

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2004)12-05-0596-03

急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白水平的变化

黄勇华¹, 张微微¹, 周小英¹, 白衡初², 魏亚洲¹, 李娟¹

(1. 北京军区总医院神经内科, 北京市 100700; 2. 南华大学附属第二医院放射科, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 神经病学; 急性脑梗死血清 C 反应蛋白水平的变化; 免疫比浊法; 急性脑梗死; C 反应蛋白; 血清

[摘要] 观察急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白的变化规律, 探讨 C 反应蛋白在急性脑梗死发病中的作用及临床意义。采用免疫比浊法对 66 例急性脑梗死患者的血清 C 反应蛋白水平进行动态观察(病程第 1、7 及 14 天), 并与 45 例健康人进行比较。结果发现, 急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白从病程第 1 天即升高, 明显高于对照组 ($P < 0.01$), 至第 7 天达高峰, 以后降低; 重型患者明显高于轻、中型患者。结果提示, 血清 C 反应蛋白可能在急性脑梗死的发生、发展中起一定作用, 并与病情程度呈正相关。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Fluctuation of Serum C-Reaction Protein Level in Patients with Cerebral Infarction

HUANG Yong-Hua, ZHANG Wei-Wei, ZHOU Xiao-Ying, BAI Heng-Chu, WEI Ya-Zhou, and LI Juan

(1. Department of Neurology, Beijing Military General Hospital, Beijing 100700; 2. Department of Radiology, Affiliated Second Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China)

[KEY WORDS] Acute Cerebral Infarction; C-Reaction Protein; Serum; Immune Turbidity Method

[ABSTRACT] **Aim** To observe the regularity of fluctuation of serum C-reactive protein (CRP) level in patients with acute cerebral infarction (ACI) and to investigate the relationship between the serum CRP level and the development and prognosis of ACI, and its clinical significance. **Methods** The serum CRP level was determined serially (on day 1, 7 and 14 after onsets) by immune turbidity method in 66 patients with ACI and 45 normal controls. **Results** In ACI group, the serum CRP level increased on first day was significantly ($P < 0.01$) higher than that in the controls, showing a highest serum CRP level in severe patients. It reached the peak on seventh day and then tended to decrease gradually. **Conclusions** This study suggests that high serum CRP level may play a role in the development of ACI, and serum CRP level is positively correlated with severity extent of ACI.

炎症在动脉粥样硬化和缺血事件的发生和发展过程中起重要作用, 血清 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)通常被作为评价无其它疾病患者的心血管疾病危险性的炎症指标^[1]。我们通过动态观察急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)患者血清 C 反应蛋白水平, 探讨 C 反应蛋白在脑梗死发病中的作用及其临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

急性脑梗死患者 66 例, 男性 34 例, 女性 32 例, 年龄 66.3 ± 5.5 岁, 所有患者均符合 1995 年全国第四届脑血管病会议制订的脑梗死诊断标准^[2], 且经

CT 或 MRI 证实。参照 1995 年全国第四届脑血管病会议制定的脑卒中患者临床神经功能评分标准, 对脑梗死患者病后第 1 天进行神经功能缺损评分, 分为 3 组: 轻型(0~15 分) 29 例, 中型(16~30 分) 22 例, 重型 15 例。对照组选自同期来我院体检健康的体检者, 共 45 例, 男性 25 例, 女性 20 例, 年龄 65.3 ± 5.0 岁。均排除心脑血管等血管病, 无高血压、糖尿病、高血脂等病史。所有研究对象均排除急慢性感染及风湿性疾病。

1.2 实验方法

急性脑梗死患者于发病后第 1、7、14 天分别抽血检测, 对照组抽血检查 1 次, 均于清晨空腹抽静脉血 3 mL, 注入 EDTA 抗凝管中, 室温下静置 0.5~1 h 后离心, 分离血清, -20°C 冰箱保存, 定期分批检测, 血清 C 反应蛋白浓度采用免疫比浊法, 用美国全自动生化分析仪测定。

1.3 统计学处理

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较采用 t 检验或方差分析, 相关分析采用直线回归相关分析。

[收稿日期] 2003-12-12

[修回日期] 2004-05-31

[作者简介] 黄勇华, 硕士, 主治医师, 主要从事脑血管病研究, E-mail 为 huangyh69@sina.com。张微微, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事神经病学及神经病理学研究。周小英, 硕士, 主要从事脑血管病研究。

2 结果

2.1 一般资料比较

除急性脑梗死组血糖明显高于对照组 ($P < 0.01$) 外,其余资料均无显著性差异(表 1, Table 1)。

表 1. 受试者的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The general information of subjects

分 组	n	血糖	尿素氮	甘油三酯	总胆固醇
对照组	45	4.7 ± 0.6	5.7 ± 1	1.2 ± 0.2	4.3 ± 0.6
脑梗死组	66	5.8 ± 1.2 ^a	5.8 ± 1.8	1.3 ± 0.3	4.6 ± 0.6

a: $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.2 急性脑梗死患者不同时期血清 C 反应蛋白水平的变化

急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白不同时期均明显高于对照组,并以第 7 天为最高,以后下降(表 2, Table 2)。

表 2. 两组不同时间血清 C 反应蛋白水平变化 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

Table 2. Changes of serum C-reaction protein level in the two groups

分 组	n	1 天	7 天	14 天
对照组	45	3.7 ± 1.3	3.7 ± 1.2	3.7 ± 1.3
脑梗死组	66	12.5 ± 3.1 ^a	19.0 ± 4.4 ^a	14.3 ± 3.9 ^a

a: $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.3 急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白水平与神经缺损程度的关系

急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白水平与神经缺损程度的关系呈正相关($r = 0.528$, $P < 0.01$);急性脑梗死组轻型神经功能缺损者血清 C 反应蛋白在不同时期水平变化不明显,差异无显著性($P > 0.05$),并明显低于中、重型患者的水平;中重型患者第 7 天的 C 反应蛋白水平明显高于其它两个时相($P < 0.01$; 表 3, Table 3)。

表 3. 不同神经功能缺损患者发病后不同时间血清 C 反应蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

Table 3. Comparison of serum C-reaction protein level in various groups

分型	n	1 天	7 天	14 天
轻型	29	9 ± 1.7	10.01 ± 1.7	9.8 ± 1.8
中型	22	12.5 ± 2.1 ^a	20.2 ± 4.0 ^{ab}	14.0 ± 2.7 ^a
重型	15	13.0 ± 3.1 ^a	23.2 ± 5 ^{ab}	15.2 ± 3.1 ^a

a: $P < 0.01$, 与轻型比较; b: $P < 0.01$, 与其它两个时相比较。

3 讨论

近年来研究证实,局部或全身炎症在动脉粥样硬化及其并发症的发生和发展中起重要作用^[3,4],动脉粥样硬化斑块内炎症反应可促进动脉的血栓形成^[5]。C 反应蛋白是一种急性期反应蛋白,参与局部或全身炎症反应。正常情况下,以微量形式存在健康人血清中,在组织损伤、感染等刺激下,被激活的单核细胞释放白细胞介素 1,后者刺激肝细胞加速合成 C 反应蛋白,血清 C 反应蛋白显著升高^[6]。Ridker 等^[1]以 C 反应蛋白作为反映全身性炎症的标志物,研究了基础状态下无临床心血管疾病者的心血管事件危险性与炎症之间的关系。发现心肌梗死和缺血性脑卒中患者基础状态下血浆 C 反应蛋白浓度明显高于未发生血管事件者,他们认为基础状态下血浆 C 反应蛋白浓度可预示心肌梗死和缺血性中风的发生与否。并且另一研究还发现 C 反应蛋白水平是正在接受治疗的高血压患者发生严重冠状动脉事件(心肌梗死和猝死)的独立强抗因子^[7]。Torzewski 等^[8]在 C 反应蛋白与冠心病关系的进一步研究中发现人的早期冠状动脉粥样硬化斑块中有大量 C 反应蛋白沉积,以新生内膜处最显著,且泡沫细胞中也有 C 反应蛋白染色阳性,并可见大量补体终末反应蛋白 C5b-9 的沉积。由此可见, C 反应蛋白介导的补体激活在人类早期冠状动脉粥样硬化形成中具有一定作用,从而表明 C 反应蛋白可能是冠心病形成的独立危险因素之一。

国内林春等^[9]对成功建立的大鼠大脑中动脉缺血模型的血清 C 反应蛋白进行测定,发现血清 C 反应蛋白明显升高,与对照组比较有显著差异性。他们认为其神经病学与缺血脑组织形态学的特殊表现及血清 C 反应蛋白的升高,可作为鉴定模型可靠性的依据。

本研究通过对观察急性脑梗死患者 C 反应蛋白水平的动态变化发现,急性脑梗死患者急性期血清 C 反应蛋白水平显著高于对照组,且病情越重,血清 C 反应蛋白水平越高,提示血清 C 反应蛋白可能参与了急性脑梗死的发病过程,在急性脑梗死的发生和发展中起重要作用。本研究还发现,在急性脑梗死的不同时期中血清 C 反应蛋白浓度以第 7 天升高最显著,可能是由于在脑梗死伴发的炎症反应过程中,单核巨噬细胞浸润的高峰时期以 27 天为主,分泌炎症因子的高峰时期在病后一周内的原因。

总之,炎症反应可能在急性脑梗死的病理机制中起重要作用,血清 C 反应蛋白浓度变化可作为急

性脑梗死病情和预后判断的指标。此外,检测高敏感度的C反应蛋白,以此值为导向进行治疗,可谓脑梗死的一种较新的诊断、治疗模式^[10]。但C反应蛋白与急性脑梗死发生发展关系的确切机制有待进一步阐明。

[参考文献]

- [1] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*, 1997, **336** (14): 973-979
- [2] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, **29** (6): 379-380
- [3] 马骏, 齐华林, 许晨, 丰伟, 胡小涛, 李素. 维持性血液透析患者炎症与动脉硬化的关系. *中国动脉硬化杂志*, 2004, **12** (1): 69-72
- [4] 徐也鲁. 动脉粥样硬化——一种慢性炎症过程. *中国动脉硬化杂志*, 2001, **9**: 93-95
- [5] Maseri A. Inflammation, atherosclerosis, and ischemic events—exploring the hidden side of the moon. *N Engl J Med*, 1997, **336** (11): 1 014-016
- [6] 蔡蓉, 高艳虹. C反应蛋白与人类总死亡率、心血管疾病死亡率以及心血管危险因素的关系. *国外医学·心血管疾病分册*, 2001, **28** (5): 312-313
- [7] Agewall S, Wikstrand J, Fagerberg B. Prothrombin fragment 1+ 2 is a risk factor for myocardial infarction in treated hypertensive men. *J Hypertens*, 1998, **16** (4): 537-541
- [8] Torzewski J, Torzewski M, Bowyer DE, Frohlich M, Koenig W, Waltenberger J, et al. C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1998, **18** (9): 1386-392
- [9] 林春, 郑淑秋, 钟觉民, 颜光美. 大鼠局灶性脑缺血模型及其与C反应蛋白变化的关系. *福建医科大学学报*, 1999, **33** (3): 251-255
- [10] 高桥伯夫. 高敏感性C反应蛋白测定法在疾病诊断中的实用性. *日本医事新报*, 2002, **4079**: 85

(此文编辑 文玉珊)

• 征稿 • 征订 •

欢迎投稿! 欢迎订阅! 欢迎引用! 欢迎刊登广告!

《中国动脉硬化杂志》

中国科技核心期刊

《中国动脉硬化杂志》是中国科学技术协会主管、中国病理生理学会主办、南华大学承办的国家级专业性高级学术期刊。主要报道中医药学、预防医学、基础医学、临床医学、药学和特种医学中防治动脉硬化性疾病(如高脂蛋白血症、动脉粥样硬化、冠状动脉疾病、高血压、缺血性脑血管病和其它动脉硬化性疾病)中的研究论文(含流行病学研究、实验研究、临床研究和方法学研究)、诊治经验、研究综述、文献综述、病例报道、知识讲座等。其办刊宗旨是:通过报道防治动脉硬化性疾病的新理论、新观点、新疗法、新药物;介绍防治的新经验和新知识;既引导和弘扬我国的学术研究,促进国内外学术交流,将中国这一领域的研究推向世界和未来;又普及防治知识,提高全民的健康水平。自创刊以来,以办刊严谨、内容丰富、编排新颖、对稿件处理快速及时、文章发表周期短、可读性强而深受广大作者和读者厚爱。

《中国动脉硬化杂志》是科技部《中国科技论文统计源期刊》(中国科技核心期刊)、中国科学院《中国科学引文数据库》来源期刊和《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,被美国《化学文摘(CA)》、俄罗斯《文摘杂志(AJ)》和国内全部数据库收录。据中国科技期刊引证报告,《中国动脉硬化杂志》的影响因子(IF)逐年上升,说明她的作用力和影响力越来越大,2003年的影响因子为0.712,位居当年全国1 500余种统计源期刊中的第150名内(具体名次待11月份再公告)。

《中国动脉硬化杂志》为双月刊,单月30日出版,A4开本,内芯128页,高档双胶纸印刷。每期定价11.00元,全年66.00元。由湖南省报刊发行局发行,全国各级各地邮局均可订阅,属医药卫生类,邮发代号42-165。中国动脉硬化杂志编辑部热忱欢迎海内外同仁和社会各届朋友向《中国动脉硬化杂志》投稿,到当地邮局订阅。若错过邮局征订日期,可直接写信和邮汇订购费到编辑部补办订购手续。

《中国动脉硬化杂志》热情欢迎并采取下述措施激励广大同仁引用发表在本刊上的文章:凡在中国科学技术论文统计源期刊和中国科学引文数据库来源期刊上发表的文章中引用了本刊的文章者,凭当期刊封面、目次页和文章的复印件可获赠第二年全年刊物一份。

主编杨永宗教授和副主编兼编辑部主任胡必利教授率全体办刊人员向长期关心、爱护和支持《中国动脉硬化杂志》的海内外同仁和社会各界朋友致以衷心的感谢!祝愿您健康长寿,万事如意!