

• 临床检验研究论著 •

超敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死患者 颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究^{*}

窦萍¹, 张淑敏², 孔斌³, 许玉杰², 陈淑慧²

(唐山钢铁集团有限责任公司医院:1. 超声科;2. 神经内科;3. 检验科,河北唐山 063020)

摘要:目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样斑块的关系。方法 对 126 例急性脑梗死患者(脑梗死组)及 119 例健康体检者(对照组)进行研究,采用全自动生化分析仪检测血清中超敏 C 反应蛋白水平,应用彩超检测颈动脉内-中膜厚度(IMT)及斑块位置、数目及类型。结果 脑梗死组超敏 C 反应蛋白水平、颈动脉内-中膜厚度、斑块检出率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);脑梗死组颈动脉斑块检出数目及性质和对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 hsCRP 与脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块形成及稳定性密切相关。

关键词:C 反应蛋白; 脑梗死; 颈动脉疾病; 动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)06-0645-02

Study on the relationship between the level of serum high sensitivity C-reactive protein and carotid artery atherosclerotic plaque of patients with acute ischemic stroke^{*}

Dou Ping¹, Zhang Shumin², Kong Bin³, Xu Yujie², Chen Shuhui²

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Neurology; 3. Department of Clinical Laboratory, Tangshan Steel and Iron Group Company Limited Hospital, Tangshan, Hebei 063020, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum hsCRP levels with the stability of carotid plaque in patients with acute ischemic stroke. Methods 126 patients with acute cerebral infarction (the cerebral infarction group) and 119 cases of health examiners (the control group) were investigated. The levels of serum hsCRP were detected by automatic biochemical analyzer. The carotid artery atherosclerosis was detected by the color Doppler ultrasound. Results The hsCRP levels, intima-media thickness (IMT), the checking rate of carotid artery atherosclerosis were significantly higher than in the cerebral infarction group and the control group ($P < 0.05$); The distribution of plaque's echogenicity type were significant different between the cerebral infarction group and the control group ($P < 0.05$). Conclusion The levels of serum hsCRP is closely related to the stability and formation of carotid plaque in the patients with acute ischemic stroke.

关键词:C-反应蛋白; 脑梗死; 颈动脉疾病; 脂肪变性

动脉粥样硬化是急性脑梗死(ACI)的主要发病原因之一,近年来,随着中国饮食结构的变化及人口老龄化的加剧,动脉粥样硬化患病率逐年增高,ACI 的发病率也呈明显上升趋势^[1],临床迫切需要一种可以早期判断脑血管病变的可靠实验室指标。高敏 C 反应蛋白(hsCRP)是由肝脏合成,存在于人们血清中的一种蛋白质,是一项敏感的炎症反应指标,检测 hsCRP 可预测动脉粥样硬化患者的危险性。本研究通过检测脑梗死患者血清 hsCRP 水平并结合颈动脉彩超检出斑块特点,探讨 hsCRP 与颈动脉粥样硬化斑块形成的关系,进一步评价其在脑梗死发病过程中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在本院神经内科住院的 126 例急性脑梗死患者(脑梗死组),其中男性 77 例,女性 49 例,年龄 45~81 岁,平均(56.3±7.4)岁,发病 24 小时内入院,均符合动脉粥样硬化脑梗死诊断标准^[2],经 CT 和(或)MRI 确诊为脑梗死。对照组为同期本院体检中心的健康体检者,其中男 72 例,女 47 例,年龄 44~79 岁,平均(52.3±8.2)岁,近 6 个月内无短暂性脑缺血(TIA)发作。所有研究对象均排除肿瘤、感染性疾病、外周血管疾病、心肌梗死、心力衰竭、风湿性疾病、免疫性疾病,4 周内未曾服用抗感染药。两组研究对象的性别、年龄之间的差异无统计学意义($P > 0.05$),故两组资料具有可比性。

1.2 仪器与方法

1.2.1 血清 hsCRP 测定 急性脑梗死组于发病住院次日清晨空腹抽取静脉血 3 mL,对照组于体检当日清晨空腹抽取静脉血 3 mL。采用免疫比浊法,测定血浆中 hsCRP 水平,采用北京利德曼公司提供的试剂盒,操作均严格按照说明书进行。正常值为小于或等于 5 mg/L。

1.2.2 颈动脉超声检查 应用美国 GE LOGIQ9 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 8~12 MHz,进行颈部血管彩色多普勒超声检查。依次对双侧颈总动脉、分叉处、颈内及颈外动脉颅外段进行检查,详细记录内中膜厚度、斑块位置、数目及回声特点。内膜至中层厚度(IMT)大于或等于 1.0 mm 且小于或等于 1.2 mm 为内中膜增厚,IMT 大于或等于 1.2 mm 为斑块形成^[3]。根据斑块的回声特点及有无声影可分为:扁平斑、硬斑、软斑及溃疡斑,其中扁平斑和硬斑属于稳定性斑块;软斑及溃疡斑属于不稳定性斑块。

1.3 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死组血清 hsCRP 水平、颈动脉 IMT 及斑块检出率与对照组相比有统计学差异($P < 0.05$),见表 1。

2.2 脑梗死组颈动脉斑块检出数目明显高于对照组,且脑梗

* 基金项目:河北省唐山市科技局科学技术研究与发展课题项目(08130202c)。作者简介:窦萍,女,副主任医师,主要从事超声诊断及介入治疗研究。

死组以不稳定斑块为主(149个),对照组以稳定斑块居多(45个),见表2。

表 1 两组血清 hsCRP 水平比较、颈动脉 IMT 及斑块检出率对比

组别	n	hsCRP(mg/L)	IMT(mm)	斑块检出率(%)
脑梗死组	126	7.85±1.68	1.45±0.16	87.6
对照组	119	2.62±0.89	1.08±0.12	16.4

表 2 两组颈动脉超声检测结果对比

组别	n	斑块总数(个)	斑块性质	
			不稳定斑块(个)	稳定斑块(个)
脑梗死组	126	234	149	85
对照组	119	61	16	45

3 讨 论

颈动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的独立危险因素,而动脉粥样硬化往往和慢性炎症过程相伴随。炎症血清标志物能够反映 ACI 的预后^[4-5]。

CRP 是在活化的巨噬细胞分泌的细胞因子刺激下诱导肝细胞产生的一种急性非特异性反应蛋白,临幊上将用较敏感的方法测出的较低浓度的血清 CRP 称为 hsCRP。在人体正常生理状态下含量极微,但在组织损伤、感染及血管病变等情况下可升高数十倍以上,通常作为独特的炎症标记物来检测^[6]。动脉粥样硬化形成的整个病理生理过程,炎症反应可能起到了极为重要的作用,属于一种低度慢性炎症状态^[7]。当机体受到外来不良刺激,就会产生过量的炎症因子,从而刺激巨噬细胞产生白介素-6(IL-6)等细胞因子,进一步刺激肝脏合成 hsCRP,并释放进入血液。在血液中显著升高的 hsCRP 就会异常激活补体系统,通过诱导内皮细胞黏附分子的产生,来激活血小板,继而引起血小板的异常聚集、黏附,从而形成不稳定硬化斑块^[8]。CRP 不仅可作为组织受损伤后产生的一种非特异性的反应蛋白,而且直接参与了脂质过氧化、内皮细胞功能失常、动脉炎症反应等一系列病理过程,是一项敏感的炎症反应指标,其含量与脑梗死面积和神经功能的损伤程度具有相关性,是 ACI 患者病情变化的指标之一^[9]。本研究结果显示,脑梗死组血清 hsCRP 水平明显高于健康体检组,提示脑梗死患者 hsCRP 水平与动脉粥样硬化疾病发生密切相关。

丁士芳等^[10]研究发现,在 ACI 患者中,年龄及梗死面积越大,病情越不稳定,hsCRP 水平就会越高,超声检出的斑块数目也相应增多。Alvarez 等^[11]报道 hsCRP 水平与颈动脉粥样硬化斑块内的巨噬细胞及 T 淋巴细胞含量呈正相关,颈动脉

(上接第 644 页)

- overview[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(2): 164-208.
- [9] Wachino J, Arakawa Y. Exogenously acquired 16S rRNA methyltransferases found in aminoglycoside-resistant pathogenic Gram-negative bacteria: an update[J]. Drug Resist Updat, 2012, 15(3): 133-148.
- [10] Madurga S, Sánchez-Céspedes J, Belda I, et al. Mechanism of binding of fluoroquinolones to the quinolone resistance-determining region of DNA gyrase: towards an understanding of the molecular basis of quinolone resistance[J]. Chembiochem, 2008, 9(13): 2081-2086.
- [11] Nikaido H, Pagès JM. Broad-specificity efflux pumps and their role in multidrug resistance of Gram-negative bacteria[J]. FEMS Microbiol Rev, 2012, 36(2): 340-363.

斑块不稳定患者 hsCRP 水平高于斑块稳定型患者,症状明显的患者 hsCRP 水平高于无症状患者。研究结果显示,脑梗死组不仅血清 hsCRP 水平明显高于健康体检组,而且颈动脉斑块的检出率也明显高于健康体检组,且以软斑块居多,与文献报道一致。表明 hsCRP 与颈动脉粥样硬化斑块的形成及稳定性关系密切,在动脉粥样硬化性脑梗死的发病过程中起着极为重要的作用。

综上所述,hsCRP 作为一种非特异性炎症的敏感标志物之一,在 ACI 的发生、发展过程中都起到极为关键的作用,对于脑梗死患者的诊断、病情变化监测以及预后判断都具有很高的参考价值。

参考文献

- [1] 乔兴茂,王雷,姜文洲. C 反应蛋白与缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 实用临床医学, 2005, 6(3): 20-24.
- [2] 中华医学会第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 临床荟萃, 1988, 29(8): 367-368.
- [3] 智光. 冠心病超声诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 131-132.
- [4] Pizent A, Pavlovic M, Jurasic J, et al. Antioxidants, trace elements and metabolic syndrome in elderly subjects [J]. J Nutr Health Aging, 2010, 14(10): 866-871.
- [5] Quincozes-Sautos A, Gottfried C, Resveratrol modulates astroglial functions: neuroprotective hypothesis [J]. Ann N Y Acad Sci, 2011, 1215(82): 72-78..
- [6] Ablij H, Meinders A. C-reactive protein: history and revival[J]. Eur J Intern Med, 2002, 13(7): 412.
- [7] Bhakdi S. Immunopathogenesis of atherosclerosis: the Mainz hypothesis[J]. Med Monatsschr Pharm, 2006, 29(10): 356-359.
- [8] Azarpazhooh MR, Mobarra N, Parizadeh SM, et al. Serum high-sensitivity C-reactive protein and heat shock protein 27 antibody titers in patients with stroke and 6-month prognosis[J]. Angiology, 2010, 61(6): 607-612.
- [9] 项丽娜, 谢聃, 张拥波, 等. 脑梗死急性期血清超敏 C 反应蛋白和基质金属蛋白酶-9 水平与梗死类型的关系[J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 831-833.
- [10] 丁士芳, 张运, 张梅. 颈动脉粥样斑块稳定性与急性脑梗死发病机制关系的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(8): 597-600.
- [11] Alvarez CB, Ruiz C, Chacon P, et al. High-sensitivity C-reactive protein in high-grade carotid stenosis: risk marker for unstable carotid plaque[J]. J Vasc Surg, 2003, 38(1): 1018-1024.

(收稿日期: 2012-11-09)

-
- [12] Adler M, Anjum M, Andersson DI, et al. Influence of acquired β -lactamases on the evolution of spontaneous carbapenem resistance in Escherichia coli[J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(1): 51-59.
 - [13] Rapp RP, Urban C. Klebsiella pneumoniae carbapenemases in Enterobacteriaceae: history, evolution, and microbiology concerns [J]. Pharmacotherapy, 2012, 32(5): 399-407.
 - [14] 胡付品, 朱德妹. KPC 型碳青霉烯酶研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(1): 76-80.

(收稿日期: 2012-12-01)