



血清胱抑素C水平与脑白质病变严重程度的相关性研究

史肖锦, 梁彩霞, 赵宾, 汪国胜, 钟平

引用本文:

史肖锦, 梁彩霞, 赵宾, 等. 血清胱抑素C水平与脑白质病变严重程度的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(8): 1011-1013.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.006>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清胱抑素C、尿酸水平与帕金森病伴认知功能障碍的相关性分析

Correlation analysis of the serum levels of cystatin C and uric acid with cognitive impairment in Parkinson's disease

蚌埠医学院学报. 2020, 45(2): 185-188 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.013>

血清白细胞介素18、胱抑素C与2型糖尿病下肢血管病变的关系

Relationships between the levels of interleukin-18 and cystatin C, and arterial intima-media thickness of lower extremity in type 2 diabetic patients

蚌埠医学院学报. 2019, 44(3): 302-305 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.03.006>

内脏脂肪面积、血清胱抑素C与2型糖尿病颈动脉硬化的关系

Study on the correlation of visceral fat area, serum cystatin C with carotid arteriosclerosis in type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2021, 46(8): 1000-1003 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.003>

血清LP(a)、LDL-C、Hcy和Cys C与急性脑梗死的相关性及诊断价值的研究

Study on the correlation of serum levels of LP(a), LDL-C, Hcy and Cys C with acute cerebral infarction and their diagnostic value

蚌埠医学院学报. 2021, 46(5): 630-634 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.018>

非ST段抬高型急性冠状动脉综合征hs-CRP、Lp(a)、CysC及ApoA与GRACE评分相关性研究

Relationship between the levels of hs-CRP, CysC, ApoA, Lp(a) and GRACE score in NEST-ACS patients

蚌埠医学院学报. 2017, 42(6): 728-731 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.06.009>

血清胱抑素 C 水平与脑白质病变严重程度相关性研究

史肖锦, 梁彩霞, 赵 宾, 汪国胜, 钟 平

[摘要] **目的:**探讨脑白质病变(white matter lesions, WMLs)严重程度与血清胱抑素 C(cystatin C, CysC)水平的相关性。**方法:**选择 123 例经 MRI 检查确诊的 WMLs 病人,按照 Fazekas 量表评估分为轻、中、重度组,收集各组病人血清 CysC 水平等临床相关资料;采用 logistic 回归分析 WMLs 的危险因素,分析各组间 CysC 水平与 WMLs 严重程度的相关性。**结果:**重度组病人 CysC 水平较轻、中度组明显升高($P < 0.01$);多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄大、高血压、血清 CysC 水平高均为 WMLs 的独立危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。Spearman 等级相关分析表明,血清 CysC 水平升高与 WMLs 的严重程度呈正相关($r = 0.410, P < 0.05$)。**结论:**血清 CysC 水平与 WMLs 的严重程度密切相关。

[关键词] 脑白质病变;胱抑素 C;Fazekas 量表

[中图分类号] R 743 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.006

Study on the correlation between serum level of cystatin C and severity of white matter lesions

SHI Xiao-jin, LIANG Cai-xia, ZHAO Bin, WANG Guo-sheng, ZHONG Ping

(Department of Neurology, Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Suzhou Anhui 234000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the correlation between serum cystatin C (CysC) level and severity of white matter lesions (WMLs). **Methods:** One hundred and twenty-three WMLs patients confirmed by MRI were divided into the mild, moderate and severe groups according to the Fazekas scale, and the serum levels of CysC and other clinical indicators in all cases were collected. The risk factors of WMLs were analyzed using logistic regression analysis, and the correlation between CysC level and WMLs severity were analyzed among three groups. **Results:** The level of CysC in severe group was significantly higher than that in mild and moderate groups ($P < 0.01$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that the older age, hypertension and high serum CysC level were all independent risk factors of WMLs ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The results of Spearman correlation analysis revealed that the CysC level was positively correlated with the severity of WMLs ($r = 0.410, P < 0.05$). **Conclusions:** The serum level of CysC is closely related to the severity of WMLs.

[Key words] white matter lesions; cystatin C; Fazekas scale

脑白质病变(white matter lesions, WMLs)又称脑白质疏松,影像学检查可发现脑室旁或深部白质斑点状或斑片状改变^[1]。研究^[2-3]表明 WMLs 可导致认知和情感障碍,此外还会增加老年人跌倒的风险,明显增加溶栓出血的风险,预后较差,最终影响病人的生活质量。WMLs 最常见的病因是小动脉硬化,与年龄、高血压等密切相关,但到目前为止还未发现 WMLs 的可靠生物标志物。相关研究^[4]表明肾功能不全是心脑血管疾病的独立危险因素,与 WMLs 密切相关。胱抑素 C(cystatin C, CysC)作为一种内源性肾小球滤过率指标,越来越受到重视,在

预测心脑血管事件方面优于肌酐,可能是 WMLs 的重要标志物,但目前关于 CysC 水平与 WMLs 严重程度的相关性研究甚少^[5],本研究旨在探讨 WMLs 严重程度与 CysC 水平的相关性,以期寻找 WMLs 的生物标志物,从而为 WMLs 的识别及治疗提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 9 月至 2020 年 3 月在我科住院治疗的 123 例 WMLs 病人,男 65 例,女 58 例,年龄(66.3 ± 12.1)岁。根据 Fazekas 量表^[6]分为轻度组(28 例)、中度组(41 例)及重度组(54 例)。病例纳入标准:脑室旁或深部白质斑点状或斑片状的病灶,在头颅 MRI 呈 T1 等或偏低信号, T2 和 FLAIR 高信号。排除标准^[7]: (1)免疫脱髓鞘、中毒、感染、代谢性、遗传性疾病等原因导致的非血管源性 WMLs。(2)严重的认知障碍、意识障

[收稿日期] 2020-04-10 [修回日期] 2021-03-11

[基金项目] 安徽省重点研究与开发计划项目(1804h08020258)

[作者单位] 安徽医科大学附属宿州医院 神经内科,安徽 宿州 234000

[作者简介] 史肖锦(1988-),女,硕士,主治医师。

[通信作者] 钟 平,硕士研究生导师,主任医师,教授. E-mail: drzp1966@163.com

碍、老年性精神病、严重外伤性脑损伤、急性脑梗死、慢性硬膜下血肿；(3) 严重感染、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、血液病、痛风发作及自身免疫性疾病。本研究经过我院伦理委员会批准，所有受试者签署知情同意书。

1.2 方法 收集入组病人 CysC 水平、性别、年龄、糖尿病史、高血压病史等临床资料。入组病人均进行头颅 MRI 检查，由 2 名经过培训的影像科医生根据 Fazekas 量表^[6] 进行评分，脑室旁白质病变评分如下：(1) 0 分为无病变；(2) 1 分为帽状或铅笔状的薄病变；(3) 2 分为病变成光滑的晕状；(4) 3 分为脑室周围病变不规则，延伸至深部白质；深部白质病变评分如下：(1) 0 分为无病变；(2) 1 分为点状病变；(3) 2 分为病变开始融合；(4) 3 分为大面积

的病变融合；将脑室旁和深部白质病变分数相加计算总分，总分 1~2 分为轻度组，3~4 分为中度组，5~6 分为重度组。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 q 检验、 χ^2 检验、多因素 logistic 回归分析和 Spearman 等级相关分析。

2 结果

2.1 各组病人一般资料的比较 3 组病人的性别、糖尿病、高脂血症、吸烟和饮酒的比例差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；WMLs 病变程度越高，病人年龄越大 ($P < 0.01$)；重度组血清 CysC 水平高于轻、中度组 ($P < 0.01$)，轻、中度组血清 CysC 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 3 组病人一般资料的比较 [n ; 百分率 (%)]

分组	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	男	糖尿病	高血压	高脂血症	吸烟	饮酒	胱抑素 C ($\bar{x} \pm s$)/(mg/L)
轻度组	28	56.21 \pm 9.80	11(39.29)	3(10.71)	7(25.00)	6(21.42)	8(28.57)	9(32.14)	0.65 \pm 0.22
中度组	41	63.61 \pm 11.05 **	25(60.98)	8(19.51)	20(48.78)	7(17.07)	20(48.78)	21(51.22)	0.76 \pm 0.26
重度组	54	73.53 \pm 8.91 * * $\Delta\Delta$	29(53.70)	12(22.22)	29(53.70)	20(37.04)	21(38.89)	18(33.33)	0.94 \pm 0.30 * * $\Delta\Delta$
F	—	30.66	3.17 [#]	1.63 [#]	6.39 [#]	5.27 [#]	2.87 [#]	3.86 [#]	11.82
P	—	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01
$MS_{组内}$	—	97.373	—	—	—	—	—	—	0.073

q 检验：与轻度组比较 * * $P < 0.01$ ；与中度组比较 $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ ；[#]示 χ^2 值

2.2 WMLs 危险因素分析 以 WMLs 为因变量(轻度组赋值为 1, 中度组赋值为 2, 重度组赋值为 3)，以年龄(实际值)、高血压(无 = 0, 有 = 1)、CysC 为自变量(实际值)纳入 logistic 回归分析。结果显示，年龄大、高血压、胱抑素 C 水平高均为 WMLs 的独立危险因素 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 WMLs 危险因素的 logistic 回归分析

因素	B	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄	0.091	0.020	19.94	<0.01	1.095	0.051 ~ 0.131
高血压	0.801	0.374	4.58	<0.05	2.228	0.067 ~ 1.534
胱抑素 C	1.596	0.764	4.37	<0.05	4.933	0.099 ~ 3.093

2.3 WMLs 严重程度与血清 CysC 水平的关系 矫正其他危险因素后，Spearman 等级相关分析表明，WMLs 严重程度与 CysC 水平升高呈正相关 ($r = 0.410, P < 0.05$)。

3 讨论

WMLs 是导致认知功能障碍、步态障碍、尿失禁、构音障碍及缺血性脑卒中的重要原因^[8-10]。目

前其发病机制尚未完全阐明，有研究^[11-12] 表明 WMLs 与丘脑纹状动脉等颅内小动脉和毛细血管灌注障碍、血脑屏障破坏、血管内皮功能障碍密切相关。高血压、心脏病、腹部肥胖、2 型糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄等脑血管病危险因素均与 WMLs 密切相关^[13-15]。WMLs 的发病率随年龄的增长而增加，特别是在 60 岁以上的人群中。长期高血压可致动脉粥样硬化及玻璃样变性，进而引起血管狭窄和闭塞，使脑白质慢性缺血缺氧，引起轴索脱髓鞘和神经胶质增生，最终导致 WMLs 的发生^[16-17]。本研究结果支持年龄、高血压与 WMLs 的发病有关，与相关报道一致。

CysC 是一种存在于有核细胞内的半胱氨酸蛋白酶抑制剂，它以恒定的速率从有核细胞中释放出来，由肾小球过滤，在肾小管中几乎被完全吸收，受年龄和性别的影响较小，比肌酐受外界的影响要小，因此 CysC 作为一种新的肾功能损害的指标，被认为比血肌酐更有优势^[18-19]。临床认为 CysC 是血管系统内皮功能受损的标志，由于近髓旁肾小动脉和大脑穿通动脉在解剖学和功能上的相似性，肾脏和大

脑对血管损伤具有独特的易感性,被认为是 WMLs 的危险因素^[20],本研究结果与之一致。有研究^[21-22]表明,CysC 通过干预粒细胞的吞噬和趋化功能参与炎症反应,在动脉硬化的发病机制中发挥重要作用,且各种损伤刺激平滑肌细胞分泌过量的组织蛋白酶,从而促进弹性组织的水解,相反,作为内源性组织蛋白酶抑制剂的 CysC 的表达上调,使血管弹性组织被表达活跃的半胱氨酸蛋白酶解离,导致动脉硬化的加速,最终引起 WMLs。但目前关于血清 CysC 与 WMLs 严重程度是否相关的研究甚少,本研究显示 CysC 与 WMLs 严重程度呈正相关,与不同严重程度的 WMLs 之间存在显著性差异,病变程度越高,血清 CysC 水平也越高。

总之,CysC 与 WMLs 病变程度密切相关,并发现年龄、高血压等危险因素可能对脑白质具有选择性损害作用,伴有高血压的老年人群是 WMLs 的好发人群,故对同时伴有高 CysC 的 WMLs 高危人群,应尽快进行头颅 MRI 筛查,从而对 WMLs 病人进行早期诊断并干预治疗,进而延缓 WMLs 的发生发展,改善病人的生活质量。

[参 考 文 献]

[1] NEUMANN-HAEFELIN T, HOELIG S, BERKEFELD J, *et al.* Leukoaraiosis is a risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis for acute stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(10):2463.

[2] CHEN Y, YAN S, XU M, *et al.* More extensive white matter hyperintensity is linked with higher risk of remote intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(2):380.

[3] CHEN H, LI Y, LIU Q, *et al.* Abnormal interactions of the salience network, central executive network, and default-mode network in patients with different cognitive impairment loads caused by leukoaraiosis[J]. *Front Neural Circuits*, 2019, 13:42.

[4] FANDLER-HOFER S, ENZINGER C, KNEIHL M, *et al.* Early renal dysfunction and fibroblast growth factor-23 in patients with small vessel disease-related stroke[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1):15410.

[5] YANG S, CAI J, LU R, *et al.* Association between serum cystatin C level and total magnetic resonance imaging burden of cerebral small vessel disease in patients with acute lacunar stroke[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(1):186.

[6] FAZEKAS F, CHAWLUK JB, ALAVI A, *et al.* MR signal abnormalities at 15 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149(2):351.

[7] GUOXIANG H, HUI L, YONG Z, *et al.* Association between Cystatin C and SVD in Chinese population[J]. *Neurol Sci*, 2018, 39(12):2197.

[8] KAMAKURA CK, UENO Y, SAKAI Y, *et al.* White matter lesions and cognitive impairment may be related to recovery from unilateral spatial neglect after stroke[J]. *Neurol Sci*, 2017, 379:241.

[9] ZHANG W, SHEN H, YAO X, *et al.* Clinical and diffusion tensor imaging to evaluate falls, balance and gait dysfunction in leukoaraiosis: an observational, prospective cohort study[J]. *Geriatr Psychiatry Neurol*, 2020, 33(4):223.

[10] DICKIE DA, ARIBISALA B, MAIR G, *et al.* Blood pressure variability and leukoaraiosis in acute ischemic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2018, 13(5):473.

[11] SAM K, CRAWLEY AP, POUBLANC J, *et al.* Vascular dysfunction in leukoaraiosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37(12):2258.

[12] FORSBERG KME, ZHANG Y, REINERS J, *et al.* Endothelial damage, vascular bagging and remodeling of the microvascular bed in human microangiopathy with deep white matter lesions[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2018, 6(1):128.

[13] 吴雪松, 宇辉. 老年原发性高血压病人血压变异性与脑白质疏松的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(6):774.

[14] 卢丽波, 赵延欣. 血清胱抑素 C 水平与脑白质病变的相关性研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(2):235.

[15] 孙梦姣. 血清尿酸及胱抑素 C 与脑白质病变的相关性研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2017.

[16] NASRALLAH IM, PAJEWSKI NM, AUCHUS AP, *et al.* Association of intensive vs standard blood pressure control with cerebral white matter lesions[J]. *JAMA*, 2019, 322(6):524.

[17] DEVANTIER TA, NORGAARD BL, POULSEN MK, *et al.* White matter lesions, carotid and coronary atherosclerosis in late-onset depression and healthy controls[J]. *Psychosomatics*, 2016, 57(4):369.

[18] MAIWALL R, KUMAR A, BHARDWAJ A, *et al.* Cystatin C predicts acute kidney injury and mortality in cirrhotics: A prospective cohort study[J]. *Liver Int*, 2018, 38(4):654.

[19] FERGUSON TW, KOMENDA P, TANGRI N. Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2015, 24(3):295.

[20] 吕雅静, 孙虹, 赵妍, 等. 老年缺血性脑白质病变病人严重程度与血清胱抑素 C 的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(1):63.

[21] WADA M, NAGASAWA H, KAWANAMI T, *et al.* Cystatin C as an index of cerebral small vessel disease: results of a cross-sectional study in community-based Japanese elderly[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(3):383.

[22] MANIWA K, YANO S, SHEIKH AM, *et al.* Association between cystatin C gene polymorphism and the prevalence of white matter lesion in elderly healthy subjects[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):4688.