

同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、低密度脂蛋白、三酰甘油、总胆固醇与急性脑梗死的关系研究

朱方方¹, 张友好², 冯敏¹, 钱伟东³

[摘要] **目的:** 研究同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、低密度脂蛋白(LDL-C)、三酰甘油(TG)及总胆固醇(TC)的水平与急性脑梗死(ACI)发病的关系。**方法:** 搜集 61 例 ACI 患者(ACI 组)和 32 例同期住院治疗的非脑血管病患者(对照组)的血液标本,比较 2 组 Hcy、hs-CRP、LDL-C、TG 及 TC 水平,并分析 Hcy 与 hs-CRP、LDL-C、TG、TC 的相关性。**结果:** ACI 组血清 Hcy、hs-CRP、LDL-C、TG 及 TC 水平较对照组均升高($P < 0.05 \sim P < 0.01$);Hcy 与 hs-CRP、LDL-C、TG、TC 均无明显相关关系($P > 0.05$)。**结论:** ACI 患者的血清 Hcy、hs-CRP、LDL-C、TG 与 TC 水平均较对照组升高,均是脑梗死发病的重要危险因素。

[关键词] 脑梗死;同型半胱氨酸;超敏 C 反应蛋白;低密度脂蛋白;三酰甘油;总胆固醇

[中图分类号] R 743 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.05.022

The relationships between the levels of homocysteine, hypersensitive C reactive protein, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides and total cholesterol and acute cerebral infarction

ZHU Fang-fang¹, ZHANG You-hao², FENG Min¹, Qian Wei-dong³

(1. Department of Neurology, 2. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040; 3. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationships between the levels of homocysteine(Hcy), hypersensitive C reactive protein(hs-CRP), low density lipoprotein(LDL-C), triglyceride(TG) and total cholesterol(TC) and acute cerebral infarction(ACI). **Methods:** Sixty-one patients with ACI and 32 patients without cerebrovascular disease were divided into the ACI group and control group. The levels of Hcy, hs-CRP, LDL-C, TG and TC in two groups were compared. The correlation of the levels of Hcy, hs-CRP, LDL-C, TG and TC with the occurrence of acute cerebral infarction were analyzed. **Results:** Compared with the control group, the levels of serum Hcy, hs-CRP, LDL-C, TG and TC in ACI group increased($P < 0.05$ to and $P < 0.01$). The obvious correlation of Hcy with hs-CRP, TG, LDL-C and TC did not found($P > 0.05$). **Conclusions:** The levels of the serum Hcy, hs-CRP, LDL-C, TG and TC in patients with acute cerebral infarction increased significantly, whose were the important risk factors of the occurrence of cerebral infarction.

[Key words] cerebral infarction; homocysteine; hypersensitive C reactive protein; low density lipoprotein; triglycerides; total cholesterol

现阶段,脑梗死在中老年人群中已成为一种常见病和多发病,而且具有高致残率、高致死率和高复发率的特点,严重威胁中老年患者的生活品质及生命安全。脑梗死是在各种原因引起的血管壁病变基础上,脑动脉主干或分支动脉管腔狭窄、闭塞或血栓形成,引起脑血管局部血流减少或供血中断,使相应的脑组织发生缺血、缺氧性坏死,从而出现局灶性神经系统缺损症状和体征。脑梗死的发病机制比较复杂,是多种因素共同参与的结果^[1-2],其基本病因是

动脉粥样硬化。研究^[3-7]表明,高水平的同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及血脂均参与了动脉粥样硬化的发生发展。本文就 Hcy、hs-CRP、低密度脂蛋白(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)与急性脑梗死的关系作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年蚌埠医学院第二附属医院神经内科 61 例急性脑梗死患者(ACI 组),均符合全国第四次脑血管病学术会议修订的脑梗死的诊断标准,并经头颅 CT 或 MRI 证实。排除标准:合并脑出血、心房颤动、自身免疫性疾病、肿瘤及有明显心肝肾功能衰竭、出血、急性感染、凝血功能障碍者。其中男 43 例,女 18 例;年龄(41~65)岁。选择同期来蚌埠医学院第二附属医院神经内科就诊的非脑血管病患者 32 例作为对照组,其中男 21 例,女 11

[收稿日期] 2015-07-02

[作者单位] 蚌埠医学院第二附属医院 1. 神经内科, 2. 检验科, 安徽蚌埠 233040; 3. 蚌埠医学院第一附属医院 神经内科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 朱方方(1986-),女,住院医师。

[通信作者] 钱伟东, 硕士研究生导师, 主任医师, 副教授. E-mail: wdq872@hotmail.com

例;年龄(41~60)岁。2组患者年龄、性别具有可比性。

1.2 方法 ACI组和对照组均清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,离心分离血清,Hcy采用循环酶法,hs-CRP采用颗粒增强免疫投射比浊法,LDL-C、TG、TC采用酶测试法。上述指标采用BECKMAN COULTER DXC800型全自动生化分析仪检测,所有操作均严格按照试剂说明执行。

1.3 统计学方法 采用 $t(t')$ 检验及Spearman相关性分析。

2 结果

2.1 2组患者血清学指标和血脂水平比较 ACI组患者血清Hcy、hs-CRP、LDL-C、TG和TC水平均高于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表1)。

表1 2组Hcy、hs-CRP、血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	Hcy/ ($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)
ACI组	61	19.6 \pm 11.72	4.42 \pm 8.79	2.40 \pm 0.85	1.76 \pm 0.46	4.80 \pm 1.12
对照组	32	13.60 \pm 5.95	0.99 \pm 1.03	2.79 \pm 0.73	1.43 \pm 0.32	4.36 \pm 0.82
<i>t</i>	—	3.27 Δ	3.01 Δ	2.20	4.04 Δ	2.14 Δ
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05

Δ 示 t' 值

2.2 ACI患者血清Hcy与hs-CRP、血脂指标的关系 患者血清Hcy与TC、hs-CRP、LDL-C和TG均无相关关系[$r_{s(\text{hs-CRP})} = 0.150$; $r_{s(\text{LDL-C})} = 0.142$; $r_{s(\text{TC})} = 0.052$; $r_{s(\text{TG})} = -0.036$; $P > 0.05$]。

3 讨论

脑梗死是由于脑部血液供应障碍导致缺血所引起的缺血性疾病,动脉粥样硬化是其基本病因,高Hcy、动脉粥样硬化斑块内的炎症反应、脂质代谢紊乱可促进血栓的形成,是缺血性脑血管病的重要病因。Hcy、hs-CRP、血脂均参与了动脉粥样硬化的发生发展,促进脑梗死的发生^[6,8-11]。

Hcy是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸在体内代谢的一种中间产物。高Hcy主要与营养障碍及遗传缺陷有关,年龄、性别、高蛋氨酸水平、肿瘤因素、药物对Hcy水平也有一定影响。MCCULLY^[12]首先从患有遗传性同型半胱氨酸尿症的死亡儿童尸检中发现,在其体内普遍存在着动脉血栓形成及动脉粥样硬化的病理变化,从而提出高Hcy可能与动脉粥样硬化有关系。后来的学者^[3-5,13-15]对Hcy也做了大量研究,表明高Hcy参与血管的动脉粥样硬化,高

Hcy血症是脑梗死独立的致病危险因素,Hcy有内皮细胞毒性作用,使血管内皮受损和功能产生障碍,其水平升高可以直接或者间接地损伤血管内皮,可以促进血管平滑肌细胞增殖,也影响LDL-C氧化,使泡沫细胞增多,增强血小板的黏附与聚集,从而导致动脉粥样硬化和促进血栓形成。其机制^[7]可能有:Hcy抑制血管内皮细胞增殖而妨碍血管生成;引起血管平滑肌细胞增殖,引起脂质在血管壁沉积;抑制血管舒张因子NO的分泌,导致血管平滑肌持续收缩,最终机体缺氧,促进动脉粥样硬化的发展。本研究显示,ACI患者血清Hcy水平明显高于对照组,其原因可能是高水平的Hcy通过以上机制促进了动脉粥样硬化的发生发展,进而提高了脑梗死发病的风险。

王娟等^[8]在研究脑梗死患者hs-CRP与Hcy的关系时,认为动脉粥样硬化不仅是一个内皮细胞脂质积累的过程,动脉硬化斑块也参与了炎症反应过程;王勇^[16]也认为脑梗死患者血清中的hs-CRP和Hcy水平与疾病的发生、发展密切相关。hs-CRP是公认的与动脉粥样硬化密切相关的炎性反应标志物,炎症反应越重,hs-CRP水平越高。hs-CRP能够直接参与炎症反应的全过程,在血清中浓度稳定,因而检测敏感性高且简单易操作,可以测量非常低水平的炎症信息。血清hs-CRP可以预测心脑血管事件,高水平的hs-CRP可以使脑梗死发生率提高一倍^[11]。在炎症反应发生时,hs-CRP一方面通过经典途径激活补体系统,损伤血管内膜,另一方面与单核细胞、LDL-C及凋亡细胞结合,沉积在血管壁上,加速动脉粥样硬化的发生。研究^[12]表明,在有动脉血栓损伤的血管病理切片中,能够找到大量的CRP黏附于受损细胞膜上,表明hs-CRP与动脉粥样硬化及血栓形成有重要关系。也有研究^[10-11]显示hs-CRP是动脉粥样硬化形成的一个标志物,也是脑梗死预后不佳的独立危险因素。本研究结果显示ACI组hs-CRP较对照组明显升高($P < 0.01$),提示hs-CRP与脑血管形成关系密切。

目前公认,血脂异常与动脉粥样硬化的发生及发展有密切关系。脂质代谢异常是动脉硬化产生的重要因素^[17-18],脂质代谢紊乱与脑血管病关系密切,TG、TC可导致动脉粥样硬化、管腔狭窄、斑块形成并脱落,最终发生心脑血管事件,而LDL-C是血脂与动脉粥样硬化关系的主要因子。亦有研究^[3]表明,脑梗死患者血浆中LDL-C水平显著升高,

LDL-C 水平越高,动脉粥样硬化斑块越不稳定。目前普遍认为血脂升高导致动脉粥样硬化的机制为:引起血管平滑肌细胞增生、脂质沉积、吞噬细胞的吞噬,促进泡沫细胞形成、炎症因子的释放、浸润以及血小板的聚集等,最终使纤维帽变薄,促进动脉硬化的发生。本研究结果显示 ACI 组 LDL-C、TG、TC 水平均高于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$),进一步佐证脑梗死与高脂血症之间的关系。也有研究^[17-20]证实调脂治疗能降低脑血管病的发生率,控制血脂达标已经成为防治动脉粥样硬化性血管性疾病的基本策略。

目前 Hcy 与 hs-CRP、TG、LDL-C、TC 的相关研究结果尚未完全统一。本研究显示血清 Hcy、hs-CRP、血脂升高会提高脑梗死的发生率;提示高危人群中降低血清 Hcy、hs-CRP、血脂水平或许可以大大减少动脉粥样硬化性脑梗死的发生率和病死率。Hcy 与 hs-CRP、TG、LDL-C 和 TC 均无相关关系($P > 0.05$),可能本研究样本量较少,加之对照组为非脑血管病患者有关。Hcy 与 hs-CRP、血脂的相关性仍需进一步收集资料进行研究。

[参 考 文 献]

[1] MAMOPOULOS AT, NOWAK T, KLUES H, *et al.* Late coronary ostial stent fracture and embolism causing an acute thrombotic occlusion of the carotid artery with cerebral infarction [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(6):76.

[2] GAO L, LIU P, SONG JX, *et al.* Study on the correlation of tongue manifestation with fibrinogen and neutrophil in acute cerebral infarction patients [J]. *Chin J Integr Med*, 2012, 18(12):942.

[3] 巩娟瑜. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、氧化低密度脂蛋白及同型半胱氨酸水平的相关性研究 [J]. *临床医学工程*, 2013, 20(9):1129.

[4] 王博, 毛蕾, 沈滔. 急性脑梗死患者血胆红素、高敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸的表达及其临床意义 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(13):39.

[5] 刘建军. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白检测的临床意义 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(5):1301.

[6] 冯敏, 焦贤春, 沈龙山. 急性脑梗死患者血清胱抑素 C 与同型半胱氨酸及颈动脉内膜中层厚度的相关性探讨 [J]. *疑难病杂志*, 2014, 8(13):793.

[7] 施洪, 郭润达, 刘辉强, 等. 颈动脉粥样硬化与同型半胱氨酸、血脂、血糖、尿酸相关性研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(1):38.

[8] 王娟, 鲁明. 脑梗死患者血清超敏 C-反应蛋白与同型半胱氨酸水平的相关性分析 [J]. *中国全科医学*, 2008(7):562.

[9] 张青春, 纪玉红. 同型半胱氨酸、hs-CRP、D-二聚体、纤维蛋白原与急性脑梗死的相关性探讨 [J]. *中国保健营养: 上旬刊*, 2013(10):6087.

[10] SAKURAI S, KITAMURA A, CUI R, *et al.* Relationships of soluble E-selection and high-sensitivity C-reactive protein with carotid atherosclerosis in Japanese men [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2009, 16(4):339.

[11] DEN HERTOOG HM, VAN ROSSUM JA, VAN DER WORP HB, *et al.* C-reactive protein in the very early phase of acute ischaemic stroke: association with poor outcome and death [J]. *J Neurol*, 2009, 256(12):2003.

[12] MCCULLY KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis [J]. *Am J pathol*, 1969, 56(1):111.

[13] 尤克, 陈哲萌, 杨柳, 等. 青年高血压合并脑梗死与高同型半胱氨酸血症关系的探讨 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2008, 11(1):67.

[14] 李飞, 黄汉宁, 吴钊坤, 等. 超敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸和 D-二聚体与脑梗死的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(20):2563.

[15] 梁彩霞, 王晓风, 岳磊. 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平观察 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2014, 39(7):947.

[16] 王勇. 脑梗死患者检测超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸的临床意义 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2014, 39(9):1280.

[17] 张振龙, 郑乃智. 血脂代谢紊乱与脑梗死关系初步探讨 [J]. *中国实用医药*, 2014, 9(8):54.

[18] 中国医师协会心血管内科医师分会中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 胆固醇吸收抑制剂临床应用中国专家共识 [J]. *中华内科学杂志*, 2010, 49(6):543.

[19] PRINZ V, ENDRES M. Stains and stroke: prevention and beyond [J]. *Curr Opin Neurol*, 2011, 24(1):75.

[20] 血脂异常老年人使用他汀类药物中国专家共识组. 血脂异常老年人使用他汀类药物中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(5):467.

(本文编辑 姚仁斌)