

• 短篇论著 •

老年急性脑梗死患者 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平与病情严重程度及其与预后的相关性*

刘小军,李 朝,王春花,吴开毅[△]

海南西部中心医院神经内科,海南儋州 571799

摘要:目的 分析老年急性脑梗死患者载脂蛋白 A(Apo-A)、转铁蛋白(TRF)、肌红蛋白(Mb)、音猬因子(SHH)水平与病情严重程度及患者预后的相关性。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在该院进行诊治的 150 例老年急性脑梗死患者作为观察组,收集其临床资料,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将其分为轻度组(65 例)、中度组(55 例)、重度组(30 例),另根据改良 Rankin 量表(MRS)将其分为预后良好组(102 例)和预后不良组(48 例),并选取同期 50 例来该院进行体检的健康人群作为对照组。比较不同组别之间的 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平差异,分析其水平与病情严重程度及预后的关系。结果 观察组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均低于对照组,血清 Mb 水平高于对照组($P<0.05$)。轻、中度组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均高于重度组,且轻度组高于中度组($P<0.05$);轻、中度组血清 Mb 水平低于重度组,且轻度组低于中度组($P<0.05$)。预后良好组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均高于预后不良组,血清 Mb 水平低于预后不良组($P<0.05$)。Pearson 相关性检验显示,血清 Apo-A、TRF、SHH 水平与 NIHSS 评分均呈负相关($r=-0.718$ 、 -0.625 、 -0.639 , $P<0.05$),血清 Mb 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r=0.614$, $P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 联合检测在预测老年急性脑梗死患者预后不良中具有较高的价值。结论 随着病情加重,老年急性脑梗死患者血清 Apo-A、TRF、SHH 水平降低,血清 Mb 水平升高,上述 4 项指标在预测老年急性脑梗死患者预后不良中具有较高的价值,可用于评估病情严重程度和预后情况。

关键词:急性脑梗死; 载脂蛋白 A; 转铁蛋白; 肌红蛋白; 音猬因子; 病情严重程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.17.023

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2023)17-2166-04

文献标志码:A

急性脑梗死是老年患者临床较为常见的一种脑血管疾病,其是因脑部血液循环障碍引发缺血、缺氧进而导致局限性脑组织缺血性坏死或软化,起病突然,病势危急,进展快速,具有高发病率、高致残率及高病死率,严重威胁患者生命安全^[1]。在急性脑梗死的发生发展过程中,可能出现肝脏代谢功能障碍、炎症反应等多种病理变化,患者机体多项生化指标也随着疾病发展而变化^[2]。载脂蛋白 A(Apo-A)是高密度脂蛋白的主要结构蛋白,具有清除组织脂质和抗动脉粥样硬化的作用;转铁蛋白(TRF)可用来评估机体铁代谢,在血管性疾病中发挥重要作用;肌红蛋白(Mb)与脑部损伤联系密切,是常见的脑梗死病情标志物,可反映疾病的发展及预后情况;音猬因子(SHH)是人体内重要的调节蛋白,不仅参与血管再生及发育,还参与缺血组织损伤修复^[3-4]。但关于上述各项生化指标与老年急性脑梗死患者病情严重程度及预后相关的报道较少,基于此,本研究旨在分析老年急性脑梗死患者 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平与病情严重程度及患者预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在本医院进行诊治的 150 例老年急性脑梗死患者的临床资料,将其作为观察组,其中男 82 例,女 68 例;年龄 60~85 岁,平均(71.57±6.30)岁。根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将其分为轻度组(65 例)、中度组(55 例)、重度组(30 例),另根据改良 Rankin 量表将其分为预后良好组(102 例)和预后不良组(48 例),并选取同期 50 例来本院进行体检的健康人群作为对照组。其中,男 28 例,女 22 例;年龄 62~80 岁,平均(71.61±6.57)岁。两组一般资料经对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)观察组患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[5]中的诊断标准;(2)经影像学检查证实观察组患者存在不同程度的神经功能损伤;(3)无精神疾病。排除标准:(1)近期有重大手术史及严重创伤史者;(2)合并有严重免疫系统、血液系统疾病者;(3)严重肝肾功能不全者。

* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(18A200147)。

[△] 通信作者,E-mail:13322076689@189.cn。

1.3 方法 所有研究对象均于入院后采集空腹静脉血 5 mL,按照 3 000 r/min 的速度离心 5 min,分离血清,放置于-20 ℃环境保存待检,应用酶联免疫吸附试验检测 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平,试剂盒购自上海酶联生物公司(试剂批号:20210116)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件分析处理数据。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。采用 Pearson 检验分析血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平与 NIHSS 评分之间的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平预测老年急性脑梗死患者预后不良的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、观察组血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平 观察组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均低于对照组,血清 Mb 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 轻度组、中度组、重度组血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平 轻、中度组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均高于重度组,且轻度组高于中度组($P < 0.05$);轻、中度组血清 Mb 水平低于重度组,且轻度组低于中度组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 预后良好组、预后不良组血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平 预后良好组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均高于预后不良组,血清 Mb 水平低于预后不良组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 相关性分析 Pearson 相关性检验显示,血清 Apo-A、TRF、SHH 水平与 NIHSS 评分均呈负相关($r = -0.718, -0.625, -0.639, P < 0.05$),血清 Mb 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r = 0.614, P < 0.05$)。

2.5 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平变化联合检测在预测老年急性脑梗死患者预后不良中具有较高的价值,见表 4、图 1。

表 1 对照组、观察组血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Apo-A(g/L)	TRF(ng/mL)	Mb(μg/L)	SHH(ng/mL)
对照组	50	1.64±0.34	131.75±13.42	51.47±6.29	212.49±22.16
观察组	150	1.38±0.14	112.82±11.77	118.90±9.38	125.48±13.67
<i>t</i>		7.646	9.502	47.365	32.909
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 轻度组、中度组、重度组血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Apo-A(g/L)	TRF(ng/mL)	Mb(μg/L)	SHH(ng/mL)
轻度组	65	1.45±0.40	128.79±12.43	107.81±10.31	159.67±17.34
中度组	55	1.33±0.18 [*]	95.61±10.63 [*]	119.58±11.78 [*]	121.24±12.70 [*]
重度组	30	1.10±0.13 ^{*#}	78.67±9.62 ^{*#}	126.25±12.56 ^{*#}	107.30±10.45 ^{*#}
<i>F</i>		14.828	244.232	31.982	172.391
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P < 0.05$;与中度组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 预后良好组、预后不良组血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Apo-A(g/L)	TRF(ng/mL)	Mb(μg/L)	SHH(ng/mL)
预后良好组	102	1.49±0.46	125.41±12.31	113.43±11.89	148.85±15.28
预后不良组	48	1.17±0.28	94.29±10.28	124.28±12.15	119.38±11.62
<i>t</i>		4.443	15.191	5.177	11.840
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平预测老年急性脑梗死患者预后不良的价值

指标	曲线下面积	标准误	95%CI	<i>P</i>	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
Apo-A	0.723	0.040	0.644~0.793	<0.001	0.465	89.60	56.90
TRF	0.772	0.039	0.697~0.837	<0.001	0.458	79.20	66.70
Mb	0.758	0.043	0.682~0.824	<0.001	0.434	54.20	89.20
SHH	0.765	0.040	0.688~0.830	<0.001	0.489	81.20	67.60
联合检测	0.943	0.021	0.893~0.974	<0.001	0.799	91.70	88.20

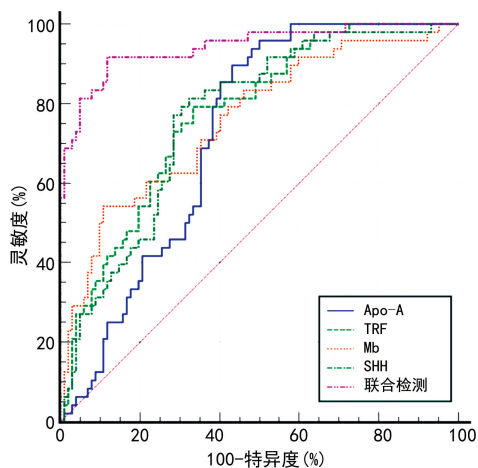


图 1 血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平预测老年急性脑梗死患者预后不良的 ROC 曲线图

3 讨 论

急性脑梗死又称缺血性脑卒中,是指因脑血管血栓及粥样硬化形成导致管腔狭窄或堵塞,进而引起脑部血液供应不足,造成脑组织缺血缺氧性坏死的一种脑血管疾病,其病理机制主要在于动脉粥样硬化、脑部血液凝集、脑血管内皮结构损伤等^[6-7]。急性脑梗死具有急性发作且病情凶险的特点,往往难以实现及时治疗,因而需对其进行早期预防,以降低对机体的危害,保障患者生命安全。临床常采用头颅 CT、核磁共振扫描及脑血管造影等影像学方法对急性脑梗死患者进行检查,但上述方式不仅增加患者的经济负担,还存在一定的辐射,对患者机体恢复不利^[8]。因此,寻找一种经济、便捷、高效且具有针对性的检查方式,对于评估急性脑梗死患者的病情严重程度及判断预后情况具有积极意义。

动脉粥样硬化是脑梗死的最主要病理基础,相关报道表明,发生动脉粥样硬化的主要原因为脂质代谢异常,其与脑血管疾病之间存在密切联系,而 Apo-A 是用来评价脂质代谢情况的指标之一,作为高密度脂蛋白的主要构成部分,Apo-A 水平随着高密度脂蛋白水平升高而升高,且具有加快分解胆固醇并抑制动脉粥样硬化的作用^[9-10]。铁是人体内不可或缺的微量元素之一,在人体的多项生理功能及代谢过程中发挥重要作用,但由于老年患者各项生理功能出现衰退,易导致铁代谢异常。TANG 等^[11]研究指出,TRF 缺乏与患者体内铁代谢密切相关,可导致认知功能下降,影响脑梗死患者神经功能恢复,当脑梗死发生时,机体脑组织处于缺血状态,自由铁加速细胞中氧自由基的生成,加快脂质过氧化反应,加速神经细胞的损伤及凋亡,促进脑梗死病情进展。Mb 属于一种血红蛋白,主要存在于心肌细胞和骨骼细胞中,可发挥抑制交感神经的作用,有效调节血管紧张素与肾素水平,减少机体醛固酮的分泌,对脑梗死预后具有良好的促进作用,随着病情进展,凝血纤溶系统愈发异常,激活交感神经兴奋性,机体损害程度加大,Mb 水平随

之升高^[12]。SHH 是一种分泌性调节蛋白,与胚胎发育及血管新生密切相关,其通过血管再生可促进形成脑侧支循环,改善脑血流灌注,减少脑组织缺血损伤,通过细胞增殖分化可促进神经再生及脑组织修复,减少神经功能损害,改善预后^[13]。

本研究结果显示,观察组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均低于对照组,血清 Mb 水平高于对照组;轻、中度组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均高于重度组,且轻度组高于中度组;轻、中度组血清 Mb 水平低于重度组,且轻度组低于中度组;Pearson 相关性检验显示,血清 Apo-A、TRF、SHH 水平与 NIHSS 评分均呈负相关,血清 Mb 水平与 NIHSS 评分呈正相关,提示随着病情加重,老年急性脑梗死患者血清 Apo-A、TRF、SHH 水平降低,血清 Mb 水平升高,这 4 项指标能够较好地反映病情严重程度,与 ENAS 等^[14]研究结果相似。此外,本研究结果还显示,预后良好组血清 Apo-A、TRF、SHH 水平均高于预后不良组,血清 Mb 水平低于预后不良组;ROC 曲线分析结果显示,血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平变化联合检测在预测老年急性脑梗死患者预后不良中具有较高的价值,提示血清 Apo-A、TRF、Mb、SHH 水平可用于评估疾病预后情况。李琦等^[15]研究指出,急性脑梗死患者血清 Apo-A、TRF、SHH 水平降低,血清 Mb 水平升高,表示疾病发生的风险加大,临床上可借助上述 4 项指标的参数值对急性脑梗死进行早期预判。

综上所述,随着病情加重,老年急性脑梗死患者血清 Apo-A、TRF、SHH 水平降低,血清 Mb 水平升高,上述 4 项指标联合检测在预测老年急性脑梗死患者预后不良中具有较高的价值,可用于评估病情严重程度和预后情况。

参考文献

[1] 杨云凤. 脑梗死急性期病人并发多脏器功能障碍综合征的影响因素及临床转归[J]. 实用老年医学, 2018, 32(4): 381-383.

[2] 李舟文, 许云耀, 申梅, 等. 急性脑梗死患者炎症因子、血凝状态的变化[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(5): 427-430, 435.

[3] 张珊珊, 季一飞, 张翼, 等. 音猬因子、小而密低密度脂蛋白胆固醇、25-羟维生素 D、转铁蛋白水平与老年急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系研究[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(1): 33-36.

[4] NAVE A H, VON ECKARDSTEIN A. Is lipoprotein (a) a risk factor for ischemic stroke and venous thromboembolism? [J]. Clin Res Cardiol, 2019, 14(1): 28-32.

[5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[6] 黄玲珍, 侯傑咪. 血清成纤维细胞生长因子 23、Klotho 蛋白水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化和脑卒中危险

因素的相关性[J]. 贵州医药, 2018, 42(1): 11-14.

[7] TSANG A C O, ORRU E, KLOSTRANEC J M, et al. Thrombectomy outcomes of intracranial atherosclerosis-related occlusions: a systematic review and meta-analysis [J]. Stroke, 2019, 50(6): 1460-1466.

[8] 刘建, 陈昱灿, 李俊鹏. 急性期脑梗死患者 CT 及 MRI 影像学特点分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(5): 18-21.

[9] 朱星阳. 老年急性脑梗死患者 IL-18、MMP-9、CRP、Apo-A 水平及其与预后的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(3): 488-490.

[10] 张银仙, 王妙, 谭丽婷. 载脂蛋白 A、载脂蛋白 B 与急性脑梗死关系[J]. 中国城乡企业卫生, 2018, 33(7): 102-103.

[11] TANG X, FANG M, CHENG R, et al. Iron-deficiency and estrogen are associated with ischemic stroke by up-regulating transferrin to induce hypercoagulability [J]. Circ • 短篇论著 •

Res, 2020, 127(5): 651-663.

[12] 焦晓宁. 急性脑梗死患者肌钙蛋白 I、肌红蛋白、D-D、Hcy 水平变化及与预后的关系分析[J]. 中国医学工程, 2021, 29(7): 104-106.

[13] 张柳英, 姜桂生, 赵鑫, 等. 急性脑梗死患者血清音猬因子、血管内皮生长因子水平变化及其与预后的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(29): 4-7.

[14] ENAS E A, VARKEY B, DHARMARAJAN T S, et al. Lipoprotein (a): an independent, genetic, and causal factor for cardiovascular disease and acute myocardial infarction [J]. Indian Heart J, 2019, 71(2): 99-112.

[15] 李琦, 丁荣椿, 曾庆丰, 等. 急性脑梗死患者 C 反应蛋白、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 变化特点[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(19): 16-17.

(收稿日期: 2022-12-12 修回日期: 2023-03-26)

HBsAg 阳性及阴性乙肝患者血清 HBV RNA 与 HBV DNA 和转氨酶水平变化的相关性分析*

刘小花, 蒋 萍, 连 颖, 余 杨, 王桂香, 何 幸, 蒋华英, 陈 涛
成都市新都区人民医院医学检验科, 四川成都 610500

摘 要:目的 探讨乙型肝炎(简称乙肝)E 抗原(HBsAg)阳性乙肝患者血清与 HBsAg 阴性乙肝患者血清乙肝病毒(HBV) RNA、HBV DNA 及转氨酶水平的相关性分析及其在乙肝诊断中的临床意义。方法 选取 2022 年 11 月至 2023 年 4 月该院门诊及住院部乙肝患者共 108 例, 按照 HBsAg 状态分为 HBsAg 阳性组(25 例)和 HBsAg 阴性组(83 例), 分析两组患者 HBV RNA、HBV DNA、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)检测结果, 用 SPSS26.0 软件对数据进行处理, 对 HBV RNA、HBV DNA 及 ALT、AST 进行相关性分析。结果 HBsAg 阳性组 HBV RNA、HBV DNA、ALT、AST 表达水平明显高于 HBsAg 阴性组($P<0.05$)。相关性分析发现, HBV RNA 表达与 HBV DNA 表达水平呈正相关($P<0.05$), 与 ALT 和 AST 无相关性($P>0.05$)。结论 HBsAg 阳性乙肝患者与 HBsAg 阴性乙肝患者的 HBV RNA、HBV DNA 和转氨酶表达水平存在明显差异, HBV RNA 可作为常规检测项目在临床中推广。

关键词:乙型肝炎; 乙型肝炎病毒 DNA; 乙型肝炎病毒 RNA; HBsAg

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.17.024 **中图法分类号:**R575.1

文章编号:1673-4130(2023)17-2169-04 **文献标志码:**A

乙型病毒性肝炎是一种由乙型肝炎病毒(HBV)引起的肝炎病毒感染, 主要以肝脏病变为主, 可经血液传播、性传播和母婴垂直传播, 病毒主要感染肝细胞, 是一种容易变异的 DNA 病毒^[1]。乙型肝炎(简称乙肝)常分为急性和慢性两种, 急性乙肝患者一般经过 1~3 个月就能彻底清除体内病毒, 同时其肝功能也随之恢复正常。慢性乙肝患者体内病毒难以清除, 同时伴有肝功能异常反复, 病毒核酸呈阳性, 病程长, 反复发作, 难以痊愈, 慢性感染可以持续多年或终身, 而且常常没有明显症状。HBV 感染呈世界性流行, 它可以导致肝炎、肝硬化、肝癌等严重健康问题^[2]。据统计, 我国人群中乙肝患者达 8 千万人, 全世界乙

肝患者超过 20 亿人, 全球约有 2 亿人感染 HBV 并有 60 万人死于 HBV 相关的肝炎或肝癌, HBV 感染已经成为全世界人共同关注的问题^[3-4], 现有的抗病毒治疗药物难以在短期内达到治疗乙肝的效果。

研究发现, 共价闭合环状 DNA 分子(cccDNA)是 HBV 的复制中间体, 与 HBV 复制密切相关, HBV 颗粒进入机体后, 脱去衣壳, 在相关酶的催化下, 形成环状双链 DNA, 进而转录形成病毒前基因组(pgRNA), HBV pgRNA 是 cccDNA 的直接转录体, 其值可以准确反映体内共价闭合环状 DNA 分子的水平^[5-6]。血清中的 HBV RNA 多来自于未逆转录的 pgRNA, 故肝脏中 HBV RNA 直接来源于 cccDNA 转录, 其水平

* 基金项目: 四川省医学会科研项目(S21094); 成都市卫生健康委员会(2020201)。