

血清 CREG 及 CXCL16 水平与急性心肌梗死后认知功能障碍的关系

西安市第九医院 翟春丽 许涵*, 西安 710054

摘要 目的:探讨血清 E1A 激活基因阻遏子(CREG)、巨噬细胞趋化因子配体 16(CXCL16)水平与急性心肌梗死(AMI)患者认知功能障碍的关系。方法:选择 AMI 后认知功能障碍患者 50 例为认知功能障碍组,另选择同期 AMI 无认知障碍患者 50 例为无认知功能障碍组,采用酶联免疫分析法检测患者血清 CREG、CXCL16 水平,同时分析蒙特利尔认知评估量表(MOCA)各项评分与血清 CREG、CXCL16 水平的相关性。结果:认知功能障碍组血清 CREG、CXCL16 水平均显著高于无认知功能障碍组[(346.56 ± 24.71) ng/mL vs (238.64 ± 18.33) ng/mL, (2.14 ± 0.43) mg/L vs (1.58 ± 0.37) mg/L, 均 $P < 0.05$]。Spearman 相关分析显示,认知功能障碍组血清 CREG、CXCL16 水平均与 MOCA 总分呈负相关(均 $P < 0.05$);其中患者血清 CREG、CXCL16 水平均与视空间与执行能力、命名、注意与计算力、语言、延迟回忆呈负相关(均 $P < 0.05$),但和抽象思维、定向力无关(均 $P > 0.05$)。结论:血清 CREG、CXCL16 水平与 AMI 后认知功能障碍紧密相关;血清 CREG、CXCL16 水平高表达可以促进 AMI 后认知功能障碍的发生及发展。

关键词 急性心肌梗死; 认知功能障碍; 血清 E1A 激活基因阻遏子; 巨噬细胞趋化因子配体 16

中图分类号 R542.2⁺2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180612

Relationship between serum CREG and CXCL16 levels with cognitive dysfunction in patients with acute myocardial infarction ZHAI Chun-li, XU Han*. Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

Abstract Objective: To investigate the relationship between serum cellular repressor of E1A-stimulated genes (CREG) and CXC chemokine Ligand 16 (CXCL16) with cognitive dysfunction in patients with acute myocardial infarction (AMI). Methods: Fifty patients with cognitive dysfunction after AMI were selected as cognitive dysfunction group. Fifty AMI patients without cognitive dysfunction at the same period served as non-cognitive dysfunction group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum CREG and CXCL16 levels, and the correlation between the scores of Montreal cognitive assessment (MOCA) and serum levels of CREG and CXCL16 was analyzed. Results: The serum CREG level in the cognitive dysfunction group was (346.56 ± 24.71) ng/mL, which was significantly higher than (238.64 ± 18.33) ng/mL in the non-cognitive dysfunction group ($P < 0.05$). The serum CXCL16 level in the cognitive dysfunction group was (2.14 ± 0.43) mg/L, which was significantly higher than (1.58 ± 0.37) mg/L in the non-cognitive dysfunction group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum CREG and CXCL16 levels in the cognitive dysfunction group were negatively correlated with the total score of MOCA ($P < 0.05$). The serum CREG and CXCL16 levels in the patients were negatively correlated with visual space and executive ability, name, attention and computational ability, language and delayed recall ($P < 0.05$), but had no correlation with abstract thinking and orientation ($P > 0.05$). Conclusions: Serum CREG and CXCL16 levels are independent risk factors for cognitive dysfunction after AMI, and are closely related to cognitive impairment in patients. High levels of serum CREG and CXCL16 can promote the occurrence and development of cognitive dysfunction after AMI.

Key words Acute myocardial infarction; Cognitive dysfunction; Cellular repressor of E1A-stimulated genes; CXC chemokine Ligand 16

认知功能障碍是一种非躯体功能性损害,是脑梗死及急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)等疾病比较常见的并发症^[1]。相关资料显示^[2],患者一旦出现 AMI,则容易出现认知功能障碍,给患者预后及生存质量带来较大的负面影响。血清 E1A 激活基因阻遏子(CREG)、巨噬细胞趋化因子配体 16(CXCL16)是人体中的一类重要的效应分子,积极参与心肌细胞损伤^[3]。本文探讨血清 CREG、CXCL16 水平与 AMI 后认知功能障碍之间的

关系,以期为此类患者的临床诊治提供理论参考。

资料与方法

一般资料 选择 2014 年 8 月~2016 年 8 月西安市第九医院收治的 AMI 后认知功能障碍患者 50 例为认知功能障碍组(男 28,女 22),年龄 46~72 岁,平均年龄为(64.7 ± 1.5)岁。另选择同期来我院住院的 AMI 无认知障碍患者 50 例为无认知功能障碍组(男 27,女 23);年龄 47~73 岁,平均年龄为(65.3 ± 1.8)岁。2 组患者性别及年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

* 通信作者:许涵, E-mail: xianxuli@126.com

纳入与排除标准 纳入标准:①经临床与颅脑影像学检查确诊为 AMI 后认知功能障碍者^[4];②发病前认知功能正常;③蒙特利尔认知评估量表(MOCA)评分 < 25 分。排除标准:①合并肝、肾等重要器官疾病者;②正在服用改善认知功能障碍药物者;③精神疾病者。本研究得到医院伦理委员会的批准且所有患者知情同意。

方法 清晨空腹抽取 2 组患者静脉血 5 mL,采用酶联免疫分析法检测血清 CREG、CXCL16 水平。CREG、CXCL16 试剂盒均购自(上海)丰寿生物科技有限公司。采用蒙特利尔认知评估量表(MOCA)^[5]评价认知功能障碍组患者的认知功能,分析 MOCA 量表中各项目评分与血清 CREG、CXCL16 水平之间的相关性。

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

血清 CREG、CXCL16 水平 认知功能障碍组血清 CREG、CXCL16 水平均显著高于无认知功能障碍组 [$(346.56 \pm 24.71) \text{ ng/mL}$ vs $(238.64 \pm 18.33) \text{ ng/mL}$, $(2.14 \pm 0.43) \text{ mg/L}$ vs $(1.58 \pm 0.37) \text{ mg/L}$, 均 $P < 0.05$]。

认知功能障碍组血清 CREG、CXCL16 水平与 MOCA 评分相关性分析 Spearman 相关分析显示,认知功能障碍组血清 CREG、CXCL16 水平均与 MOCA 总分呈负相关(均 $P < 0.05$);其中患者血清 CREG、CXCL16 水平均与视空间与执行能力、命名、注意与计算力、语言、延迟回忆呈负相关(均 $P < 0.05$),但与抽象思维、定向力均无关($P > 0.05$),见表 1。

表 1 认知功能障碍组血清 CREG、CXCL16 水平与 MOCA 评分相关性分析

MOCA 量表项目	CREG		CXCL16	
	<i>r</i> 值	<i>P</i>	<i>r</i> 值	<i>P</i>
视空间与执行能力	-0.306	< 0.05	-0.312	< 0.05
命名	-0.278	< 0.05	-0.286	< 0.05
注意与计算力	-0.243	< 0.05	-0.251	< 0.05
语言	-0.261	< 0.05	-0.266	< 0.05
延迟回忆	-0.275	< 0.05	-0.296	< 0.05
抽象思维	-0.055	> 0.05	-0.074	> 0.05
定向力	-0.049	> 0.05	-0.053	> 0.05
MOCA 总分	-0.638	< 0.05	-0.647	< 0.05

讨 论

CREG 是分泌型糖蛋白,其过表达能够诱导体外培养的 hVSMCs 发生分化^[6]。有报道,CREG 在 AMI 患者血清中存在高表达,其可能为急性心肌缺血早期诊断指标^[7]。CXCL16 是具备清道夫受体功能、促血管新生作用的趋化因子^[8]。CXCL16 能够促进内皮细胞的增殖及迁移^[9]。本研究显示,血清 CREG、CXCL16 在 AMI 认知功能障碍患者中存在高表达,血清 CREG、CXCL16 水平的增加可能会促进 AMI 患者的认知功能损害。原因可能是:① CREG 作为维持血管平滑肌细胞分化的蛋白,在血管中的表达与动脉粥样硬化进展密切相关,同时伴随着炎症因子表达逐渐升高;② CXCL16 在动脉粥样硬化过程中起促进作用,在血浆中 CXCL16 的水平与疾病及炎症的严重程度呈正相关;③ 动脉粥样硬化是脑血管损伤的主要原因之一,是脑梗死的主要病理基础;④ CREG、CXCL16 等在动脉粥样硬化斑块形成和发展的过程中起重要作用,并可以通过多种机制影响动脉粥样硬化斑块的稳定性,最终导致斑块的破裂,导致血管闭塞或继发血栓形成而发生急性脑梗死等严重的缺血性疾病,进而出现认知功能障碍。

参 考 文 献

- 1 王江友,苏晔.急性心肌梗死患者冠状动脉微血管功能障碍和阻塞机制的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(9):996-998.
- 2 吴永辉,史哲,任凤学.急性心肌梗死患者发生认知功能障碍的影响因素研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,26(6):725-727.
- 3 石志鸿,辛颖,刘彬,等.急性脑梗死患者巨噬细胞趋化因子配体 16 与颈动脉粥样硬化斑块不稳定性的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(2):119-122.
- 4 袁清茹.急性心肌梗死临床治疗分析[J].中国继续医学教育,2015,7(26):84-85.
- 5 于熙滢,周大亮,郝丹,等.新活素对急性心肌梗死患者内皮功能影响的临床研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(1):37-39.
- 6 Yang G, Han Y, Tian X, et al. Pattern of expression of the CREG gene and CREG protein in the mouse embryo[J]. Mol Biol Rep, 2011, 38(3):236-239.
- 7 梁振洋,闫承慧,张效林,等.血清 CREG 蛋白在急性心肌梗死早期的表达研究[J].现代生物医学进展,2011,23(23):4468-4471.
- 8 Zhou F, Wang J, Wang K, et al. Serum CXCL16 as a novel biomarker of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: a pilot study[J]. Ann Clin Lab Sci, 2016, 46(2):184-188.
- 9 Kageyama Y, Torikai E, Nagano A. Anti-tumor necrosis factor- α antibody treatment reduces serum CXCL16 levels in patients with rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 2007, 27(5):467-472.

(2017-04-11 收稿 2018-4-08 修回)