

## DD、hs-CRP 检测在急性脑出血中的应用价值

胡宏章<sup>1</sup>, 王军荐<sup>1</sup>, 凌小兰<sup>2</sup>, 张焕强<sup>1</sup>, 姜桂容<sup>2</sup>, 朱元娅<sup>2</sup>

(1.四川大学华西医院实验医学科, 四川 成都 610041;

2.成都上锦南府医院, 四川 成都 611730)

**摘要:** **目的** 探讨D-二聚体(DD)与高敏C反应蛋白(hs-CRP)检测在急性脑出血中的应用价值。**方法** 选取急性脑出血住院患者268例,作为观察组。另选取健康体检者136名,作为对照组。分别检测其DD与hs-CRP水平。**结果** 观察组与对照组DD、hs-CRP水平比较,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。观察组DD、hs-CRP检测结果一致性比较,差异无统计学意义( $\chi^2=27.8, P=0.61$ )。观察组DD与hs-CRP呈正相关( $r=0.89, P<0.01$ )。观察组DD、hs-CRP水平与血肿周围水肿体积呈正相关( $r$ 值分别为0.73、0.87,  $P<0.01$ )。hs-CRP单项检测急性脑出血的敏感性、特异性、准确性分别为95.15%、81.60%、90.60%, DD单项检测急性脑出血的敏感性、特异性、准确性分别为96.20%、89.70%、94.05%。hs-CRP、DD联合检测急性脑出血的敏感性、特异性、准确性分别为98.50%、93.30%、96.78%。**结论** DD、hs-CRP联合检测对急性脑出血的早期辅助诊断有重要价值,可较好地预测患者早期脑卒中病程危险性 & 危险程度。

**关键词:** D-二聚体; 高敏C反应蛋白; 急性脑出血

急性脑出血是一种常见高凝性疾病,病死率高,其发生原因主要与脑血管病变有关,如高血压合并细小动脉硬化。炎症因子与急性脑出血之间关系密切,高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平与急性脑出血之间存在一定关系<sup>[1]</sup>。当颅内发生急性出血时,周围脑组织会受机械性压迫,加重脑组织损伤,迅速释放组织因子,进而激活凝血系统,促进血管破损处血栓形成<sup>[2]</sup>。急性脑出血后常继发凝血机制异常及纤溶亢进<sup>[3]</sup>。D-二聚体(D-dimer, DD)是交联纤维蛋白经纤溶酶水解后产生的一种特异性纤溶标志物,其作为凝血过程的最终产物,在多种神经系统疾病中均存在水平升高的现象<sup>[4]</sup>。本研究旨在评价DD与hs-CRP检测在急性脑出血中的应用价值。

### 1 材料和方法

#### 1.1 研究对象

选取2017年3月—2019年5月四川大学华西医院资料完整的急性脑出血住院患者268例(观察组),其中男139例、女129例,年龄45~80岁,所有患者均符合全国第四届脑血管病会议

制定的急性脑出血诊断标准<sup>[5]</sup>。纳入标准:就诊时间为发病24 h内,行脑部电子计算机断层扫描检查明确脑出血诊断。排除标准:各种原因造成的继发性脑出血(脑血管畸形脑出血、蛛网膜下腔出血、外伤性脑出血等),患有严重全身系统疾病,接受抗凝、溶栓治疗。另选取同期四川大学华西医院健康体检者136名(对照组),其中男97名、女39名,年龄40~65岁。

#### 1.2 仪器和试剂

采用CS-5100全自动凝血分析仪(日本Sysmex公司)及配套试剂、校准品检测DD,采用PA-900特定蛋白分析仪(深圳普门科技公司)及配套试剂、校准品检测hs-CRP。

#### 1.3 方法

采集所有研究对象空腹静脉血2 mL,置干燥枸橼酸钠抗凝管中离心1 h,抽取血浆300  $\mu$ L,用于DD、hs-CRP检测。以DD>0.55 mg/L、hs-CRP>10 mg/L为阳性,以脑部电子计算机断层扫描检查所示高密度区体积为脑出血出血量。

#### 1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计分析。呈正态

分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 $t$ 检验。计数资料以率表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组与对照组DD、hs-CRP水平比较

观察组与对照组DD、hs-CRP水平比较, 差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。见表1。观察组DD与hs-CRP呈正相关( $r=0.89, P<0.01$ )。

表1 观察组与对照组DD、hs-CRP水平比较

组别	mg/L, $\bar{x}\pm s$	
	DD	hs-CRP
观察组	19.84±3.88*	22.54±2.89*
对照组	0.35±0.11	3.58±0.21

注: 与对照组比较, \* $P<0.01$

### 2.2 DD、hs-CRP水平与血肿周围水肿体积的关系

观察组DD、hs-CRP水平与血肿周围水肿体

表3 DD、hs-CRP单项与联合检测诊断急性脑出血的性能

项目	% (例/例)		
	敏感性	特异性	准确性
hs-CRP	95.15 (255/268)	81.60 (111/136)	90.60 (366/404)
DD	96.20 (258/268)	89.70 (122/136)	94.05 (380/404)
hs-CRP+DD	98.50 (264/268)	93.30 (127/136)	96.78 (391/404)

## 3 讨论

急性脑出血有病情发展迅速、致残率高的特点<sup>[6]</sup>, 若在急性期能及时、有效地对患者进行诊断与治疗, 将在改善患者预后方面有重要意义。在急性脑出血发生后, hs-CRP水平可出现反应性升高, 导致患者体内出现继发性炎症损伤, 一些炎性因子水平异常升高。hs-CRP可反映机体炎症反应的程度<sup>[7]</sup>。hs-CRP水平升高与心脑血管疾病的发生、发展、预后存在一定关联<sup>[8]</sup>, 可能是炎症反应引发脑血管疾病的危险因素之一<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 观察组hs-CRP水平高于对照组( $P<0.01$ ), 与相关研究<sup>[7-9]</sup>结果一致。

血浆DD水平升高可反映患者机体高凝、微血栓形成以及继发性纤溶亢进等状态。急性脑出血患者血浆DD水平升高的可能原因有: (1) 脑组织中富含组织凝血活酶, 急性脑出血发生时脑组织中组织凝血活酶被释放入血, VII因子被激活, 触发外源性凝血途径, 激活凝血酶, 纤维蛋白形成交联纤维蛋白多聚体, 导致纤溶系统异常<sup>[10]</sup>; (2) 在机体脑部血管受损后, 血小板通过多种途径激活凝血酶, 使局部血液发生凝固, 导致纤溶系统异常, DD水平升

积呈正相关( $r$ 值分别为0.73、0.87,  $P<0.01$ )。

### 2.3 DD、hs-CRP水平检测结果的一致性

观察组DD、hs-CRP水平检测结果比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=27.8, P=0.61$ )。见表2。

表2 DD、hs-CRP水平检测结果的一致性 例

DD	hs-CRP		合计
	阳性	阴性	
阳性	249	9	258
阴性	6	4	10
合计	255	13	268

### 2.4 DD、hs-CRP单项与联合检测诊断急性脑出血的敏感性和特异性

DD、hs-CRP联合检测诊断急性脑出血的敏感性和特异性分别为98.50%、93.30%, 均高于2项指标单独检测。见表3。

高; (3) 患者脑血管内皮细胞由于长期受高血压影响而受损<sup>[11]</sup>。DD是在纤溶系统激活过程中, 交联纤维蛋白水解产生的一种纤维蛋白水解产物, 这是一种特异性高凝和纤溶过程标志物, 脑出血后脑细胞局部受损及出血-凝血-纤溶等变化均可引起DD水平升高<sup>[12]</sup>。脑出血后血液处于高凝状态, DD水平升高, 因此可将血浆DD水平升高作为脑出血的标志物<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 观察组DD水平高于对照组( $P<0.01$ ), DD诊断急性脑出血的特异性高达89.70%, 提示DD对急性脑出血有较强的辅助诊断效能。另外, DD诊断急性脑出血的敏感性、特异性均较高, 操作简便、成本低, 具有较高的临床应用前景。

hs-CRP是体内炎症反应、组织损伤的敏感指标, 急性脑出血的形成和发展均与持续反复的慢性炎症反应有关。在发生急性脑出血后, 患者机体内出现高凝血和纤溶功能失衡的现象, 血脑屏障受损, 少量的脑组织成分进入血液循环, 刺激凝血系统, 使患者的纤溶功能出现反应性增强, 导致DD水平升高<sup>[14]</sup>。CRP参与凝血初始过程, 直接激活凝血纤溶系统, 使DD

水平升高,检测急性脑出血患者hs-CRP与DD水平对观察预后具有重要的临床价值<sup>[15]</sup>。

DD、hs-CRP联合检测对急性脑出血的早期辅助诊断有重要价值,可较好地预测患者早期脑卒中病程的危险性及危险程度,但DD、hs-CRP检测结果需结合患者病理、生理变化和临床表现进行分析。本研究为单中心研究,且样本量有限,后续有必要开展多医学中心合作研究,以增加临床数据,进一步明确DD、hs-CRP水平在急性脑出血中的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] 范百亚. 尼莫地平治疗急性脑出血血清超敏C-反应蛋白、白细胞介素-6、高迁移率蛋白-1的变化及效果观察[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(2): 91-94.
- [2] DOWLATSHAHI D, WASSERMAN J K, MOMOLI F, et al. Evolution of computed tomography angiography spot sign is consistent with a site of active hemorrhage in acute intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2014, 45(1): 277-280.
- [3] QUINONES-HINOJOSA A, GULATI M, SINGH V, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage due to coagulation disorder[J]. Neurosurg Focus, 2003, 15(4): E3.
- [4] CHENG X, ZHANG L, XIE N C, et al. High plasma levels of D-dimer are independently associated with a heightened risk of deep vein thrombosis in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(8): 5671-5678.
- [5] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中国乡村医药, 1996, 2: 10-11.
- [6] 李凤增, 王永红, 陈辉. 血常规参数在脑出血急性期预后判断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(12): 2168-2170.
- [7] 黄华, 陈林兴, 蔡壁新, 等. 心肌肌钙蛋白I、超敏C反应蛋白和尿酸联合检测在急性心肌梗死诊断中的意义[J]. 中国临床实用医学, 2009, 3(11): 19-22.
- [8] 魏华, 黄金秀, 蔡海荣, 等. 佛山地区急性脑出血中医证型与HS-CRP和IL-1的相关性研究[J]. 山西中医, 2018, 34(1): 46-48.
- [9] 张玲, 邢冬梅, 夏国斌, 等. 超敏C反应蛋白与急性脑出血的预后初探[J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(4): 122-125.
- [10] 高玉芳, 赵联营, 王敏, 等. 血浆D-二聚体检测在急性脑出血中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(6): 721-722.
- [11] 张景伟. 血浆大内皮素1与D-二聚体联合检测对急性缺血性脑卒中再出血的预测价值[J]. 中国全科医学, 2014, 17(33): 3926-3928.
- [12] LIVELY S, SCHLICHTER LC. SC1/hevin identifies early white matter injury after ischemia and intracerebral hemorrhage in young and aged rats[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2012, 17(6): 480-493.
- [13] 罗燕飞, 林燕珍, 李广华, 等. 探索血浆D-二聚体在高血压性脑出血急性期中的变化[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2009, 30(S1): 163-166.
- [14] 马秀清, 贾海菊, 秦惠萍, 等. 青海地区急性脑梗死患者IL-6等8项指标的变化[J]. 检验医学, 2019, 34(9): 821-825.
- [15] 沈建成. 急性脑梗死患者血清D-二聚体水平和高敏C-反应蛋白水平检测的临床意义[J]. 检验医学, 2011, 26(3): 202-203.

(收稿日期: 2019-11-29)

(本文编辑: 董悦颖)

## 长三角医学参考实验室网络成立会议召开

2020年11月18日,长三角医学参考实验室网络成立会议在上海市明天广场召开。会议由上海市临床检验中心副主任居漪主持。

长三角医学参考实验室网络成员单位均为通过了ISO 17025/ISO15195中国合格评定国家认可委员会认可的医学校准实验室。与会专家探讨了长三角医学参考实验室网络的具体工作模式。由上海市临床检验中心为牵头单位,负责参考实验室网络工作组的协调和组织工作,并负责每年1次的参考实验室网络比对。其余各参考实验室网络成员发挥各自优势,负责网络相关工作,协作完成长三角参考实验室网络的目标工作;包括正确度验证样本及工作校准品的联合赋值、标准物质的研制及参考方法的研发;定期开展学术活动,总结经验,研判问题,确定工作计划;邀请国内参考体系领域知名专家,指导、培训参考实验室网络工作人员,持续更新国内外标准、方法、技术等知识,并对网络工作建言献策,促进长三角检测质量快速提升。

与会专家一致认为长三角医学参考实验室网络成立具有重要意义,通过网络实验室比对,可持续提升和参考实验室的测量能力,充分发挥参考体系区域集群优势,推进检验结果的互联、互通、互认。通过资源共享,以创新的方式提供我国体外诊断产品高水平科技供给,支撑全国检验医学的高质量发展,并成为联通国际和国内的重要桥梁。

(上海市临床检验中心)