

# 血清 GDF-15 和 HCY 水平与急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度及梗死面积的关系

曾金红 邓霁英 吴晓燕 姚秀英

作者单位: 523330 广东东莞, 东莞市石排医院检验科

通信作者: 曾金红, Email: 13711963279@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.04.002

**【摘要】** 目的 探讨血清生长分化因子 15 (GDF-15) 和同型半胱氨酸 (HCY) 水平与急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者神经功能缺损程度及梗死面积的关系。方法 收集 2023 年 3 月—2024 年 6 月在东莞市石排医院被诊断为 AIS 的 120 例患者的血清样本, 纳入 AIS 组; 另外收集 60 例同期健康体检者的血清样本, 纳入对照组; 比较两组 GDF-15 和 HCY 水平。根据美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分将 AIS 患者分为轻度组 (80 例)、中度组 (29 例) 和重度组 (11 例), 根据梗死面积不同分为大面积脑梗死组 (14 例)、中等面积脑梗死组 (35 例)、腔隙性脑梗死组 (71 例); 比较不同病情严重程度和不同梗死面积 AIS 患者的 GDF-15 和 HCY 水平。结果 AIS 组的血清 GDF-15、HCY 水平均显著高于对照组 [GDF-15 (ng/L):  $1\ 390.46 \pm 278.10$  比  $793.55 \pm 184.37$ ; HCY ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $24.35 \pm 2.96$  比  $11.78 \pm 2.56$ ; 均  $P < 0.05$ ]。重度组的血清 GDF-15 水平显著高于中度组和轻度组 (ng/L:  $1\ 737.89 \pm 152.41$  比  $1\ 437.98 \pm 139.62$ 、 $1\ 325.49 \pm 125.15$ , 均  $P < 0.05$ ), 中度组的 HCY 水平显著高于重度组和轻度组 ( $\mu\text{mol/L}$ :  $30.49 \pm 6.87$  比  $17.26 \pm 4.34$ 、 $23.10 \pm 5.21$ , 均  $P < 0.05$ )。大面积脑梗死组的血清 GDF-15 水平显著高于中等面积脑梗死组和腔隙性脑梗死组 (ng/L:  $1\ 858.98 \pm 249.87$  比  $1\ 444.28 \pm 190.22$ 、 $1\ 271.55 \pm 141.69$ , 均  $P < 0.05$ ), 中等面积脑梗死组的 HCY 水平显著高于大面积脑梗死组和腔隙性脑梗死组 ( $\mu\text{mol/L}$ :  $29.97 \pm 8.02$  比  $24.31 \pm 7.45$ 、 $21.59 \pm 7.45$ , 均  $P < 0.05$ )。结论 GDF-15 和 HCY 在 AIS 患者血清中呈高表达, 且指标水平与神经功能缺损程度有关, 高水平血清 HCY 提示患者多为中等面积脑梗死, 对患者病情的早期诊断有一定参考价值。

**【关键词】** 急性缺血性脑卒中; 生长分化因子 15; 同型半胱氨酸; 梗死面积

基金项目: 广东省东莞市社会发展科技项目 (面上项目) (20231800902842)

## Relationship between serum GDF-15 and HCY levels and degree of neurological deficit and infarct size in patients with acute ischemic stroke

Zeng Jinhong, Deng Aiyang, Wu Xiaoyan, Yao Xiuying. Department of Clinical Laboratory, Shipai Hospital of Dongguan City, Dongguan 523330, Guangdong, China

Corresponding author: Zeng Jinhong, Email: 13711963279@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between serum growth differentiation factor 15 (GDF-15) and homocysteine (HCY) levels and the degree of neurological deficit and infarct size in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** Serum samples were collected from patients diagnosed with AIS in Shipai Hospital of Dongguan City from March 2023 to June 2024, who were included in AIS group. In addition, serum samples from 60 healthy subjects undergoing physical examination during the same period were selected and included in control group. The serum levels of GDF-15 and HCY were compared between two groups. The AIS patients were divided into mild group (80 cases), moderate group (29 cases) and severe group (11 cases) according to National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and into large infarction group (14 cases), medium infarction group (35 cases) and lacunar infarction group (71 cases) according to infarct size. The serum levels of GDF-15 and HCY were compared among AIS patients with different disease severity and different infarct sizes. **Results** The serum levels of GDF-15 and HCY in AIS group were significantly higher than those in control group [GDF-15 (ng/L):  $1\ 390.46 \pm 278.10$  vs.  $793.55 \pm 184.37$ ; HCY ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $24.35 \pm 2.96$  vs.  $11.78 \pm 2.56$ ; both  $P < 0.05$ ]. The serum level of GDF-15 in severe group was significantly higher than those in moderate group and mild group (ng/L:  $1\ 737.89 \pm 152.41$  vs.  $1\ 437.98 \pm 139.62$ ,  $1\ 325.49 \pm 125.15$ , both  $P < 0.05$ ), and the level of HCY in moderate group was significantly higher than those in severe group and mild group ( $\mu\text{mol/L}$ :  $30.49 \pm 6.387$  vs.  $17.26 \pm 4.34$ ,  $23.10 \pm 5.21$ , both  $P < 0.05$ ).

The serum level of GDF-15 in large infarction group was significantly higher than those in medium infarction group and lacunar infarction group (ng/L:  $1\ 858.98 \pm 249.87$  vs.  $1\ 444.28 \pm 190.22$ ,  $1\ 271.55 \pm 141.69$ , both  $P < 0.05$ ), and the level of HCY in medium infarction group was significantly higher than those in large infarction group and lacunar infarction group ( $\mu\text{mol/L}$ :  $29.97 \pm 8.02$  vs.  $24.31 \pm 7.45$ ,  $21.59 \pm 7.45$ , both  $P < 0.05$ ). **Conclusions** GDF-15 and HCY are highly expressed in serum of AIS patients, and their levels are related to the degree of neurological deficit. High serum HCY level suggests that the patient mostly has medium infarction, which has certain reference value for the early diagnosis of the patient's condition.

**【Key words】** Acute ischemic stroke; Growth differentiation factor 15; Homocysteine; Infarct size

**Fund Program:** Social Development Science and Technology Project of Dongguan City, Guangdong Province (20231800902842)

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是常见的神经系统疾病,由脑动脉粥样硬化和血栓形成导致血管狭窄或闭塞,造成脑组织缺血缺氧性损伤, AIS 是脑卒中的主要类型,好发于 45 ~ 70 岁人群<sup>[1]</sup>。该疾病的发病率较高,我国每年新发患者数约为 250 万例,以每年 6.5% 的速度增长,且 AIS 发病急,病情进展快,致残率和病死率均较高,若不及时治疗可对患者神经功能造成严重损伤,导致失语、认知功能障碍、瘫痪等,甚至造成死亡,严重影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。虽然 AIS 治疗已取得较大进展,但患者预后不良占比仍居高不下<sup>[3]</sup>。因此,探讨 AIS 预后的早期评估指标具有重要的临床指导意义。生长分化因子 15 (growth differentiation factor 15, GDF-15) 属于转化生长因子家族,在炎症、细胞凋亡等过程中发挥重要作用,其表达水平升高与脑血管疾病的发生发展密切相关<sup>[4]</sup>。同型半胱氨酸 (homocysteine, HCY) 是一种硫氨基酸,能够作用于血管,其水平升高被认为与多种疾病 (包括心血管疾病、脑血管疾病等) 的发生发展有关<sup>[5]</sup>。GDF-15 和 HCY 可作为心脑血管疾病的敏感指标, AIS 的发生发展会导致 HCY 水平变化。本研究对 AIS 患者的血清 GDF-15 和 HCY 的水平变化及临床意义进行探讨,以期对 AIS 的早诊断、早治疗提供依据,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与分组** 收集 2023 年 3 月—2024 年 6 月在东莞石排医院住院并诊断为 AIS 的 120 例患者的血清样本,纳入 AIS 组;另外收集同期 60 例健康体检者的血清样本,纳入对照组。

**1.1.1 纳入标准** ① 符合 AIS 诊断标准<sup>[6]</sup>,且经影像学检查确诊;② 年龄  $\geq 18$  岁;③ 初次发作患者;④ 发病至入院时间  $< 12$  h;⑤ 患者或家属对研究内容知情同意。

**1.1.2 排除标准** ① 其他脑部疾病患者;② 脑部肿瘤、手术、脑外伤所致脑梗死患者;③ 合并精神类疾病患者;④ 入院前 2 周内服用过抗血小板、免疫抑制剂等影响疗效的药物;⑤ 严重器官功能障碍患者;⑥ 血液系统、免疫系统疾病患者;⑦ 认知障碍或沟通障碍患者;⑧ 妊娠期或哺乳期女性。

**1.1.3 伦理学** 本研究经本院医学伦理委员会批准 (审批号: spyy-LL-202201),符合医学伦理学标准,所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

**1.2 仪器与试剂** i3000 全自动化学发光仪及 GDF-15 测定试剂盒 (迈克生物股份有限公司); AU640 全自动生化分析仪 (日本奥林巴斯公司), HCY 测定试剂盒 (宁波普瑞柏生物技术股份公司)。

## 1.3 研究方法

**1.3.1 血清 GDF-15 和 HCY 水平检测** 采集所有受检者空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径为 15 cm),取上清液,采用全自动化学发光仪及配套试剂盒检测 GDF-15,采用全自动生化分析仪及配套试剂盒检测 HCY。

**1.3.2 神经功能缺损程度评估** 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评估 AIS 患者的神经功能缺损程度<sup>[7]</sup>,根据神经功能缺损程度将患者分为轻度组 (80 例; NIHSS 评分  $< 5$  分)、中度组 (29 例; NIHSS 评分 5 ~ 15 分)、重度组 (11 例; NIHSS 评分  $> 15$  分)。

**1.3.3 脑梗死面积** 根据磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 结果和临床医生判断测量患者的脑梗死面积。根据梗死面积不同将患者分为腔隙性梗死组 (71 例; 病灶最大直径  $< 1.5$  cm)、中等面积脑梗死组 (35 例; 病灶最大直径 1.5 ~ 5 cm)、大面积脑梗死组 (14 例; 病灶最大直径  $> 5$  cm)。

**1.4 观察指标** ① 比较 AIS 组与对照组的血清 GDF-15 和 HCY 水平;② 比较不同神经功能缺损程

度 AIS 患者的血清 GDF-15 和 HCY 水平；③ 比较不同梗死面积 AIS 患者的血清 GDF-15 和 HCY 水平。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用 *t* 检验,多组间比较采用 One-Way ANOVA 单因素方差分析;计数资料以例 (%) 表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 AIS 组与对照组的一般资料比较** 两组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),有可比性。见表 1。

**表 1 AIS 组与对照组临床特征比较**

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁)	
		男性	女性	范围	均数 ( $\bar{x} \pm s$ )
AIS 组	120	95	25	21 ~ 78	55.67 ± 11.13
对照组	60	41	19	47 ~ 66	55.05 ± 5.30
$\chi^2/t$ 值		2.541		0.408	
<i>P</i> 值		0.110		0.683	

注: AIS 为急性缺血性脑卒中

**2.2 AIS 组与对照组血清 GDF-15 和 HCY 水平比较** AIS 组血清 GDF-15 和 HCY 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2, 图 1 ~ 2。

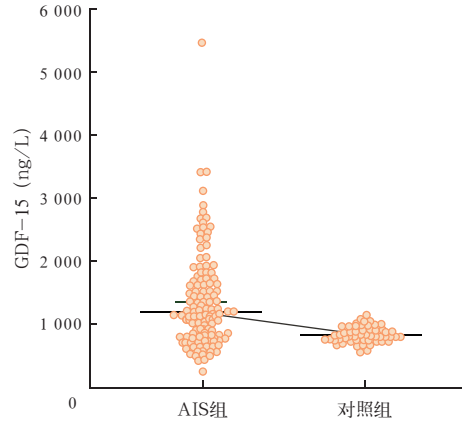
**表 2 AIS 组与对照组血清 GDF-15 和 HCY 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数 (例)	GDF-15 (ng/L)	HCY ( $\mu\text{mol/L}$ )
AIS 组	120	1 390.46 ± 278.10	24.35 ± 2.96
对照组	60	793.55 ± 184.37	11.78 ± 2.56
<i>t</i> 值		15.044	28.055
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

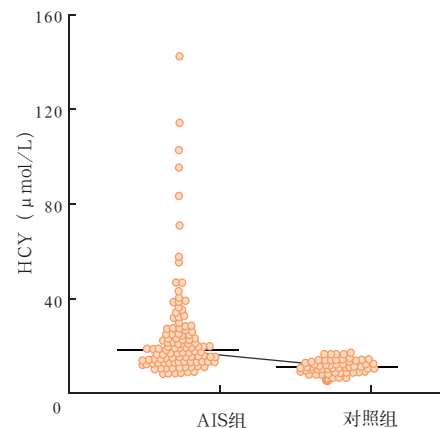
注: AIS 为急性缺血性脑卒中, GDF-15 为生长分化因子 15, HCY 为同型半胱氨酸

**2.3 不同神经功能缺损程度 AIS 患者血清 GDF-15 和 HCY 水平比较** 随着病情严重程度增加,血清 GDF-15 水平逐渐升高,重度组显著高于中度组和轻度组,中度组显著高于轻度组(均  $P < 0.05$ );中度组的 HCY 水平显著高于重度组和轻度组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 不同梗死面积 AIS 患者血清 GDF-15 和 HCY 水平比较** 随着脑梗死面积增大,血清 GDF-15 水平逐渐升高,大面积脑梗死组显著高于中等面积脑梗死组和腔隙性梗死组,中等面积脑梗死组显著高于腔隙性梗死组(均  $P < 0.05$ );中等面积脑梗死组的 HCY 水平显著高于大面积脑梗死组和腔隙性梗死组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 4。



注: AIS 为急性缺血性脑卒中, GDF-15 为生长分化因子 15  
**图 1 AIS 组与对照组血清 GDF-15 点状分布图**



注: AIS 为急性缺血性脑卒中, HCY 为同型半胱氨酸  
**图 2 AIS 组与对照组血清 HCY 点状分布图**

**表 3 不同神经功能缺损程度 AIS 患者血清 GDF-15 和 HCY 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数 (例)	GDF-15 (ng/L)	HCY ( $\mu\text{mol/L}$ )
重度组	11	1 737.89 ± 152.41	17.26 ± 4.34
中度组	29	1 437.98 ± 139.62 <sup>a</sup>	30.49 ± 6.87 <sup>a</sup>
轻度组	80	1 325.49 ± 125.15 <sup>ab</sup>	23.10 ± 5.21 <sup>ab</sup>
<i>F</i> 值		50.242	28.355
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

注: AIS 为急性缺血性脑卒中, GDF-15 为生长分化因子 15, HCY 为同型半胱氨酸;与重度组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**表 4 不同梗死面积 AIS 患者血清 GDF-15 和 HCY 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数 (例)	GDF-15 (ng/L)	HCY ( $\mu\text{mol/L}$ )
大面积脑梗死组	14	1 858.98 ± 249.87	24.31 ± 7.45
中等面积脑梗死组	35	1 444.28 ± 190.22 <sup>a</sup>	29.97 ± 8.02 <sup>a</sup>
腔隙性梗死组	71	1 271.55 ± 141.69 <sup>ab</sup>	21.59 ± 5.18 <sup>ab</sup>
<i>F</i> 值		70.909	20.120
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

注: AIS 为急性缺血性脑卒中, GDF-15 为生长分化因子 15, HCY 为同型半胱氨酸;与大面积脑梗死组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中等面积脑梗死组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

AIS 是一种常见的脑血管疾病,其主要病理基础是全身动脉粥样硬化,导致脑部供血不足,从而发生缺血性脑损伤,如果缺血时间过长,脑细胞会发生不可逆坏死,造成严重后果,甚至危及患者生命<sup>[8]</sup>。急性脑梗死还会引发炎症反应、受累区域的神经元和神经组织受损或死亡、脑血管再生障碍等病理变化,可导致相应脑功能的丧失,造成运动、感觉、语言、认知和情绪等方面的障碍,致残率较高<sup>[9]</sup>。目前对 AIS 的诊断依赖于临床症状和脑部影像学检查结果,但是部分患者在发病最初的几小时内临床症状并不典型,计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 检查在 AIS 早期或轻度缺血性脑卒中患者中通常无明显异常,而对躁动不安或体内有金属异物的患者无法行 MRI 检查。血液标志物检测因其快速、便捷的优点,对早期 AIS 的诊断及预后的评估价值有望超过现有的其他临床检测手段。

GDF-15 是一种新型应激细胞因子,在炎症、细胞凋亡、细胞增殖和代谢调节等过程中发挥重要作用,可调控多种疾病的发生发展<sup>[10]</sup>。蔡文灿等<sup>[11]</sup>研究显示, AIS 患者血清中的 GDF-15 水平较健康人群升高,且其水平随病情加重逐渐升高,与患者预后相关性。HCY 是甲硫氨酸和半胱氨酸代谢的中间产物,在人体内参与甲基转移反应和蛋白质合成等生物学过程,当机体出现原发性或继发性疾病时,HCY 水平升高<sup>[12]</sup>。本研究显示, AIS 患者血清 GDF-15 和 HCY 水平均显著高于健康体检者,随着神经功能缺损程度的增加,上述指标水平逐渐升高,中等面积脑梗死组患者的 HCY 水平最高,提示 GDF-15 和 HCY 在 AIS 患者血清中呈高表达,其水平与神经功能缺损程度密切相关,与脑梗死面积增加也有一定相关性。高水平 HCY 患者多为中等面积脑梗死,分析原因可能是 GDF-15 在炎症反应中发挥重要作用,其水平升高可能反映脑梗死导致的炎症状态,增加脑损伤程度<sup>[13]</sup>; HCY 水平升高可能导致氧化应激反应的增加,损伤脑组织的抗氧化能力,加速脑细胞的损伤和死亡,同时高水平 HCY 可通过 DNA 脱甲基或甲基化促进致病基因表达,抑制保护基因表达<sup>[14]</sup>,但在动脉粥样硬化、脑损伤程度过重后,氧化应激反应无法进一步进展, HCY 持续代谢分解,因此血清 HCY 水平在一定程度上降低。

综上所述, AIS 患者血清 GDF-15、HCY 水平升

高,其水平与神经功能缺损程度密切相关,高水平 HCY 可反映患者脑梗死面积增加程度,且对患者病情早期诊断有一定参考价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- 李波,张婷,周遥,等. 尤瑞克林联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (24): 74-78. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.24.012.
- 刘彦超,盛刚,杨骏. 养血清脑颗粒联合尼麦角林治疗急性脑梗死疗效分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16 (12): 764-765. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201146.
- 李小琴,余广兰. 急性缺血性脑卒中患者血清 Cav-1 和 GDF-15 表达水平及对预后的评估价值研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37 (4): 118-122, 127. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.04.023.
- JIANG W W, ZHANG Z Z, HE P P, et al. Emerging roles of growth differentiation factor-15 in brain disorders (review) [J]. Exp Ther Med, 2021, 22 (5): 1270. DOI: 10.3892/etm.2021.10705.
- WANG Y, HOU R, LIU Y. Plasma homocysteine (Hey) concentration functions as a predictive biomarker of SPECT-evaluated post-ischemic hyperperfusion in acute ischemic stroke [J]. Pharmgenomics Pers Med, 2023, 16: 481-489. DOI: 10.2147/PGPM.S400767.
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- KWAH L K, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60 (1): 61. DOI: 10.1016/j.jphys.2013.12.012.
- BIAN F, KANG S, CUI H, et al. The clinical efficacy of compound Danshen injection on acute cerebral infarction and on the changes in the CRP, D-dimer, and IL-6 levels [J]. Am J Transl Res, 2021, 13 (7): 8126-8133.
- 姚峰. 急性脑梗死病人血清对氧磷酶 1 活性与颈动脉粥样硬化斑块的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (19): 3301-3304. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.19.041.
- 王刚,林芳,罗茂. 生长分化因子 15 及其特异性受体 GFRAL 信号通路 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2021, 37 (4): 437-448. DOI: 10.13865/j.cnki.cjbmb.2020.11.1361.
- 蔡文灿,刘彦明,钱春艳,等. 急性缺血性脑卒中患者血清生长分化因子 -15、钙调蛋白、氧化性低密度脂蛋白水平检测的临床意义 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28 (4): 208-212.
- 袁蕾,赵仁超,李霞,等. 急性脑梗死不同神经功能缺损程度患者血清 TH、HbA1c、Hey 水平比较 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22 (10): 1023-1026. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.10.004.
- 赵琴. 通痹活络汤联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清 CXCL-16、MCP-1 和 GDF-15 的影响 [J]. 西部中医药, 2022, 35 (1): 16-20. DOI: 10.12174/j.issn.2096-9600.2022.01.04.
- 王成云,孙波,夏磊,等. SF、HCY 和 LP-PLA2 与急性脑梗死相关性研究 [J]. 四川医学, 2023, 44 (3): 299-302. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2023.03.013.

(收稿日期: 2025-05-02)

(本文编辑: 邵文)