

## 缺血性脑卒中患者血浆 vWF:Ag 和 S100B 检测的临床意义\*

邓凯<sup>1</sup>, 许薇<sup>1</sup>, 李燕<sup>2</sup> (1. 西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061;  
2. 咸阳市第一人民医院检验科, 陕西咸阳 712000)

**摘要:**目的 探讨血浆钙连接蛋白 B(S100B)和血浆血管性血友病因子抗原(vWF:Ag)水平在缺血性脑卒中疾病中的临床应用价值。方法 收集 85 例于 2014 年 1~10 月在西安交通大学第一附属医院神经内科住院治疗的缺血性脑卒中患者的血液及临床资料,并从正常人群中随机抽取 38 例志愿者作为对照组。采用 ELISA 法检测所有研究对象的血浆 S100B 水平,使用 Sysmex CA-7000 全自动血凝仪检测其血浆 vWF:Ag 水平。采用 GELOGIC9 型彩色多普勒超声诊断仪分析所有研究对象的颈动脉内径及内中膜厚度。将脑卒中症患者分为完全卒中(CS)组、不完全卒中(NCS)组,与对照组比较,观察血浆 S100B 和 vWF:Ag 水平变化与缺血性脑卒中疾病之间的关系。结果 血浆 vWF:Ag(%)在 CS 组、NCS 组和对照组的水平为  $176.8 \pm 56.3$ ,  $128.9 \pm 37.6$ ,  $93.7 \pm 30.1$ , 血浆 S100B 水平( $\mu\text{g/L}$ )为  $2.8 \pm 1.3$ ,  $1.9 \pm 0.9$ ,  $1.3 \pm 0.7$ 。在 CS 组、NCS 组和对照组中,各研究对象的颈动脉内径(mm)为  $(6.27 \pm 0.32, 6.52 \pm 0.57, 6.78 \pm 0.73)$ , 内中膜厚度(mm)为  $(0.88 \pm 0.09, 0.71 \pm 0.07, 0.52 \pm 0.06)$ 。两病例组血浆 vWF:Ag 和 S100B 水平与对照组比较均增高,其差异均有统计学意义( $F=125.9, 89.3$ , 均  $P<0.01$ );CS 组与 NCS 组 vWF:Ag 和 S100B 比较显著增高,差异均有统计学意义( $F=125.9, 89.3$ ,  $P<0.01$ )。CS 组血浆 vWF:Ag 和 S100B 水平呈正相关( $r=0.836, P<0.01$ ),CS 组的血浆 vWF:Ag 水平分别与颈动脉内径及内中膜厚度具有相关性( $r=-0.853, 0.923, P<0.01$ )。CS 组的血浆 S100B 水平分别与颈动脉内径及内中膜厚度具有相关性( $r=-0.820, 0.833, P<0.01$ )。结论 检测 vWF:Ag 和 S100B 水平可预测缺血性脑卒中疾病发生的危险程度,估计病情的发展状况。

**关键词:**缺血性脑卒中;完全卒中;不完全卒中;血管性血友病因子抗原(vWF:Ag);血浆钙连接蛋白 B(S100B)

中图分类号:R743.3;R446.111 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)05-052-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.05.014

### Clinical Application of Detection of Plasma vWF:Ag and S100B in Ischemic Cerebral Apoplexy Disease

DENG Kai<sup>1</sup>, XU Wei<sup>1</sup>, LI Yan<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Xianyang City, Shaanxi Xianyang 712000, China)

**Abstract:** Objective To explore the clinical application value of S100B and vWF:Ag levels in ischemic cerebral apoplexy disease. Methods The plasma and clinical data from 85 cases of patients with ischemic cerebral apoplexy were collected, extracted 38 cases of volunteer blood plasma from a random sample of the general population and quantitative detected S100B levels by ELISA method, using Sysmex CA-7000 automatic blood coagulation instrument to detect plasma vWF:Ag levels. The carotid artery diameter and intima-media thickness of all the participants were detected by GELOGIC9 color doppler ultrasonic diagnostic instrument. Results The levels of plasma vWF:Ag in the CS group, the NCS (%) group and the control group were  $176.8 \pm 56.3$ ,  $128.9 \pm 37.6$  and  $93.7 \pm 30.1$ , which of plasma S100B ( $\mu\text{g/L}$ ) were  $2.8 \pm 1.3$ ,  $1.9 \pm 0.9$  and  $1.3 \pm 0.7$ . Stroke patients could be divided into CS group and NCS group, compared with control group, observed the changes and the relationship of ischemic stroke disease for plasma S100B and vWF:Ag levels. The levels of plasma vWF:Ag and called S100B in the two case groups were increased compared with those in controls, the differences had statistical significance ( $F=125.9, 89.3, P<0.01$ ). In CS and NCS group, vWF:Ag and S100B were comparative differences and statistically significant ( $F=125.9, 89.3, P<0.01$ ), the levels of the two markers in the CS group were higher than in replication group. In CS group, the plasma levels of vWF:Ag and S100B were positively correlated ( $r=0.836, P<0.01$ ). In CS group, plasma levels of vWF:Ag were associated with carotid artery diameter and intima-media thickness ( $r=-0.853, 0.923, P<0.01$  and  $r=-0.783, 0.823, P<0.01$ ), which of S100B did so ( $r=-0.820, 0.833, P<0.01$ ). Conclusion Detection of the levels of vWF:Ag and S100B can predict the degree of danger of ischemic cerebral apoplexy disease and estimate the development of the disease.

**Keywords:** ischemic stroke; complete stroke; incomplete stroke; vWF:Ag; S100B

缺血性脑卒中的发病率约占所有脑血管疾病的 60%~70%,其原因可能是由于颈内动脉和椎

\* 作者简介:邓凯(1987—),男,本科,检验师,主要从事脑卒中的实验室诊断研究, E-mail: dengkai611@163.com。

动脉狭窄和闭塞引起,动脉粥样硬化是狭窄和闭塞的主要原因<sup>[1,2]</sup>。通过对脑卒中静脉溶栓治疗的研究证实<sup>[3]</sup>,只要及时开通脑血流,缺血半暗带可以得到拯救,临床预后也可改善。溶栓进行越早,临床预后越好。因此对缺血性脑卒中的早期诊断成为当前研究的热点。血浆钙连接蛋白(S100B)被认为是颅内特异性的蛋白质,缺血性脑卒中发生后血清 S100B 蛋白浓度会增加<sup>[4]</sup>。另外的研究认为血浆血管性血友病因子(vWF)水平升高与血栓形成前状态相关<sup>[4]</sup>,血栓形成会引起动脉狭窄或闭塞。本研究通过检测缺血性脑卒中患者血浆 S100B 和血浆血管性血友病因子抗原(vWF:Ag)水平,旨在探讨其变化特点与缺血性脑卒中的关系。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 1~10 月在我院神经内科住院的缺血性脑卒中患者 85 例,依据全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准分为完全卒中(CS)组和非完全卒中(NCS)组。CS 组 43 例,男性 27 例,女性 16 例,年龄 47~80 岁,平均年龄  $61.5 \pm 11.3$  岁;NCS 组 42 例,男性 25 例,女性 17 例,年龄 45~78 岁,平均年龄  $63.2 \pm 12.3$  岁。卒中患者既往有高血压病史者 63 例,有糖尿病史者 27 例,有冠心病史者 16 例,有长期大量吸烟史者 32 例。选取同期在我院体检中心健康体检者 38 例,男性 24 例,女性 14 例,年龄 45~79 岁,平均年龄  $60.2 \pm 10.7$  岁,所有试验对象均经头部 MRI,排除心源性因素引起,既往有脑血管疾病及颞窗穿透不良的卒中。各组对象的性别和年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经我院伦理委员会批准,并得到所有研究对象的知情许可。

1.2 试剂和仪器 采用 GELOGIC9 型彩色多普勒超声诊断仪分析研究对象的颈动脉内径及内中膜厚度。采用 ELISA 法检测所有研究对象的血浆 S100B 水平,人血 S100B 试剂盒由德国 IBL 公司提供。Sysmex CA-7000 全自动血凝仪检测其血浆 vWF:Ag 水平,试剂采用德国 Siemens 公司的试剂盒。

## 1.3 方法

1.3.1 所有受试者禁食 12 h 采集静脉血,采用枸橼酸钠抗凝,血与抗凝剂比例为 9:1,3 000 r/min 离心 15 min,分离的血浆于  $-70^{\circ}\text{C}$  超低温冰箱中保存,集中待检。

1.3.2 研究方法:彩色多普勒超声诊断仪采用高频线阵探头,探头频率 5~8 MHz。检查时间在早晨,患者前晚禁食,并嘱检查前两天忌食油腻食品,检查前晚不喝茶及咖啡。分别在双侧颈动脉距分叉处 2 cm 处取颈动脉短轴测量颈动脉内径及内中膜厚度(内中膜厚度取前壁、后壁及侧壁的内中膜厚度的平均值)。以上各项均对每一个患者测量 3 次,取平均值。

1.4 统计学分析 数据采用 SPSS 18.0 统计软件分析,呈近似正态分布,用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间比较采用单因素 ANOVA 检验,相关性分析用 Pearson 法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组血浆 vWF:Ag 和 S100B 检测结果比较 见表 1。病例组血浆 vWF:Ag 和 S100B 水平与对照组比较均增高,其差异均有统计学意义( $F = 125.9, 89.3, P < 0.01$ );CS 组与 NCS 组的 vWF:Ag 和 S100B 水平比较显著增高,差异均有统计学意义( $F = 125.9, 89.3, P < 0.01$ )。

表 1 各组血浆 vWF:Ag 和 S100B 检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	对照组( $n=38$ )	NCS 组( $n=42$ )	CS 组( $n=43$ )	F	P
vWF:Ag(%)	$93.7 \pm 30.1$	$128.9 \pm 37.6$	$176.8 \pm 56.3$	125.9	0.000
S100B( $\mu\text{g/L}$ )	$1.3 \pm 0.7$	$1.9 \pm 0.9$	$2.8 \pm 1.3$	89.3	0.000

2.2 各组颈动脉内径及内中膜厚度比较 见表 2。两病例组内中膜厚度与对照组比较均增高,而颈动脉内径则显著降低,其差异均有统计学意义( $F = 103.7, 73.2; P < 0.01$ );CS 组与 NCS 组的颈

内中膜厚度比较显著增高,而颈动脉内径则显著降低,其差异均有统计学意义( $F = 103.7, 73.2; P < 0.01$ )。

表 2 各组颈动脉内径及内中膜厚度比较( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	对照组( $n=38$ )	NCS 组( $n=42$ )	CS 组( $n=43$ )	F	P
颈动脉内径(mm)	$6.78 \pm 0.73$	$6.52 \pm 0.57$	$6.27 \pm 0.32$	103.7	0.000
内中膜厚度(mm)	$0.52 \pm 0.06$	$0.71 \pm 0.07$	$0.88 \pm 0.09$	73.2	0.000

2.3 相关分析 见图1~图5。CS组的血浆vWF:Ag和S100B水平均呈正相关( $r=0.836$ ,  $P<0.01$ )。CS组的血浆vWF:Ag水平分别与颈动脉内径(D)及内中膜厚度(T)具有相关性( $r=-$

$0.853$ ,  $0.923$ , 均  $P<0.01$ ), CS组的S100B水平分别与颈动脉内径及内中膜厚度具有相关性( $r=-0.820$ ,  $0.833$ , 均  $P<0.01$ )。

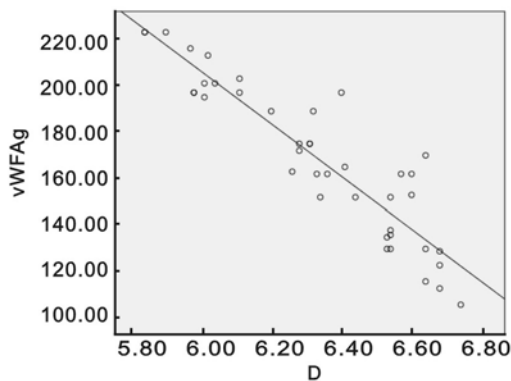


图1 vWF:Ag与颈动脉内径相关性散点图

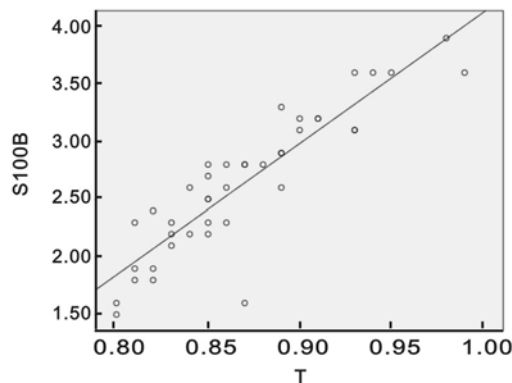


图2 S100B与内中膜厚度相关性散点图

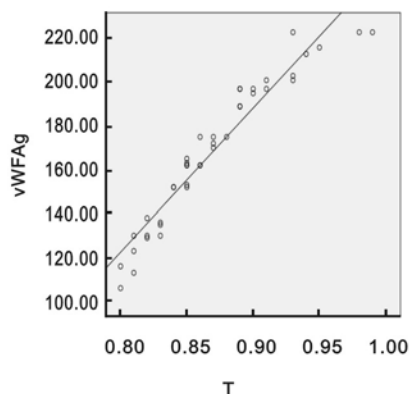


图3 vWF:Ag与内中膜厚度相关性散点图

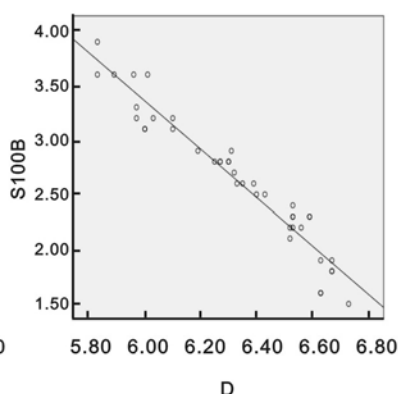


图4 S100B与颈动脉内径相关性散点图

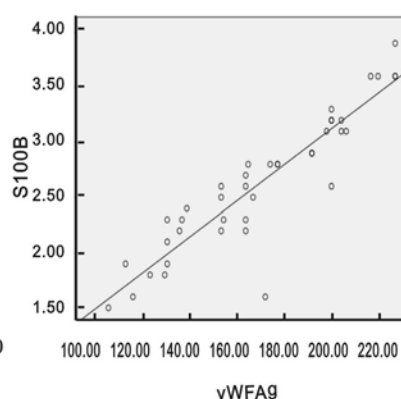


图5 vWF:Ag与S100B相关性散点图

3 讨论 S100B蛋白是一种酸性钙结合蛋白,主要存在于胶质细胞中。脑组织缺血、缺氧会导致血脑屏障严重破坏。S100B在这种状况下通过血脑屏障进入外周血液循环中,导致S100B蛋白水平增高,其持续增高意味脑损伤持续时间长、损伤程度重<sup>[5,6]</sup>。一项对59例缺血性脑卒中患者的研究显示,病例组患者血清中S100B水平显著高于对照组<sup>[7]</sup>。提示外周血液S100B水平的差异变化与脑组织缺血、缺氧的严重程度有关,其水平的增高预示着脑卒中发生的风险加大。本研究通过对95例缺血性脑卒中患者的S100B蛋白水平分析显示,CS组和NCS组S100B蛋白水平高于对照组,CS组水平增高更显著( $P<0.01$ ),提示缺血性脑卒中患者脑组织出现缺血缺氧,而CS组S100B水平的过表达,提示脑血管可能出现狭窄或闭塞。缺血性脑卒中患者脑血管的狭窄或闭塞,容易引起血栓形成。在血栓形成的病理过程中,血管内皮细胞损伤,血小板活化起到了关键作用<sup>[8]</sup>。vWF主要由血管内皮细胞合成,vWF水平是反映内皮细胞损伤的敏感指标,其对判断血栓形成的风险、病情

轻重以及预后有重要意义<sup>[9]</sup>。

本研究结果证实了缺血性脑卒中患者血浆vWF:Ag水平明显增高( $P<0.01$ )。提示脑卒中患者脑血管的狭窄或闭塞引起血流通过障碍,这种血流的压力差变化造成血管内皮细胞受损而释放过多的vWF。进一步的研究显示CS组与NCS组比较,前者vWF:Ag水平增高更显著( $P<0.01$ ),推测CS组患者的血管内膜损伤更严重,其血液中高水平的vWF促进血栓形成,可能是导致卒中发生的重要原因。

Pearson分析显示vWF:Ag和S100B在CS组中的水平具有相关性,其分别与颈动脉内径及内中膜厚度也有相关性。提示两标志物可能参与了缺血性脑卒中疾病的病理发展过程,其水平的变化反映了脑血管的狭窄程度及损伤状况,显示其与该疾病的发生和发展密切相关。因此,联合检测血浆vWF:Ag和S100B蛋白水平可预测缺血性脑卒中疾病发生的危险程度,估计病情的发展状况。

参考文献:

(下转58页)

- [1] 兰卫明,麻乐乐.缺血性脑卒中患者血清 Chemerin 因子表达及其临床意义[J].中国临床药理学杂志,2016,32(15):1353-1355.  
Lan WM, Ma LL. Expression and clinical significance of serum Chemerin in patients with ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 32(15):1353-1355.
- [2] 高宏娥,李荫桂,黄海云,等.缺血性脑卒中患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 测定的临床意义[J].现代检验医学杂志,2015,30(2):58-60,64.  
Gao HE, Li YG, Huang HY, et al. Clinical significance of plasma lipoprotein associated phospholipase A2 detecting in patients with ischemic cerebral stroke [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(2):58-60, 64.
- [3] 张立红,彭道勇,李迪,等.老年缺血性脑卒中发病 4.5h 内患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗转归不良的危险因素[J].中国老年学杂志,2014,34(23):6549-6551.  
Zhang LH, Peng DY, Li D, et al. The poor prognosis factors of intravenous thrombolysis with recombinant tissue-type plasminogen activator within 4.5h of ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(23):6549-6551.
- [4] 刘竞丽,秦超.缺血性脑卒中血液生物标志物的检测及临床应用[J].中华检验医学杂志,2014,37(7):497-500.  
Liu JL, Qin C. Clinical application of blood biomarkers in ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2014, 37(7):497-500.
- [5] 沈显群,龚自力.血清高迁移率蛋白 B1,白细胞介素-18 和-23S100B 及同型半胱氨酸和神经肽 Y 水平检测对缺血性脑卒中预后的影响[J].中国实用神经

疾病杂志,2015,18(19):16-18.

- Shen XQ, Gong ZL. Effect on the prognosis of ischemic cerebral apoplexy in detection? of serum interleukin-18 and 23 of high migration rate protein B1, S100B and homocysteine and neuropeptide Y levels [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Disease, 2015, 18(19):16-18.
- [6] Astrand R, Uden J, Romner B. Clinical use of the calcium binding S100B protein [J]. Methods Mol Bio, 2013(963):373-384.
- [7] 景增秀.缺血性脑卒中患者血清中 S100B、半乳糖凝集素-3 和神经元特异性烯醇化酶的表达及意义[J].中国老年学杂志,2016,36(3):623-625.  
Jing ZX. The clinical significance and expression of serum S100B, Ghemerin-3 and neuronspecific enolase in ischemic cerebral apoplexy [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(3):623-625.
- [8] 张琦,耿洁,赵建国,等.急性脑梗死患者血浆 Hcy, hs-CRP, vWF 检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2014,35(18):2444-2445.  
Zhang Q, Geng J, Zhao JG, et al. Clinical significance of plasma Hcy, hs-CRP and vWF determination in patients with acute cerebral infarction [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(18):2444-2445.
- [9] 张熊,任旭爱. vWF: Ag, D-二聚体, t-PA, PAI-1 和 BNP 检测在风湿性心脏病中的应用价值[J].中国医师杂志,2013,15(5):648-650.  
Zhang X, Ren XA. Application value of detection of VWF: Ag, D-dimer, t-PA and PAI-1 and BNP in rheumatic heart disease [J]. Journal of Chinese Physician, 2013, 15(5):648-650.

收稿日期:2017-07-19

修回日期:2017-07-29