

• 论 著 •

缺血性脑卒中合并多发性硬化患者血清 Omentin-1、MMP-9 水平检测的意义

贺旭东

(辽宁中医药大学附属医院检验科, 沈阳 110032)

摘要:目的 探讨缺血性脑卒中合并多发性硬化患者血清网膜素-1(Omentin-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平检测的意义。**方法** 选取 2013 年 9 月至 2015 年 9 月期间该院确诊治疗的缺血性脑卒中患者 169 例作为患者组, 又依据是否合并多发性硬化分为合并组($n=57$ 例)和单病组($n=112$ 例)。另外, 选取同期于该院体检中心进行体检的健康者 30 例作为健康组。所有纳入研究者均采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清 Omentin-1、MMP-9 水平, 统计并分析所有纳入研究者血清 Omentin-1、MMP-9 水平和神经功能情况。**结果** 患者组血清 MMP-9 水平和扩展功能障碍状态量表(EDSS)得分明显高于健康组($P<0.05$), 前者血清 Omentin-1 水平明显低于后者($P<0.05$)。合并组患者血清 MMP-9 水平和扩展功能障碍状态量表(EDSS)得分明显高于单病组, 前者血清 Omentin-1 水平明显低于后者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示, 血清 Omentin-1 水平与 EDSS 得分呈负相关($r=-0.724, P<0.05$), 血清 MMP-9 水平与 EDSS 得分呈正相关($r=0.763, P<0.05$); Logistic 回归性分析显示, 血清低 Omentin-1 水平和高 MMP-9 水平及高 EDSS 得分是缺血性脑卒中合并多发性硬化的独立危险因素($P<0.05$); 受试者工作特征曲线(ROC)曲线分析结果显示, 血清 Omentin-1 以 180 ng/mL 为临界值时, 血清 MMP-9 以 260 ng/mL 为临界值时, 二者联合用于预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的敏感度、特异度、准确度分别为 94.74%、96.43%、95.86%。**结论** 血清 Omentin-1、MMP-9 水平与缺血性脑卒中合并多发性硬化的发生有关, 也是后者发生的独立危险因素, 而且可以有效评估患者的神经功能残疾情况, 联合检测上述指标的水平可有效协助医师评估患者的病情变化及预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的发生, 值得临床作进一步推广。

关键词:缺血性脑卒中; 多发性硬化; 网膜素-1; 基质金属蛋白酶-9; 神经功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0792-05

Significance of detection of serum Omentin-1 and MMP 9 level in patients with ischemic stroke complicating multiple sclerosis

HE Xudong

(Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110032, China)

Abstract: Objective To investigate the significance of serum Omentin-1 and matrix metalloproteinases-9 (MMP 9) level detection in the patients with ischemic stroke complicating multiple sclerosis (MS). **Methods** A total of 169 patients with ischemic stroke in our Hospitals from September 2013 to September 2016 were selected as the diseases group and divided into the combined group ($n=57$ cases) and single disease group ($n=112$) according to whether complicating MS. Contemporaneous 30 health persons in the physical examination center were chosen as the health group. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum Omentin-1 and MMP-9 levels in all subjects. Then the serum Omentin-1 and MMP-9 levels and neural function were statistically analyzed. **Results** Serum MMP-9 level and EDSS score in the disease group were significantly higher than those in the healthy group, the serum Omentin-1 levels of the former was significantly lower than that of the latter; serum MMP-9 level and expanded disability status Scale(EDSS) score in the combined group were significantly higher than those in the single disease group, the serum Omentin-1 levels of the former was significantly lower than that of the latter, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The Pearson correlation analysis results showed that the serum Omentin-1 level was negatively correlated with the EDSS score ($r=-0.724, P<0.05$), the serum MMP-9 level was positively correlated with the EDSS score ($r=0.763, P<0.05$); the Logistic regression analysis results showed that low serum Omentin-1 level, high MMP-9 level of and high EDSS score were the independent risk factors for ischemic stroke complicating MS ($P<0.05$); the ROC curve analysis results showed that serum Omentin-1 level of 180 ng/mL serving as the cutoff value and serum MMP-9 level of 260 ng/mL as the cutoff value, the sensitivity, specific, accuracy of their combination for predicting ischemic stroke complicating MS were 94.74%, 96.43% and 95.86% respectively.

Conclusion Serum Omentin-1 and MMP-9 levels are related with the occurrence and development of ischemic stroke complicating MS, are the independent risk factors for the latter occurrence, moreover can effectively assess the patient's neurologic disability situation, their joint detection can effectively assist doctors to assess the patient's condition change, and can effectively predict the occurrence of ischemic stroke complicating MS, which is worth further clinical promotion.

Key words:ischemic stroke; multiple sclerosis; Omentin-1; matrix metalloproteinases-9; neurological function

缺血性脑卒中又称脑梗死, 是临幊上常见的脑血管疾病之一, 可分为脑血栓形成、脑栓塞和腔隙性脑梗死等, 其中脑血栓形成约占其 60%, 可导致局部脑组织缺血坏死、血管通透性改

变, 随病情进展可导致脑内多组织的损伤, 如血管损伤和神经元凋亡等, 造成机体功能障碍, 甚至死亡, 严重影响患者的身体健康^[1]。多发性硬化是一种自身免疫性疾病, 其病因尚未明

确,与血管损伤、通透性改变等有关。病理特点为中枢神经系统白质炎性脱髓鞘病变,可累及大脑白质、脑干等部位,随病情进展可使轴突崩解形成硬化斑,导致神经系统不可逆的损害^[2]。有研究显示,基质金属蛋白酶-9(MMP-9)是基质金属蛋白酶家族中的一员,具有降解细胞外基质中蛋白质和破坏细胞组织学屏障的作用,可参与多组织的损伤和修复,与血-脑脊液屏障的破坏有关^[3]。有研究表明,网膜素-1(Omentin-1)是一种新型脂肪因子,具有调节糖脂代谢、抑制血管炎症反应等作用,可参与多种血管损伤的修复中,从而保护血管内皮细胞^[4]。对此,本研究通过检测缺血性脑卒中合并多发性硬化患者血清 Omentin-1、MMP-9 水平,探讨了二者与该疾病间的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月至 2015 年 9 月于本院确诊并进行治疗的缺血性脑卒中患者 169 例作为患者组,年龄 25~59 岁,体质量指数为 18.23~29.91 kg/m²,收缩压 129~154 mm Hg,舒张压 70~97 mm Hg。又依据是否合并多发性硬化分将上述患者分为合并组($n=57$ 例)和单病组($n=112$ 例)。合并组:年龄 27~59 岁,体质量指数 18.31~29.80 kg/m²,收缩压 132~154 mm Hg,舒张压 72~97 mm Hg;单病组:年龄 25~57 岁,体质量指数 18.23~29.91 kg/m²,收缩压 129~150 mm Hg,舒张压 70~97 mm Hg。另外,选取同期在本院体检中心体检的健康人员 30 例作为健康组,年龄 26~58 岁,体质量指数 18.36~29.83 kg/m²,收缩压 130~151 mm Hg,舒张压 71~96 mm Hg。所有患者的资料均收集完整且真实可靠,本研究已经本院伦理委员会审批。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)患者组经临床症状、病史、超声或头颅 CT 检查、血常规检查等证实为缺血性脑卒中或合并有多发性硬化^[5-6];(2)无精神病史和无血液系统严重性疾病;(3)检测前 1 个月无抗感染、免疫抑制剂、激素、抗血小板、抗氧化等药物治疗史;(4)患者或其家属签署知情同意书;排除标准:(1)发病前不能通过语言、肢体语言等方式进行沟通

交流者;(2)有恶性肿瘤者;(3)伴有心、肝、肾等重要器官原发性严重性疾病者;(4)有风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性炎性疾病。

1.3 仪器与试剂 DG3022A 型酶联免疫检测仪、分光光度计及其配套试剂(美国 Beckman Coulter 公司),Omentin-1 和 MMP-9 试剂盒(上海信裕生物科技有限公司)。

1.4 方法 所有研究对象入院后均进行常规病史、超声或头颅 CT、血常规等检查。然后采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 Omentin-1、MMP-9 水平。纳入研究者抽取清晨左上臂静脉血 6 mL 置入无菌抗凝管中,常规离心(3 000 r/min,持续 12 min)分离血清,取上清液平均置入无菌试管 A(用于 Omentin-1 检测)、B(用于 MMP-9 检测)中,并通过 DG3022A 型酶联免疫检测仪、配套的分光光度计检测血清 Omentin-1、MMP-9 水平,所有操作均严格依据说明书相关规定进行;同时采用神经功能残疾病量表(EDSS)评估神经功能,统计分析所有纳入研究者血清 Omentin-1、MMP-9 水平和神经功能情况,其中 EDSS 量表评分范围为 0~10 分,得分越高表示神经功能缺失程度越重^[7]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件处理数据;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关性分析法分析血清 Omentin-1、MMP-9 水平与患者神经功能的相关性;采用 Logistics 回归性分析法分析血清 Omentin-1、MMP-9 水平与缺血性脑卒中合并多发性硬化的关系;采用受试者工作特征曲线(ROC)曲线分析血清 Omentin-1、MMP-9 水平预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的价值; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同组别间一般资料的比较 患者组和健康组、合并组和单病组人员,在性别、年龄、体质量指数、收缩压、舒张压等方面分别进行比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1、2。

表 1 患者组和健康组人员一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)
		男	女				
健康组	30	17(56.67)	13(43.33)	36.88±11.82	24.59±3.06	137.87±12.88	84.92±10.59
患者组	169	100(59.17)	69(40.83)	37.72±11.95	24.76±3.12	138.31±13.12	85.57±10.87
χ^2/t		0.066		0.355	0.276	0.170	0.303
P		7.721		6.572	6.801	6.942	6.127

表 2 合并组和单病组患者一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)
		男	女				
单病组	112	64(57.14)	48(42.86)	36.42±11.23	24.53±3.16	136.97±12.59	84.92±10.29
合并组	57	36(63.16)	21(36.84)	37.62±12.08	25.01±3.20	139.51±13.11	85.96±11.02
χ^2/t		0.566		1.174	0.930	1.498	0.606
P		5.372			1.034	1.867	0.842
							4.812

2.2 两组血清 MMP-9、Omentin-1 水平和 EDSS 得分的比较 患者组血清 MMP-9 水平和 EDSS 得分明显高于健康组,前者血清 Omentin-1 水平明显低于后者,差异有统计学

意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组患者血清 MMP-9、Omentin-1 水平和 EDSS 得分比较 合并组患者血清 MMP-9 水平和 EDSS 得分明显高于单

病组,合并组血清 Omentin-1 水平明显低于单病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组研究对象血清 MMP-9、Omentin-1 水平和 EDSS 得分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MMP-9 (ng/mL)	Omentin-1 (ng/mL)	EDSS (分)
健康组	30	152.48 ± 21.16	367.49 ± 41.58	0.56 ± 0.25
患者组	169	417.68 ± 48.97	216.58 ± 24.27	4.38 ± 1.59
<i>t</i>		29.135	27.688	13.104
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组患者血清 MMP-9、Omentin-1 水平和 EDSS 得分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MMP-9 (ng/mL)	Omentin-1 (ng/mL)	EDSS (分)
单病组	112	234.68 ± 27.58	273.45 ± 30.57	2.63 ± 0.83
合并组	57	592.46 ± 63.18	163.42 ± 19.47	5.24 ± 1.25
<i>t</i>		51.206	24.722	16.189
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 Omentin-1、MMP-9 水平与患者神经功能的 Pearson 相关性分析 Pearson 相关性分析法结果显示,血清 Omentin-1 水平与 EDSS 得分呈负相关($r = -0.724, P < 0.05$),血清 MMP-9 水平与 EDSS 得分呈正相关($r = 0.763, P < 0.05$),见图 1、2。

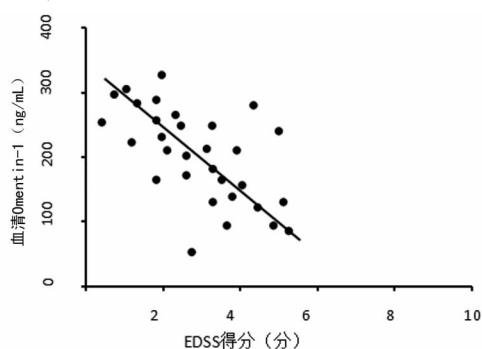


图 1 血清 Omentin-1 水平与患者神经功能的 Pearson 相关性分析

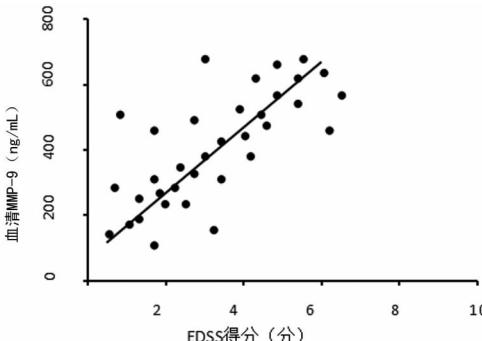


图 2 血清 MMP-9 水平与患者神经功能的 Pearson 相关性分析

2.5 缺血性脑卒中合并多发性硬化独立危险因素的 Logistics 回归性分析 Logistics 回归分析显示,血清低 Omentin-1 水平和高 MMP-9 水平及高 EDSS 得分是缺血性脑卒中合并多发

性硬化的独立危险因素($P < 0.05$),见表 5。

表 5 缺血性脑卒中合并多发性硬化独立危险因素的 Logistics 回归性分析

因素	β	Walds	P	OR	95%CI
低 Omentin-1	6.78	12.08	0.000	10.921	10.274-11.573
高 MMP-9	9.36	15.76	0.000	12.873	12.278-13.442
高 EDSS	5.52	10.87	0.000	10.275	9.645-10.877

2.6 不同方法预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 Omentin-1 以 180 ng/mL 临界值时,有 14 例未合并者误诊为合并多发性硬化,有 11 例合并多发性硬化者漏诊为未合并,其预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的敏感度、特异度、准确度分别为 80.70% (46/57)、87.50% (98/112)、85.21% (144/169);血清 MMP-9 以 260 ng/mL 为临界值时,有 12 例未合并者误诊为合并多发性硬化,有 10 例合并多发性硬化者漏诊为未合并,其预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的敏感度、特异度、准确度分别为 82.46% (47/57)、89.29% (100/112)、86.98% (147/169)。二者联合时,有 4 例未合并者误诊为合并多发性硬化,有 3 例合并多发性硬化者漏诊为未合并,其预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的敏感度、特异度、准确度分别为 94.74% (54/57)、96.43% (108/112)、95.86% (162/169),见图 3。

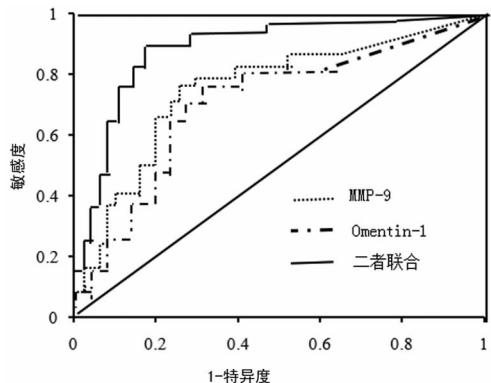


图 3 不同方法预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的 ROC 曲线分析

2.7 不同方法预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的敏感度、特异度、准确度比较 二者联合检测的敏感度、特异度、准确度明显高于单独血清 Omentin-1 检测和单独血清 MMP-9 检测,差异有统计学意义($P < 0.05$),但单独血清 Omentin-1 检测和单独血清 MMP-9 检测的敏感度、特异度、准确度基本相同,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

表 6 不同方法预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的敏感度、特异度、准确度比较(%)

预测方法	<i>n</i>	敏感度	特异度	准确度
二者联合检测	169	94.74	96.43	95.86
单独血清 MMP-9 检测	169	82.46*	89.29*	86.98*
单独血清 Omentin-1 检测	169	80.70*#	87.50*#	85.21*#
χ^2		5.894	6.571	13.275
<i>P</i>		0.029	0.021	0.003

注:与二者联合检测比较,* $P < 0.05$;与单独血清 MMP-9 检测比较,# $P > 0.05$ 。

3 讨 论

缺血性脑卒中是临幊上常见的脑血管疾病之一,可导致局部脑组织缺血坏死、血管通透性改变、血管损伤和神经元凋亡等,严重者可导致永久性残疾或死亡,严重影响患者的身心健康^[8-9]。而多发性硬化是一种自身免疫性疾病,与血管损伤、通透性改变等有关,可导致神经系统受伤,随病情进展可使轴突崩解形成硬化斑而造成不可逆的损害,进而导致永久性残疾^[10-11]。因此,缺血性脑卒中合并多发性硬化时,可导致患者的病情更为复杂多变,增加救治难度,但由于缺血性脑卒中患者病情特征与其合并多发性硬化时的病情特征较为相似,易被临幊忽略,故如何有效评估和预测患者是否合并多发性硬化具有重要的临幊意义^[12]。

有研究显示,MMP-9 是基质金属蛋白酶家族中的一员,由内皮细胞、小胶质细胞及星型胶质细胞分泌,可参与多组织的损伤和修复,其在脑部血管病变中具有重要的作用,可改善脑血管的通透性而促使脑水肿的形成,从而损伤脑组织^[13-16]。有研究表明,Omentin-1 是一种具有调节糖脂代谢、抑制血管炎症反应等作用的新型脂肪因子,由血管基质细胞合成,可保护血管内皮细胞免受炎症因子的损伤,从而抑制血管病变^[17-20]。

对此,本研究通过检测缺血性脑卒中合并多发性硬化患者血清 Omentin-1、MMP-9 水平,发现患者组血清 MMP-9 水平和 EDSS 得分明显高于健康组;患者组血清 Omentin-1 水平明显低于后者;合并组患者血清 MMP-9 水平和 EDSS 得分明显高于单病组;合并组血清 Omentin-1 水平明显低于单病组,表明血清 Omentin-1、MMP-9 水平与缺血性脑卒中合并多发性硬化的发生发展有关。这可能是由于在缺血性脑卒中发生发展中,血栓等因素堵塞脑血管而引起局部脑组织缺血缺氧,进而导致胶质细胞合成和分泌大量的 MMP-9,使 MMP-9 作用于由毛细血管内皮细胞、毛细血管基底膜、周细胞、星型胶质细胞足突、细胞外隙构成的血脑屏障,可能通过分解血脑屏障中的紧密连接蛋白而改变血脑屏障的通透性,促使脑部形成血管性脑水肿,进而损伤脑内神经组织,同时可能由于血脑屏障的通透性改善,使活化 T 淋巴细胞、炎性细胞增殖及致病性细胞因子等损伤因子可透过血脑屏障作用于中枢神经系统脱髓鞘,使后者发生白质炎性脱髓鞘病变而导致多发性硬化的发生,并导致神经功能受损。而患者可能由于局部脑组织缺血缺氧而使血管基质细胞不能有效合成 Omentin-1,导致 Omentin-1 对脂肪细胞摄取葡萄糖和促进 Akt 信号转导通路激活的作用降低,使血管内皮细胞的分化和存活能力下降,进而使后者抵抗炎症因子损伤的能力下降,继而使血管的通透性更易被改变,使血脑屏障的功能下降,易形成血管性脑水肿和使多种损伤因子可透过血脑屏障作用于中枢神经系统脱髓鞘,从而增加并多发性硬化的风险。本研究通过 Pearson 相关性分析,发现血清 Omentin-1 水平与 EDSS 得分呈负相关,血清 MMP-9 水平与 EDSS 得分呈正相关,通过 Logistics 回归分析,显示血清低 Omentin-1 水平和高 MMP-9 水平及高 EDSS 得分是缺血性脑卒中合并多发性硬化的独立危险因素,表明血清 Omentin-1、MMP-9 水平可用于评估患者的神经功能障碍情况。患者血清 Omentin-1 水平越低,其对提高脂肪细胞葡萄糖摄取和促进 Akt 信号转导通路激活的作用也越低,表现为缺血状态下血管内皮细胞的分化和存活能力低,使血管更易受炎性因子的刺激和受到损伤而表现为通透性的改变,进而使血管性脑水肿更易形成,多种损伤因子也能更快、更多地透过血脑屏障,从而更容易、更明显地损伤脑神经元和中枢神经系统脱

髓鞘,导致患者更易并发多发性硬化及发生更为严重的神经功能损伤。

此外,本研究通过 ROC 曲线分析还发现血清 Omentin-1 以 180 ng/mL 为临界值时,其预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的敏感度、特异度、准确度分别为 80.70%、87.50%、85.21%;血清 MMP-9 以 260 ng/mL 为临界值时,其敏感度、特异度、准确度分别为 82.46%、89.29%、86.98%;二者联合时,其敏感度、特异度、准确度分别为 94.74%、96.43%、95.86%。二者联合检测的敏感度、特异度、准确度明显高于单独血清 Omentin-1 检测和单独血清 MMP-9 检测,表明联合检测上述因子水平可有效协助医师评估患者的病情变化及可有效预测缺血性脑卒中患者并发多发性硬化。这可能是由于若患者血清 MMP-9 水平过高但 Omentin-1 水平较为正常时,前者虽可分解血脑屏障中的紧密连接蛋白而改变血脑屏障的通透性,但后者可能通过增加缺血状态下血管内皮细胞的分化和存活能力而保护血管,进而抑制血管通透性的改变,继而减少多种损伤因子透过血脑屏障,从而减少患者合并多发性硬化发生的风险,故单独血清 MMP-9 检测时易出现误差;若患者血清 Omentin-1 过低但 MMP-9 较为正常时,前者虽对缺血状态下血管内皮细胞分化和存活能力的增强能力下降,使血管抗炎能力下降,但可能由于后者未破坏血脑屏障中的紧密连接蛋白,使血脑屏障得以保持较为良好的功能,进而阻碍多种损伤因子透过血脑屏障,从而避免患者合并多发性硬化的发生。二者联合检测时,可有效弥补二者单独检测时的不足,进而提高对合并症的预测效能,故联合检测二者水平可作为监测合并症发生的可靠生物学指标,有利于指导临床治疗。

综上所述,血清 Omentin-1、MMP-9 水平与缺血性脑卒中合并多发性硬化的发生发展有关,也是后者发生的独立危险因素且可有效评估患者的神经功能障碍情况,联合检测上述因子水平可有效协助医师评估患者的病情变化及可有效预测缺血性脑卒中患者合并多发性硬化的发生,值得临幊作进一步推广。

参考文献

- [1] 刘旭,李瞿,张健,等.中国人 MMP-9 基因多态性与缺血性脑卒中关系的 Meta 分析[J].热带医学杂志,2016,16(6):752-755.
- [2] 廖锡意,王辛坤,周明钦.血浆置换联合激素治疗多发性硬化的疗效观察[J].中国医师进修杂志,2012,35(7):32-34.
- [3] 叶励超,蔡若蔚,黄玉婷,等.多发性硬化复发、缓解期血清 MMP-9、TIMP-1 含量的变化[J].福建医科大学学报,2012,46(3):196-198.
- [4] 贾瑞超,张玺,毕璐洁,等.2型糖尿病合并脑梗死与网膜素-1 的相关性研究[J].实用临床医学,2014,15(2):3-6.
- [5] 李松.缺血性脑卒中急性期血清脑特异性 miRNAs 水平的变化及与炎症应答和梗死体积的相关性[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(10):7-9.
- [6] Lalive PH, Molnarfi N, Benkhoucha MA, et al. Antibody response in MOG(35-55) induced EAE[J]. J Neuroimmunol, 2011, 240(240/241): 28-33.
- [7] 秦升,陶敏,梁军利,等.多发性硬化患者脑脊液非髓鞘神经相关蛋白的检测及临床意义[J].实用医学杂志,2013,29(7):1086-1088.
- [8] 王艳国,李得春.急性缺血性脑卒中 MMP-9、TGF- β 1 表达变化及临床意义[J].包头医学院学报,2015,31(7):5-6.

(下转第 798 页)

态明显相关的,随着心脏功能 NYHA 分级是逐渐增高的^[8-9],并被认为其血浆浓度可以判断病情、评估疗效和预后^[10-11]。这一结论也得到了本研究结果的支持和证实。高血压是导致心功能障碍,诱发心力衰竭的高危人群,定期对无心脏症状的高血压患者监测是有必要的,NT-proBNP 浓度的升高有很好的预示价值。本研究显示高血压患者 NT-proBNP 升高伴随左心室扩大及左心收缩功能下降,提示其可以作为心功能障碍引发心力衰竭、心血管疾病预测和高血压治疗效果评价的标记物。如检测到高血压患者血浆 NT-proBNP 浓度显著升高,推荐对其进行心脏血管的全面诊断和适当地治疗干预。有研究亦认为 LAVI 及 NT-pro BNP 二者之间联系紧密与原发性高血压存在一定的相关性,两者均能较为准确地评价原发性高血压患者的左心室的舒张功能^[12]。

综上所述,NT-proBNP 浓度与反映左心室功能的多个超声心动学指标紧密相关,其浓度能够较可靠地反映左心室的收缩功能,LVEDD 及 NT-proBNP 二者之间联系紧密与原发性高血压存在一定的相关性,可作为筛查原发性高血压患者左心室扩大和左心功能障碍的标志物。

参考文献

- [1] 张春辉,刘少滨.慢性阻塞性肺疾病合并左心功能不全的新认识[J].心血管康复医学杂志,2011,20(2):188-190.
- [2] 陈华.N 端脑钠肽前体预测 2 型糖尿病合并冠心病心力衰竭的临床研究[J].浙江医学,2012,37(7):564-565.
- [3] 袁文胜.比索洛尔对慢性阻塞性肺疾病合并慢性心衰患者心肺功能的影响[J].实用医学杂志,2012,28(19):3280-3282.
- [4] Raymond I, Groenning BA, Hildebrandt PR, et al. The in-

(上接第 795 页)

- [9] Reed GL, Houng AK, Wang D, et al. Microvascular thrombosis, fibrinolysis, ischemic injury, and death after cerebral thromboembolism are affected by levels of circulating α 2-antiplasmin[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(12):2586-2593.
- [10] 韦俊杰,郑明华,杨程程,等.载脂蛋白 E 拟肽对实验性变态反应性脑脊髓炎小鼠基质金属蛋白酶-9 和基质金属蛋白酶组织抑制因子-1 表达的影响[J].临床神经病学杂志,2016,29(2):124-127.
- [11] 刁晓君,陈春富,李聪聪,等.多发性硬化患者原发性头痛的特征及发病情况[J].山东大学学报(医学版),2016,54(4):42-45.
- [12] Melzer N, Meuth SG. Disease-modifying therapy in multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: common and divergent current and future strategies[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 175(3):359-372.
- [13] 张晓明,闫德棋,赵贺玲,等.血清中 INF- γ 、MMP-9 对多发性硬化患者病情及远期生活质量的影响[J].河南医学研究,2014,23(10):7-10.
- [14] Ridnour LA, Dhanapal S, Hoos M, et al. Nitric oxide-mediated regulation of β -amyloid clearance via alterations of MMP-9/TIMP-1[J]. J Neurochem, 2012, 123(5): 736-

fluence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population[J]. Heart, 2003, 89(7): 745-751.

- [5] 王纬久.血清 BNP 检测在 COPD 急性加重期患者左室收缩功能不全诊断中的应用[J].山东医药,2013,53(7):83-84.
- [6] 林国栋.血浆脑钠肽水平在心房纤颤患者中的临床价值[J].中国医学创新,2014,11(25):141-143.
- [7] 曾雪峰,戴政,李群,等.慢性阻塞性肺疾病合并心功能不全检测氨基末端脑钠肽前体水平的临床意义[J].实用医学杂志,2013,10(3):67-70.
- [8] 郭春霞.B 型脑钠肽和 D-二聚体在慢性肺源性心脏病患者中检测的临床意义[J].中国医学创新,2013,10(35):1-2.
- [9] 金霞,马晶茹.血浆脑钠肽的检测对急性心肌梗死患者的早期诊断价值[J].中国医学创新,2014,11(26):3-6.
- [10] 蔡静,李洁琪.慢性阻塞性肺疾病合并不同类型房颤患者血浆脂联素与 B 型利钠肽前体及心功能的关系[J].实用医学杂志,2013,29(18):3004-3006.
- [11] 周惠云,甄胜西,周启棣,等.美托洛尔对急性心肌梗死患者心功能动态变化的影响[J].现代临床医学,2013,39(4):255-257.
- [12] 吴斌,潘闽.舒张性心力衰竭患者 LAVI 与 NT-proBNP 相关性分析[J].南通大学学报(医学版),2014,34(2):111-113.

(收稿日期:2016-10-16 修回日期:2017-01-15)

749.

- [15] 张兴鹤,卢宏.糖皮质激素对多发性硬化患者血清 MMP-9、TIMP-1 水平的调控作用[J].中风与神经疾病杂志,2012,29(5):419-422.
- [16] Kramer C, Aguilar MI, Hoffman-Snyder C, et al. Safety and efficacy of ultrasound-enhanced thrombolysis in the treatment of acute middle cerebral artery infarction: a critically appraised topic[J]. Neurologist, 2011, 17(6): 346-351.
- [17] 刘媛,韩艳庆,李倩,等.RBP4 和 omentin-1 与颈动脉狭窄缺血性脑卒中的关系[J].天津医药,2015,43(12):1424-1427.
- [18] Hamnvik OP, Thakkar B, Chamberland J, et al. Omentin-1 levels are reduced by pharmacologic doses of leptin, but remain unaffected by energy deprivation and display no day-night variation[J]. Int J Obes, 2015, 39(2):260-264.
- [19] 贾瑞超,张玺,毕璐洁,等.2 型糖尿病合并脑梗死与网膜素-1 的相关性研究[J].实用临床医学,2014,15(2):3-6.
- [20] Shibata R, Takahashi R, Kataoka Y, et al. Association of a fat-derived plasma protein omentin with carotid artery intima-media thickness in apparently healthy men[J]. Hypertens Res, 2011, 34(12): 1309-1312.

(收稿日期:2016-10-12 修回日期:2017-01-11)