

急性脑梗死患者脂联素、胰岛素与高敏 C 反应蛋白表达的相关性

樊敬峰

(大连市友谊医院神经内科, 辽宁省大连市 116001)

[关键词] 胰岛素; 高敏 C 反应蛋白; 脂联素; 急性脑梗死

[摘要] 目的 探讨脂联素、胰岛素和高敏 C 反应蛋白表达在急性脑梗死中的意义。方法 比较 45 例急性脑梗死患者与 36 例健康对照组之间空腹血脂联素、胰岛素和高敏 C 反应蛋白的表达有无差异和它们之间的相互关系。结果 急性脑梗死患者中胰岛素和高敏 C 反应蛋白明显高于对照组, 脂联素明显低于对照组, 高敏 C 反应蛋白的表达变化与胰岛素、脂联素含量改变有关。结论 急性脑梗死患者存在高胰岛素血症、高高敏 C 反应蛋白和低脂联素血症, 高敏 C 反应蛋白含量的改变与患者血中胰岛素、脂联素的表达有关。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Relationship Among Insulin, High-Sensitivity C-Reactive Protein and Adiponectin in Patients with Acute Cerebral Infarction

FAN Jing-Feng

(Department of Neurology, Dalian Friendship Hospital, Dalian 116001, China)

[KEY WORDS] Insulin, High-Sensitivity C-Reactive Protein, Adiponectin, Acute Cerebral Infarction

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the importance of insulin, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and adiponectin in acute cerebral infarction (ACI). **Methods** The differences and relationship of insulin, hs-CRP and adiponectin were discussed between 45 patients with ACI and 36 patients of control group. **Results** The expressions of hs-CRP and insulin were higher in ACI group than in control group. However, the expression of adiponectin was lower in ACI than in control group. **Conclusion** The increase of insulin, hs-CRP and the decrease of adiponectin exist in ACI, the expression of hs-CRP was relative with adiponectin, insulin.

动脉粥样硬化是急性脑梗死的常见病因之一, 其发生与人体内多种物质代谢的失调有关。业已证实, 胰岛素抵抗将导致靶血管损害; 脂联素是一种抗动脉粥样硬化及抗炎因子; 高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 是动脉粥样硬化性心血管疾病的独立危险因素。然而, 目前关于胰岛素、脂联素以及 hs-CRP 的联合变化在急性动脉粥样硬化性脑梗死中的意义研究较少, 本研究拟对此问题进行探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

依据全国第四届脑血管病会议制定的脑血管病诊断标准, 并按照 TOAST 分型入组初次非心源性栓塞的急性动脉粥样硬化性脑梗死患者 45 例, 年龄、

性别不限, 有糖尿病、冠心病、甲状腺疾病、胰腺疾病、肿瘤及肝肾功能不良者, 近期感染、发热者以及妊娠者均予排除, 且为自愿参加本试验; 其中男 30 例, 女 15 例, 年龄 35~76 岁。对照组为健康成人, 共 36 例, 男 20 例, 女 16 例, 年龄 28~75 岁。

1.2 血脂联素、胰岛素和高敏 C 反应蛋白

采用酶联免疫吸附法对脂联素进行测定, 试剂盒由美国 InC 有限公司提供; 分离血清用电化学发光法对 hs-CRP 和血胰岛素进行测定, 试剂盒由北京北方伟业发展有限公司提供。

1.3 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用 t 检验, 组中数据之间使用直线相关分析。

2 结果

脑梗死组空腹血胰岛素和 hs-CRP 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$); 而脑梗死组脂联素含量低于对照组 ($P < 0.05$, 表 1)。进一步分析发现, 脑梗死组血胰岛素和 hs-CRP 分别与脂联素呈负相关 (r 分

[收稿日期] 2009-06-11

[修回日期] 2009-08-26

[作者简介] 樊敬峰, 主治医师, 从事缺血性脑血管病及痴呆的研究工作, Email 为 fanjingfeng2003@sina.com.cn.

别为 -0.786 和 -0.442), 而 hs-CRP 与胰岛素呈正相关 ($r=0.689$, 图 1 和图 2)。

表 1 血胰岛素、脂联素和高敏 C 反应蛋白水平

分 组	例数	胰岛素 ($\mu\text{mol/L}$)	脂联素 (u/L)	hs-CRP (mg/L)
对照组	36	8.89 ± 3.53	14.67 ± 1.19	2.90 ± 0.63
脑梗死组	45	13.51 ± 4.28^a	8.87 ± 0.96^a	4.60 ± 1.51^a

a 为 $P < 0.05$ 与对照组比较。

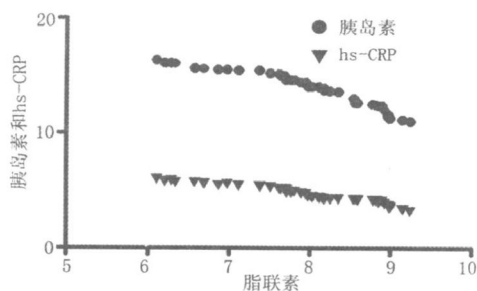


图 1. 脂联素与胰岛素、高敏 C 反应蛋白的相关关系

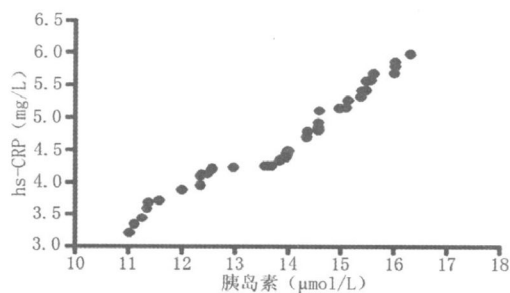


图 2. 胰岛素与高敏 C 反应蛋白的相关关系

3 讨论

近年研究表明, 脂肪组织不仅是储存多余能量的场所, 而且也是一个内分泌组织。它能分泌多种蛋白质, 其中脂联素是近年来发现由脂肪细胞分泌的一种蛋白质, 它是脂肪组织特有的基因 *apM1* 编码的产物, 由 244 个氨基酸构成, 脂联素通过与特异性受体的结合来传递细胞外信号。胰岛素是人体唯一的促进合成代谢的激素, 具有调节糖、脂肪的代谢。现在发现, 脂联素具有改善胰岛素抵抗、抗炎、抗动脉粥样硬化等作用。我们的研究发现在急性脑梗死患者中血清脂联素下降, 提示脑梗死患者拮抗动脉硬化的能力下降。另外在本研究中, 脑梗死患者血中胰岛素水平升高, 急性脑梗死患者血清中脂联素含量变化与胰岛素水平呈负相关, 说明在急性脑梗死中脂联素的下降与胰岛素抵抗是平行的, 提示胰岛素抵抗与低脂联素相互作用, 促使脑梗死的发病, 改善胰岛素抵抗和/或人为补充脂联素有可能

成为脑梗死治疗和预防的新靶点。hs-CRP 是肝脏在白细胞介素 1 和白细胞介素 6 的刺激下产生的, 与动脉粥样斑块的易损性有关。动物实验发现^[1], 球囊损伤大鼠的颈动脉内皮后发现脂联素通过与损伤部位胶原的相互作用而聚集在动脉壁的内皮下层, 脂联素聚集在粥样硬化血管壁可缩短其血浆半衰期, 导致血浆脂联素水平降低。另外研究发现脂联素可以抑制肿瘤坏死因子 α 诱导的单核细胞黏附以及内皮细胞黏附分子的表达^[2,3], 因而可能通过对血管壁炎症的作用, 来阻止动脉粥样硬化的发生发展。这说明在急性脑梗死发病中出现急性血栓事件时, 脂联素发挥了一定的作用, 但脂联素变化为动脉管壁炎症的结果抑或促使炎症的形成却不清楚。

研究发现, 脑梗死患者血中胰岛素含量较对照组升高, 而高胰岛素血症被认为是胰岛素抵抗的主要表现^[4]。胰岛素抵抗时, 导致胰岛素介导的内皮依赖性血管舒张功能受损, 内皮细胞功能异常, 血管平滑肌细胞增殖以及成纤维细胞增生; 胰岛素抵抗致血液纤溶酶原激活物减少、纤溶酶原激活物抑制剂和纤维蛋白原升高, 血液处于高凝状态, 促使动脉粥样硬化形成。另外, 胰岛素抵抗时黏附分子表达, 增加单核细胞在内皮细胞上的聚集。C 反应蛋白可以诱导内皮细胞、黏附分子和单核细胞趋化蛋白 1 的表达^[5,6]。

传统研究表明, 动脉粥样硬化性脑梗死的发生与高血压、糖尿病以及血脂异常有关。本研究发现, 入组患者存在高胰岛素血症和低脂联素血症, 而 hs-CRP 的含量改变与患者血中胰岛素、脂联素的表达有关, 上述三种物质的相互变化, 可能与动脉粥样硬化性脑梗死的发病有关。

[参考文献]

- [1] Inagawa A, Funahashi T, Nakanura T, et al. Elevated serum concentration of adipose derived factor: adiponectin in patients with type 1 diabetes [J]. *Diabetes Care* 2002; **25**: 665-666.
- [2] Katsuki A, Sumida V, Murashima S, et al. Serum levels of tumor necrosis factor- α are increased in obese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; **83** (3): 859-860.
- [3] 杜小平, 万卫民, 黎园, 等. 胰岛素抵抗在动脉粥样硬化性脑梗死与腔隙性脑梗死中的作用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006; **14** (5): 434-437.
- [4] Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, et al. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage [J]. *Nature* 2000; **404** (2): 787-790.
- [5] Della M P, Lupia M, Bandolin V, et al. Adiponectin, insulin resistance and left ventricular structure in dipter and nondipter essential hypertensive patients [J]. *Am J Hypertens* 2005; **18**: 30.
- [6] 李智光, 陈尚武, 张松. 脂联素在急性心肌梗死患者中的表达及意义 [J]. *浙江实用医学*, 2008; **13** (1): 1-3.

(此文编辑 许雪梅)