

血浆 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 检测 对多发性腔隙性脑梗死的临床意义*

施瑞洁¹, 刘文康¹, 李 博¹, 陈红男¹, 王俊燕², 白小渭¹, 李 玲¹

(1. 陕西省人民医院检验科, 西安 710068; 2. 唐都医院, 西安 710038)

摘要:目的 通过对多发性腔隙性脑梗死患者血浆 D-二聚体(D-D), 纤维蛋白原降解产物(FDP)及血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)浓度水平的检测, 探讨三项指标与多发性腔隙性脑梗死发病的相关性。**方法** 选择健康体检者 40 例, 经临床确诊为多发性腔隙性脑梗死患者 88 例, 采用 SYSMEX 全自动凝血分析仪分别检测其血浆 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 浓度水平。**结果** 多发性腔隙性脑梗死组 D-D, FDP, hs-CRP 检测结果分别为: 0.95 ± 1.24 mg/L, 3.33 ± 11.49 mg/L 和 8.65 ± 20.39 g/L; 健康体检组 D-D, FDP 和 hs-CRP 检测结果分别为: 0.32 ± 0.37 mg/L, 0.047 ± 0.16 mg/L 和 0.87 ± 0.78 g/L。经统计学分析, t 值分别为 6.7, 12.4 和 8.7, 其 P 值均 < 0.05 , 两组之间 D-D, FDP 和 hs-CRP 三项指标差异有统计学意义。同时发现 D-D 检测结果患者组高于正常参考范围的阳性率, 高于 FDP 的阳性率且 $P < 0.05$, $\chi^2 = 22.45$, 差异有统计学意义。**结论** 血浆 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 检测结果高于正常参考范围时与多发性腔隙性脑梗死发病密切相关, 三项指标对多发性腔隙性脑梗死的诊断和治疗监测有非常重要的临床意义。

关键词: 纤维蛋白原降解产物; D-二聚体; 超敏 C 反应蛋白; 多发性腔隙性脑梗死

中图分类号: R743; R446.112 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2015)06-075-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.06.021

Clinical Study on Plasma D-D, FDP and Sera hs-CRP Test for Multipleh Lacunar Infarction

SHI Rui-jie¹, LIU Wen-kang¹, LI Bo¹, CHEN Hong-nan¹, WANG Jun-yan², BAI Xiao-wei¹, LI Ling¹,
(1. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China;
2. Tangdu Hospital, Xi'an 710038, China)

Abstract: Objective To discuss the relevance between these three indicators and multipleh lacunar infarction attack, through analyzing concentration level of plasma D-D, FDP and sera hs-CRP of multipleh lacunar infarction patient. **Methods** Chose 40 cases of healthy controls and 88 cases of clinically confirmed multipleh lacunar infarction patient, and used SYSMEX automatic coagulation analyzer to test their concentration level of plasma D-D, FDP and sera hs-CRP respectively. **Results** The test results of multipleh lacunar infarction group were: 0.95 ± 1.24 mg/L, 3.33 ± 11.49 mg/L, 8.65 ± 20.39 g/L and group of healthy controls were 0.32 ± 0.37 mg/L, 0.047 ± 0.16 mg/L, 0.87 ± 0.78 g/L. After statistical analysis, P values of plasma D-D, FDP and sera hs-CRP of these two groups were less than 0.05 which manifest differences were statistically significant. Meanwhile the D-D test result of the patient group was higher than the normal reference range of positive rate, exceeds the positive rate of FDP and $P < 0.05$, with statistical significance. **Conclusion** The test results of plasma D-D, FDP and sera hs-CRP were closely related with multipleh lacunar infarction attack if these three indicators exceed normal reference range. These three indicators are of great clinical significance on the diagnosis and treatment monitoring of multipleh lacunar infarction.

Keywords: fibrinogen degradation product(FDP); D-dimer(D-D); high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP); multipleh lacunar infarction

多发性腔隙性脑梗死系缺血性脑血管病的一种, 是发生在大脑半球深部白质和脑干的缺血性微梗死, 研究显示其常见病因是颅内动脉分支的动脉粥样硬化, 同时与颅内外大血管病变也有密切关系。近些年随着人口老龄化的加剧, 多发性腔隙性脑梗死患者的发病率、复发率、致残率、甚至死亡率呈逐年上升趋势, 严重威胁人类的生命和健康, 临床对此疾病主要利用医学影像学技术给予确诊, 本

研究通过实验室检查对患者血浆中 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 浓度水平进行检测, 探讨其在多发性腔隙性脑梗死发病时的意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择我院 2012 年 1 月~2013 年 12 月期间住院患者, 入选者均排除有高血压、高血脂、糖尿病、脑梗死、房颤、肝硬化、肾炎及出凝血等疾病, 经临床确诊的多发性腔隙性脑梗死患者 88

* 作者简介: 施瑞洁(1971-), 女, 本科, 主管技师, 主要从事临床医学检验工作, E-mail: xasrjool@163.com。

通讯作者: 李 玲, 主任检验师, E-mail: LL1319336@126.com。

例,其中男性52例,女性36例,年龄52~81岁,平均年龄68.0岁。正常对照组除有上述各种疾病,选取在我院正常体检者40例,其中男性26例,女性14例,年龄50~78岁,平均年龄65.0岁。

1.2 仪器及试剂 D-D, FDP 检测所用仪器为 CA-7000 全自动凝血分析仪,由日本希森美康公司生产。D-D 试剂: D-Dimer plus, 包括有 D-Dimer plus Reagent 及其配套使用的 D-Dimer plus Reconstitution Medium 和 Accelerator, CA-Clean I 及其配套的质控品; FDP 试剂: 包括有 P-FDP 缓冲液和 P-FDP 试剂、CA-Clean I 及其配套的质控品。CRP 检测所用仪器为 BN II 分析仪及其配套试剂, 由西门子公司生产。

1.3 检测方法 DD, FDP 检测标本的采集: 分别抽取患者及健康体检者空腹静脉血 1.8 ml, 加入含有 0.2 ml 浓度为 0.109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝剂专用试管中, 将抗凝管颠倒混匀 10 次, 使血液与抗凝剂充分混匀, 避免用力振摇造成溶血影响检测结果。采血时要求“一针见血”, 以防止组织损伤和外源性凝血因子的影响。标本待上机检测。hs-CRP 标本: 采取患者空腹静脉血 3 ml 于促凝管中, 同时采取门诊正常体检者 3 ml 抗凝血标本, 3 000 r/min, 离心 10 min 分离血清, 待分离好血清后上机检测。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组样本间采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。两组以上均数比较采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 结果比较 多发性腔隙脑梗死组血浆 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 检测结果分别为: 0.95 ± 1.24 mg/L, 3.33 ± 11.49 mg/L 和 8.65 ± 20.39 g/L; 正常对照组 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 检测结果分别为: 0.32 ± 0.37 mg/L, 0.047 ± 0.16 mg/L 和 0.87 ± 0.78 g/L。经统计学分析 t 值分别为 6.7, 12.4 和 8.7, 其 P 值均 < 0.05 , 差异有统计学意义。

2.2 血浆 D-D, FDP 检测异常率比较 多发性腔隙性脑梗死患者组血浆 D-D 检测结果异常者有 38 例, 正常者有 50 例, 异常率为 43.18%, 多发性腔隙脑梗死患者组血浆 FDP 检测结果异常者有 10 例, 正常者有 78 例, 异常率为 11.36%。两者经统计学分析 $\chi^2 = 22.45$, 差异有统计学意义。

3 讨论 腔隙性脑梗死是一种与高血压病密切相关的脑部小血管病变。通过临床病理观察, 认为长期高血压可引起小动脉硬化和透明变性, 从而产生

血管闭塞。腔隙性脑梗死时发生病变的血管为脑内主要动脉的分支, 可见大脑前动脉、大脑中动脉及大脑后动脉和基底动脉的深穿支的脑血管终末支。动脉的主要病变为动脉粥样硬化, 继而使血管腔变窄, 因此可导致血栓或微栓塞形成。脑动脉粥样硬化是脑血管病的基本病因, 越来越多的研究结果表明, 炎症过程在动脉粥样硬化及其并发症的发生与发展过程中起着非常重要的作用^[1]。hs-CRP 是炎症淋巴因子刺激肝脏和上皮细胞合成的一种敏感的急性时相反应蛋白, 参与机体局部或全身炎症反应, 是早期反应组织损伤的敏感指标。通过对健康体检者及腔隙性脑梗死患者血清 hs-CRP 检测, 正常体检者及患者血清 hs-CRP 两组结果经统计学分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。hs-CRP 作为一种急性时相反应蛋白, 属炎症或组织损伤时的一种非特异性标志物, 在导致动脉粥样硬化斑块不稳定有直接致炎及炎症放大作用, 并且与脑血管粥样硬化斑块内炎症程度相平行^[2]。研究发现, 腔隙性脑梗死时的 hs-CRP 作为一种炎症检测指标其水平升高者患者更易出现新发的血管病变甚至出现死亡, hs-CRP 水平随着腔隙性脑梗死的神经功能受损的严重程度有增高的趋势^[3,4], hs-CRP 水平愈高患者病情越重、预后越差、病死率越高^[5]。当 hs-CRP 检测结果持续升高时腔隙性脑梗死的死亡率亦随之升高。由此可见, 血清 hs-CRP 浓度水平可作为实验室检测腔隙性脑梗死的重要指标^[6,7]。目前, 腔隙性脑梗死除通过影像学确诊外, 通过血液学检测来辅助诊断及提示是否有血栓形成并辅以确诊。如血浆 D-D 及 FDP 的检测, D-D 是胶联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的一种特异性降解产物, 当腔隙性脑梗死时, 发生粥样硬化的脑动脉或在粥样硬化斑块部位发生血栓时, 纤维蛋白原分解产物与纤维蛋白形成的高分子纤维蛋白复合物浓度升高, 体内组织型纤溶酶原激活物-单链尿激酶和凝血接触因子可激活纤溶酶原, 使其转变为纤溶酶, 从而导致自发性纤维蛋白溶解及纤溶活性增强。使血浆中 D-D 含量增高^[8,9]。FDP 是血液中的纤维蛋白原及纤维蛋白在纤溶酶的作用下, 降解为 X 碎片、Y 碎片、D 碎片、E 碎片等碎片的总称。FDP 作为血管内凝血、纤溶及血栓形成的标志物, 血浆中 FDP 的检测对血液的高凝状态的诊断有重要价值。当血液处于高凝状态时, 由于血流缓慢, 血压在血流缓慢时偏低, 这就加大了血液中的有形成分容易附着在脑动脉粥样硬化斑块上, 即加大了血栓形成的可能。可使脑部动脉血管阻塞, 动脉血管狭窄或闭塞, 导致脑组织缺血、缺氧, 甚至坏死等引起一系列神经功能的障碍。

本研究通过对健康体检组及腔隙性脑梗死患者组血浆 D-D 及 FDP 检测,两组结果比对分析,腔隙性脑梗死组 D-D 及 FDP 检测结果均高于正常对照组^[6,7,10,11],差异有统计学意义(P 均 <0.05)。并且腔隙性脑梗死组 D-D 检测结果阳性率高于 FDP 检测结果的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此表明,D-D 对腔隙性脑梗死的诊断更具有意义^[12]。

结果表明,血浆 D-D 及 FDP 结合血清 hs-CRP 浓度水平的检测,可作为实验室辅助诊断腔隙性脑梗死的实验室指标^[13],其水平的高低与缺血性脑血管病的发生、发展及预后直接相关。同时对疾病诊断、临床用药的监测及预后的研判具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] 张 为,周博峰,覃少东,等.急性腔隙性脑梗死患者血清 C 反应蛋白和白介素-8 水平的变化及临床意义[J].中国实用神经疾病杂志,2009,12(8):3-6.
Zhang W, Zhou BF, Qin SD, et al. Clinical significance and changes of serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-8 in patients with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2009, 12(8): 3-6.
- [2] 梁天兵,费南珍.急性脑卒中患者高敏感 C 反应蛋白水平测定的临床意义[J].临床医学工程,2010,17(11):45-46.
Liang TB, Fei NZ. The clinical significance of determination of high-sensitivity C-reactive protein levels in acute stroke patients[J]. Clinical Medical Engineering, 2010, 17(11): 45-46.
- [3] 张 锐,冯继贞,李新立,等.早期血清中高敏 C 反应蛋白含量水平与急性脑梗死患者脑水肿严重程度的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2009,12(1):62-64.
Zhang R, Feng JZ, Li XL, et al. The relationship of serum hs-CRP level with severity degree of cerebral edema on patients with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2009, 12(1): 62-64.
- [4] Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells[J]. Circulation, 2000, 102(18): 2165-2168.
- [5] 张春华,王炳莲,田国栋.高敏 C-反应蛋白与进展性脑梗死相关性的临床观察[J].中国现代神经疾病杂志,2010,10(5):583-584.
Zhang CH, Wang BL, Tian GD. Clinical observation of correlation between hs-CRP and progressive cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2010, 10(5): 583-584.
- [6] 王 姝.血清尿酸、超敏 C-反应蛋白与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度的相关分析[J].中国现代神经疾病杂志,2013,13(1):66-70.
- [7] 顾中华.脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白和血浆 D-二聚体水平测定的临床应用[J].检验医学与临床,2011,8(5):589-590.
Gu ZH. Clinical application of serum hs-CRP and plasma D-dimer in patients with cerebral infarction[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2011, 8(5): 589-590.
- [8] Trouillas P, Derex L, Philippeau F, et al. Early fibrinogen degradation coagulopathy is predictive of parenchymal hematomas in cerebral rt-PA thrombolysis a study of 157 cases[J]. Stroke, 2004, 35(6): 1323-1328.
- [9] 陆 胜,季胜娟.脑梗死患者血清同型半胱氨酸与血浆 D-二聚体水平的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):641-642.
Lu S, Ji SJ. Correlation between serum homocystein and plasma D-dimer levels in patients with cerebral infarction[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2010, 31(7): 641-642.
- [10] 吴 泳,梁 雁,黄丹丹,等.60 例脑梗死患者血浆 D-二聚体临床观察[J].中国实用医药,2009,4(21):47-48.
Wu Y, Liang Y, Huang DD, et al. The clinical study about the dynamic changes of plasma D-dimer for 60 patients with acute cerebral infarction[J]. China Practical Medicine, 2009, 4(21): 47-48.
- [11] Alvarez Perez FJ, Castelo Branco M, Alvarez Sabin J. Usefulness of measurement of fibrinogen, D-dimer, D-dimer/fibrinogen ratio, C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate to assess the pathophysiology and mechanism of ischaemic stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(9): 986-992.
- [12] Goldenberg NA, Jenkins S, Jack J, et al. Arteriopathy, D-dimer, and risk of poor neurologic outcome in childhood-onset arterial ischemic stroke[J]. J Pediatr, 2013, 162(5): 1041-1046.
- [13] 丁 红,迟锦瑜,王文娟,等.急性脑梗死患者 D-二聚体, FDP, AT3, CRP 检测的临床意义[J].中国医药指南,2013,11(36):454-455.
Ding H, Chi JY, Wang WJ, et al. Clinical significance of D-dimer, FDP, AT3 and CRP in patients with severe brain infarction[J]. Guide of China Medicine, 2013, 11(36): 454-455.