

血清同型半胱氨酸和血浆 D-二聚体水平与脑梗死相关性分析

宫春勇(河北保定第二五二医院检验科 071000)

【摘要】 目的 研究血清同型半胱氨酸(Hcy)和血浆 D-二聚体与脑梗死的相关性以及探讨二者本身相互关系。**方法** 检测 110 例脑梗死患者(脑梗死组)与 100 例健康体检者(对照组)的血清 Hcy 和血浆 D-二聚体水平,并分析患者组两种指标的相关性。**结果** 患者组血清 Hcy 和血浆 D-二聚体明显高于对照组($P<0.05$),且在一定范围内血清 Hcy 与血浆 D-二聚体呈正相关性。**结论** 血清 Hcy 和血浆 D-二聚体在一定范围内的高表达与脑梗死有相关性,且一定范围内二者本身也是趋势一致。

【关键词】 脑梗死; 同型半胱氨酸; D-二聚体
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.13.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)13-1584-02

Correlation between the levels of serum homocysteine and plasma D-dimer in patients with cerebral infarction GONG Chun-yong (Department of Clinical Laboratory, NO. 252 Hospital of Baoding, Hebei 071000, China)

【Abstract】 Objective To observe the level changes of serum homocysteine(Hcy) and plasma D-dimer in patients with cerebral infarction, and investigate the correlation between the levels of serum Hcy and plasma D-dimer. **Methods** The levels of Hcy and D-dimer from 110 patients with cerebral infarction and 100 healthy controls were measured, and the correlation between the levels of Hcy and D-dimer were analyzed. **Results** The levels of serum Hcy and plasma D-dimer in patients with cerebral infarction were significantly higher than those of healthy controls ($P<0.05$). The Hcy level of patients with cerebral infarction moderately increased, and the level of serum Hcy had positive correlation with the level of plasma D-dimer. **Conclusion** The high levels of serum Hcy and plasma D-dimer are highly associated with the occurrence of cerebral infarction, and in a certain range, the increase of D-dimer level is related with the increase of the Hcy level. **【Key words】** cerebral infarction; homocysteine; D-dimer

近年来,随着人们对脑梗死病因不断深入研究发现,血清同型半胱氨酸(Hcy)与脑梗死的发生、发展有密切关系,可能是导致脑梗死发病的独立危险因素之一^[1]。血浆 D-二聚体是纤维蛋白(原)的特异性降解产物,体内 D-二聚体增高,提示有纤维蛋白形成和溶解,是血管内血液高凝状态和继发性纤溶亢进的标志之一。本文探讨了血清 Hcy 和血浆 D-二聚体水平和脑梗死关系及二者本身是否存在相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 10 月至 2009 年 4 月本院神经内科收治脑梗死患者 110 例为脑梗死组,其中男 65 例,女 45 例,均符合脑梗死诊断标准,经头颅 CT 或核磁共振检查证实。所有病例发病前均未服用抗血小板抗血凝和溶栓类药物,未服用 B 族维生素及其他影响 Hcy 代谢的药物。对照组为本院 100 例健康体检者,男女各 50 例,年龄与脑梗死组相当。

1.2 标本采集 入院第 2 天清晨空腹静脉抽血,3 mL 注入真空促凝管内均匀颠倒后,3 200 r/min 离心 6 min,分离血清进行血清 Hcy 测定。2 mL 注入枸橼酸钠抗凝真空管,均匀颠倒离心后进行 D-二聚体测定。

1.3 方法 D-二聚体采用免疫比浊法,由 Sysmex 公司提供的 CA7000 全自动血凝仪检测,试剂质控均由德国 Date Behring Marburg GmbH 公司提供。Hcy 采用循环酶法,由日立 7200 全自动生化分析仪检测,质控试剂由宁波美康提供。

1.4 统计学方法 数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,SPSS11.5 统计软件进行正态性、方差齐性检验,两组采用 t 检验比较,二者本身采用直线相关性分析法。

2 结果

2.1 脑梗死组血清 Hcy 与血浆 D-二聚体水平分别为 $(36.64\pm27.23)\mu\text{mol/L}$ 及 $(0.35\pm0.21)\text{mg/L}$,健康体检组 Hcy 与 D-二聚体分别为 $(8.98\pm3.1)\mu\text{mol/L}$ 和 $(0.16\pm0.08)\text{mg/L}$ 。两组数据水平差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 脑梗死组 Hcy 不同水平组间 Hcy 和 D-二聚体水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	D-二聚体(mg/L)
Hcy 正常	15	11.32 ± 2.20	0.17 ± 0.13
Hcy 轻度增高	45	21.67 ± 3.87	0.25 ± 0.17
Hcy 中度增高	40	47.54 ± 14.32	0.40 ± 0.18
Hcy 重度增高	9	102.36 ± 7.93	0.69 ± 0.31

2.2 按国际标准把脑梗死组按 Hcy 分成正常 $(5.0\sim15.0)\mu\text{mol/L}$ 、轻度增高 $(15.1\sim30.0)\mu\text{mol/L}$ 、中度增高 $(30.1\sim100.0)\mu\text{mol/L}$ 和重度增高组 (>100.0) ^[2],通过对比不难看出 Hcy 增高的同时 D-二聚体也随之增高,两者趋势一致,即脑梗死患者血清 Hcy 与 D-二聚体呈正相关。见表 1。

3 讨论

脑梗死是多因素致病的结果,动脉粥样硬化是其中主要原因之一。脂质代谢紊乱、炎症疾病、免疫反应、凝血纤溶机制失衡等都是脑梗死发病的重要病理基础^[3]。Hcy 是一种反应性血管损伤性氨基酸,是体内营养必需氨基酸甲硫氨酸的中间代谢产物,是一种非必需含硫氨基酸。Hcy 的代谢包括再甲基化

和转硫化两条途径。Hcy 在体内转化需特定的酶与辅因子(如叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂)参与,由于酶的先天缺乏和后天营养缺乏致辅因子摄入不足,导致体内 Hcy 代谢障碍而异常升高。初期研究发现高 Hcy 尿症和胱硫醚尿症患者早期即可发生全身动脉硬化和血栓形成,推断血浆中高含量的 Hcy 可能与动脉硬化有关^[4]。研究发现 Hcy 致动脉粥样硬化的发病机制有:(1)Hcy 氧化时生成羧胱氨酸释放自由基导致血管内皮损伤和功能障碍,同时自由基还促进低密度脂蛋白(LDL)氧化后被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞,启动粥样硬化进程^[5];(2)Hcy 诱导血管平滑肌细胞中新的 mRNA 合成,促进血管平滑肌增殖,动脉内皮脱落沉积,形成斑块^[6];(3)Hcy 可以通过促进血栓素和前列腺素形成来影响血小板聚集和凝血因子的活性,导致血小板存活周期缩短,黏附性和聚集性加强;(4)Hcy 还可以增加凝血因子活性,干扰内皮细胞硫酸乙酰肝素合成,从而减弱抗凝血酶 3 的抗凝作用,促进内皮血栓形成;(5)通过破坏体内凝血和纤溶平衡,刺激纤溶酶原激活物抑制剂 1 基因表达,干扰内皮细胞表面纤维蛋白溶解特性^[7];(6)降低血管内皮细胞一氧化氮合酶活性,使一氧化氮合成减少,引起血管痉挛,缺血缺氧,加速细胞变性坏死^[8]。本研究亦发现,随着动脉粥样硬化程度加重,血清 Hcy 水平升高($P<0.05$),这与国外文献报道 Hcy 升高,其动脉粥样硬化及脑梗死危险性上升一致^[9]。

D-二聚体是纤维蛋白单体活化后交联纤维蛋白经纤溶酶水解产生的特异性降解产物,是反映体内凝血纤溶功能的理想指标。通过检测血浆 D-二聚体水平,对判定血栓形成及溶栓治疗均有重要意义。心脑血管疾病中,血液的高凝状态以及凝血纤溶系统的失衡在疾病的发生、发展、转归中起重要作用^[10]。D-二聚体在体内高表达提示体内血液有高凝状态存在而引发继发性纤溶亢进。本研究分析还提示,D-二聚体水平随着 Hcy 的增高而升高,二者水平呈正相关。由于 Hcy 导致动脉硬化的机制涉及血管壁、血小板和凝血因子等方面,激发了机体的凝血及纤溶系统的失衡,使得体内血液高凝且纤溶功能低下,导致 D-二聚体水平的升高。金庆和任艳^[11]发现在粥样硬化的动脉腔内存在持续的交联纤维蛋白形成和降解,D-二聚体肽片段具有致动脉粥样硬化作用,而且动脉粥样硬化的程度与血浆 D-二聚体水平呈显著正相关,局部交联纤维蛋白的形成和降解则会加速动脉粥样硬化的进程。可见 D-二聚体和血管粥样硬化互为因果,相互促进。

由此可见,大家在观察和治疗脑梗死患者时,可以将血清 Hcy 与血浆 D-二聚体联合检测,动态观察二者水平变化,在降低血清 Hcy 的同时关注患者凝血纤溶系统功能,并给予适时、适当的对症治疗,对脑梗死的诊断、鉴别诊断、病情判断、疗效

观察及预后的预测均有十分重要的意义。

参考文献

- [1] Aronow WS, Ahn C, Gutstein H. Increased plasma homocysteine is an independent predictor of new atherothrombotic brain infarction in older persons[J]. Am J Cardiol, 2000, 86(5): 585-586.
- [2] 肖佩荣, 钟建国, 仕海存, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系及危险因素的研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(2): 63-65.
- [3] 于戈水, 周珂, 姜振威, 等. 血浆同型半胱氨酸与动脉粥样硬化及脑梗死的相关性分析[J]. 卒中与神经疾病, 2009, 16(1): 41-43.
- [4] Woo KS, Sanderson JE, Sun YY, et al. Hyperhomocyst(e)inemia is a risk factor for arterial endothelial dysfunction in humans [J]. Circulation, 2000, 101(12): E116-E120.
- [5] Blom HJ, Kleinveld HA, Boers GH, et al. Lipid peroxidation and susceptibility of low-density lipoprotein to in vitro oxidation in hyperhomocysteinaemia[J]. Eur J Clin Invest, 1995, 25(3): 149-154.
- [6] Zhou XR, Hu AH, Hui RT, et al. The relationship of polymorphisms of MTHFR gene and plasma homocysteine levels with stroke[J]. Chin J Cardiol, 1999, 27(2): 121-123.
- [7] 肖佩荣, 钟建国, 仕海存, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系及危险因素的研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(2): 63-65.
- [8] 周炯, 张松照, 章昀, 等. 脑卒中与血同型半胱氨酸水平的关系[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(3): 183-184.
- [9] Guillard JC, Favier A, Potier de Courey G, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor or a simple marker of vascular disease[J]. Pathol Biol, 2003, 51(2): 101-110.
- [10] Lowe GD. How to search for the role and prevalence of defective fibrinolytic states as triggers of myocardial infarction: the haemostasis epidemiologists view [J]. Ital Heart J, 2001, 9: 656-657.
- [11] 金庆, 任艳. 脑梗死患者血浆 D-二聚体变化的临床研究[J]. 沈阳医学院学报, 2006, 8(3): 201-202.

(收稿日期: 2011-02-06)

(上接第 1583 页)

- [7] Lubberts E, Joosten LA, Van de loo FA, et al. Reduction of interleukin 17-induced inhibition of chondrocyte proteoglycan synthesis in intact murine articular cartilage by interleukin-4[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(6): 1300-1306.
- [8] Cho ML, Yoon CH, Hwang SY, et al. Effector function of type II collagen-stimulated T cells from rheumatoid arthritis patients: Cross-talk between T cells and synovial

fibroblasts[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50(3): 776-784.

- [9] Kirkham BW, Lassere MN, Edmonds JP, et al. Synovial membrane cytokine expression is predictive of joint damage progression in rheumatoid arthritis: A two-year prospective study (the damage study cohort) [J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(4): 1122-1131.

(收稿日期: 2011-02-24)