

脑梗死急性期相关生化指标与病情严重程度相关性

解 渊,苑瑞敏,张 晗,倪倡建,储佳兵

[摘要] **目的:**观察脑梗死急性期病人血清中尿酸(UA)、脂蛋白 a[LP(a)]、总胆红素(TB)、同型半胱氨酸(HCY)、胱抑素 C(Cys C)水平,并分析其与脑梗死严重程度关系。**方法:**选取 198 例急性脑梗死病人为脑梗死组,另纳入 150 例同期非脑血管病病人为对照组,检测血清 UA、LP(a)、TB、HCY、Cys C 水平;以 NIHSS 量表进行神经功能评分,以二元定距相关分析法对上述生化指标与 NIHSS 评分进行相关性分析。**结果:**脑梗死组血清 UA、TB、HCY、Cys C 水平均高于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$);LP(a)水平与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。UA、LP(a)水平与 NIHSS 评分呈负相关关系($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$);TB、HCY、Cys C 水平与 NIHSS 评分无明显相关关系($P > 0.05$)。**结论:**脑梗死急性期血清 UA、TB、HCY、Cys C 表达增加;UA、LP(a)在脑梗死后可能发挥保护性作用。

[关键词] 脑梗死;急性期;生化指标;NIHSS 评分

[中图分类号] R 743.33 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.08.017

Correlation between serum biochemical indicators and severity of acute cerebral infarction

XIE Yuan, YUAN Rui-min, ZHANG Han, NI Chang-jian, CHU Quan-bing

(Department of Neurology, Maanshan Shiqiye Hospital, Maanshan Anhui 243000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the serum levels of uric acid(UA), lipoprotein a[LP(a)], total bilirubin(TB), homocysteine(HCY), and cystatin C(Cys C) in acute cerebral infarction, and analyze the correlation of which with severity of cerebral infarction. **Methods:** One hundred and ninety-eight patients with acute cerebral infarction and 150 patients without cerebral vascular disease were divided into the cerebral infarction group and control group, respectively. The serum levels of UA, LP(a), TB, HCY and Cys C were detected, and the neurological function was scored according to NIHSS in two groups. The correlation between biochemical indicators and NIHSS scores were analyzed using the binary distance correlation analysis. **Results:** The serum levels of UA, TB, HCY and Cys C in cerebral infarction group were higher than those in control group($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The difference of the level of LP(a) between two groups was not statistically significant($P > 0.05$). The serum levels of UA and LP(a) were negatively correlated with NIHSS scores($P < 0.01$ and $P < 0.05$), and there were not obvious correlation between the serum levels of TB, HCY, Cys C and NIHSS scores($P > 0.05$). **Conclusions:** The serum levels of UA, TB, HCY and Cys C increase in acute cerebral infarction. UA and LP(a) may play a protective role after cerebral infarction.

[Key words] cerebral infarction; acute phase; biochemical indicator; NIHSS score

急性脑梗死是最常见的卒中类型,具有较高的致残率、复发率和死亡率^[1]。脑梗死严重程度及预后除与梗死灶的大小、部位等因素有关外,也和病人血液中生化指标异常相关,包括尿酸(UA)、脂蛋白 a[LP(a)]、总胆红素(TB)、同型半胱氨酸(HCY)、胱抑素 C(Cys C)等。研究^[2-3]证实脑梗死病人存在上述生化指标异常,且可能参与促进脑梗死的发生发展,并影响其预后。但也有报道^[4]对上述生化指标在脑梗死中的作用持不同观点,甚至结论完全相反,故仍需进一步研究探讨其在脑梗死中的确切作用。本研究通过检测脑梗死急性期病人血清

UA、LP(a)、TB、HCY、Cys C 水平,探讨其与脑梗死严重程度的关系,为脑梗死急性期的治疗和新药开发提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我科 2016 年 6 月至 2018 年 4 月收住的急性脑梗死病人(发病 72 h 以内) 198 例为脑梗死组,其中男 108 例,女 90 例,年龄(67.62 ± 11.90)岁,高血压 175 例,糖尿病 75 例,高脂血症 23 例。诊断均符合《中国急性期缺血性脑卒中诊治指南 2014》标准^[1],临床资料完整,并经头颅 MRI 证实为急性脑梗死。另纳入 150 例同期非脑血管病病人为对照组,其中男 73 例,女 77 例,年龄(66.67 ± 10.71)岁,高血压 109 例,糖尿病 28 例,高脂血症 39 例。入组病人均排除严重肝、肾、心脏疾病以及血液系统疾病、肿瘤等。2 组一般资料具

[收稿日期] 2018-09-28 [修回日期] 2019-05-05

[基金项目] 安徽省马鞍山市科技局项目(马科[2017]69号)

[作者单位] 安徽省马鞍山十七冶医院 神经内科,243000

[作者简介] 解 渊(1982-),男,博士,主治医师。

有可比性。

1.2 方法 入组病人均于入院次日晨抽空腹血检测血清 UA、LP(a)、TB、HCY、Cys C 水平。急性脑梗死组病人于入院时以 NIHSS 量表评估脑梗死严重程度。

1.3 统计学方法 采用 *t* 检验和相关性分析。

2 结果

2.1 2 组病人血清 UA、LPa、TB、HCY、Cys C 水平比较 脑梗死组血清 UA、TB、HCY、Cys C 水平均高于对照组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$); LP(a) 水平与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 2 组血清 UA、LP(a)、TB、HCY、Cys C 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	UA	LP(a)	TB	HCY	Cys C
对照组	150	301.91 ± 75.05	66.34 ± 31.44	14.18 ± 5.89	12.76 ± 7.13	0.82 ± 0.18
脑梗死组	198	310.64 ± 91.13	69.54 ± 39.22	19.27 ± 8.80	16.74 ± 14.36	0.91 ± 0.27
<i>t</i>	—	7.09	7.85	4.01	28.66	14.59
<i>P</i>	—	<0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 脑梗死组血清 UA、LP(a)、TB、HCY、Cys C 水平与 NIHSS 评分的相关性 UA、LP(a) 水平与 NIHSS 评分呈负相关关系 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$); TB、HCY、Cys C 水平与 NIHSS 评分无明显相关关系 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 UA、LP(a)、TB、HCY、Cys C 水平与 NIHSS 评分相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
UA	-0.204	<0.01
LP(a)	-0.159	<0.05
TB	0.125	>0.05
HCY	0.410	>0.05
Cys C	0.012	>0.05

3 讨论

UA 是嘌呤核苷酸经黄嘌呤脱氢酶或黄嘌呤氧化酶作用下的降解产物,其在脑梗死中的作用尚存在争议。本研究结果显示脑梗死病人 UA 水平比对照组明显升高,与既往报道^[5]一致。UA 水平升高可能在脑梗死前已经存在,并且参与、促进了脑梗死的发生发展^[6]。前瞻性研究^[5,7]证实 UA 是脑梗死的独立危险因素之一,其通过促进低密度脂蛋白氧化和脂质过氧化,导致动脉粥样硬化形成,并通过促

进氧化应激及血管内皮细胞凋亡影响脑梗死预后^[8]。CHAMORRO 等^[4,9]报道适当浓度的 UA 对急性脑梗死具有神经保护作用, DHANESHA 等^[10]发现 UA 治疗可以减少短暂性脑缺血小鼠进展至脑梗死以及促进神经功能恢复, ZHANG 等^[11]研究证实缺血再灌注状态下 UA 具有抗氧化、清除氧自由基等作用。本研究中相关性分析结果表明,UA 水平与脑梗死严重程度呈负相关关系,推测在脑梗死状态下 UA 可能发挥神经保护作用。

LP(a) 是一种致动脉粥样硬化因子,通过促进内皮细胞、平滑肌细胞对它的氧化修饰以及巨噬细胞对氧化型 LP(a) 结合和摄取,促进泡沫细胞的形成等多种机制导致动脉粥样硬化^[12]。既往报道^[13-14]高 LP(a) 为脑梗死独立危险因素,但本研究结果显示脑梗死组 LP(a) 水平与对照组比较无明显差异,曹贵方等^[15]也得出相同结果,并由此推断 LP(a) 可能并非脑梗死危险因素。且本实验相关性分析表明 LP(a) 水平与 NIHSS 评分呈负相关关系,目前尚未见类似报道,其机制尚需进一步探讨。

TB 作为内源性抗氧化物之一,能够有效清除氧自由基,抑制炎症反应和泡沫细胞的形成^[16]。低胆红素同动脉粥样硬化的发生发展密切相关,是较明确的脑梗死危险因素之一^[17]。本研究中,脑梗死组 TB 水平较对照组升高,可能是脑梗死后自由基及超氧化物增多,诱导 TB 生成增加所致;而且脑梗死继发肝功能不全,加速红细胞损伤与肝葡萄糖醛酸转移酶降低,从而导致 TB 产生过多^[18-19]。

HCY 是目前被广泛认可的脑梗死独立危险因素之一,HCY 通过促进超氧化物和过氧化物的生成,抑制内皮细胞分泌一氧化氮,促进动脉平滑肌细胞增生,导致血管内皮细胞损伤以及动脉粥样硬化斑块形成^[20]。Cys C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂,通过抑制半胱氨酸蛋白酶活性,降低 HCY 分解,导致 HCY 水平升高;Cys C 还与组织蛋白酶等相互作用而导致血管损伤,并参与血管炎症反应。本文结果显示,脑梗死组 Cys C 和 HCY 水平较对照组明显增加,与既往报道^[21-22]一致。但相关性分析未显示 Hey 及 Cys C 水平与脑梗死严重程度存在明显相关性,与相关报道^[23-24]一致。

本研究尚存在不足之处,如重症脑梗死病人例数较少,未对脑梗死病人长期随访预后等。另外还需独立对照研究观察脑梗死前后相关生化指标的变化,以及进一步明确相关生化指标与脑梗死发生发展的关系。

[参 考 文 献]

- [1] 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. 中国急性期缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):246.
- [2] DI STOLFO G, MASTROIANNO S, POTENZA DR, *et al.* Serum uric acid as a prognostic marker in the setting of advanced vascular disease; a prospective study in the elderly[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(5):515.
- [3] SHI ZH, LIU SL, GUAN YL, *et al.* Changes in total homocysteine levels after acute stroke and recurrence of stroke[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):6993.
- [4] CHAMORROÁ, AMARO S, CASTELLANOS M, *et al.* Uric acid therapy improves the outcomes of stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator and mechanical thrombectomy[J]. *Int J Stroke*, 2017, 12(4):377.
- [5] GUO J, SHEN Q, LI J, *et al.* Serum uric acid is a risk factor for large-artery atherosclerosis cerebral infarction[J]. *Neural Regener Res*, 2011, 6(36):2856.
- [6] STOLFO GD, MASTROIANNO S, POTENZA DR, *et al.* Serum uric acid as a prognostic marker in the setting of advanced vascular disease; a prospective study in the elderly[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(5):515.
- [7] SONG CF, CAI L, WU LM, *et al.* The study of correlation between serum uric acid level and carotid atherosclerosis in patients with cerebral infarction[J]. *Chin J Med*, 2015, 50(9):33.
- [8] SONG C, ZHAO X. Uric acid promotes oxidative stress and enhances vascular endothelial cell apoptosis in rats with middle cerebral artery occlusion [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(3):BSR20170939.
- [9] JUSTICIA C, SALAS-PERDOMO A, PÉREZ-DE-PUIG I, *et al.* Uric acid is protective after cerebral ischemia/reperfusion in hyperglycemic mice[J]. *Transl Stroke Res*, 2017, 8(3):294.
- [10] DHANESHA N, VÁZQUEZ-ROSA E, CINTRÓN-PÉREZ CJ, *et al.* Treatment with uric acid reduces infarct and improves neurologic function in female mice after transient cerebral ischemia[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(5):1412.
- [11] ZHANG B, YANG N, LIN SP, *et al.* Suitable concentrations of uric acid can reduce cell death in models of OGD and cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2017, 37(5):931.
- [12] KUBOTA Y, FOLSOM AR, BALLANTYNE CM, *et al.* Lipoprotein (a) and abdominal aortic aneurysm risk: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 268:63.
- [13] WANG DM, HU J, MA Q, *et al.* Correlation between biochemical indicators of blood lipid with cerebral vascular diseases[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(3):3022.
- [14] DONG Z, GUO Q, SUN L, *et al.* Serum lipoprotein and RBC rigidity index to predict cerebral infarction in patients with carotid artery stenosis[J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(4):e22356.
- [15] 曹贵方, 杨期东, 刘运海, 等. 脂蛋白(a)与年轻人脑梗死[J]. *中华流行病学杂志*, 2003, 24(5):397.
- [16] KAWAMURA K, ISHIKAWA K, WADA Y, *et al.* Bilirubin from heme oxygenase-1 attenuates vascular endothelial activation and dysfunction[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(1):155.
- [17] LI RY, CAO ZG, ZHANG JR, *et al.* Decreased serum bilirubin is associated with silent cerebral infarction[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(4):946.
- [18] XU T, ZHANG J, XU T, *et al.* Association of serum bilirubin with stroke severity and clinical outcomes[J]. *Can J Neurol Sci*, 2013, 40(1):80.
- [19] ZHANG B, ZHANG W, LI X, *et al.* Admission markers predict lacunar and non-lacunar stroke in young patients [J]. *Thromb Res*, 2011, 128(1):14.
- [20] KIM JM, PARK KY, SHIN DW, *et al.* Relation of serum homocysteine levels to cerebral artery calcification and atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 254:200.
- [21] YANG B, ZHU JT, MIAO ZG, *et al.* Cystatin C is an independent risk factor and therapeutic target for acute ischemic stroke[J]. *Neurotox Res*, 2015, 28(1):1.
- [22] YANG Z, WANG L, ZHANG W, *et al.* Plasma homocysteine involved in methylation and expression of thrombomodulin in cerebral infarction[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 473(4):1218.
- [23] HUANG GX, LI XM, DING YC, *et al.* Association between serum cystatin C levels and the severity or potential risk factors of acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2016, 38(6):518.
- [24] WANG W, GAO C, YU C, *et al.* No association between elevated total homocysteine levels and functional outcome in elderly patients with acute cerebral infarction[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9:70.

(本 文 编 辑 姚 仁 斌)