅助诊断主要依赖 CT 或 MRI 对脑实质性病变的观察,但临床上许多病例 CT 或 MRI 不能提供早期诊断。脑梗死是缺血性脑血管病的一种常见类型,血小板在脑动脉病变部位的聚集以及活性释放增强是脑梗死形成的关键^[3]。血小板参数分析是临床工作中常用的出凝血指标,对血栓和止血疾病的诊断与治疗有重要的参考价值^[4]。脑动脉血栓形成的主要病理基础是脑动脉粥样硬化、内膜损伤、血液黏度增高、血小板聚集性增高引起血液流动性降低,其中血小板质量变化和内皮损伤起重要作用。血小板由骨髓巨核细胞生成,平均寿命约 8 d,进入外周血循环的血小板体积不会发生变化。血小板计数是反映血小板生成与衰老的指标,MPV 是反映巨核细胞增生和血小板生成的参数,PDW 是反映血小板体积差异程度的参数。新生血小板体积较大,衰老的血小板体积较小,血小板体积与其功能密切相关。这些大体积的血小板在脑梗死之前即已释放入周围循环,即脑梗死发生之前即存在 MPV 增大,MPV 增大反映了骨髓巨核细胞增殖活动亢进,血小板转换率加快,功能亢进,聚集性和黏附性增加,易引起血液凝固,加速血栓形成,消耗血小板,加重血管损害。而 PDW 是反映血小板体积差异程度的一个参数,是血小板体积的变异系数,与 MPV 呈非线性相关,一般 MPV 增大时 PDW 也增大,是血小板再生率的良好指标。此外血小板的功能与其体积密切相关,体积大的血小板含有更多的致密体、 α -颗粒,能表达和释放出更多的 CD62P、5-羟色胺和 β -血小板球蛋白等物质^[5-6],使血小板的聚集和黏附功能加强,血管内形成血栓,血栓体积增大,势必消耗更多的血小板,使血小板减少,同时刺激骨髓巨核细胞产生体积较大的新血小板(P-LCR)。有研究表明,MPV 增大是脑梗死的独立危险因素,且血小板参数的变化对脑梗死的诊断和预防有指导意义^[7]。

在血液中,健康人的血小板基本处于静息状态,而在生理及病理性的血栓前状态/血栓性疾病过程中,受各种因素的影

响,激活而成为活化血小板,并且多数学者认为,脑梗死与心肌梗死等血栓性疾病一样,血小板活性增强是始动因素之一。在脑梗死中血小板被黏附、聚集、活化,形成血栓,血小板被消耗而减低,反过来血小板消耗而减低又反应性刺激机体产生新的血小板,新的年轻的血小板体积较大,体积较大的血小板又更易于聚集和黏附,并能释放出更多的 5-羟色胺和 B-血栓蛋白等物质,使血管内血栓形成的速度加快,血栓体积增大,进一步消耗血小板,又使骨髓巨核细胞仍处于增生、活跃状态,血小板进一步增生,新生血小板增加,维持血小板总量的稳定。这可能就是血小板参数与脑梗死病情相关的病理生理学基础^[8-9]。由于血液中新生血小板大量增加,血小板体积增大,同时血小板功能尚未完全恢复,机体的止、凝血功能障碍,血液处于高凝状态,血栓形成进一步发展的危险性更加增大,这进一步加重脑梗死患者的病情,故临床医生常应用抗凝治疗是很有必要的。因此,对脑梗死患者进行血小板参数的检测有助于病情的判断,对临床抗凝治疗及调整血小板止血功能治疗提供指导依据。

在脑梗死发生时及发生后,血小板被激活,通过其形态及功能如聚集、黏附和释放反应的变化。血小板的异常变化,这不仅是动脉粥样硬化和血栓形成的必要条件,而且也与缺血性梗死范围的扩展和病情的预后有关。反映血小板黏附功能的血液细胞学指标是 MPV,体积不同的血小板虽然功能相同,但其聚集黏附和颗粒释放量则不同,并与体积大小相关。脑梗死时循环中的血小板消耗增多,刺激造血系统巨核细胞单倍体分布向多倍体方向偏移,产生大体积的血小板。PLT 的大小或体积一方面反映骨髓中巨核细胞的增生、代谢及 PLT 的生成情况;另一方面在一定程度上也反映 PLT 酶活性、超微结构及功能状态,同时也显示循环中 PLT 的年龄,因为年轻 PLT 的体积较大,功能相对较强。从本试验结果上看,脑梗死组 PLT 和 PCT 比健康对照组明显降低,PDW 和 MPV 比健康对照组明显增大,差异有统计学意义($P<0.01$)。这些结果都与上述理论相合。

脂蛋白是血脂在血液中存在、转运及代谢的形式。脂蛋白是 1963 年由挪威遗传学家 Berg 首先发现并命名的,主要由蛋白质、类脂和糖类组成,是载脂蛋白 A(ApoA)和载脂蛋白 B(ApoB)2 个部分以二硫键共价结合的一种低密度脂蛋白(LDL)。Lp(a)致病作用可能与以下 2 个方面有关:(1)为致动脉硬化作用(参与泡沫细胞形成)^[10],因为 Lp(a)不仅与 LDL 争夺 LDL 受体,而且可能通过非受体调节途径进行吸收,降解等过程。Lp(a)往往先聚集在动脉内膜上,通过非受体媒介进入内皮细胞,在内皮下与介质成分形成复合物,而与巨噬细胞膜上 LDL 受体结合,并被巨噬细胞吞噬,当 Lp(a)含量增高,被巨噬细胞大量摄取后,转化为泡沫细胞导致 AS 斑形成。(2)促血栓形成作用:由于 Lp(a)具有与纤溶酶原的同源性,可以黏附于纤维蛋白,Lp(a)与纤溶酶原竞争,可以延缓纤维蛋白的破坏。Lp(a)成分与 LDL 及血管壁上聚集,且易沉积于血管壁,并可促进平滑肌细胞生长,而抑制纤维蛋白的水解作用,使得 Lp(a)在动脉粥样硬化和动脉血栓形成之间起着一定期的桥梁作用。因此,Lp(a)有增加动脉粥样硬化和动脉血管血栓形成的危险性,表明 Lp(a)浓度的增加是动脉粥样硬化心脑血管疾病的一个独立危险指标。本组资料显示,脑梗死患者 LP(a)与健康对照组比较,LP(a)水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$),从以上数据可以看出,高浓度的 Lp(a)是动脉硬化病变的危险因子之一。

CRP 是人体血浆中一种正常蛋白组分,含量甚微。当组织损伤或炎症发生时,CRP 在肝脏的合成和分解率增加,血清中的 CRP 浓度含量显著上升。故 CRP 是炎症时急性时相关蛋白中最敏感的指标,是临床上最有效的炎症标志物之一。近年来,对于 CRP 的研究有较多报道,包括严重感染、急性心肌梗死、颅脑损伤、急性脑梗死等。血中 CRP 水平的高低与疾病的严重程度和预后密切相关,CRP 可作为许多疾病的一个非特异性早期诊断指标、鉴别指标以及疗效评估指标。研究表明,CRP 是心脑血管疾病的独立危险因素和预测因素^[11-12]。动脉粥样硬化斑块的炎症反应是斑块破裂和不稳定的重要原因,在动脉粥样硬化斑块的形成过程中,CRP、补体复合物和泡沫细胞等沉积在动脉壁内,CRP 可与脂蛋白结合,激活补体系统,产生大量炎症介质,释放氧自由基,造成血管内膜损伤、血管痉挛和不稳定斑块脱落,加重动脉粥样硬化所致的管腔狭窄以及粥样硬化斑块的脱落,从而促进心脑血管疾病的发生和发展。本组资料显示,CRP 在脑梗死组与健康对照组比较,CRP 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$),从以上数据得知,脑血管内膜在炎症的作用下血清 CRP 浓度较高,是炎症反应最敏感的指标之一。

综上所述,急性脑梗死患者血小板明显减少,MPV、PDW 增高和高浓度的 Lp(a)和 CRP 等是血栓形成的重要因素,而颅内血栓形成又是导致脑梗死的主要原因。故血小板数量及体积改变、Lp(a)和 CRP 的变化与急性脑梗死的发生,发展密切相关,监测它们的变化对脑梗死的预测和防治具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 曾进胜,盛文利,周列民. 神经内科疾病临床诊断与治疗
方案[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:78.
[2] 耿德章. 中国老年医学[M]. 北京:人民卫生出版社,

2002:877-886.
[3] Mori D, Yano K, Tsubota K, et al. Simulation of platelet
adhesion and aggregation regulated by fibrinogen and
von Willebrand factor[J]. Thromb Haemost, 2008, 99
(1):108-115.
[4] 张新江,周大柱,杨金生. 血小板形态变化与脑梗死[J].
国外医学:脑血管疾病分册,2007,5(4):197.
[5] 黄晓松,杨期东,刘运海,等. 急性脑梗死患者血浆 CD62P
水平动态变化的研究[J]. 中南大学学报,2004,29(4):
445-447.
[6] Varga-Szabo D, Pleines I, Nieswandt B. Cell adhesion
mechanisms in platelets[J]. Arterioscler Thromb Vasc
Biol, 2008, 28(3):403-412.
[7] 石冬敏,陈雪梅,钱连华. 脑梗死患者血小板参数的变化
及意义[J]. 中国血液流变学杂志,2004,14(1):97-99.
[8] 蔺瑞兰. 脑梗死急性期血小板参数的动态变化[J]. 中国
煤炭工业医学杂志,2007,10(1):4-4.
[9] 莽靖,杨成君,高中,等. 进展性脑梗死患者血小板膜糖蛋
白 CD62P 表达及其意义[J]. 中国实验诊断学,2007,11
(7):890-891.
[10] 廖飞翔,姜孝新. 脑血管病患者血清脂蛋白(a)和纤维蛋
白原水平分析[J]. 南华大学学报:医学版,2007,35(1):
89-90.
[11] Eldind MS. Inflammation, atherosclerosis, and stroke
[J]. Neurologist, 2006, 12:140.
[12] 王秀艳,袁建新,王轶瑾,等. 血清超敏 C 反应蛋白与急性
脑梗死的相关性研究[J]. 临床神经病学杂志,2006,19
(3):210-212.

(收稿日期:2010-10-27)

(上接第 410 页)

明显高于 ESBLs 阴性菌,差异有统计学意义($P<0.005$)。在 273 株产 ESBLs 菌株的药敏检测中,对加酶抑制剂类复合抗菌药物如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦也较敏感,未发现对亚胺培南耐药的菌株。因此,在临床上发现产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌感染时,亚胺培南可作为治疗产 ESBLs 菌引起感染的首选药物^[7-9],此外加酶抑制剂类复合抗菌药物也可作为较好的治疗药物。

总之,由于产 ESBLs 菌株具有较高的耐药性,给临床抗菌治疗带来了很大的困难,提示临床对此类细菌引起的感染治疗仅靠经验用药是很难达到治疗效果的,建立细菌耐药监测,及时掌握重要致病菌对抗菌药物敏感性的信息,并向临床及时报告,对帮助临床选择最适抗菌药物治疗细菌感染以及避免医院内产 ESBLs 株的发生和流行具有重要的意义。

参考文献

[1] 高昆. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌
的检测和耐药性分析[J]. 中华医学检验杂志,2005,20
(4):376-377.
[2] Sridhar RN, Basavarappa KG, Krishna GL. Detection of
extended spectrum beta-lactamase from clinical isolates in
Davangere[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2008, 51(4):
497-499.

[3] 罗燕萍,张秀菊,徐雅萍,等. 产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克
雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性研究[J]. 中华医
院感染学杂志,2006,16(1):101-104.
[4] 张秋桂. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药分析
[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(4):457-458.
[5] 张晓兵. 临床产 ESBLs 细菌的耐药特征和基因分型的研
究[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(4):386.
[6] Kader AA, Kumar A. Prevalence and antimicrobial sus-
ceptibility of extended-spectrum beta-lactamase-producing
Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a general
hospital[J]. Ann Saudi Med, 2005, 25(3):239-242.
[7] Quint JP. Clinical significance of extended-spectrum beta-
lactamases[J]. Expert Review of Anti-infective Theray,
1994,13:39-42.
[8] Jacoby GA, Medeiros AA. More extended-speotmm β -ES-
BLs[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35: 1697-
1704.
[9] 林庆安,罗文侗,修清玉,等. 上海部分地区肠杆菌科细菌
产超广谱 β -内酰胺酶情况及药敏监测[J]. 中华结核和呼
吸杂志,2000,23(7):241-242.

(收稿日期:2010-09-10)