

急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血 hs-CRP、FIB 及 HCY 的关系

湖北省鄂州二医院 程海涛 胡文辉^{1*}, 鄂州 436000

摘要 目的:探讨急性脑梗死(ACI)患者颈动脉粥样硬化斑块与血超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血浆纤维蛋白原(FIB)及血同型半胱氨酸(HCY)的关系。方法:收集 60 例 ACI 患者,其中斑块组 25 例,非斑块组 35 例。同时选取 60 例体检健康的成年人作为对照组。观察 ACI 组和对对照组以及斑块组和非斑块组血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平的差异,分析颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素。结果:ACI 组患者的血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平明显高于对照组,且斑块组高于非斑块组($P < 0.05$);斑块组患者甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平明显高于非斑块组($P < 0.05$),而血 TC、HDL-C 水平无明显差异($P > 0.05$);Logistic 回归分析显示血 hs-CRP、HCY 水平是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素($OR = 4.315、5.208$ 和 4.553)。结论:ACI 患者颈动脉硬化斑块的形成与血 hs-CRP、HCY 水平密切相关,可作为临床监测的重要指标。

关键词 急性脑梗死; 动脉粥样硬化斑块; 炎症细胞因子; 同型半胱氨酸

中图分类号 R743.33 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180412

Relationship between carotid atherosclerotic plaque and hs-CRP, FIB and HCY in patients with acute cerebral infarction CHENG Hai-ao, HU Wen-hui^{*}. Ezhou Second Hospital, Ezhou 436000, China

Abstract Objective: To investigate the relationship between carotid atherosclerotic plaque and hs-CRP, FIB and HCY in patients with acute cerebral infarction (ACI). Methods: Sixty patients with ACI were involved in the study, including 25 cases of plaque group and 35 cases of non-plaque group. At the same time, 60 healthy adults were selected as the control group. The differences of hs-CRP, FIB and HCY levels between the ACI group and the control group as well as the plaque group and non-plaque group were observed, and the risk factors of carotid atherosclerotic plaque formation were analyzed. Results: FIB, hs-CRP and HCY levels in ACI group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). hs-CRP, FIB and HCY levels were significantly higher in the plaque group than in the non-plaque group ($P < 0.05$). The levels of TG and LDL-C in the plaque group were significantly higher than those in the non-plaque group ($P < 0.05$), while there was no significant difference in the level of HDL-C and TC between the two groups ($P > 0.05$). Logistic regression analysis of the variables revealed that the levels of hs-CRP and HCY were the risk factors for carotid atherosclerotic plaque formation in ACI patients ($OR = 4.315, 5.208$ and 4.553). Conclusion: The formation of carotid atherosclerotic plaque in patients with ACI is closely related to the level of hs-CRP and HCY, which can be used as an important indicator for clinical monitoring.

Key words Acute cerebral infarction; Atherosclerotic plaque; Inflammatory cytokines; Homocysteine

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)在年龄 > 55 岁的人群中,发生率可达 0.7% 以上^[1, 2]。颈动脉粥样硬化是脑梗死的独立危险因素之一,具有颈部血管粥样硬化病变的患者,其发生脑梗死的几率可上升 2 ~ 3 倍^[3, 4]。超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、血浆纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等,可以通过影响颈动脉血管内皮的氧化应激损伤,促进脂质沉积和单核细胞的浸润,加剧粥样硬化病

变的发展^[5]。本研究探讨 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块与血 hs-CRP、FIB 及 HCY 的关系,从而进一步揭示 ACI 的发生机制。

资料与方法

一般资料 选取 2014 年 3 月 ~ 2015 年 8 月在湖北省鄂州二医院接受治疗的 60 例(男 32, 女 28) ACI 患者,年龄 42 ~ 70 岁,平均(53.2 ± 6.4)岁,其中斑块组 25 例,非斑块组 35 例;另选取体检健康的成年人 60 例(男 30, 女 30)为对照组,年龄 42 ~ 74 岁,平均(53.3 ± 6.7)岁。纳入标准:①年龄 ≥ 18 周岁;②符合急性脑梗死的诊断标准^[6];排除标准:①

¹ 湖北省鄂州市中心血站

* 通信作者:胡文辉, E-mail: 844514883@qq.com

临床资料不全者;②合并其他系统严重疾病者;③妊娠或哺乳期妇女。2 组患者在年龄、性别等一般资料方面无明显差别,具有可比性。本项研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者及其家属均知情同意。

方法 清晨采集空腹静脉血,分离血清后, -20℃ 保存待测,采集标本后 6~8 h 内检测血 hs-CRP、FIB、HCY、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL-C)水平,相关指标测定采用电化学发光全自动免疫分析仪(美国雅培 i2000),检测试剂盒购自福建新大陆生物技术有限公司。具体检测方法参照试剂盒说明书,试剂盒内配有质控血清或质控标准品,所有操作严格按照操作说明完成。

所有患者进行颈部血管超声检查,采用德国西门子公司生产的 SEQ-520 型超声诊断仪器进行诊断,探头频率设置为 10MHZ,沿着颈总动脉、动脉分叉、颈内动脉,分别测量颈总动脉、颈动脉分叉处及颈内动脉近端 10 mm 的内膜厚度,厚度大于 1.2 mm 为斑块形成。

评价指标 比较 2 组一般资料的差异,观察 ACI 组和对照组以及斑块组和非斑块组血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平的差异,分析颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素。

统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。ACI 组和对照组以及斑块组和非斑块组血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平的比较采用 *t* 检验进行分析,采用 Logistic 回归分析法分析颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平 ACI 组患者的血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平明显高于对照组($P <$

0.05),见表 1。且斑块组患者血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平明显高于非斑块组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	hs-CRP (mg/L)	FIB (mmol/L)	HCY (μ mol/L)
ACI 组	60	3.6 $\pm$ 1.2 *	6.8 $\pm$ 2.0 *	22.9 $\pm$ 7.0 *
对照组	60	2.1 $\pm$ 1.7	4.7 $\pm$ 2.0	16.1 $\pm$ 8.9

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

表 2 斑块组和非斑块组血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平的比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	hs-CRP (mg/L)	FIB (mmol/L)	HCY (μ mol/L)
斑块组	25	3.8 $\pm$ 1.7	6.9 $\pm$ 2.1	24.2 $\pm$ 8.6
非斑块组	35	2.8 $\pm$ 1.4 *	5.0 $\pm$ 2.0 *	20.1 $\pm$ 9.5 *

注:与斑块组比较, * $P < 0.05$

斑块组和非斑块组血脂水平的比较 斑块组患者 TG 和 LDL-C 水平明显高于非斑块组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 斑块组和非斑块组血脂水平的比较

(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	TG	TC	HDL-C	LDL-C
斑块组	25	2.4 $\pm$ 1.0	4.8 $\pm$ 1.7	1.2 $\pm$ 0.4	3.1 $\pm$ 1.0
非斑块组	35	2.0 $\pm$ 0.6 *	4.7 $\pm$ 1.8	1.2 $\pm$ 0.4	2.5 $\pm$ 1.0 *

注:与斑块组比较, * $P < 0.05$

ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素分析 将患者的一般资料、血脂水平、血 hs-CRP、FIB 及 HCY 水平作为自变量,将 ACI 患者是否合并斑块作为因变量进行 Logistic 回归分析。结果显示血 hs-CRP、HCY 水平是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素($OR = 4.315$ 和 4.553),见表 4。

讨 论

脑梗死是由于脑血管血流供应障碍导致的脑组织神经细胞的缺血性坏死,致使中枢神经系统难以逆转的病理改变,表现为中枢及部分外周神经功能的丧失。脑梗死依据发病机制的不同分为脑血栓形

表 4 颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素分析

因素	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
血 hs-CRP	1.557	5.218	0.019	4.315	1.546 ~ 10.823
> 3.0mg/L					
$\leq$ 3.0mg/L					
HCY	1.489	5.988	0.032	4.553	1.095 ~ 9.583
> 20.0 μ mol/L					
$\leq$ 20.0 μ mol/L					

成、脑栓塞和腔隙性脑梗死等主要类型,其中由于颈部粥样硬化性血管病变引起的继发性脑栓塞及腔隙性脑梗死占到了各种类型 ACI 患者的 5% 以上^[7]。一方面颈动脉粥样硬化性血管病变可以进一步促进脑血管内皮细胞的损伤,促进脂质的沉积^[8],另外,颈部血管粥样硬化本身的病变导致的血栓脱落可以促进脑梗死的发生。

hs-CRP 作为急性时相反应蛋白,参与到了炎症因子损伤,hs-CRP 可以上调下游 IL-6、IL-8 等的活性,促进 LDL 对于血管内皮的侵袭^[6];Hcy 影响半胱氨酸及含巯基氨基酸的代谢,导致中间代谢产物的上升,并影响到冠状动脉血管内皮的功能,促进血小板性血栓的形成,并可影响到血小板的稳定性,促进血栓脱落^[9];FIB 是反应空腹血糖调节的重要指标,FIB 的异常上升往往可以导致动脉中层的逐渐蜕变和钙化,导致动脉壁增厚变硬、血管腔狭窄;TG、TC 及 HDL 等血脂指标的代谢异常,可以增加血管内皮层的脂质氧化、泡沫细胞的聚集,增加颈动脉粥样硬化的发生风险。

本研究发现,在 ACI 组患者中,血 hs-CRP、FIB 及 Hcy 水平上升较为明显,提示相关指标可能均参与到 ACI 的发生发展过程中,异常表达的相关指标能影响到血管内皮细胞的生物学特征的变化,促进病理过程的参与,进而增加粥样斑块的不稳定性,并促进血小板性血栓的形成,加剧病情的发展。Xu 等^[10]回顾性分析了 54 例 ACI 患者的血清生化检测资料,发现 Hcy 及血 hs-CRP 水平可平均上升 25%、30% 左右,与本研究的结论较为一致,同时血 hs-CRP 或者 Hcy 每上升 30%,ACI 的发生率可上升 2% 左右,二者具有密切的联系^[11]。而在合并有颈动脉粥样硬化的患者中,相关指标的上升更为明显,提示血 hs-CRP、FIB 及 Hcy 等在促进颈部血管粥样硬化斑块的形成中可能发挥了一定的作用。LDL-C 是促进单核细胞对于血管内皮的侵袭和破坏的重要因素,而 HDL-C 可以促进脂蛋白的逆向转运,改善血脂代谢,起到保护性的作用,本研究中斑块组的 TG 和 LDL-C 水平明显高于非斑块组,提示了血脂代谢异常与 ACI 患者颈部血管粥样硬化的相关性,但并未发现 HDL-C 与血管斑块发生之间具有显著的相关,2 组患者中的血清 HDL-C 的表达

未见明显差异,考虑可能样本量不足、临床资料的收集偏移及检测方式的差异有关,但仍然需要进一步探讨。多元回归分析可以发现,血 hs-CRP、Hcy 水平是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素,临床上对于血清相关指标明显异常的患者,应加强随访,积极防控 ACI 的发生。

参考文献

- 1 Yang N, Lin M, Wang BG, et al. Low level of low-density lipoprotein cholesterol is related with increased hemorrhagic transformation after acute ischemic cerebral infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(4): 673-678.
- 2 Shen H, Zhou J, Shen G, et al. Correlation between serum levels of small, dense low-density lipoprotein cholesterol and carotid stenosis in cerebral infarction patients > 65 years of age[J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, 28(2): 375-380.
- 3 刘政, 贾纪荣, 任海艳, 等. 脑梗死患者氧化低密度脂蛋白的相关危险因素分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2015, 25(1): 28-30.
- 4 王立秋, 殷昌斌, 李家伟. 血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)和超敏 C 反应蛋白联合检测对脑梗死患者的临床意义[J]. *首都医科大学学报*, 2015, 25(5): 782-785.
- 5 冯志霞, 许哲通, 吕志坤, 等. 200 例青年脑梗死患者 CISS 分型与高同型半胱氨酸的关系[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 24(3): 242-244.
- 6 张作念, 王志晔, 顾伟, 等. 急性脑梗死患者血清炎症因子与颈动脉粥样硬化斑块性质关系的临床研究[J]. *重庆医学*, 2016, 45(10): 1375-1377.
- 7 蔡敬杰, 韩玉华, 宋丹, 等. 脑梗死合并糖尿病患者高敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸的水平变化及其临床意义[J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 26(3): 223-225.
- 8 宋扬, 臧大维, 靳燕宇, 等. 腔隙性脑梗死患者血清 Hcy 水平与脑动脉血流动力学参数及 HDL-C 的相关性[J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(11): 1135-1138.
- 9 Lee JH, Kwon KY, Yoon SY, et al. Characteristics of platelet indices, neutrophil-to-lymphocyte ratio and erythrocyte sedimentation rate compared with C reactive protein in patients with cerebral infarction: a retrospective analysis of comparing haematological parameters and C reactive protein[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(11): 275-277.
- 10 Xu R, Yin X, Xu W, et al. Assessment of carotid plaque neovascularization by contrast-enhanced ultrasound and high sensitivity C-reactive protein test in patients with acute cerebral infarction: a comparative study[J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(7): 1107-1112.
- 11 Yang Z, Wang L, Zhang W, et al. Plasma homocysteine involved in methylation and expression of thrombomodulin in cerebral infarction. [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 473(4): 1218-1222.

(2016-06-14 收稿 2017-10-11 修回)