

• 临床检验研究论著 •

超敏 C 反应蛋白、一氧化氮与急性高血压性脑出血关系的研究*

胡晓芳¹, 王璐¹, 安殿梅^{1,2}, 孟冬娅¹, 罗军¹, 郑伟^{1△}

(1. 沈阳军区总医院检验科, 辽宁沈阳 110840; 2. 辽宁医学院研究生院, 辽宁锦州 121001)

摘要: 目的 探讨超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和一氧化氮(NO)在急性高血压性脑出血患者炎症状态及预后判断中的作用。**方法** 采用颗粒增强免疫透射比浊法、硝酸还原酶法分别测定 126 例急性高血压性脑出血患者血清 hs-CRP 和 NO 水平, 并与 120 例健康者进行比较。结果 急性高血压性脑出血患者血清 hs-CRP[(26.89±17.13)mg/L] 和 NO[(67.15±14.66)μmol/L] 水平均明显高于健康对照组[(1.48±0.91)mg/L 和 (33.05±6.11)μmol/L](P<0.01)。与预后佳组比较, 预后不佳组血清 hs-CRP[(45.73±17.03)mg/L] 和 NO[(83.15±7.75)μmol/L] 水平升高更为明显(P<0.01)。结论 hs-CRP 和 NO 是介导急性高血压性脑出血患者高炎性状态和继发性脑损害的关键效应分子。血清 hs-CRP 和 NO 水平的高低与患者的预后有关。**关键词:** 颅内出血, 高血压性; C 反应蛋白; 一氧化氮**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.004**文献标识码:**A**文章编号:** 1673-4130(2012)16-1928-02**Study on the relationship of high sensitivity C-reactive protein, nitric oxide and acute hypertensive intracerebral hemorrhage***Hu Xiaofang¹, Wang Lu¹, An Dianmei^{1,2}, Meng Dongya¹, Luo Jun¹, Zheng Wei^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang, Liaoning 110840, China;

2. Graduate School of Caojing Medical University, Jinzhou, Liaoning 121001, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and nitric oxide(NO) in the inflammation and prognosis of the patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** To detect the serum hs-CRP and NO levels of 126 patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage respectively by particle-enhanced turbidimetric immunoassay and nitrate reductase methods. And 120 healthy persons were to be control group. **Results** The levels of hs-CRP[(26.89±17.13)mg/L] and NO[(67.15±14.66)μmol/L] in serum of the patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage were higher than those of control group[(1.48±0.91)mg/L and (33.05±6.11)μmol/L](P<0.01). The group of bad prognosis had significantly higher levels of serum hs-CRP[(45.73±17.03)mg/L] and NO[(83.15±7.75)μmol/L] than the group of good prognosis(P<0.01). **Conclusion** NO and hs-CRP are key effect molecules mediating high inflammation and secondary brain damage in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage. The levels of serum hs-CRP and NO are associated with the patient's prognosis.**Key words:** intracranial hemorrhage, hypertensive; C-reactive protein; nitric oxide

急性高血压性脑出血是神经系统的常见病, 起病急、预后差是其突出特征。而急性高血压性脑出血后继发的炎性反应和脑组织损伤是影响其预后、转归的关键因素^[1]。因此, 阐明急性高血压性脑出血后炎性反应和脑组织损伤的发生机制, 已成为亟待解决的重点课题。急性时相反应蛋白——超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)与炎性反应的发生密切相关^[2-3]。作为一种重要的内源性细胞因子, 一氧化氮(nitric oxide, NO)介导和参与炎症和组织细胞的损伤^[4-5]。本研究通过对 126 例急性脑出血患者以及 120 例健康体检者的血清 hs-CRP 和 NO 的水平进行检测和比较, 从炎症和组织损伤这一全新视角, 探讨 hs-CRP 和 NO 在急性脑出血后炎症发生和预后判断中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1) 急性高血压性脑出血组: 选取 2009 年 1 月至 2011 年 12 月急诊入院的急性高血压性脑出血患者 126 例, 其中男 73 例, 女 53 例; 年龄 33~80 岁。入选标准参见文献[6]。排除标准: 有手术、外伤及心脑卒中史者, 近期(14 d 内)有感染情况者, 合并有明显的心、肝、肾、肺等主要脏器疾病, 恶性肿瘤、免疫系统疾病及近期应用影响免疫功能的药物

者。对照组为本院健康体检者 120 例, 男 70 例, 女 50 例; 年龄 31~79 岁。2 组在年龄、性别方面比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 急性高血压性脑出血组均于确诊入院的第一天清晨, 空腹采血 3 mL, 室温 3 000 r/min 离心 8 min, 分离血清, 置 -20 ℃ 保存待测。对照组采清晨空腹血。

1.2.2 指标测定 采用颗粒增强免疫透射比浊法 hs-CRP 测定试剂盒(温州维日康生物科技有限公司)检测血清 hs-CRP 含量, 仪器为日立 7600 全自动生化分析仪(日本日立公司)。采用硝酸还原酶法 NO 检测试剂盒(南京建成生物工程研究所)检测血清 NO 含量, 具体操作严格按试剂盒说明进行。

1.2.3 预后分组 临床分型和预后评定的标准参见文献[6]。根据入院时 NDS 和入院 4 周的 NDS 结果判断转归, 将基本痊愈、显著进步、进步患者归为预后佳组, 将无变化、恶化、死亡患者归为预后不佳组。

1.2.4 统计学处理 应用 SPSS 10.0 软件进行统计分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数的比较采用 t 检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。

* 基金项目: 辽宁省科学技术计划课题(编号: 2007225004-6)。

△ 通讯作者, E-mail: zhengweidr@yahoo.cn。

2 结 果

2.1 急性高血压性脑出血组与对照组血清 hs-CRP、NO 的含量 如表 1 所示,急性高血压性脑出血组患者血清 hs-CRP、NO 含量均显著高于对照组($P < 0.01$)。

表 1 不同组别血清 hs-CRP、NO 的测定
结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP (mg/L)	NO ($\mu\text{mol}/\text{L}$)
健康对照组	120	1.48 \pm 0.91	33.05 \pm 6.11
急性高血压性 脑出血组	126	26.89 \pm 17.13 ^a	67.15 \pm 14.66 ^a

^a:与对照组比较, $P < 0.01$ 。

2.2 不同预后组血清 hs-CRP、NO 的含量 如表 2 所示,预后不佳组、预后佳组与对照组相比,血清 hs-CRP、NO 水平均明显升高($P < 0.01$)。然而,预后不佳组血清 hs-CRP、NO 水平与预后佳组相比,升高更为显著($P < 0.01$)。

表 2 不同组别血清 hs-CRP、NO 的测定
结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)	NO($\mu\text{mol}/\text{L}$)
对照组	120	1.48 \pm 0.91	33.05 \pm 6.11
预后佳组	82	11.98 \pm 7.15 ^a	50.87 \pm 6.04 ^a
预后不佳组	44	45.73 \pm 17.03 ^{a,b}	83.15 \pm 7.75 ^{a,b}

^a:与对照组比较, $P < 0.01$;^b:与预后佳组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨 论

急性高血压性脑出血后,炎性反应的发生可导致患者死亡率高达 70% 以上,然而关于其发病机制尚未充分阐明^[7]。有研究显示,炎性细胞因子和炎性介质的过度产生和释放是介导炎性反应发生的重要病理基础^[8]。本研究从以上两个方面,探讨急性高血压性脑出血后炎性反应的发生机制以及高炎性状态与预后的关系。

CRP 是全身性炎性反应急性期的非特异性标志物,hs-CRP 是反映低水平炎性状态的灵敏指标,血清 hs-CRP 水平与炎性反应的发生及严重程度密切相关^[9-10]。本研究显示,急性高血压性脑出血患者血清 hs-CRP 水平明显高于对照组。由此提示,急性高血压性脑出血后患者机体存在炎性反应,而脑出血后 CRP 的升高可能是介导炎性病理改变的关键指标。

NO 作为具有多种生物活性的调节因子,具有信使物质和神经递质的双重功能,不仅参与正常脑循环的调节,而且在继发性脑损害等病理过程中发挥着重要作用。与此同时,NO 是炎性反应中炎性介质瀑布样连锁反应的最终共同介质之一,也是导致感染性休克的关键介质^[11]。本研究显示,急性高血压性脑出血患者血清 NO 水平明显高于对照组。由此提示,急性高血压性脑出血患者可能存在继发性脑损害,而 NO 可能为参与脑损害发生的重要效应分子。有研究显示,脑出血后,损伤区可发生明显的炎性反应,在大量白细胞浸润以及血红蛋白代谢产物的影响下可诱导组织高表达诱导型一氧化氮合酶(iNOS),进而介导 NO 的分泌水平增高^[1]。此外,NO 还可通过产生高反应性自由基、脂质过氧化物、抑制线粒体酶、干扰基因转

录以及参与炎性反应等作用导致细胞损伤^[12]。由此可以推测,NO 在急性高血压性脑出血后可能同时参与了继发性脑损害和炎性反应的发生。正是 NO 在这一正反馈的病理损伤机制中发挥了举足轻重的作用。

更为重要的是,结合临床资料显示,预后不佳组血清 hs-CRP 和 NO 水平明显高于预后佳组。血清 hs-CRP 和 NO 水平越高,其预后越差。故血清 hs-CRP 和 NO 水平可作为急性高血压性脑出血早期判断预后的一个客观指标。

综上,急性高血压性脑出血患者存在高炎性状态和继发性脑损害。而 hs-CRP 和 NO 正是介导这一病理状态的关键效应分子。血清 hs-CRP 和 NO 水平与病程的预后密切相关。因此,检测血清 hs-CRP 和 NO 水平对于急性高血压性脑出血患者的病情判断、预后评价具有一定的临床应用价值。

参 考 文 献

- Jones NC, Constantin D, Gibson CL, et al. A detrimental role for nitric oxide synthase-2 in the pathology resulting from acute cerebral injury[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2004, 63(7): 708-720.
- 温红梅. C 反应蛋白与缺血性脑卒中[J]. 国外医学. 脑血管疾病分册, 2002, 10(4): 298-300.
- Kurtoglu E, Korkmaz H, Aktürk E, et al. Association of mitral annulus calcification with high-sensitivity C-reactive protein, which is a marker of inflammation [J]. Mediators Inflamm, 2012; 606207.
- Codoner-Franch P, Tavárez-Alonso S, Murria-Estal R, et al. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation[J]. Atherosclerosis, 2011, 215(2): 475-480.
- Sehba FA, Bederson JB. Nitric oxide in early brain injury after subarachnoid hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl, 2011, 110(Pt 1): 99-103.
- 中华医学会神经病学分会. 各类脑血管疾病诊断要点——脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-383.
- 姚咏明, 盛志勇. MODS 抗炎治疗研究的反思[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(8): 456-458.
- 李庆荣, 龙治平. SIRS 与 MODS 的相关性研究[J]. 中华实用医学, 2001, 3(1): 36-38.
- Ahmed K, Jeong MH, Chakraborty R, et al. Prognostic impact of baseline high-sensitivity C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention based on body mass index[J]. Korean Circ J, 2012, 42(3): 164-72.
- Syyvänen K, Korhonen P, Jaatinen P. High-sensitivity C-reactive protein and ankle brachial index in a finnish cardiovascular risk population[J]. Int J Angiol, 2011, 20(1): 43-48.
- 沈定树. 一氧化氮的研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1996, 17(1): 20-21.
- Travis S, Tierney M D. Intracranial delivery of the nitric oxide donor diethylenetriamine/nitric oxide from a controlled-release polymer: toxicity in cynomolgus monkeys[J]. Neurosurgery, 2006, 58(5): 952-960.

(收稿日期:2011-12-14)