

# 动态检测急性脑梗死患者 Hcy、EGF、VEGF 的临床意义

李 曼,陈正徐,张白银,金 娟,郑元杰,袁润林

**[摘要]** **目的:**探讨动态检测同型半胱氨酸(Hcy)、表皮生长因子(EGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平在急性脑梗死患者中的临床意义。**方法:**109 例急性脑梗死患者依据入院时经 MRI 或 CT 测量的脑梗死体积分为大、中、小梗死 3 组,并在入院第 1、7、14 天分别测定 3 组患者的血 Hcy、EGF、VEGF 水平。同时选择近期住院无新发脑梗死患者 30 例作为对照组。**结果:**与对照组比较,急性脑梗死患者第 1、7 和 14 天血清 Hcy 与 VEGF 水平均明显高于对照组( $P < 0.01$ ),而血清 EGF 水平均显著低于对照组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。急性脑梗死患者大、中梗死组和第 1、7 和第 14 天 Hcy、VEGF 水平均明显高于小梗死组( $P < 0.01$ ),而第 1、7 和第 14 天水平均显著低于小梗死组( $P < 0.01$ )。**结论:**Hcy、EGF、VEGF 在急性脑梗死患者中呈动态变化并与脑梗死体积相关,联合检测对判断脑梗死的损伤程度和评价治疗效果有重要的临床意义。

**[关键词]** 脑梗死;同型半胱氨酸;表皮生长因子;血管内皮生长因子

**[中图分类号]** R 743.33 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.08.038

## The clinical significance of the dynamic detection of Hcy, EGF and VEGF in patients with acute cerebral infarction

LI Man, CHEN Zheng-xu, ZHANG Bai-yin, JIN Juan, ZHENG Yuan-jie, YUAN Run-lin

(Department of Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei Anhui 230011, China)

**[Abstract]** **Objective:** Compared with the control group, the levels of serum Hcy and VEGF in 1, 7 and 14 day in patients with acute cerebral infarction were significantly higher ( $P < 0.01$ ), while the levels of serum EGF were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ). The levels of serum Hcy and VEGF in 1, 7 and 14 d in large and medium infarction groups were significantly higher than those in small infarction group ( $P < 0.01$ ), but the levels of serum EGF in 1, 7 and 14 day in large and medium infarction groups were significantly lower than those in small infarction group ( $P < 0.01$ ). **Methods:** One hundred and nine cases with acute cerebral infarction were divided into the large, medium and small infarction groups according to the infarct volume detected by MRI or CT at admission. The serum concentrations of Hcy, EGF and VEGF in three groups after 1, 7 and 14 d of admission were detected. Thirty healthy people without acute cerebral infarction were set as the control group. **Results:** Compared with the control group, the levels of serum Hcy and VEGF in 1, 7 and 14 day in patients with acute cerebral infarction were significantly higher ( $P < 0.01$ ), while the levels of serum EGF were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ). The levels of serum Hcy and VEGF in 1, 7 and 14 d in large and medium infarction groups were significantly higher than those in small infarction group ( $P < 0.01$ ), but the levels of serum EGF in 1, 7 and 14 day in large and medium infarction groups were significantly lower than those in small infarction group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The dynamic changes of the serum Hcy, EGF and VEGF levels in patients with acute cerebral infarction are associated with the infarct volume. The combined detection has important clinical significance in determining of the damage and evaluating the therapeutic effects of cerebral infarction.

**[Key words]** cerebral infarction; homocysteine; epidermal growth factor; vascular endothelial growth factor

心脑血管疾病是危害健康的常见病之一,其中急性脑梗死患者的发病率逐年上升且发病年龄有年轻化趋势。对于其危险因素的干预已被纳入心脑血管疾病预防和治疗的重要议题,研究<sup>[1-5]</sup>表明,高同型半胱氨酸(Hcy)血症是心脑血管疾病发生、发展的一个重要危险因素;表皮生长因子(EGF)是一种重要的神经营养因子,可通过抑制自由基引起的过氧

化损伤对神经进行保护;血管内皮生长因子(VEGF)是血管新生促进因子之一。本研究通过动态检测 109 例急性脑梗死患者的 Hcy、EGF、VEGF 水平,旨在探讨其在急性脑梗死患者中的变化及意义。现作报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 7 月在我院神经内科治疗的急性脑梗死患者 109 例作为研究对象,其中男 56 例,女 53 例;年龄 34 ~ 75 岁;发病均在 24 h 以内;符合 1995 年第四届全国脑血

管病会议通过的脑梗死诊断标准。109 例依据入院时经 MRI 或 CT 测量的脑梗死体积分为大梗死组(最大直径 $\geq 5$  cm)30 例,中梗死组(最大直径 $\geq 1.5 \sim 5$  cm)33 例和小梗死组(最大直径 $< 1.5$  cm)46 例。对照组为同期住院近期无新发脑梗死患者 30 例,其中男 15 例,女 15 例,年龄 29 ~ 65 岁;有肝功能异常、甲状腺功能障碍、妊娠、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等除外。急性脑梗死组和对照组的性别、年龄均具有可比性。

1.2 仪器与试剂 VEGF、EGF 试剂及校准品由武汉华美生物工程有限公司提供,按说明书进行检测;Hcy 检测试剂及校准品由迈克公司提供,在日立 7600 型全自动生化分析仪上检测。

1.3 方法 清晨空腹采取对照组和急性脑梗死组第 1、7、14 天 2 管静脉血 4 ml,1 管当天及时检测 Hcy,另 1 管立即分离血清储存于  $-80$  °C。储存血清集中检测血 VEGF、EGF 水平。

1.4 统计学方法 采用方差分析。

## 2 结果

2.1 急性脑梗死组不同时间与对照组血清 Hcy、EGF、VEGF 水平比较 与对照组,急性脑梗死组患者第 1、7 和第 14 天血清 Hcy 与 VEGF 均明显高于对照组( $P < 0.01$ ),而第 14 天血清 Hcy 和 VEGF 均显著低于第 1 天与第 7 天( $P < 0.01$ )。脑梗死组患者第 1、7 和 14 天血清 EGF 均低于对照组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),但第 14 天血清 EGF 均明显高于第 7 天和第 14 天( $P < 0.01$ )(见表 1)。

表 1 急性脑梗死组不同时间与对照组血清 Hcy、EGF、VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )	EGF/(pg/ml)	VEGF/(pg/ml)
对照组	30	6.2 $\pm$ 3.9	198.2 $\pm$ 27.9	208.2 $\pm$ 23.9
脑梗死组				
第 1 天	109	20.2 $\pm$ 6.9 **	117.4 $\pm$ 16.9 **	416.3 $\pm$ 36.9 **
第 7 天	109	49.8 $\pm$ 7.1 $\Delta\Delta$	156.8 $\pm$ 17.3 $\Delta\Delta$	608.3 $\pm$ 56.8 $\Delta\Delta$
第 14 天	109	16.1 $\pm$ 5.3 $\Delta\Delta\#\#$	188.4 $\pm$ 19.2 $\Delta\Delta\#\#$	456.8 $\pm$ 69.3 $\Delta\Delta\#\#$
F	—	733.23	308.36	510.78
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	—	39.833	355.683	2 919.892

q 检验:与对照组比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与脑梗死组第 1 天比较  $\Delta\Delta P < 0.01$ ;与第 7 天比较  $\#\# P < 0.01$

2.2 急性脑梗死各组间第 1 天、第 7 天和第 14 天血清 Hcy、EGF、VEGF 水平比较 急性脑梗死患者大、中梗死组第 1、7 和 14 天血清 Hcy、VEGF 均明显高于小梗死组( $P < 0.01$ ),而 EGF 均显著低于小梗

死组( $P < 0.01$ )(见表 2 ~ 4)。

表 2 急性脑梗死各组间第 1 天血清 Hcy、EGF、VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )	EGF/(pg/ml)	VEGF/(pg/ml)
大梗死组	30	31.2 $\pm$ 10.9 $\Delta\Delta$	92.3 $\pm$ 18.2 **	612.3 $\pm$ 69.2 $\Delta\Delta$
中梗死组	33	21.9 $\pm$ 8.3 **	115.1 $\pm$ 17.3 **	425.0 $\pm$ 51.3 **
小梗死组	46	15.9 $\pm$ 5.3	131.6 $\pm$ 18.2	316.3 $\pm$ 44.2
F	—	32.58	43.64	271.38
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	—	65.227	321.550	2 933.948

q 检验:与小梗死组比较 \*\* $P < 0.01$ ;与中梗死组比较  $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 急性脑梗死各组间第 7 天血清 Hcy、EGF、VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )	EGF/(pg/ml)	VEGF/(pg/ml)
大梗死组	30	63.2 $\pm$ 10.7 $\Delta\Delta$	136.0 $\pm$ 20.4 **	860.3 $\pm$ 74.7 $\Delta\Delta$
中梗死组	33	53.9 $\pm$ 9.0 **	155.4 $\pm$ 21.2 **	613.0 $\pm$ 56.7 **
小梗死组	46	36.5 $\pm$ 5.8	171.6 $\pm$ 21.2	513.3 $\pm$ 49.2
F	—	100.12	26.25	314.68
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	—	70.057	440.335	3 524.791

q 检验:与小梗死组比较 \*\* $P < 0.01$

表 4 急性脑梗死各组间第 14 天血清 Hcy、EGF、VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )	EGF/(pg/ml)	VEGF/(pg/ml)
大梗死组	30	18.4 $\pm$ 7.3 **	173.0 $\pm$ 23.2 **	652.3 $\pm$ 68.1 **
中梗死组	33	17.2 $\pm$ 6.8 **	181.1 $\pm$ 19.6 **	475.0 $\pm$ 52.0 **
小梗死组	46	11.9 $\pm$ 3.2	195.9 $\pm$ 25.7	363.8 $\pm$ 47.3
F	—	14.28	9.46	249.02
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	—	32.886	543.624	3 034.875

q 检验:与小梗死组比较 \*\* $P < 0.01$

## 3 讨论

Hcy 是人体必需氨基酸蛋氨酸的代谢中间产物, Hcy 水平正常情况下比较稳定,一般在 10  $\mu\text{mol/L}$  以下,但当其代谢过程中的叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 等缺乏时则会出现 Hcy 的水平上升。研究<sup>[6]</sup>表明,当血浆中的 Hcy 水平  $> 9.0$  mol/L 时,心脑血管疾病的危险性即开始升高;而当血浆中的 Hcy 水平  $> 12.0$  mol/L 时,心脑血管疾病的危险性明显增加。研究<sup>[6-7]</sup>发现血浆中的 Hcy 可通过损伤心脑血管的内皮细胞和影响脂代谢;激活血小板功能进而对凝血功能造成一定影响,患者容易出现血栓;促进血管壁平滑肌细胞增殖和蛋白质转化等多种途径加速动脉粥样硬化的过程并引起脑梗死的发生。本研究显示,急性脑梗死患者 Hcy 在第 1、7 和 14 天血清 Hcy

明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 大梗死组 Hcy 均明显高于中梗死组和小梗死组 ( $P < 0.01$ ), 说明 Hcy 水平越高, 脑梗死的风险越高, 梗死面积越大, 同时 Hcy 水平变化反映病情变化。

EGF 是一种促进细胞分裂、分化、增殖的因子, 由 53 个氨基酸组成, 相对分子质量为 62 000。动物实验<sup>[8-9]</sup>表明, EGF 能减轻前脑短暂缺血后海马 CA1 区神经元的损伤, EGF 可能通过抑制自由基引起的过氧化损伤对神经进行保护。本研究结果表明, EGF 在脑梗死第 1 天明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 同时, 大梗死组 EGF 低于小梗死组 ( $P < 0.01$ )。所以, 动态监测急性脑梗死患者的 EGF 可作为判断急性脑梗死病情轻重程度及评估预后的一项敏感的指标<sup>[10]</sup>。

VEGF 具有促进内皮细胞增殖、诱导血管形成等生物作用。在缺血、缺氧状态下, VEGF 的表达较明显, 可能与继发的氧自由基损伤和 IL-6 的表达有关。动物研究<sup>[10-14]</sup>发现, VEGF 既可反映病情的严重程度, 也是脑梗死急性期的自我保护因素。它可以通过下调 caspase-3 活性, 抑制神经元凋亡, 对神经具有直接保护作用, 从而减轻急性期的缺血损伤, 而神经元发生血管再生均有助于脑损伤的长期修复。本研究显示, 急性脑梗死患者 VEGF 在第 1 天明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 此后逐渐降低, 但第 14 天仍明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 大梗死组 VEGF 水平均明显高于中、小梗死组 ( $P < 0.01$ ), 说明 VEGF 水平越高, 脑梗死的梗死体积越大。提示检测 VEGF 水平对判断病情的轻重预后有一定价值。

综上所述, 血清 Hcy、EGF、VEGF 水平在急性脑梗死患者中呈动态变化, 这种变化与病情的严重程度和疾病转归相关, 联合检测对判断脑梗死的损伤程度和评价治疗效果有较重要的临床意义。

#### [参 考 文 献]

- [1] 梅运涛, 崔传举, 李艾帆. 同型半胱氨酸水平与缺血性脑血管病的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(20):

74-75.

- [2] Herz J, Reitmeir R, Hagen, SI, *et al.* Intracerebroventricularly delivered VEGF promotes contralesional corticorubral plasticity after focal cerebral ischemia via mechanisms involving anti-inflammatory actions[J]. *Neurobiol Dis*, 2012, 45(3): 1077-1085.
- [3] 赵宁, 陆琳, 杨万章, 等. 丹参注射液对急性脑梗死大鼠脑组织 VEGF 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(5): 584-586.
- [4] 朱晔宁, 廖瑜晖, 罗伟良. 脑梗死患者治疗前后血浆同型半胱氨酸的变化分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(14): 53-54.
- [5] 宋春霞, 李亚军, 张世俊, 等. 血同型半胱氨酸水平与缺血性脑卒中严重程度的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28(6): 547-548.
- [6] 黄利明. 血栓性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平变化及临床检测意义[J]. 中外医学研究, 2013, 11(28): 73-74.
- [7] 赵勇. 血清同型半胱氨酸在脑梗死患者中的研究[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(9): 1280-1281.
- [8] 余剑, 曾进胜, 赵湛, 等. 表皮生长因子促进脑梗死后室管膜下区神经干细胞迁徙机制的初步研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24(1): 4-7.
- [9] 周金桥, 刘秋红, 孙剑瑞. 颅脑损伤并发应激性溃疡时血清表皮生长因子浓度和超氧化物歧化酶活力的变化及临床意义[J]. 中国临床医学, 2010, 17(1): 72-74.
- [10] 张鸿, 宋利春, 庞秀慧. 急性脑梗死患者血清表皮生长因子含量与神经功能缺损评分的关系[J]. 现代康复, 2001, 5(8): 52.
- [11] Reitmeir R, Kilic E, Reinboth BS, *et al.* Vascular endothelial growth factor induces contralesional corticobulbar plasticity and functional neurological recovery in the ischemic brain[J]. *Acta Neuropathol*, 2012, 123(2): 273-284.
- [12] 袁勇, 杨友高, 石娇, 等. 脑梗死患者溶栓前后的多项炎症因子及 VEGF、sICAM-1、sVCAM-1、MMP 的变化规律研究[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(3): 296-299.
- [13] 杨华, 王万华. 急性脑梗死患者血清白细胞介素 6 和血管内皮生长因子的检测[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(28): 3535-3536.
- [14] 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(9B): 3057-306.

( 本 文 编 辑 刘 畅 )

( 上 接 第 1098 页 )

求, 且重现性较好, 表明所建立的丹参分散片质量标准适应性较好, 按照该标准所制备的丹参分散片具有质量稳定、安全性好等特点, 从而更好地为临床服务。

#### [参 考 文 献]

- [1] 王素萍, 徐克明. 单身有效成分抗心肌组织纤维化作用研究进展[J]. 中国药业, 2014, 23(13): 115-116.
- [2] 王硕, 何俗飞, 瞿静波, 等. 丹红注射液药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(3): 128-131.
- [3] 王晓宇, 苏薇, 郭威, 等. 丹七分散片质量标准研究[J]. 中国药业, 2013, 22(14): 59-61.

- [4] 刘明, 李更生, 王慧生. 清开灵分散片质量标准研究[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(2): 417-420.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 70, 71, 580.
- [6] 谢华阁, 张兴德, 谢辉, 等. 保肝降脂颗粒质量标准[J]. 2014, 20(8): 44-47.
- [7] 曾振兴, 顾雪竹. 心安宁胶囊质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 87-89.
- [8] 孟祥军, 吕洁, 邹春阳. 止痛化癥分散片质量标准研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(4): 54-56.

( 本 文 编 辑 姚 仁 斌 )