

急性脑梗死患者血浆 Hcy、血管内皮功能和血流动力学的改变及意义

夏 辉, 祁占宁, 王 飒, 来海欧, 王战英*
(延安大学咸阳医院神经内科, 陕西 延安 712000)

摘要: 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮功能和血流动力学的改变在急性脑梗死患者的作用及检测意义。选取本院收治的 120 例急性脑梗死患者为观察组, 健康体检者 40 例为对照组。收集患者血液并检测 Hcy、血管内皮功能和血流动力学改变。观察组患者随着患者脑梗死面积的加大, Hcy、MDA、NO、ET 含量显著上升, SOD 含量显著下降($P < 0.05$); PWV- β 、压力-应变弹性指数(E_p)、僵硬指数(β)和 AI 显著上升, AC 显著下降($P < 0.05$); CBF、CBV 和 MTT 显著下降, ICP 显著上升($P < 0.05$)。急性脑梗死患者体内存在高同型半胱氨酸血症和血管内皮功能障碍。随着血浆 Hcy 水平升高和血管内皮功能障碍的加重, 患者神经功能缺损程度越严重。

关键词: 急性脑梗死; 同型半胱氨酸; 血管内皮功能

中图分类号: R743.3 文献标识码: A

Changes and significance of plasma Hcy, endothelial function and hemodynamics in patients with acute cerebral infarction

XIA Hui, QI Zhanning, WANG Sa, LAI Haiou, WANG Zhanying
(Department of Neurology, Xianyang Hospital, Yan'an University, Yan'an 712000, Shaanxi, China)

Abstract: To investigate the expression and detection of plasma Hcy, vascular endothelial function and hemodynamics in the blood of patients with acute cerebral infarction. 120 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital were observed in the observation group and 40 healthy subjects. Patient blood was collected and tested for Hcy, endothelial function, and hemodynamic changes. In the observation group, the levels of Hcy, MDA, NO and ET increased significantly with the increase of cerebral infarct size, and the SOD content decreased significantly ($P < 0.05$). PWV- β , E_p , β and AI increased significantly, and AC decreased significantly ($P < 0.05$); CBF, CBV and MTT decreased significantly, and ICP increased significantly ($P < 0.05$). Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction are present in patients with acute cerebral infarction. As plasma Hcy levels increase and vascular endothelial dysfunction worsens, the degree of neurological deficits in patients becomes more severe.

Key words: acute cerebral infarction; Hcy; endothelial function

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)具有较高的发病率、致残率和病死率^[1-2]。ACI 是以动脉粥样硬化为病理基础, 由各种原因所致的脑组织局部区域血液供应障碍, 进而出现脑组织缺血缺氧性病损和坏死等病理表现^[3-4]。研究表明, 高同型半胱氨酸(Hcy)血症是公认的急性脑梗死的独立危险因素, 强氧化性的 Hcy 可对内皮细胞产生损伤, 加速血栓的形成, 是参与动脉粥样斑块形成的重要影

响因子^[5-6]。血管内皮舒张——收缩障碍可加剧血管壁硬化和血流动力学障碍, 抑制脑内血流量加剧血小板聚集, 扩大梗死面积^[7-8]。本研究通过检测急性脑梗死患者血浆 Hcy、血管内皮功能和血流动力学的改变, 以探讨其在急性脑梗死的诊断和预防的意义, 为临床早期干预和药物治疗急性脑梗死提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2018 年 8 月本院收治的

120 例急性脑梗死患者为观察组,同时选取同期本院健康体检者 40 例为对照组。急性脑梗死诊断参照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的各类脑血管病诊断标准^[9],并经头颅 CT(或)MRI 临床证实。根据患者入院颅脑 CT 平扫或 MRI 影像资料检查结果计算梗死的病灶大小,根据梗死灶直径的大小可分:小梗死灶(直径<3.0 cm)患者 40 例、中梗死灶(3.0 cm≤直径<5.0 cm)患者 40 例和大梗死灶(直径≥5.0 cm)患者 40 例。入选标准:(1)经头 CT 排除脑出血及其他脑性疾病,发病 48 h 内就诊;(2)所有患者均排除炎症性、感染性、肿瘤性、自身免疫性疾病;(3)近 1 个月内未服用过任何类型的抗生素、激素、非甾体抗炎药等;(4)患者不具有凝血功能异常及自身免疫性疾病,无明显的肝、肾功能不全,甲状腺功能障碍等;(5)2 周内患者未服用过抗凝药物和影响纤溶活性的药物;(6)无手术外伤史。本研究经本院伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书。患者一般资料及 MMSE 总评分和 HIS 评分见表 1。

表 1 患者一般资料及 MMSE 和 HIS 评分

组别	对照组	观察组		
		小梗死组	中梗死组	大梗死组
例数(例)	40	40	40	40
性别(男/女)	20/20	22/18	23/17	25/15
年龄(岁)	62.37±8.42	63.18±7.93	63.05±8.22	62.69±8.18
MMSE 总评分	27.42±2.37	24.26±1.36 ^a	19.53±1.41 ^{ab}	16.39±1.56 ^{abc}
HIS 评分	5.33±1.05	7.85±1.12 ^a	10.23±1.21 ^{ab}	13.25±1.09 ^{abc}

与对照组比较,^a $P<0.05$;与小梗死组比较,^b $P<0.05$;与中梗死组比较,^c $P<0.05$

1.2 Hcy 检测方法

抽取患者清晨空腹静脉血 4 mL,低温 2 000 r/min 离心 15 min,常规分离血浆,备用待测。采用免疫比浊法在全自动生化分析仪上测定 Hcy 水平,采

用 ELISA 法检测患者血清氧化应激指标(MDA、SOD),血管内皮功能指标(NO、ET)水平,试剂盒购于浙江伊利康生物技术有限公司,按照试剂盒的操作说明严格进行实验。

1.3 血管内皮功能相关指标检测

采用常规 ET 技术,使用上海阿洛卡医用仪器有限公司 ALOKA 彩色多普勒诊断仪 α_{10} 。行患者双侧动脉外检查,探头频率为 7.5~10.0 MHz,于舒张末期颈总动脉交叉处检查,测得患者颈动脉内膜中层厚度、最大和最小血管内径,自动计算颈动脉脉搏波传导速(PWV- β)、压力-应变弹性指数(E_p)、僵硬指数(β)、动脉顺应性(AC)和反射波增强指数(AI)等。

1.4 血流动力学检测

MRI 影像数据输入 Vitrea 分析软件自动生成颅内压(Intracranial pressure, ICP)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)和平均通过时间(mean transit time, MTT)的灌注参数图。比较各参数绝对值,评价脑血流灌注的变化情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件对相关数据进行处理与分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者血液细胞因子含量表达

与对照组比较,观察组患者血液中 Hcy、MDA、NO、ET 含量显著上升,SOD 含量显著下降($P<0.05$)。观察组患者随着患者脑梗死面积的加大,Hcy、MDA、NO、ET 含量显著上升,SOD 含量显著下降($P<0.05$),见表 2。

表 2 患者血液细胞因子含量表达

组别	MDA(nmol/L)	SOD(U/mL)	NO(μ mol/L)	ET(ng/L)	Hcy(μ mol/L)
对照组	3.22±0.15	58.63±6.14	43.63±5.23	30.84±3.62	9.63±1.52
观察组					
小梗死组	3.60±0.25 ^a	42.97±5.20 ^a	51.26±7.18 ^a	41.23±5.34 ^a	20.16±2.83 ^a
中梗死组	3.97±0.32 ^{ab}	36.15±3.37 ^{ab}	63.94±8.05 ^{ab}	48.82±5.74 ^{ab}	25.69±2.67 ^{ab}
大梗死组	4.25±0.40 ^{abc}	30.86±2.38 ^{abc}	72.59±8.44 ^{abc}	56.45±5.66 ^{abc}	30.48±3.12 ^{abc}

与对照组比较,^a $P<0.05$;与小梗死组比较,^b $P<0.05$;与中梗死组比较,^c $P<0.05$ ($n=40$)

2.2 患者血管内皮功能检测

与对照组比较,观察组患者颈动脉脉搏波传导速(PWV-β)、压力-应变弹性指数(E_p)、僵硬指数(β)和反射波增强指数(AI)显著上升,动脉顺应性(AC)显著下降($P<0.05$)。观察组患者随着患者脑梗死面积的加大,颈动脉脉搏波传导速(PWV-β)、压力-应变弹性指数(E_p)、僵硬指数(β)和反射波增强指数(AI)显著上升,动脉顺应性(AC)显著下

降($P<0.05$,表3)。

2.3 血流动力学检测结果

与对照组比较,观察组患者脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)和平均通过时间(MTT)显著下降,颅内压(ICP)显著上升($P<0.05$)。观察组患者随着患者脑梗死面积的加大,脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)和平均通过时间(MTT)显著下降,颅内压(ICP)显著上升($P<0.05$,表4)。

表3 患者血管内皮功能检测结果

组别	AC(mm ² /Kpa)	β	AI(%)	PWV-β(m/s)	Ep(Kpa)
对照组	0.78±0.15	2.69±0.15	13.63±2.03	5.63±0.62	76.83±6.52
观察组					
小梗死组	0.45±0.12 ^a	12.97±2.23 ^a	15.42±2.62 ^a	7.29±1.15 ^a	163.16±12.83 ^a
中梗死组	0.37±0.09 ^{ab}	16.56±2.11 ^{ab}	18.85±3.04 ^{ab}	9.37±1.28 ^{ab}	189.69±22.41 ^{ab}
大梗死组	0.25±0.06 ^{abc}	19.37±2.38 ^{abc}	22.57±3.25 ^{abc}	12.46±1.52 ^{abc}	230.48±23.5 ^{abc}

与对照组比较,^a $P<0.05$;与小梗死组比较,^b $P<0.05$;与中梗死组比较,^c $P<0.05$ ($n=40$)

表4 患者血流动力学检测结果

组别	CBF(mL/100g·min)	CBV(mL/100g)	MTT(s)	ICP(mm/Hg)
对照组	35.67±3.45	2.56±0.15	3.26±0.34	15.63±0.62
小梗死组	26.77±3.29 ^a	1.68±0.23 ^a	2.94±0.26 ^a	27.42±1.15 ^a
观察组				
中梗死组	24.63±3.43 ^{ab}	1.42±0.21 ^{ab}	2.57±0.30 ^{ab}	29.68±2.20 ^{ab}
大梗死组	22.15±2.89 ^{abc}	1.19±0.18 ^{abc}	2.33±0.17 ^{abc}	32.45±2.49 ^{abc}

与对照组比较,^a $P<0.05$;与小梗死组比较,^b $P<0.05$;与中梗死组比较,^c $P<0.05$ ($n=40$)

3 讨 论

脑梗死患者血浆中同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)含量明显上升,可有效促进血管动脉粥样硬化和脑内血栓的形成,高同型半胱氨酸血症是脑血管疾病发病的一个独立的危险因素^[10-11]。同时,强氧化性的同型半胱氨酸可损伤内皮细胞,促进细胞内血栓调节因子的表达,加速血栓的形成,参与调节动脉粥样斑块的形成过程。研究表明,高同型半胱氨酸可以通过促进血管壁弹力纤维的溶解,提高血管壁的纤维情况,降低血管的顺应性;并能够抑制和降解机体内的一氧化氮(NO),促进血管内皮素(ET)的合成分泌而破坏血管内皮功能平衡,进而影响血管的舒张功能^[12-13]。患者体内Hcy水平升高、血管内皮细胞NO合成或分泌减少后,导致患者的血管内皮舒张功能障碍和损伤,进而引发血压升高及动脉粥样硬化,引发急性脑梗死。急性脑梗死后,梗死灶附近神经细胞大量坏死,脑组织出现缺

血半暗带,随着脑梗死程度的增大,缺血半暗带中心区梗死范围逐渐扩大^[14-15]。血管内皮在调节梗死部分血管张力发挥着极其重要的作用,血管内皮功能紊乱、血管顺应性降低,直接导致各级血管床压力升高,加剧脑梗死进程。本研究结果表明,观察组患者血液中Hcy、MDA、NO、ET含量显著上升,SOD含量显著下降,颈动脉脉搏波传导速(PWV-β)、压力-应变弹性指数(E_p)、僵硬指数(β)、动脉顺应性(AC)和反射波增强指数(AI)显著上升,动脉顺应性(AC)显著下降;随着患者脑梗死面积的加大,Hcy、MDA、NO、ET含量显著上升,SOD含量显著下降,颈动脉脉搏波传导速(PWV-β)、压力-应变弹性指数(E_p)、僵硬指数(β)、动脉顺应性(AC)和反射波增强指数(AI)显著上升,动脉顺应性(AC)显著下降,说明随着患者梗死面积的增高,患者脑组织内局部灌注压明显增高,脑血流量逐渐降低,血管通透性降低和血管内皮功能紊乱并大量损伤,血管的顺应性降低,加速促进脑组织坏死及神经元凋亡。动态观察颅内压(ICP)的变化,根据颅

内压(ICP)的高低及压力波型,可及时分析病人颅内压(ICP)变化,对判断颅内伤情、脑水肿情况和指导脱水药物的应用,估计预后等都有重要的参考价值^[16]。观察组患者随着患者脑梗死面积的加大,脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)和平均通过时间(MTT)显著下降,颅内压(ICP)显著上升,说明脑梗死患者常并发严重脑水肿,脑血管调节中枢的功能紊乱,脑血管反应性扩张,使脑血流量急剧增加,颅内压增高,患者脑组织内血液循环受阻,血液回流障碍,脑内的神经冲动传导阻滞。

综上所述,脑梗死患者血浆 Hcy、血管内皮功能和血流动力学的改变可提示患者脑内动脉硬化及血管功能障碍的发生;随着患者疾病程度的加重和脑梗死灶的大小变化,各个指标的实时监测有助于脑梗死的临床诊断与进展判断,可作为临床评估脑梗死病情诊断和进展的有效指标。

参考文献:

- [1] 陈涛,王应良,王一萍,等. 胱抑素 C、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体联合检测动脉粥样硬化性脑梗死的临床意义[J]. 中国临床神经科学, 2013, 21(5):562-5.
 - [2] 张玉杰,李淑娟,关明,等. 高同型半胱氨酸型高血压与急性脑梗死的相关性分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2011, 8(12): 637-40.
 - [3] 区景运,余仲苟,刘华钊. 依达拉奉联合重组组织型纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死的效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(4):26-8.
 - [4] 张雪芹. 益气解毒通络汤治疗糖尿病性脑梗死疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(6):103-5.
 - [5] 于善花,庄爱霞,王阳,等. 豆纹动脉区分支动脉粥样硬化病和腔隙性脑梗死早期神经恶化的临床研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(5):822-7.
 - [6] 杨锐,陈晓荣,刘安陆,等. DWI 联合 ADC 在原发性中枢神经系统淋巴瘤与急性脑梗死鉴别诊断中的价值[J]. 现代医学, 2018, 46(1):23-6.
 - [7] 顾汉沛,葛剑青,王光胜. 血浆 Lp-PLA2、HCY、尿酸与血脂对稳定大动脉粥样硬化性脑梗死病人颈动脉斑块的临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(5):613-6.
 - [8] 唐细容,伍媚春. 脑梗死患者病前智力水平的估计与认知障碍的识别[J]. 中南医学科学杂志, 2015, 43(2):206-9.
 - [9] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379.
 - [10] 颜雪琴,陈勇. 急性脑梗死并发上消化道出血相关因素的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(7):770-811.
 - [11] 李佳佳,康玲伶,马征,等. 丹参注射液联合阿司匹林对急性脑梗死患者血清炎症因子水平的影响研究[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(2):173-6.
 - [12] 李子彬,刘宁. 老年高血压患者脉压与血同型半胱氨酸及颈动脉粥样硬化相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(8): 1326-7.
 - [13] 王雪莲,毛芝芳. 活血通络中药熏蒸联合综合康复训练治疗脑梗死后肩手综合征疗效及对 CGR、NO、ET-1 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4):1004-6.
 - [14] 陈元媛,谭兵. D-二聚体联合同型半胱氨酸监测在脑梗治疗中的临床意义[J]. 现代医学, 2018, 46(3):268-72.
 - [15] 刘涛,刘宗涛. H 型高血压合并腔隙性脑梗死患者 Hcy 水平与动脉粥样硬化的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4):482-6.
 - [16] 周映彤,刘李攀,黎罗明,等. 52 例大面积脑梗死患者颅内压动态监测的临床分析[J]. 吉林医学, 2017, 38(1):16-7.
- (本文编辑:秦旭平)
-
- (上接第 280 页)
- [11] 李龙宽,谢娟,张玲敏,等. 左乙拉西坦及奥卡西平对癫痫患儿丙戊酸钠及其代谢产物 2-丙基-2-戊烯酸血药浓度的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(1):41-5.
 - [12] UBHI K, ROCKENSTEIN E, VAZQUEZ-ROQUE R, et al. Cerebrolysin modulates pronerve growth factor/nerve growth factor ratio and ameliorates the cholinergic deficit in a transgenic model of Alzheimer's disease[J]. Journal of Neuroscience Research, 2013, 91(2):167-77.
 - [13] NTSAMB-EBA G, VAZ G, DOCQUIER MA, et al. Patients with refractory epilepsy treated using a modified multiple subpial transection technique[J]. Neurosurgery, 2013, 72(6):897-8.
 - [14] OLIVECRONA Z, BOBINSKI L, KOSKINEN L O D. Association of ICP, CPP, CT findings and S-100B and NSE in severe traumatic head injury. Prognostic value of the biomarkers[J]. Brain Injury, 2015, 29(4):446-9.
 - [15] LE AP, FRIEDMAN WJ. Matrix metalloproteinase-7 regulates cleavage of pro-nerve growth factor and is neuroprotective following kainic acid-induced seizures[J]. Journal of Neuroscience, 2012, 32(2):703-12.
- (本文编辑:秦旭平)