

急性脑梗死患者的 NT-proBNP 和 Hcy 及部分凝血纤溶指标变化的临床意义*

王 禹, 李秀娥, 赵 曼, 赵 雅, 李 宁 (西安市第一医院检验科, 西安 710002)

摘要:目的 探讨 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)及部分凝血纤溶指标在急性脑梗死(ACI)患者中的检测意义。方法 选择 2014 年 3 月~2015 年 5 月急诊科就诊的急性脑梗死患者 40 例(实验组)与同期健康体检者 40 例(对照组)为研究对象,比较实验组和对照组血液中 Hcy, NT-proBNP, APTT, PAI-1 以及 t-PA 各项指标的变化及治疗前后实验组患者各项指标的变化情况。结果 实验组患者治疗前 Hcy 值为 $17.7 \pm 3.6 \mu\text{mol/L}$, 纤溶酶原激活剂(t-PA)值为 $29.4 \pm 7.9 \mu\text{mol/L}$, NT-proBNP 值为 $3212.8 \pm 2511.4 \text{ ng/L}$ 以及纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)值为 $130.1 \pm 17.8 \mu\text{mol/L}$, APTT 值为 $37.8 \pm 4.5 \text{ s}$ 。对照组 Hcy 值为 $7.2 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$, t-PA 值为 $15.1 \pm 3.7 \mu\text{mol/L}$, NT-proBNP 值为 $198.7 \pm 114.8 \text{ ng/L}$, PAI-1 值为 $67.8 \pm 7.9 \mu\text{mol/L}$, APTT 值为 $37.8 \pm 4.5 \text{ s}$ 。实验组治疗后 Hcy 值为 $12.2 \pm 1.5 \mu\text{mol/L}$, t-PA 值为 $18.2 \pm 2.3 \mu\text{mol/L}$, NT-proBNP 值为 $348.7 \pm 194.8 \text{ ng/L}$, PAI-1 值为 $78.6 \pm 9.8 \mu\text{mol/L}$, APTT 值为 $32.2 \pm 4.5 \text{ s}$ 。发现实验组 APTT 明显短于治疗后及对照组,其余四个指标值实验组均明显高于治疗后及对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Hcy, NT-proBNP, APTT, PAI-1 和 t-PA 与急性脑梗死的发生发展有着密切联系,可以作为判断急性脑梗死患者病情变化及预后的标志。

关键词:同型半胱氨酸;凝血纤溶指标;急性脑梗死;B 型脑钠肽前体

中图分类号:R743.33;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)03-089-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.024

Clinical Significance of Changes in NT-proBNP, Hcy and Partial Coagulation-Fibrinolytic Indexes with Acute Cerebral Infarction

WANG Yu, LI Xiu-e, ZHAO Man, ZHAO Ya, LI Ning

(Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Xi'an, Xi'an 710002, China)

Abstract: **Objective** To Analyze the examination meaning of b-type brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), homocysteine and coagulation-fibrinolysis indexes for patients with acute cerebral infarction. **Methods** Selected 40 patients with acute cerebral infarction (experimental group) to hospital from March 2014 to May 2015 and 40 healthy check-up cases (control group). Then, compared the indicators in blood between the two groups of patients, namely homocysteine (Hcy), NT-proBNP, activated clotting time live enzymes enzyme (APTT), original activator inhibitory factor (PAI-1) and tissue-type fibrinolytic enzyme original activator (tPA). Meanwhile, also compared these indicators for the experimental group before and after treatment. **Results** Before treatment, the levels of Hcy, t-PA, NT-proBNP, PAI-1 and APTT for experiment group were $17.7 \pm 3.6 \mu\text{mol/L}$, $29.4 \pm 7.9 \mu\text{mol/L}$, $3212.8 \pm 2511.4 \text{ ng/L}$, $130.1 \pm 17.8 \mu\text{mol/L}$ and $37.8 \pm 4.5 \text{ s}$, respectively. The levels of Hcy, t-PA, NT-proBNP, PAI-1 and APTT for control group were $7.2 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$, $15.1 \pm 3.7 \mu\text{mol/L}$, $198.7 \pm 114.8 \text{ ng/L}$, $67.8 \pm 7.9 \mu\text{mol/L}$ and $37.8 \pm 4.5 \text{ s}$, respectively. After treatment, the levels of Hcy, t-PA, NT-proBNP, PAI-1 and APTT for experiment group were $12.2 \pm 1.5 \mu\text{mol/L}$, $18.2 \pm 2.3 \mu\text{mol/L}$, $348.7 \pm 194.8 \text{ ng/L}$, $78.6 \pm 9.8 \mu\text{mol/L}$ and $32.2 \pm 4.5 \text{ s}$, respectively. Before treatment, the indicator of APTT for experiment patients was significantly shorter than it after treatment and that of the control group. The other four indicators were significantly higher than them after treatment and those of the control group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Hcy, NT-proBNP, APTT, PAI-1, and t-PA had closely relation with the occurrence of acute cerebral infarction development, and they can be helpful to evaluate disease progression and predict prognosis for patients with acute cerebral infarction.

Keywords: homocysteine; coagulation fibrinolytic indexes; acute cerebral infarction; NT-proBNP

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是由脑部组织急性缺血缺氧而导致功能损伤的一种疾病,与脑部血液的异常循环有关^[1]。因此对于急性脑梗死的早期诊断及治疗是临床上一直探讨

的重要问题。急性脑梗死的发病率、致残致死率逐年上升,因此及时发现急性脑梗死的发生,为患者争取抢救时间十分重要^[2]。但分析脑梗死患者的危险因素,例如性别、高血压、年龄、糖尿病以及高

* 基金项目:陕西省社会发展科技攻关项目(基金编号:2015SF229)。

作者简介:王 禹(1973—),女,研究生在读,副主任检验师,主要研究领域:临床免疫诊断, E-mail:wangyu2064@qq.com。

脂血症等,均无法解释脑卒中。大量研究资料证实:脑梗死患者的血清B型脑钠肽的含量较高,但尚未明确发病机制中的意义与作用^[3]。本研究通过探讨B型脑钠肽(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)及各项凝血纤溶指标与急性脑梗死的发生发展的变化关系,旨在为临床提供科学有价值的诊断、治疗依据。现将探究经过与结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2014年3月~2015年5月急诊科就诊的急性脑梗死患者40例为研究对象。其中男性25例,女性15例,平均年龄 57.23 ± 4.27 岁,在患者签署知情同意书的基础上,将其列为实验组。同时以同时期的40例健康体检者为对照组。两组患者在年龄、性别、病情、用药史、治疗史等一般情况上差异无统计学意义($P>0.05$),可以进行比较。

1.2 试剂和仪器 NTproBNP检测:仪器为cobas601系列全自动快速化学发光免疫分析系统(罗氏公司),及厂家配套试剂;凝血纤溶指标检测:仪器为法国stago全自动血凝分析仪厂家配套试剂;HCY检测:仪器为AU5800全自动生化分析仪,试剂为浙江夸克生物科技有限公司生产。

1.3 方法 纳入标准:头部CT显示脑组织有梗死,患者出现头痛、眩晕、肢体无力伴或不伴有意识障碍。所有入选者采血前一天下午5点半后即禁食且停止用药,次日早晨8点左右按不同项目要求采集前臂静脉血,需血清项目则室温下放置1h后,4℃离心10 min(2 000 r/min),取上层血清放置于-20℃冰箱中备用。凝血纤溶指标采集准确严格按照说明采血当日2h内进行检测。排除标准:①有血液系统疾病的患者;②近期进行过溶栓手术的患者;③近期有心衰或者伴有其他脏器梗死的患者;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤服用影响凝血功能的药物等。嘱患者空腹进行静脉采血,应用相应的仪器与试剂进行Hcy, NT-proBNP, APTT, t-PA以及PAI-1项目的检测。并进行实验组与对照组、实验组用药前后各项指标的比较。

1.4 统计学分析 通过检测将所获得的数据集中归类,录入数据库。运用统计学软件SPSS 16.0对所获得的资料进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 见表1。

表1 实验组治疗前后及实验组治疗前和对照组血液中各项指标的比较($n=40$)

项 目	实验组		对照组	t_1	t_2	P
	治疗前	治疗后				
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	17.7 ± 3.6	12.2 ± 1.5	7.2 ± 2.1	8.098	8.274	<0.05
NT-proBNP(ng/L)	$3\,212.8 \pm 2\,511.4$	348.7 ± 194.8	198.7 ± 114.8	8.213	9.003	<0.05
APTT(s)	24.3 ± 2.6	32.2 ± 4.5	37.8 ± 4.5	8.672	8.256	<0.05
PAI-1($\mu\text{mol/L}$)	130.1 ± 17.8	78.6 ± 9.8	67.8 ± 7.9	9.002	9.137	<0.05
t-PA($\mu\text{mol/L}$)	29.4 ± 7.9	18.2 ± 2.3	15.1 ± 3.7	9.125	8.029	<0.05

注:实验组治疗前后各项指标比较 t 值为 t_1 ,实验组治疗前与对照组各项指标比较 t 值为 t_2 。

实验组患者在治疗后血液中Hcy, NT-proBNP, t-PA及PAI-1的水平明显低于治疗前, APTT明显高于治疗前, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 实验组患者在治疗前Hcy, NT-proBNP, t-PA及PAI-1的水平明显高于对照组, APTT明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论 急性脑梗死的病理过程极为复杂, 各项指标均是动态变化的。人体中脑钠肽的分布广泛, 属于神经内分泌的一种常见因子^[4]。

Hcy是脑血管病变的一个独立危险因素, 可以促进血管平滑肌的增生, 使血管壁变厚, 血管腔狭窄, 能够加快血栓的形成, 对判断脑梗死具有特征性意义^[5]。本研究中实验组患者治疗前, Hcy的浓度明显高于正常人, 治疗后Hcy的浓度较治疗前

明显降低, 由此可以看出, 高浓度的Hcy为急性脑梗死的一个诱发因素。急性脑梗死是由于脑内局部血供阻断导致的神经功能障碍, 是一种由多种危险因素导致的临床疾病。脑钠肽以心脏的含量最高, 脑内以延髓的含量最高^[6]。人类脑钠肽的信使核糖核酸(mRNA)是由900~1 000个核苷酸组成的, 可表达脑钠肽前体原, 其中主要的N端信号肽则成为含有108个氨基酸的脑钠肽前体(proBNP), 在其分泌的过程中或释放进入血液后则裂解为BNP32和N-末端片段(1-76, NT-proBNP)。NT-proBNP作为心机标志物在临床上应用已久, 其在诊断中有较高的敏感度和特异度, 可以帮助临床诊断心源性疾病, 也可以来指导疾病的治疗及预后。近年研究证明NT-proBNP是机体内多种病

理生理信号的综合反映,主要由心肌、机械和神经刺激分泌而来^[7],有研究表明心力衰竭患者的BNP水平升高,并且NT-proBNP比BNP升高更为显著,能对心衰的早期诊断及预后提供有价值的信息^[8]。而心脏功能与急性脑梗死有密切的关系,心房颤动、高血压等诸多急性脑梗死常见的危险因素均可以导致心功能改变。本研究发现实验组患者治疗前NT-proBNP的水平明显高于对照组和治疗后,因此,NT-proBNP可以作为急性脑梗死发生发展及预后的判断指标。凝血和纤溶是反映血栓性疾病的两种病理生理过程。凝血指标主要有APTT,INR,纤溶指标主要有PAI-1,t-PA。本研究发现实验组患者治疗前APTT明显短于对照组和治疗后,而PAI-1,t-PA的水平明显高于对照组和治疗后,与人的健康状态呈现出负相关的联系。因此凝血纤溶指标可以作为急性脑梗死的辅助指标。

综上所述,B型脑钠肽、同型半胱氨酸及凝血纤溶指标与急性脑梗死的发生发展有着密切的联系,通过对各项检测指标进行分析研究,有助于为临床提供科学准确的诊断及治疗的依据。

参考文献:

- [1] Skoglund PH,hoijer J,Arnlov J,et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide improves discrimination for incident atherosclerotic cardiovascular disease beyond ambulatory blood pressure in elderly men[J]. Hypertension,2015,66(3):681-686.
- [2] 代 凌.急性脑梗死患者同型半胱氨酸及凝血纤溶相关指标的检测及意义[J]. 贵阳医学院学报,2014,39(5):713-716.
Dai L. Clinical significance of detection of homocysteine levels,coagulation and fibrinolysis indexes of patients with acute cerebral infarction[J]. Journal of Guiyang Medical College,2014,39(5):713-716.
- [3] Banovic M,Brkovic V,Vujisic-Tesic B,et al. Valvulo-arterial impedance is the best mortality predictor in asymptomatic aortic stenosis patients[J]. J Heart Valve Dis,2015,24(2):156-163.
- [4] 毕 竟,陈 峻,马 涛,等.老年急性脑梗死患者脑钠肽和同型半胱氨酸检测的临床意义[J]. 血栓与止血学,2013,19(5):224-226.
Bi J,Chen J,Ma T,et al. Clinical significance of brain natriuretic peptide and homocysteine in old patients with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis,2013,19(5):224-226.
- [5] Kopec M,Duma A,Helwani MA,et al. Improving prediction of postoperative myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T and NT-proBNP[J]. Anesthesia and Analgesia,2016,124(2):1.
- [6] 余安运,刘夏炎,宋 煜,等.血清脂蛋白(a)和同型半胱氨酸(HCY)与2型糖尿病胰岛素抵抗的临床研究[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(3):65-68.
Yu AY,Liu XY,Song Y,et al. Clinical study of serum lipoprotein (a) and homocysteine with type 2 diabetes mellitus and insulin resistance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2016,31(3):65-68.
- [7] 李小侠,詹 颀,张 华,等. N-端脑钠肽前体测定在高血压疾病中的应用研究[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(5):100-102.
Li XX,Zhan J,Zhang H,et al. Application on NT-proBNP in patients with essential hypertension[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2016,31(5):100-102.
- [8] Goussot S,Mousson C,Guenancia C,et al. N-terminal fragment of pro B-type natriuretic peptide as a marker of contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Am J Cardiol,2015,116(6):865-871.
- [9] 收稿日期:2017-02-11 修回日期:2017-03-30
- [10] Tomizawa M,Shinozaki F,Hasegawa R,et al. Reduced hemoglobin and increased C-reactive protein are associated with upper gastrointestinal bleeding[J]. World J Gastroenterol,2014,20(5):1311-1317.
- [11] Weng SC,Shu KH,Tarng DC,et al. In-hospital mortality risk estimation in patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding undergoing hemodialysis: a retrospective cohort study[J]. Ren Fail,2013,35(2):243-248.
- [12] Arakawa T,Watanabe T,Tanigawa T,et al. Quality of ulcer healing in gastrointestinal tract:its pathophysiology and clinical relevance[J]. World J Gastroenterol,2012,18(35):4811-4822.
- [13] 何 霞,马万明,刘 莉. 消化道出血与血清尿素氮的相关性分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(10):1175,1177.
He X,Ma WM,Liu L. The correlation analysis between alimentary tract bleeding and serum urea nitrogen[J]. Laboratory Medicine and Clinical,2012,9(10):1175,1177.
- [14] Akimoto T,Ito C,Kato M,et al. Reduced hydration status characterized by disproportionate elevation of blood urea nitrogen to serum creatinine among the patients with cerebral infarction[J]. Med Hypotheses,2011,77(4):601-604.

收稿日期:2017-02-15

修回日期:2017-03-27

(上接 88 页)