

[文章编号] 1007-3949(2010)18-02-0157-02

• 临床研究 •

# 血清总胆红素与动脉硬化性脑梗死发病率的关系

何院娟, 李凤菊, 李静

(华北电网有限公司北京电力医院, 北京市 100073)

[关键词] 总胆红素; 动脉硬化; 脑梗死

[摘要] 目的 探讨脑梗死的发病与血清胆红素之间的关系。方法 选择动脉硬化性脑梗死患者 314例和对照组 313例, 两组均采集清晨空腹时静脉血测定血清总胆红素的浓度, 比较两组间总胆红素浓度的差异, 进一步探讨总胆红素在脑梗死发病中的作用。结果 脑梗死组血清总胆红素浓度显著低于对照组, 两组间总胆红素浓度高低的构成比明显不同, 差异有统计学意义。结论 在胆红素值正常范围内, 低浓度血清总胆红素可能导致脑梗死的发病率增高, 血清总胆红素可能在脑血管病的预防中起作用。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

## The Relationship Between Atherosclerotic Thrombotic Cerebral Infarction and Serum Total Bilirubin

HE Yuan-Juan, LI Feng-Ju, and LI Jing

(Beijing Electric Power Hospital Beijing 100073 China)

[KEY WORDS] Serum Total Bilirubin Atherosclerosis Cerebral Infarction

[ABSTRACT] Aim To discuss the concentration of serum total bilirubin in the etiology of atherosclerotic thrombotic cerebral infarction. Methods The concentration of fast serum total bilirubin were compared in the group of atherosclerotic thrombotic cerebral infarction and control persons. Results In the normal range of serum total bilirubin, the higher of incidence of atherosclerotic thrombotic cerebral infarction. Conclusion In the normal range, serum total bilirubin have a certain preventive effect for incidence of atherosclerotic thrombotic cerebral infarction.

近年来, 随着对胆红素氧化酶/一氧化碳胆红素系统的深入研究, 发现一定浓度的胆红素是体内内源性强抗氧化剂, 具有抗氧化、抗脂质过氧化、保护细胞免受伤害以及增加维生素 E 和 C 的抗氧化能力, 已有越来越多的研究证明, 血清胆红素浓度降低将导致脑梗死的发病率增高<sup>[1]</sup>。我们对 314 例新发病的动脉硬化性脑梗死患者和 313 例健康体检者进行血清总胆红素 (total bilirubin, TB) 检测分析, 探讨血清总胆红素在脑梗死发病中的作用。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

病例组为 2005 年至 2009 年在我院住院的动脉硬化性脑梗死首发病例 314 例, 其中男性 238 例, 女性 76 例, 年龄 46~82 岁, 平均 58±11 岁, 所有病例均有典型的神经系统症状和体征, 经头颅 CT 或

[收稿日期] 2009-08-26 [修回日期] 2009-12-15  
[作者简介] 何院娟, 硕士, 副主任医师, 主要从事老年血管性认知障碍的研究。李凤菊, 主任医师, 主要从事老年血管病的研究。李静, 检验技师。

MRI 证实有脑梗死。以上病例均符合以下标准: 符合第四次全国脑血管病的诊断标准; ④排除肝胆疾病对胆红素的影响; ⑤全部病例肝功能均正常。对照组系我院近 2 年来的体检科病例, 并排除有高血糖、明确的脑梗死、冠心病等疾病, 血压测定正常的健康人群 313 例, 对应病例组选取男性 237 例, 女性 76 例, 年龄 50~82 岁, 平均 57±9 岁。

### 1.2 检测方法

两组均测血压、血糖及肝功能 (包括总胆红素) 等指标。化验检查均于入院或体检次日清晨空腹时, 采肘静脉血, 采用进口的 Beckman-CX9 全自动生化分析仪, 以改良的 J-G 测量方法测定。血清总胆红素正常参考范围为 1.70~20.5 μmol/L。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验。计数资料采用秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

为便于分析, 将血清总胆红素值划分为以下几

个等级, 即  $TB < 7 \mu\text{mol/L}$ ,  $TB 7 \sim 9 \mu\text{mol/L}$ ,  $TB 9 \sim 11 \mu\text{mol/L}$ ,  $TB 11 \sim 13 \mu\text{mol/L}$ ,  $TB 13 \sim 15 \mu\text{mol/L}$ ,  $TB 15 \sim 17 \mu\text{mol/L}$  和  $TB > 17 \mu\text{mol/L}$ , 观察两组之间总胆红素值的分布情况, 结果发现脑梗死组与对照组血清总胆红素总体分布不同, 脑梗死组总胆红素值低于对照组, 差异有统计学意义(表 1)。将脑梗死组血清总胆红素均值( $11.499 \pm 3.358 \mu\text{mol/L}$ )和对照组均值( $13.175 \pm 3.376 \mu\text{mol/L}$ )进行比较, 发现脑梗死组血清总胆红素浓度明显低于正常对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 脑梗死组与对照组总胆红素值( $\mu\text{mol/L}$ )分布范围比较

总胆红素值	对照组 (例)	脑梗死组 (例)	平均 秩次	对照组 秩和	脑梗死组 秩和	U c 值	P 值
≤7	6	23	15	90	345	5.19	<0.01
7~	22	53	67	1474	3551		
9~	58	64	165.5	9599	10592		
11~	68	60	290.5	19754	17430		
13~	64	49	411	26304	20139		
15~	44	44	511.5	22506	22506		
17~	51	21	591.5	30166.5	12421.5		
合计	313	314	109893.5	86984.5			

### 3 讨论

动脉粥样硬化的程度直接影响脑梗死的发病, 研究认为氧化型低密度脂蛋白的增加是导致动脉粥样硬化的重要因素之一, 而血清胆红素的增高直接影响低密度脂蛋白的代谢。

早年, Stocker等<sup>[1]</sup>研究论证了胆红素能发挥抗氧化作用, 对抗动脉粥样硬化的形成。以后, 大量研究显示, 胆红素是体内一种重要的内源性抗氧化剂, 对于低密度脂蛋白的氧化具有抑制作用, 从而减轻氧化型低密度脂蛋白和脂质过氧化物对血管内皮细胞的损伤。同时, 胆红素具有抗炎作用, 通过减轻血管壁慢性炎症的发生, 从另一个角度影响动脉粥样硬化的形成。另外, 胆红素可诱导血红素氧合酶活性增加, 这有利于血管舒张和减轻细胞损伤, 达到减轻动脉硬化的作用, 从而影响脑血管病的发病<sup>[2]</sup>。同时, 胆红素还通过增加维生素C和维生素E的抗氧化作用, 在体内起到抗氧化作用。

近年有研究显示血清胆红素与血脂代谢有关, 低浓度的胆红素就阻止脂质溶解及从胆汁清除, 使

血脂浓度升高, 从而影响动脉粥样硬化的形成。并且有研究将 $10 \mu\text{mol/L}$ 的血清胆红素水平作为动脉粥样硬化、心脑血管病发病率高低的一个标记值<sup>[3,4]</sup>。

国内有研究<sup>[5]</sup>显示高血压病多数患者的血清胆红素水平偏低。长期服用氨氯地平后, 不仅血压得到有效控制, 而且血清胆红素较治疗前升高, 随着治疗时间延长, 这种作用越明显, 尤其是高胆红素组患者。由此推测: 胆红素可能在某种程度上参与高血压的发生、发展而影响脑血管病的发病率。另有研究<sup>[6]</sup>报道颈动脉粥样硬化(狭窄)程度与血清总胆红素、间接胆红素值呈负相关, 间接提示胆红素的浓度与脑血管病的发病有关。

本研究结果也发现脑梗死组血清总胆红素浓度分布范围不同于正常对照组, 脑梗死组血清胆红素浓度偏低的人数明显多于对照组, 脑梗死组血清胆红素浓度均值明显低于对照组, 与国内外文献报道一致。本研究的局限在于收集资料时没有进一步将血清总胆红素中直接胆红素与间接胆红素对脑血管病的影响分开对比。但也有文章认为, 脑血管病急性期由于应急反应, 胆红素起抗氧化的保护作用, 可能出现一过性增高<sup>[7]</sup>。

综上所述, 低血清胆红素可能是脑梗死发病的危险因素之一。血清胆红素水平降低可能在一定程度上导致脑血管病的发病。但具体血清胆红素水平怎样的波动曲线或界限最终能对脑血管病的发病导致直接或间接的作用有待于进一步的研究。

### [参考文献]

- [1] Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, et al. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance [J]. *Science*, 1987, **235**: 1043-1046.
- [2] Neuzil J, Stocker R. Free and albumin-bound bilirubin and efficient coantioxidant for α-tocopherol inhibiting plasma and low density lipoprotein lipid peroxidation [J]. *J Biol Chem*, 1994, **269**: 16712.
- [3] Schwertner HA. Bilirubin concentration UGT1A1\*28 polymorphism and coronary artery disease [J]. *Clinical Chemistry*, 2003, **49** (7): 1039-1040.
- [4] 李映菊, 汪煜华, 刘玉美, 等. 白屈菜红碱对肝纤维化大鼠肝脏病理学和肝脏脯氨酸含量的影响 [J]. 实用肝脏病杂志, 2009, **12** (3): 167-170.
- [5] 陈卿, 吴健, 罗晓波, 等. 高血压患者长期服用氨氯地平后血清胆红素水平与血压变化的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, **16** (7): 565-567.
- [6] 刘艳, 陈爱芳, 李秀昌, 等. 高血压病患者颈动脉粥样硬化程度与血清脂蛋白和胆红素水平的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, **16** (7): 553-555.
- [7] 魏瑞理, 郑锦志. 脑出血患者早期血清胆红素变化的意义 [J]. 实用医学杂志, 2005, **21** (15): 1688-1689.

(本文编辑 许雪梅)