

• 临床检验研究论著 •

腔隙性脑梗死患者血清缺血修饰清蛋白和高敏 C-反应蛋白的研究

尹义军, 吴 琴, 左 芳

(湖北省黄石市中心医院检验科 435000)

摘要:目的 探讨腔隙性脑梗死与血清缺血修饰清蛋白(IMA)和高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平的关系。方法 测定 30 例有临床症状的腔隙性脑梗死患者(腔隙性脑梗死组)入院后第 1、3、5 和 7 天血清 IMA 和 hs-CRP 的水平,与 30 例健康对照者(对照组)血清 IMA 和 hs-CRP 水平比较。结果 腔隙性脑梗死组入院后第 1、3、5 和 7 天血清 IMA 水平分别为 (92 ± 20.1) 、 (103 ± 17.3) 、 (85 ± 19.5) 和 (68 ± 15.0) U/mL,高于对照组 $[(47 \pm 5.2) \text{ U/mL}, P < 0.01]$;腔隙性脑梗死组入院后第 1、3、5 和 7 天血清 hs-CRP 水平分别为 (13.1 ± 3.6) 、 (11.3 ± 3.0) 、 (8.1 ± 2.2) 和 (6.2 ± 2.0) mg/L,高于对照组 $[(1.0 \pm 0.3) \text{ mg/L}, P < 0.01]$ 。血清 IMA 水平峰值出现在入院后第 3 天,而血清 hs-CRP 水平峰值出现在入院后第 1 天。结论 缺血和炎症反应参与了腔隙性脑梗死的病理生理过程中。

关键词:腔隙性脑梗死; 缺血修饰清蛋白; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.03.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)03-0298-02

Exploration of IMA and hs-CRP in acute period of lacunar infarction

Yin Yijun, Wu Qin, Zuo Fang

(Department of Clinical Laboratory Medicine, Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China)

Abstract: Objective To observe the changes of ischemia-modified albumin(IMA) and hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) in acute period of lacunar infarction. **Methods** 30 patients with lacunar infarction were enrolled as LAC group, and were detected for serum levels of IMA and hs-CRP on the first, third, fifth and seventh day after admission. 30 healthy subjects were enrolled as control group. **Results** Serum levels of IMA and hs-CRP in LAC group were higher than those in control group on the first, third, fifth and seventh day ($P < 0.01$). Serum IMA level of LAC group increased to the top on the third day. The serum hs-CRP level of LAC group increased to the top on the first day. **Conclusion** Ischemic injury and inflammation could play a role in the attack of lacunar infarction.

Key words: lacunar infarction; ischemia modified albumin; C-reactive protein

腔隙性脑梗死(LAC)是指发生在大脑半球深部白质或脑干的缺血性微梗死,是脑梗死的常见亚型之一,由于临床表现较轻或没有明显的临床症状,近期预后较好,因此不被临床医师所关注。近年来随着研究的不断深入,发现 LAC 患者再次脑梗死和血管性认知功能障碍发病风险较高^[1]。因此,充分了解 LAC 的病理生理机制,对于脑梗死和血管性认知功能障碍二、三级预防有重要意义。

近年来有研究表明血清缺血修饰清蛋白(IMA)和高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)可作为临床缺血和损伤的标志物,与缺血性心脑血管病和血管内皮细胞损伤有密切关系^[2-3]。作者尝试通过测定 LAC 患者血清 IMA 和 hs-CRP 的含量,探讨 LAC 可能的病理生理学机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1~12 月本院神经内科收治的 30 例发病时有临床症状的 LAC 患者作为观察对象,其中男 21 例,女 9 例,年龄 48~78 岁,平均 67.5 岁。全部观察对象均在发病后 24 h 内入院,均符合全国第 4 届脑血管病会议制定的脑卒中诊断标准(第 3 版),并经影像学检查(头颅 CT 或头颅 MRI)证实^[4]。LAC 的判断标准如下:(1)发病多由于高血压动脉硬化引起,呈急性或亚急性起病;(2)无意识障碍;(3)临床表现轻微,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分不超过 15 min;(4)经头颅 CT 或 MRI 检查证实,梗死病灶最大直径小

于 15 mm。同期从本院体检中心健康体检者中选择 30 例作为健康对照组,其性别和年龄与入选 LAC 组相匹配,所有观察对象均无肿瘤、感染、自身免疫性疾病、急性心肌梗死、甲状腺功能异常、血液病、严重肝肾功能障碍等疾病。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 两组受试者均用无抗凝剂的采血管清晨空腹采集肘静脉全血 4 mL,其中 LAC 患者入院后第 1、3、5 和 7 天清晨采集。标本室温静置 1 h,凝固后 4°C 2 000 r/min 离心 10 min,取上层血清待测。

1.2.2 检测方法 采用清蛋白结合钴离子法(ACB)测定 IMA,检测系统为美国罗氏公司 Roche MODULE P800 全自动生化分析仪及配套试剂盒。采用免疫荧光双抗夹心法测定 hs-CRP,检测试剂盒及检测仪均为美国 Beckman Coulter 公司 Access 免疫检测系统。各指标的检测均按仪器和试剂相关说明书进行操作。

1.3 统计学处理 所测数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 SPSS 13.0 统计软件进行处理,两组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

LAC 组与健康对照组 IMA 和 hs-CRP 水平的比较(见表 1):LAC 组患者入院后第 1、3、5 和 7 天血清 IMA 水平分别为 92 ± 20.1 、 103 ± 17.3 、 85 ± 19.5 和 68 ± 15.0 U/mL,均高

于健康对照组(47±5.2)U/mL,比较差异均有统计学意义($P<0.01$);LAC 组患者入院后第 1、3、5 和 7 天血清 hs-CRP 水平分别为:13.1±3.6、11.3±3.0、8.1±2.2 和 6.2±2.0 mg/L,高于健康对照组(1.0±0.3)mg/L,比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。数据表明,LAC 患者血清 IMA 水平峰值出现在入院后第 3 天,而血清 hs-CRP 水平峰值出现在入院后第 1 天,两者达峰值的时间并不完全匹配,间接说明 LAC 引起血清 IMA 和 hs-CRP 水平升高有不同的病理生理机制。

表 1 LAC 组与健康对照组 IMA 和 hs-CRP 比较(̄x±s)				
组别	n	采样时间	IMA(U/mL)	hs-CRP(mg/L)
健康对照组	30	体检时	47.0±5.2	1.0±0.3
LAC 组	30	入院后第 1 天	92.0±20.1*	13.1±3.6*
		入院后第 3 天	103.0±17.3*	11.3±3.0*
		入院后第 5 天	85.0±19.5*	8.1±2.2*
		入院后第 7 天	68.0±15.0*	6.2±2.0*

*:与健康对照组比较, $P<0.01$ 。

3 讨 论

IMA 是清蛋白经过缺血组织时,其氨基酸末端序列被缺血、再灌注产生的自由基等所破坏,导致其与过渡金属(如钴、铜、镍)的结合能力下降,发生改变的清蛋白称为 IMA。IMA 是急性缺血性疾病早期诊断中一个非常重要的血清生物学标志物。国内外有很多研究都表明,在急性缺血性心血管事件中,IMA 作为一个敏感的早期诊断血清学指标,在临床上已取得实际运用^[5-8]。然而,IMA 在急性脑血管病领域的研究相对较少,国外已有研究表明血清 IMA 水平在急性脑血管病早期升高^[9-10],而目前国内相关研究罕见。

hs-CRP 是临床上可以用敏感方法检测出的低浓度 C-反应蛋白(CRP),是敏感的炎症反应标志物之一^[11-12]。有许多研究发现急性脑血管病患者血清 hs-CRP 水平显著升高,提示脑血管病发作与免疫炎症反应有关,炎症细胞因子是脑血管病发作期血管舒缩功能障碍的重要参与因素,本研究结果与其一致^[13]。

目前普遍认为 LAC 病变血管为脑内主要动脉的深穿支,这些小动脉闭塞形成小腔隙软化灶,直径 2~15 mm,最大不超过 20 mm,颅脑 CT 和 MRI 影像学检查对 LAC 的诊断至关重要。本研究也发现 LAC 患者急性期血清 IMA 和 hs-CRP 的含量较健康者明显增高,进一步阐明缺血和炎症反应参与了 LAC 的病理生理过程。IMA 水平峰值出现在入院后第 3 天,而血清 hs-CRP 水平峰值出现在入院后第 1 天,两者达到峰值时间并不完全匹配,可能两者水平升高有不同的病理生理学机

制。然而,本研究为病例对照研究,只能说明在 LAC 起病时 IMA 和 hs-CRP 共同参与了其病理生理过程,不能阐明 LAC 发病与 IMA 和 hs-CRP 升高之间的因果关系,将来还需进一步设计实验研究加以阐明。

参考文献

[1] Spence JD. Secondary stroke prevention[J]. Nat Rev Neurol, 2010,6(9):477-486.

[2] Ahn JH,Choi SC, Lee WG, et al. The usefulness of albumin-adjusted ischemia-modified albumin index as early detecting marker for ischemic stroke[J]. Neurol Sci,2011,32(1):133-138.

[3] 罗梅,贺岩,王静.复发性脑梗死患者高敏 C-反应蛋白变化及相关因素分析[J].国际检验医学杂志,2010,35(5):505-506.

[4] 中华医学会神经科学会.各类脑血管病的诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[5] 陈振祥,焦付丰,王鸿君,等.血清缺血修饰清蛋白测定对急性心肌缺血的早期诊断价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(10):1089-1091.

[6] 石英,邓拥军,汪鸿.缺血修饰性清蛋白对心肌缺血评价作用[J].国际检验医学杂志,2010,31(3):286-287.

[7] 张银辉,萧晓友,曾冬梅,等.缺血修饰清蛋白对高脂血症患者继发性冠状动脉综合征的预警作用[J].国际检验医学杂志,2011,32(12):1283-1285.

[8] 丁爱华,王尚武.缺血修饰清蛋白在急性心肌缺血早期诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(1):33-35.

[9] Ma SG, Xu W, Wei CL, et al. Role of ischemia-modified albumin and total homocysteine in estimating symptomatic lacunar infarction in type 2 diabetic patients[J]. Clin Biochem,2011,44(16):1299-1303.

[10] Herisson F,Delaroche O,Auffray-Calvier E, et al. Ischemia-modified albumin and heart fatty acid-binding protein:could early ischemic cardiac biomarkers be used in acute stroke management? [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2010,19(4):279-282.

[11] 孟卫东,陈双峰.高敏 C-反应蛋白的研究现状[J].国际检验医学杂志,2010,31(4):346-348.

[12] Kitagawa K. Cerebral vessel disease and inflammatory process [J]. Brain Nerve,2009,61(9):1061-1068.

[13] Laskowitz DT,Kasner SE,Saver J, et al. Clinical usefulness of a biomarker-based diagnostic test for acute stroke:the biomarker rapid assessment in ischemic injury (BRAIN) study[J]. Stroke, 2009,40(1):77-85.

(收稿日期:2012-10-11)

(上接第 297 页)

[9] 林燕萍,郭世明,吴银生,等.去卵巢骨质疏松模鼠 DPD 及 1,25-(OH)2D3 与骨质量的相关性研究[J].中国骨伤,2008,21(12):910-913.

[10] Bone H. Future directions in osteoporosis therapeutics[J]. Endocrinol Metab Clin North Am,2012,41(3):655-661.

[11] Varena M,Manara M,Cantatore FP, et al. Determinants and effects of vitamin D supplementation on serum 25-Hydroxy-vitamin D

levels in patients with rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Rheumatol,2012,30(5):714-719.

[12] 刘富强,陆敏灵,曹峻岭.类风湿性关节炎的高钙血症与疾病活动和骨代谢的关系[J].国外医学:医学地理分册,2007,28(4):152-155.

(收稿日期:2012-09-25)