

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.31.021

血清 NSE、HCY 及 8-羟基脱氧鸟苷酸在急性脑梗死患者中的表达及意义

陈小冬,李祥坤,席源

(四川省遂宁市中心医院检验科 629000)

[摘要] **目的** 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)及 8-羟基脱氧鸟苷酸(8-OHdG)在急性脑梗死患者中的表达及意义。**方法** 选取该院 2013 年 3 月至 2015 年 12 月神经内科收治的 100 例急性脑梗死患者为脑梗死组,选择 100 例同期在该院健康体检者为对照组,脑梗死组再根据梗死体积将患者分为 3 组,梗死区大于 10 cm^3 为大体积脑梗死组(L 组), $5\sim 10\text{ cm}^3$ 为中体积脑梗死组(M 组), $<5\text{ cm}^3$ 为小体积脑梗死组(S 组)。比较脑梗死组与对照组,L 组、M 组、S 组血清 NSE、HCY 及 8-OHdG 水平。采用 Pearson 相关检验对 HCY、8-OHdG、NSE 与脑梗死体积、神经功能缺损、预后情况进行相关性分析。**结果** 观察组患者 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),L 组较 M 组、S 组患者 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平高,差异有统计学意义($P<0.05$),HCY、8-OHdG 及 NSE 与脑梗死体积、神经功能缺损呈正相关,与预后情况呈负相关。**结论** 血清 NSE、HCY 及 8-OHdG 在急性脑梗死患者中升高,且随着梗死体积的增大逐渐增高,血清 NSE、HCY 及 8-OHdG 可用于病情及预后评估。

[关键词] 神经元特异性烯醇化酶;同型半胱氨酸;8-羟基脱氧鸟苷酸;急性脑梗死

[中图分类号] R742 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)31-4381-02

Expression and significance of serum NSE,HCY and 8- in patients with acute cerebral infarction

Chen Xiaodong, Li Xiangkun, Xi Yuan

(Department of Laboratory, Suining Municipal Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression and significance of serum NSE,HCY and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in the patients with acute cerebral infarction(ACI). **Methods** One hundred cases of ACI treated in the neurology department of this hospital from March 2013 to December 2015 were selected as the cerebral infarction group, and contemporaneous 100 persons undergoing healthy physical examination were selected as the control group. The cerebral infarction group were re-divided into three groups according to the infarction volume, the infarction area $>10\text{ cm}^3$ as the large volume infarction group (L), $5\sim 10\text{ cm}^3$ as the middle volume infarction group (M) and $<5\text{ cm}^3$ as the small volume infarction group (S). The levels of serum NSE,HCY and 8-OHdG were compared between the cerebral infarction group and the control group, and among the group L, M and S. The Pearson correlation test was adopted to conduct the correlation analysis between HCY, 8-OHdG and NSE with the cerebral infarction volume, neural function deficit, and prognosis. **Results** The levels of Hcy, 8-OHdG and NSE in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$); the levels of Hcy, 8-OHdG and NSE in the group L were higher than those in the group M and S, the difference was statistically significant($P<0.05$); the Hcy, 8-OHdG and NSE levels were positively correlated with the cerebral infarction volume and neurological deficit, and negatively correlated with the prognosis. **Conclusion** Serum NSE,HCY and 8-OHdG levels are increased in the patients with ACI, moreover with the infarct volume increase, which are gradually elevated. Therefore serum NSE,HCY and 8-OHdG can be used to assess the severity and prognosis in ACI patients.

[Key words] NSE;HCY;8-OHdG;acute cerebral infarction

急性脑梗死是由于多种原因造成脑供血障碍而引起脑组织缺血、缺氧发生坏死后而形成梗死病灶^[1]。本病多发生于 50 岁以上中老年人,且男性发病率高于女性,是造成人类死亡的三大原因之一,其致死率逐年上升,严重影响患者预后。同型半胱氨酸(HCY)由蛋氨酸去甲基后形成,含有硫氨基酸,是蛋氨酸循环中的中间产物,高 HCY 血症与脑动脉粥样硬化的发生密切相关^[2]。氧化应激可增加体内氧自由基形成,是心脑血管病变的重要机制^[3]。8-羟基脱氧鸟苷酸(8-OHdG)是羟自由基在 DNA 碱基的 C4、C5 或 C8 位置上与脱氧鸟嘌呤核苷酸残基结合经进一步氧化生成的产物,是一种氧自由基,是 DNA 氧化损伤的标志性产物^[4]。因此,8-OHdG 可以反映机体内氧化应激过程。当脑细胞缺血缺氧时,血液神经元特异性烯醇化酶(NSE)升高。本研究旨在探讨血清 NSE、HCY 及 8-OHdG

在急性脑梗死患者中的表达及意义,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 3 月至 2015 年 12 月神经内科收治的 100 例急性脑梗死患者,均经头颅 CT 或 MRI 证实。诊断标准:符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的各类脑血管病的诊断标准。纳入标准:(1)不伴有精神方面疾病;(2)不伴有过敏性疾病;(3)近 1 个月无手术、感染及外伤史;(4)不伴有过敏性疾病。排除标准:(1)伴有出血性疾病;(2)伴有严重心、肝、肾功能损害;(3)伴有肿瘤等其他脑部占位性疾病;(4)脑梗塞。100 例急性脑梗死患者中男 57 例,女 43 例;年龄 52~71 岁,平均(60.23±5.31)岁;梗死病灶大小:大 28 例,中 40 例,小 32 例;高血压病史 54 例,糖尿病病史 61 例。采用 Pullicino 公式计算梗死体积,根据梗死体积将患者分为 3

组,梗死区大于 10 cm^3 为大体积梗死组(L组), $5\sim 10\text{ cm}^3$ 为中体积梗死组(M组),小于 5 cm^3 为小体积梗死组(S组)。另选 100 例同期在本院健康体检者作为对照组,其中男 55 例,女 45 例,年龄 $49\sim 70$ 岁,平均(58.23 ± 5.31)岁。

1.2 方法 所有研究者均未接受任何药物治疗,空腹抽取两组研究对象静脉血 3 mL , $3\ 000\text{ r/min}$ 测定 HCY、8-OHdG 及 NSE。其中 HCY 采用循环酶法测定,仪器由日立 7180 生化分析仪,试剂使用上海执诚生物技术有限公司提供;8-OHdG 采取酶联免疫吸附试验(ELISA)测定,仪器为加拿大 Elixia 公司的定量分析试剂盒;NSE 采用电化学发光法,仪器为罗氏 411 电化学发光仪,试剂盒由罗氏公司提供。记录脑梗死组患者神经功能缺损评价、脑梗死体积及预后情况。其中神经功能缺损评价参考中国卒中量表(CSS)评分分为轻、中、重型。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 表示,相关性采用 Pearson 相关检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平比较 观察组患者 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY($\mu\text{g/mL}$)	8-OHdG(ng/mL)	NSE($\mu\text{g/L}$)
脑梗死组	100	$18.35\pm 7.30^\#$	$13.92\pm 1.48^\#$	$18.43\pm 5.62^\#$
对照组	100	10.68 ± 8.28	3.45 ± 2.02	10.07 ± 2.14

$^\#$: $P<0.05$,与对照组相比

2.2 3 组 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平比较 L 组较 M 组、S 组患者 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY($\mu\text{g/mL}$)	8-OHdG(ng/mL)	NSE($\mu\text{g/L}$)
L 组	24	23.19 ± 4.71	15.95 ± 4.21	20.71 ± 3.17
M 组	53	18.52 ± 3.65	13.87 ± 2.17	18.19 ± 1.28
S 组	23	16.24 ± 4.27	10.48 ± 3.42	16.27 ± 2.08

2.3 急性脑梗死患者 HCY、8-OHdG 及 NSE 的相关性分析 HCY、8-OHdG 及 NSE 与脑梗死体积、神经功能缺损呈正相关,与预后情况呈负相关,见表 3。

表 3 急性脑梗死患者 HCY、8-OHdG 及 NSE 的相关性分析

指标	HCY		8-OHdG		NSE	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
脑梗死体积	1.215	0.032	1.295	0.017	1.354	0.008
神经功能缺损	4.521	0.019	4.872	0.012	3.214	0.016
预后情况	-4.281	0.021	-4.269	0.025	-3.986	0.045

3 讨论

急性脑梗死因脑动脉的主干或其皮层支固有动脉粥样硬化或动脉炎性血管病变导致血管狭窄或闭塞,进而形成血栓^[5]。机体氧化应激及血管内皮细胞损伤均在血栓形成过程

中起着关键作用。脑梗死患者因脑组织缺血、缺氧,而引起氧自由基的生成增多,加重急性脑梗死患者病情进展。机体血清 8-OHdG 水平不随细胞代谢及饮食等因素改变,是反映 DNA 氧化损伤的特异标志物,能够评估机体氧化损伤和修复的程度^[6],是目前国际公认的评价氧化应激状态的新型指标,对急性脑梗死的病情严重程度有重要指导意义。动物实验表明,脑梗死大鼠血浆中 8-OHdG 水平升高,可作为脑梗死中大脑氧化损伤的外周血标志物^[7]。

HCY 作为半胱氨酸及蛋氨酸代谢过程中重要中间产物,是脑梗死的独立影响因素。HCY 不仅引起脂肪、糖、蛋白质代谢紊乱促进脂质沉积于动脉壁,促进低密度脂蛋白氧化,还可以促进氧自由基引起氧化反应,损伤血管内皮细胞,促进平滑肌细胞增殖、迁移和动脉粥样硬化^[8-9]。已有研究证实 HCY 是急性脑梗死患者的独立危险因素,在临床诊断中具有较高特异度及灵敏度,可作为了解病情和指导临床实践的工具^[10]。

NSE 是一种存在于脑组织中的酸性可溶性蛋白质,是糖酵解过程中的催化酶,占脑内全部可溶性蛋白质的 $1.5\%\sim 3.0\%$ ^[11]。当中枢神经系统发生缺血、缺氧等急性脑损伤时,神经元细胞膜完整性被破坏,造成细胞内 NSE 释放入细胞间质并进入血液及脑脊液。多项研究表明,脑梗死患者血清中 NSE 水平明显高于健康对照组,可以作为脑损伤敏感指标^[12-13]。其原因之一可能为在缺氧缺血状态时,血脑屏障通透性增高,神经细胞坏死,NSE 从细胞内溢出,进入血液中,使其在血液中水平升高^[14];原因之二可能为脑细胞缺氧缺血后引起细胞能量代谢障碍,诱导 NSE 基因表达,增加 NSE 合成和分泌,以维持细胞正常功能^[15]。

本研究中脑梗死组患者血清 HCY、8-OHdG 及 NSE 均显著高于对照组,与国内外报道基本一致,提示血清 HCY、8-OHdG 及 NSE 与急性脑梗死发生、发展密切相关,可以在临床中作为急性脑梗死发生与进展的指标。本研究还显示随着脑梗死体积的增大,血清 HCY、8-OHdG 及 NSE 水平逐渐升高。HCY、8-OHdG 及 NSE 与脑梗死体积、神经功能缺损呈正相关,与预后情况呈负相关。综上所述,急性脑梗死患者存在高水平 HCY、8-OHdG 及 NSE,并且与病情相关,预测预后。

参考文献

- [1] 邓远琼,刘伯胜,邓远琪,等.急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗[J].中国全科医学,2013,16(26):3057-3061.
- [2] 薛芳芳,赵婷婷.同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白及 D-二聚体在急性脑梗死患者中的变化及意义[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(7):80-81.
- [3] 祁瑞芳.老年脑梗死患者高同型半胱氨酸血症、氧化应激及炎症反应的相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(8):2070-2071.
- [4] 白伟伟,赵林双,向光大,等.硫辛酸抗氧化应激对糖尿病心肌病患者 8-羟基脱氧鸟苷酸水平和心功能的影响[J].临床内科杂志,2013,30(4):237-240.
- [5] 刘洛同,周杰,明扬,等.中青年脑梗死与老年脑梗死病因及危险因素的差异[J].中国老年学杂志,2014,34(7):1748-1749.
- [6] 李美珠,朱端琳,梁指荣,等.血清 8-羟基脱氧鸟苷酸在急性脑梗死诊断中的应用[J].广东医学,2015,36(20):3191-3193.

惯(如男性吸烟较女性者多)等多种因素共同影响甲状腺功能及体积。与许多研究结果一致^[3,6,16],本研究显示年龄、性别是甲状腺结节患病的危险因素,女性、年龄越大者甲状腺结节的患病风险更高。

在既往关于吸烟与甲状腺功能、甲状腺体积及甲状腺结节关系的研究中,有的研究对象样本量较少^[14],有的研究则未排除对甲状腺结节可能有影响的病理因素如异常的 TSH、高滴度 TPOAb 及避孕药使用等情况^[3],且既往大多数研究未对被动吸烟者这一特殊人群进行分析探讨。本研究在甲状腺肿及甲状腺结节高发的中老年人中进行,研究对象筛选较严格,样本量较大,同时包括被动吸烟的患者,使研究结果具有一定的说服力。但本研究属横断面研究,进一步探讨吸烟对甲状腺体积、甲状腺功能、甲状腺结节的影响,还需要更多前瞻性的研究。

综上所述,本研究显示在碘超足量地区中老年人中,虽未发现吸烟与甲状腺肿、甲状腺结节的患病率有关,但吸烟可影响 TSH 水平,目前吸烟者有着较大的甲状腺体积。

参考文献

- [1] Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, et al. The impact of smoking on thyroid volume and function in relation to a shift towards Iodine sufficiency [J]. *Eur J Epidemiol*, 2008, 23(6): 423-429.
- [2] 谷晓岚,毛金媛,单忠艳,等.吸烟对甲状腺影响的流行病学研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(1): 53-56.
- [3] 徐厚兰,危静,兰满,等. 11 268 名健康体检人群甲状腺结节发生的流行状况调查分析[J]. *疾病监测*, 2014, 29(12): 987-991.
- [4] 郑小燕,盛燕红,朱英. 区域甲状腺结节流行病学现状调查及评估[J]. *中国公共卫生管理*, 2015(4): 553-554.
- [5] 祝玉慧,谢颖坤,徐宁,等. 军事飞行员甲状腺结节影响因素分析[J]. *中华航空航天医学杂志*, 2015, 26(2): 108-112.
- [6] 赵薛飞,张劭楠,孙亚维,等. 浙江省宁波市居民甲状腺结节的危险因素分析[J]. *中华地方病学杂志*, 2015, 34(3): 213-216.
- [7] Bi YF, Lu JL, Wang WQ, et al. Cohort profile; Risk evaluation of cancers in Chinese diabetic individuals; a longitu-

dinal (REACTION) study [J]. *J Diabetes*, 2014, 6(2): 147-157.

- [8] Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of Iodine intake on thyroid diseases in China [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(26): 2783-2793.
- [9] 吴萍,张健,罗怡,等. 贵阳市 2011 年居民户盐碘及儿童尿碘监测结果分析[J]. *贵州医药*, 2013, 37(11): 1033-1035.
- [10] Wang C, Wang YJ, Wu JX, et al. Current smoking Dose-Dependently associated with decreased beta-Cell function in Chinese men without diabetes [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015: 841768.
- [11] 刘志强,何斐,蔡琳. 吸烟、被动吸烟与肺癌发病风险的病例对照研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2015, 19(2): 145-149.
- [12] Zheng L, Yan WH, Kong YE, et al. An epidemiological study of risk factors of thyroid nodule and goiter in Chinese women [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7): 11379-11387.
- [13] 胡凤楠,滕晓春,滕卫平,等. 不同碘摄入量地区居民甲状腺肿和甲状腺结节的流行病学对比研究[J]. *中国地方病学杂志*, 2002, 21(6): 464-467.
- [14] Karatoprak C, Kartal I, Kayatas K, et al. Does smoking affect thyroid gland enlargement and nodule formation in iodine-sufficient regions [J]. *Ann Endocrinol*, 2012, 73(6): 542-545.
- [15] 韩晴,黄汉林. 甲状腺疾病影响因素研究进展[J]. *中国职业医学*, 2015(3): 345-347, 350.
- [16] 解寒冰,夏云展,薛建锋,等. 郑州社区居民甲状腺结节患病及影响因素[J]. *中国公共卫生*, 2014, 30(8): 1022-1025.
- [17] Aydin LY, Aydin Y, Besir FH, et al. Effect of smoking intensity on thyroid volume, thyroid nodularity and thyroid function: the Melen study [J]. *Minerva Endocrinol*, 2011, 36(4): 273-280.

(收稿日期:2017-05-28 修回日期:2017-07-14)

(上接第 4382 页)

- [7] Liu H, Uno M, Kitazato KT, et al. Peripheral oxidative biomarkers constitute a valuable indicator of the severity of oxidative brain damage in acute cerebral infarction [J]. *Brain Res*, 2004, 1025(1/2): 43-50.
- [8] 苏畅. 丁苯酞对急性脑梗死血清高敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸的影响[J]. *中国处方药*, 2014, 12(7): 88-88.
- [9] 白媛媛,穆红,菊鹏,等. 血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死发病的关系[J]. *广东医学*, 2013, 34(22): 3421-3422.
- [10] 瞿国英,林炜炜,戴越刚. 同型半胱氨酸水平与脑梗死患者传统危险因素的相关性分析[J]. *检验医学*, 2013, 28(2): 102-105.
- [11] 叶珊,林绍鹏,解龙昌. 血清神经元特异性烯醇化酶水平与缺血性卒中脑损伤程度的相关性[J]. *天津医药*, 2014,

56(7): 674-676.

- [12] 滕义建. 急性脑梗死患者 NSE、D-二聚体的动态变化及其临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(8): 1048-1049.
- [13] 张志强. NSE 与 HCY 联合检测在脑梗死中的应用价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2014, 21(6): 693-695.
- [14] 李世泽,丁进京,史哲. 依达拉奉联合醒脑静对急性脑梗死患者血清 NSE、S-100 β 和 MMP-9 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(2): 273-275.
- [15] 齐英斌,许卓,李丽,等. 急性脑梗死患者血清中 NSE 与 S-100 β 蛋白的表达情况及其与脑损伤严重程度的相关性[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(12): 2024-2026.

(收稿日期:2017-04-22 修回日期:2017-07-08)