

[文章编号] 1000-2200(2007)06-0652-03

· 临床医学 ·

慢性肾衰竭患者并发脑血管意外与超敏 C 反应蛋白的关系

刘桂凌^{1,2}, 张伯科¹, 陈卫东²

[摘要] 目的: 探讨慢性肾衰竭患者并发脑血管意外与超敏 C 反应蛋白(HsCRP)的关系。方法: 测定 28 例慢性肾衰竭并发脑出血、脑梗死患者(A组)和 32 例无脑血管意外并发症的慢性肾衰竭患者(B组)血浆 Hs-CRP、年龄(Age)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白(HDL)、肌酐(Scr)、血白蛋白(ALB)及尿素氮(BUN)水平, 并与健康对照组(C组)比较。结果: A组与 B组患者 Hs-CRP 水平均显著高于 C组水平($P < 0.01$), 且 A组患者 Hs-CRP 水平显著高于 B组($P < 0.01$)。相关分析表明, Hs-CRP 与 TG、CHO、Scr、BUN 均呈正相关关系($P < 0.01$), 与 HDL、ALB 均呈负相关关系($P < 0.01$), 与年龄无相关关系($P > 0.05$)。结论: 慢性肾衰竭并发脑血管意外患者体内的 Hs-CRP 显著高于无并发脑血管意外患者, 测定慢性肾衰竭患者体内 Hs-CRP 水平对预测脑血管意外并发症的发生有重要意义。

[关键词] 肾衰竭; 慢性; 脑血管意外; C 反应蛋白

[中国图书资料分类法分类号] R 692.5 [文献标识码] A

Relation ship between cerebrovascular disease complication and
Plasma high-sensitivity C-reactive protein level in patients with chronic renal failure

LIU Gui ling^{1,2}, ZHANG Bai ke¹, CHEN Wei dong

(1. Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032

2. Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] Objective: To study the relationship between cerebrovascular accident complication and plasma high-sensitivity C-reactive protein(Hs-CRP) level in patients with chronic renal failure. Methods: Twenty-eight cases of chronic renal failure with cerebrovascular accident complication (group A) and 32 cases without cerebrovascular accident complication (group B) were detected of the levels of plasma Hs-CRP, age, plasma triglyceride (TG), total cholesterol (CHO), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), serum creatinine (Scr), plasma albumin (ALB) and blood urea nitrogen (BUN). The results were compared with those of 30 healthy controls (group C). Results: The level of plasma Hs-CRP in group A and group B was significantly increased compared with that of group C ($P < 0.01$). The level of plasma Hs-CRP in group A was significantly increased compared with that of group B and the difference was great ($P < 0.01$). The level of Hs-CRP was apparently affected by plasma triglyceride, TG, CHO, HDL, Scr, ALB and BUN, but had no relations with age ($P > 0.05$). Conclusions: The Hs-CRP level is high in patients with chronic renal failure accompanied by cerebrovascular accident complication. Observation of Hs-CRP level is essential to predict the occurrence of cerebrovascular accident complication in patients with chronic renal failure.

[Key words] kidney failure; chronic; cerebrovascular accident; C-reactive protein

大量研究证明^[1,2], 慢性肾衰竭患者体内普遍存在炎症反应。在炎症的生物化学标志物中, 血浆超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity reactive protein, HsCRP) 是最有价值的临床指标^[2]。另外, 慢性肾衰竭患者脑血管意外的发生率随着生存时间的延长有增加趋势, 严重影响患者的生存质量^[3]。本文选取蚌埠医学院第一附属医院肾病科 2004 年 1 月 ~ 2007 年 2 月慢性肾衰竭并发脑血管意外患者 28

例, 测定其 Hs-CRP 水平及其它临床指标, 并与慢性肾衰竭无脑血管意外并发症患者及健康者相比较, 以探讨慢性肾衰竭并发脑血管意外患者体内 Hs-CRP 的水平变化及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 慢性肾衰竭并发脑血管意外患者 28 例为 A 组 (均经头颅 CT 证实, 有脑梗死或脑出血或有典型的偏侧肢体活动障碍的症状), 其中男 16 例, 女 12 例; 年龄 31 ~ 78 岁。脑出血 10 例, 脑梗死 18 例。维持性血液透析治疗者 21 例。32 例慢性肾衰竭无脑血管意外并发症患者 (无脑功能受损的任何临床表现及体征) 为 B 组, 维持性血液透析治疗者 21 例。选择同一时期来我院的健康体检者 30 名为对照组 (C 组), 其中 B、C 组观察者的年龄、

[收稿日期] 2007-05-15

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学基金资助项目 (2005 kb90)

[作者单位] 1. 安徽医科大学第一附属医院 肾病科, 安徽 合肥 230032 2. 蚌埠医学院第一附属医院 肾病科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 刘桂凌 (1972-), 女, 副主任医师, 讲师。

[通讯作者] 张伯科, 男, 博士, 研究生导师, 主任医师, 教授。

性别、职业均参照 A组,且 C组的选取标准还包括肝功能正常,无感染性疾病、无糖尿病、无高血压等循环系统疾病。

1.2 实验方法 Hs-CRP用 ELISA法,正常范围在 0~3.0 mg/L。血浆三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (CHO)、高密度脂蛋白 (HDL)、肌酐 (Scr)、血白蛋白 (ALB)、尿素氮 (BUN)均由自动生化分析仪完成。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 χ^2 检验及直线相关分析。

2 结果

2.1 各组 Hs-CRP与年龄 (Age)、TG、CHO、HDL、ALB、Scr、BUN比较 结果显示, A组和 B组的 Hs-

CRP平均水平明显高于 C组。A、B、C3组间的 Hs-CRP水平差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。A组和 B组的 TG、CHO、BUN平均水平均明显高于 C组,3组间的差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。A组和 B组的 HDL、ALB平均水平明显低于 C组 ($P < 0.01$), Scr平均水平高于 C组 ($P < 0.01$),而 A组和 B组间的 HDL、ALB、Scr平均水平的差异不显著。A、B、C3组间的年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

2.2 Hs-CRP与 Age、TG、CHO、HDL、ALB、Scr、BUN的相关性分析 结果显示, Hs-CRP水平与年龄无关 ($P > 0.05$),与血浆 TG、CHO、Scr、BUN呈正相关关系 ($P < 0.01$),与 HDL和 ALB水平呈负相关关系 ($P < 0.01$) (见表 2)。

表 1 各组 Hs-CRP与 Age、TG、CHO、HDL、ALB、Scr、BUN参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	Hs-CRP	Age	TG	CHO	HDL	Scr	ALB	BUN
A	28	14.01 ± 3.46	58.5 ± 10.96	6.71 ± 2.23	9.74 ± 2.76	0.51 ± 0.19	1027.89 ± 320.95	31.12 ± 4.93	45.88 ± 6.70
B	32	8.13 ± 2.24**	59.41 ± 11.83	5.58 ± 1.74**	7.30 ± 1.80**	0.42 ± 0.15	1031.15 ± 336.28	32.05 ± 3.92	40.89 ± 7.03**
C	30	1.69 ± 0.70△△	57.67 ± 9.89	1.58 ± 0.4△△	4.12 ± 1.03△△	1.54 ± 0.30△△	76.36 ± 18.94△△	52.20 ± 5.54△△	5.76 ± 1.25△△
F	—	196.053	0.20	80.38	59.60	236.81	125.55	182.62	443.40
P	—	< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
MS _{组内}	—	5.619	119.76	2.67	3.88	0.05	72382.69	23.24	32.07

χ^2 检验:与 A组比较 ** $P < 0.01$ 与 B组比较 △△ $P < 0.01$

表 2 Hs-CRP与 Age、TG、CHO、HDL、ALB、Scr、BUN的相关性分析

分析结果	Age	TG	CHO	HDL	Scr	ALB	BUN
r	0.08	0.74	0.69	-0.66	0.74	-0.74	0.83
t	0.79	10.57	8.92	8.25	10.44	10.29	13.97
P	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

3 讨论

慢性肾衰竭患者体内存在引起炎症的因素,包括过氧化的低密度脂蛋白、氧自由基、感染、毒素等,这些因素引起以细胞因子促动的、以促氧化过程为特征的慢性炎症反应状态^[4],表现为以单核巨噬细胞系统激活、促炎细胞因子的释放等。健康人外周血中单核细胞 (PBMC)无炎症因子的基因表达,不产生炎症因子,但当出现肾衰竭时机体毒性物质的堆积可导致 PBMC的激活,促使血浆促炎细胞因子水平升高,而此时肾脏清除能力下降,血浆炎症因子水平升高。若干研究证实^[2,5],炎症细胞因子如白细胞介素 6 (IL-6)的释放在尿毒症血液透析治疗之前已增加,标志尿毒症本身可引起伴有急性时相高反应炎症状态。Hs-CRP为急性炎症反应时相

蛋白,在体内由肝脏合成,具有激活补体、促进粒细胞和巨噬细胞吞噬作用,参与动脉硬化的形成过程^[6],能敏感的反映机体炎症程度。由于传统的方法不能检测出低水平 CRP,目前 CRP检测系统的敏感性大大提高,可测出正常范围低水平的敏感变化,故称 Hs-CRP^[7]。本文观察结果,慢性肾衰竭患者不论有无脑血管疾病并发症,其体内 Hs-CRP水平均较健康人明显升高,这与文献结果一致。

由于脂质沉积、动脉壁形成局部斑块的过程由炎症介质参与,故有学者提出, Hs-CRP水平可预测慢性肾衰竭患者的脑血管意外并发症^[8]。已知在脑血管疾病的发生中,动脉硬化起着重要作用,而动脉硬化就是一种炎症反应^[9]。慢性肾衰竭患者体内高水平的 CRP与血管内皮激活及损伤因子如抗血管性假血友病因子 (vWF)等相关,其增加反映了血管内皮功能障碍^[10]。Hs-CRP在动脉内膜沉积,诱发内皮细胞分泌和表达,促进动脉内皮细胞表达纤溶酶激活抑制物 (Plasminogen activator inhibitor, PAI-1),最终导致血管内皮功能障碍。现在认为血管内皮功能障碍是动脉硬化的早期表现,CRP是与动脉硬化关系密切的炎症标志物^[8]。由 Hs-CRP介导的激活补体,影响凝血, (下转第 656页)

3.2 子宫切除术式的选择 TAH手术是行子宫切除手术的传统术式。本研究资料显示,在3种术式中,TAH组手术时间最长,出血量最多,术后住院时间最长,但TAH手术避免了LH手术气管插管全身麻醉、腹腔充盈CO₂气体及头低臀高位对患者呼吸循环系统的影响,克服了TMH手术术野小、暴露困难的缺点,在年龄较大、合并心肺疾病、盆腹腔粘连严重、怀疑盆腔恶性肿瘤需要行子宫切除术的病例中,TAH仍然是首选手术方式。本研究资料及国内外多篇研究文献^[6~8]均证实TMH手术具有手术时间短、创伤小、费用低、腹壁无瘢痕、术后恢复快的特点,同时有研究发现^[5]大子宫切除已经不是TMH手术的绝对禁忌。因此,目前TMH术式在肥胖、合并盆腔器官脱垂、轻度盆腹腔粘连、排除盆腔恶性肿瘤的患者及具有丰富阴式手术经验的医师中得到了广泛应用。3种术式中,LH手术具有微创、术野暴露清楚、术后恢复快的特点,但由于其手术费用高,对术者腹腔镜手术技术要求高,目前尚未在全国范围普及运用。

综上所述,3种术式各有利弊,应根据患者的意

愿、病情、经济能力,医师对每种手术径路的熟悉程度,每种手术的危险性等方面综合分析后进行选择。

[参 考 文 献]

- [1] 杨来春,段涛,朱关珍主译. 铁林迪妇科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2003: 721.
- [2] 桑学梅,陈子云,唐桂娥,等. 腹腔镜辅助阴式子宫切除术32例临床分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2006, 31(4): 370-372.
- [3] 高建武. 3种途径子宫切除术的临床对照研究[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(1): 79-80.
- [4] 刘珠凤,郎景和,孙大为. 阴式大子宫切除术25例分析[J]. 中华妇产科杂志, 1999, 34(3): 456-457.
- [5] Gary R, Fountain J, Mason S, et al. The evaluate study: Two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy[J]. BMJ 2004, 328(7432): 129-133.
- [6] Cosson M, Querleu D, Subtil D, et al. The feasibility of vaginal hysterectomy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996, 64(1): 95-99.
- [7] 冯琼,唐家龄,叶明. 大子宫经阴道与经腹子宫切除术对比分析[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(6): 348-349.
- [8] 单丽芳,范作升. 阴式与经腹子宫切除术的临床比较[J]. 中国微创外科杂志, 2004, 4(2): 108-109.

(上接第653页)纤溶、炎症等反应,具有促进动脉粥样斑块作用,刺激巨噬细胞表达细胞因子及组织因子,增强低密度脂蛋白(LDL)的摄取,同时对其他炎症介质所致动脉硬化作用有放大作用,直接参与了脑血管意外的发生。本文结果表明,慢性肾衰竭并发脑血管意外患者体内Hs-CRP水平明显升高,较其他两组差异有统计学意义,说明该组患者体内存在高水平的急性时相反应,并且与脑血管意外的发生明显相关,与年龄无关,同时说明Hs-CRP预测脑血管意外独立于传统的危险因素——年龄之外。也就是说,本文结果显示慢性肾衰竭患者体内高水平的Hs-CRP可预测脑血管意外的发生,并且此预测与患者体内Scr、BUN、TG、ALB、HDL水平有关。

本研究结果说明,慢性肾衰竭并发脑血管意外患者体内存在高水平的急性炎症反应,表现为Hs-CRP的水平升高,这与慢性肾衰竭患者脑血管意外并发症的发生率呈正相关关系,Hs-CRP的检测有望成为预测慢性肾衰竭患者脑血管意外并发症的重要因子。但是,本文的观察仅基于横断面的比较,Hs-CRP水平在慢性肾衰竭并发脑血管意外患者体内随病情变化的趋势仍有待进一步观察。

[参 考 文 献]

- [1] Ratazzi M, Puaio M, Faggin E, et al. New markers of accelerated

atherosclerosis in end-stage renal disease[J]. J Nephrol 2003, 16(1): 11-20.

- [2] 刘静霞,王学晶,徐国宾,超敏C反应蛋白水平与慢性肾功能衰竭和透析治疗病人的关系[J]. 中国医学工程, 2005, 13(1): 7-9, 12.
- [3] Kakanar Zadeh K, Unruh M. Health related quality of life in patients with chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol 2003, 37(2): 367-378.
- [4] 陈秀益,刘必成,尹莲芳. 微炎症反应状态与终末期肾病[J]. 临床荟萃, 2005, 20(12): 712-715.
- [5] Panichi V, Migliorini M, De Pietro S, et al. C-reactive protein as a marker of chronic inflammation in uraemic patients[J]. Blood Purif 2000, 18(3): 183-190.
- [6] 郭毅,姜昕,陈实,等. C反应蛋白—缺血性脑卒中预后的重要标志物[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 102-104.
- [7] Zvacka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis[J]. Circulation 2001, 103(9): 1194-1197.
- [8] 张德伟,高敏. C反应蛋白的研究现状及临床意义[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(4): 127-128.
- [9] Kiechl S, Egger G, Mayr M, et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study[J]. Circulation 2001, 103(8): 1064-1070.
- [10] Yoshimasa A, Noboru Y, Ki-ichi O, et al. Result of blood inflammatory markers are associated more strongly with toe-brachial index than with ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care 2004, 27(6): 1381-1386.