

• 临床检验研究论著 •

急性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP 的检测及其临床意义*

张风华¹, 朱 鸿¹, 徐 阔², 靳 岩¹, 谷娅楠¹, 李 冰¹

(1. 大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011; 2. 大连医科大学检验系, 辽宁大连 116044)

摘要:目的 探讨急性缺血性脑卒中患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平变化及其临床意义。方法 采用高灵敏度的全自动散射比浊免疫分析仪——BN II 检测急性缺血性脑卒中患者 64 例及同期来医院体检的健康体检者 32 例的血清 hs-CRP 的水平变化, 回顾性分析急性缺血性脑卒中患者的病例资料。结果 急性缺血性脑卒中组 hs-CRP 阳性率是 53.3%, 体检组的 hs-CRP 的阳性率为 9%, 二者具有显著性差异($P<0.05$); 急性缺血性脑卒中组 hs-CRP 的整体水平不符合正态分布, 中位数是 4.26 mg/L, 体检组的 hs-CRP 的平均水平(0.99 ± 0.72)mg/L, 二者具有显著性差异($P<0.05$); 急性缺血性脑卒中男性组 hs-CRP 平均水平是(5.03 ± 1.51)mg/L, 急性缺血性脑卒中女性组 hs-CRP 平均水平是(2.79 ± 1.09)mg/L, 二者具有显著性差异($P<0.05$)。结论 急性缺血性脑卒中患者血清中 hs-CRP 水平较健康人群高, 二者差异具有统计学意义($P<0.05$); 年龄和性别很可能是影响急性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP 的因素, 急性缺血性脑卒中患者中 hs-CRP 阳性的平均年龄较 hs-CRP 阴性高, 有高血压、糖尿病史的中老年人群发生急性缺血性脑卒中的危险性较健康人群高。

关键词:缺血性脑卒中; 超敏 C 反应蛋白; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)14-1864-02

Detection of serum hyper sensitive C-reactive protein level in patients with acute ischemic stroke and its clinical significances*

Zhang Fenghua¹, Zhu Hong¹, Xu Kuo², Jin Yan¹, Gu Ya'nan¹, Li Bing¹

(1. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China; 2. Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China)

Abstract: **Objective** To explore the level of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in the patients with acute ischemic stroke (AIS) and its clinical significance. **Methods** The BN II highly sensitive automatical scattering turbidimetric immunity analyzer was adopted to detect serum hs-CRP level in 64 cases of AIS and contemporaneous 32 individuals with healthy physical examination as the control group. The data of AIS cases were retrospectively analyzed. **Results** The positive rate of hs-CRP was 53.3% in the AIS group and 9% in the control group with statistically significant difference between them ($P<0.05$); the overall levels of hs-CRP in the AIS group was in inconformity to the normal distribution, the median was 4.26mg/L, which in the control group was (0.99 ± 0.72)mg/L, there was statistically significant difference between them ($P<0.05$); the average level of hs-CRP was (5.03 ± 1.51)mg/L in the AIS male group and (2.79 ± 1.09)mg/L in the AIS female group, the difference between them had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** The serum hs-CRP level in the AIS patients is higher than that in the healthy crowd with statistical difference ($P<0.05$). The age and sex may be the causes influencing serum level of hs-CRP in the AIS patients. The average age in the AIS patients with positive hs-CRP is higher than that with negative hs-CRP. Middle-aged and elderly people with hypertension and diabetes are much more dangerous than healthy people in getting AIS.

Key words: ischemic stroke; Hypersensitive C-reactive protein; clinical significances

急性缺血性脑卒中又称脑梗死(AIS),指脑组织因血液循环障碍、缺血、缺氧而发生的软化坏死,是最常见的脑卒中类型,占全部脑卒中的60%~80%。越来越多的证据表明:急性缺血性脑卒中的发生与炎症触发动脉粥样硬化斑块破裂及血栓形成有关,依据C反应蛋白(CRP)水平的增加程度可以预测未来发生急性缺血性脑卒中的危险性,具有较高hs-CRP水平的随访人群与具有较低hs-CRP水平的对照组相比,在10年间发生缺血性脑卒中的危险性约高出2倍^[1]。

为了进一步探讨急性缺血性脑卒中患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)的水平变化及其临床意义,本文进行了以下研究:通过对2012年8月至2012年12月入住大连医科大学附属第一医院诊断明确的急性缺血性脑卒中患者血清hs-CRP

的水平检测,查阅相关病例资料来探讨影响急性缺血性脑卒中患者血清hs-CRP水平变化的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012年8~12月入住大连医科大学附属第一医院神经内科诊断明确的急性缺血性脑卒中患者64例,其中,男性40例,年龄33~90岁,女性24例,年龄43~78岁;平均67.8岁。病例按中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)》作为诊断标准,并均经头颅CT或MRI证实,均排除以下情况:(1)感染性疾病;(2)明显的肝、肾、心功能不全、肿瘤、结核及风湿病等;(3)近1月内手术外伤史;(4)近3月内有心梗、外周血栓性疾病及自身免疫性疾病等。对照组为32例

* 基金项目:辽宁省博士启动基金(20111113)。 作者简介:张风华,女,主任技师,博士,主要从事脑血管疾病的个体化诊断及预防。

同期来本院进行体检的各项指标均正常的体检者,排除近期有手术史、结核、心肌梗死及感染性疾病的人员。

1.2 标本采集 患者入院后空腹 12 h,清晨抽取静脉血 3 mL,3 500 r/min 离心 3 min,取上层血清于一80 ℃冰箱保存。

1.3 主要仪器设备 (1)SIMENS 公司出品的全自动散射比浊免疫分析仪——BN II。(2)Thermo 离心机。

1.4 实验方法

1.4.1 原理 采用高灵敏度的动态散射比浊原理对样本进行分析。

1.4.2 hs-CRP 的测定 择日将标本取出恢复至室温,实验前轻轻混匀待测血清,对仪器进行校准,完成质控后,将血清在同一批次进行检测,从而消除因实验条件的差异对检测结果的影响。

1.5 统计学处理 由于本次研究的实验组为诊断明确的脑梗死患者 64 例,对照组为健康体检者 32 例,为小样本检测,且数据不符合正态分布,欲比较两样本所代表的 hs-CRP 的总体水平是否存在差异,选用的是两样本比较的秩和检验;欲比较急性缺血性脑卒中组与健康体检组的 hs-CRP 的阳性率是否存在统计学差异,采用 χ^2 检验;由于急性缺血性脑卒中男性组与女性组的 hs-CRP 的水平符合正态分布,分析急性缺血性脑卒中男性组与女性组的 hs-CRP 的水平及阳性率是否存在统计学差异,分别采用 t 检验和 χ^2 检验。采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性缺血性脑卒中组与健康人群 hs-CRP 水平的比较 64 例急性缺血性脑卒中患者 hs-CRP 阳性共 34 例,阳性率达 53.3%,对照组 32 例中有 6 例阳性,阳性率为 9%,两者相比差异有统计学意义($P<0.05$)。两组的 hs-CRP 水平和检测结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 急性缺血性脑卒中患者 hs-CRP 水平的影响因素 分性别比较急性缺血性脑卒中患者 hs-CRP 水平,差异有统计学意义($P<0.05$),阳性率比较,差异也有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 急性缺血性脑卒中男性组与女性组 hs-CRP 水平的比较

分组	<i>n</i>	Hs-CRP (mg/L)	阳性例数	Hs-CRP 的阳性率(%)
男性	40	5.03±1.51	17	42.00
女性	24	2.79±1.09	7	28.10
<i>P</i> 值	—	0.02	—	0.00

—:无数据。

3 讨 论

CRP 是一种双面五聚体蛋白,属于穿透素家族成员之一,是由 5 个相同的亚单位以非共价键形式结合而成的环状五球体,相对分子质量是 105×10^3 [2]。CRP 在正常人血清中含量很少,一般在 0.5~3.0 mg/L,但是在急性炎症条件下血浆浓度可以急剧升高至 1 000 倍以上,达到了大约 500~1 000 mg/L。临床研究证实,人体在感染、外伤、放射病等时发现其 CRP 水平明显升高,经治疗后水平可明显降低。CRP 作为急

性时相反应蛋白,已广泛应用于自身免疫性及感染性疾病的诊断和监测。随着人们逐渐认识到炎症在动脉粥样硬化发病中的重要性,CRP 由于检测方便、与心血管病的预测以及预后相关性好等特点而又成了关注焦点。

临床常规方法测定 CRP 的线性范围较低,检测方法缺乏足够的敏感性,无法测出亚健康人群血液中含有量较低的 CRP,出现了一些检测敏感更高的检测方法和试剂即 hs-CRP [3]。hs-CRP 和 CRP 实际上都是测定的 C 反应蛋白,只是测定方法、灵敏度、精密度以及可测定的线性范围不同。以往 CRP 的检测基于免疫散射比浊和免疫投射比浊法等灵敏度较低的检测方法,近年来随着免疫学的发展,免疫扩散法、乳胶凝集实验、放射免疫法测定(RIA)及酶联免疫吸附试验(ELISA)等的应用大大提高了检测的灵敏度。

无论在健康或疾病状况下,CRP 半衰期恒定为 19 h 左右,这意味着决定 CRP 水平的惟一因素是其合成速率。过去认为 CRP 是由肝脏合成的,但是最近研究表明,粥样硬化病变(如血管平滑肌细胞和巨噬细胞)、肾脏、神经元、肺泡巨噬细胞等处均有 CRP 产生,甚至脂肪组织也可能参与了 CRP 的产生 [4]。急性缺血性脑卒中的病理基础主要是颈动脉粥样硬化,CRP 作为一种急性时相反应蛋白,可引起动脉内膜的局部炎症反应,还可激活补体途径参与炎症反应,产生大量炎症介质,释放氧自由基,造成血管痉挛及不稳定斑块脱落。在本次研究中,急性缺血性脑卒中组的 hs-CRP 阳性率高达 53.3%,同对照组差异显著,与同样研究结果相符。疾病组中的 hs-CRP 测定值不呈正态分布,分析原因如下:急性缺血性脑卒中按临床神经功能缺损程度和梗死灶大小可分为不同类型,各种类型的疾病进程中血清 hs-CRP 水平由高到低为:大梗死灶、小梗死灶、腔隙性梗死灶。神经功能缺损重型高于轻型,且 CRP 含量越高,预后越差,研究提示 CRP 是判断脑卒中病情严重程度及预后的独立因素 [5]。动态观察患者 hs-CRP 含量变化有助于观测急性缺血性脑卒中的病情变化,对疾病的诊断、治疗及估计预后有指导作用,可作为急性缺血性脑卒中评估的一个指标。

参考文献

[1] Kokturk O,Ciftci TU,Mollarecep E,etla. Elevated C-reactive protein leclens and increased cardiovascular risk in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Enternaxional Heart Journal, 2005,46(5):801-809.

[2] Thompson D,Pepys MB,Wood SP,et al. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine[J]. Structure,1999,7(2):169-177.

[3] 张晓慧,李光韬,张卓莉. C 反应蛋白与超敏 C 反应的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2011,5(1):74-79.

[4] Black S,Kushner I,Samols D, et al. C-reactive Protein[J]. Biol Chem,2004,279(19):48487-48490.

[5] 杨文,刘伯辉,沙春蕊,等. 老年脑卒中患者 C 反应蛋白水平变化与预后的关系[J]. 中华老年学杂志,2007,27(15):1492-1493.