

颈动脉粥样硬化、C 反应蛋白与急性脑梗死的关系

刘宗涛¹, 卢一丹², 王才党¹, 李伟林¹, 牟吉荣¹, 张君利¹, 马玲虹¹, 王 春¹, 缪 平¹

(浙江省台州市中医院 1. 内科, 2. 功能科, 浙江省台州市 318000)

[关键词] 神经病学; 颈动脉硬化和 C 反应蛋白与急性脑梗死的关系; 彩色多普勒超声; 颈动脉粥样硬化; C 反应蛋白; 急性脑梗死

[摘要] 目的 探讨颈动脉硬化和 C 反应蛋白与急性脑梗死的关系。方法 采用彩色多普勒超声检测 86 例急性脑梗死患者的颈动脉内膜, 免疫比浊法测定其血清 C 反应蛋白水平, 并与 40 例同期住院的非脑血管疾病患者作对照。结果 脑梗死组颈动脉内膜斑块明显多于对照组 ($P < 0.01$), 且以软斑和混合斑为主, 而对照组以硬斑为主; 脑梗死组 C 反应蛋白水平为 9.85 ± 2.28 mg/L, 显著高于对照组的 5.28 ± 1.23 mg/L ($P < 0.01$); 软斑、混合斑、硬斑、正常颈动脉、内膜毛糙组 C 反应蛋白水平分别为 9.80 ± 2.43 mg/L、 10.72 ± 2.55 mg/L、 7.46 ± 2.54 mg/L、 6.15 ± 1.71 mg/L 及 6.38 ± 1.96 mg/L。前两组与后三组比较均有显著性差异 ($P < 0.01$), 后三组之间比较没有显著性差异。结论 急性脑梗死患者颈动脉斑块明显增多, C 反应蛋白水平明显升高, C 反应蛋白水平可以反应颈动脉斑块的性质和稳定性。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Clinical Study about the Relationship between Carotid Atherosclerosis, C-Reactive Protein and Acute Cerebral Infarction

LIU Zong-Tao, LU Yi-Dan, WANG Cai-Dang, LI Wei-Lin, MOU Ji-Rong, ZHANG Jun-Li, MA Ling-Hong, WANG Chun, and MIAO Ping

(Department of Internal Medical, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Taizhou, Taizhou 318000, China)

[KEY WORDS] Carotid Atherosclerosis; C-reactive Protein; Acute Cerebral Infarction; Plaque; Color Doppler

[ABSTRACT] Aim To investigate the relationship between carotid atherosclerosis, C-reactive protein (CRP) and acute cerebral infarction. Methods Histological changes of carotid artery were observed by color Doppler and the serum CRP were evaluated in 86 patients with acute cerebral infarction, compared with the control group which contained 40 non cerebral infarction patients.

Results Incidence of carotid artery endothelial plaque in patients with acute cerebral infarction was significantly higher than those of control group ($P < 0.01$). In patients with acute cerebral infarction, soft plaque and mixed plaque were predominant while hard plaque were predominant in control group, there were significant difference between the two groups ($P < 0.01$). Serum CRP levels in patients with cerebral infarction were obviously higher than those of control group ($P < 0.01$).

Serum CRP levels in 5 groups were respectively 9.80 ± 2.43 mg/L, 10.72 ± 2.55 mg/L, 7.46 ± 2.54 mg/L, 6.38 ± 1.96 mg/L and 6.15 ± 1.71 mg/L, which histological changes of carotid artery endothelial were soft plaque, mixed plaque, hard plaque, crude endothelium and normal, the levels of serum CRP in soft plaque group and mixed plaque group were higher than those of hard plaque group, crude endothelium group and normal group ($P < 0.01$).

Conclusion Incidence of carotid artery endothelial plaque and serum CRP levels were obviously increased in patients with acute cerebral infarction. Increase of the serum CRP levels can represent the properties and stability of carotid artery plaque.

颈动脉粥样硬化是动脉硬化性脑梗死最重要的病因和危险因素, 而动脉硬化与炎症反应又有极其密切的关系。近期我们对 86 例急性脑梗死患者进行颈动脉双功能超声检查及血浆 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 测定, 并与同期住院的 40 例非

脑血管病患者作对比, 以探讨颈动脉粥样硬化及 CRP 与急性脑梗死的关系。

1 对象与方法

1.1 一般资料

急性脑梗死患者(除外心源性脑栓塞) 86 例, 全部病例诊断均符合第四次全国脑血管病会议修订标准, 并经头颅 CT 或 MRI 检查证实。其中男 54 例, 女 32 例, 年龄 66.8 ± 10.4 岁; 合并高血压病 70 例, 糖尿病 25 例, 高脂血症 60 例; 有吸烟 50 例。40 例同期住院的无急性脑血管病的高血压、糖尿病、高血

[收稿日期] 2004-02-25 [修回日期] 2005-11-09

[作者简介] 刘宗涛, 副主任医师, 研究方向为心脑血管疾病的诊疗, E-mail 为 liuzt67@sina.com。卢一丹, 主治医师, 研究方向为血管超声。王才党, 主治医师, 研究方向为心脑血管疾病的中西医结合治疗。

脂患者作为对照组,男 26 例,女 14 例,年龄 66.4 ± 11.2 岁;其中高血压病 33 例,糖尿病 12 例,高脂血症 29 例;有吸烟史 24 例。两组性别、年龄、合并症及吸烟史无显著性差异。所有病例均排除感染、肿瘤和自身免疫性疾病。

1.2 颈动脉检测

采用惠普数字之星彩色多普勒超声诊断仪,作双功能扫描,探头频率 7.5 MHz,采用二维超声观察颈动脉内各段内膜形态改变。受检者仰卧位,低枕,头略偏向检查的对侧,检测部位为颈总动脉离分叉处 10 mm 及 20 mm 处、分叉部、颈内动脉离分叉处 10 mm 或更远处。观察指标有颈动脉内膜正常、颈动脉内膜毛糙和内膜斑块。按文献[1]据超声特征将斑块进行分类:软斑为斑块呈中等或弱回声,内膜向腔内凸出,形态规则或不规则,内部结构均匀或不均匀;④硬斑为斑块呈强回声,可伴有明显的声影;⑤混合斑为斑块呈强回声、等回声及弱或无回声混合存在,形态不规则,表面粗糙,可有“壁龛”样影像。所有患者超声检查均在入院一周内完成。

1.3 C 反应蛋白的测定

所有患者均在发病 48 h 内取空腹静脉血 2 mL,采用免疫比浊法测定,试剂盒购自北京利德曼生物化学技术公司。

1.4 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS10.0 软件包进行统计处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 颈动脉超声内膜形态的比较

86 例脑梗死患者发现颈动脉内膜斑块 67 例,40 例对照组发现颈动脉内膜斑块 8 例,二组比较有显著性差异($P < 0.01$; 表 1, Table 1)。

表 1. 脑梗死组和对照组颈动脉内膜超声形态改变的比较

Table 1. Histological changes of carotid artery endothelial between the acute cerebral infarction group and the control group

分 组	n	正 常	毛 糙	斑 块
脑梗死组	86	2	17	67
对 照 组	40	22	10	8

2.2 颈动脉内膜斑块性质的比较

脑梗死组颈动脉内膜硬斑 2 例,软斑和混合斑 65 例;对照组硬斑 7 例,软斑和混合斑 1 例。脑梗死

组软斑和混合斑明显多于对照组($P < 0.01$)。

2.3 C 反应蛋白水平比较

脑梗死组 CRP 水平为 9.85 ± 2.28 mg/L,明显高于对照组的 5.28 ± 1.23 mg/L($P < 0.01$)。

2.4 不同颈动脉内膜形态间 C 反应蛋白水平比较

软斑、混合斑患者 CRP 水平明显高于正常颈动脉内膜、内膜毛糙及硬斑患者($P < 0.01$),而后三者之间 CRP 水平没有显著性差异(表 2, Table 2)。

表 2. 不同颈动脉内膜形态间 C 反应蛋白水平的比较

Table 2. CRP levels of different histological properties of carotid artery endothelial

指标	n	C 反应蛋白 (mg/L)
正常	24	6.15 ± 1.7
毛糙	27	16.38 ± 1.96
硬斑	9	7.46 ± 2.54
软斑	39	9.80 ± 2.43^a
混合斑	27	10.72 ± 2.55^a

a 为 $P < 0.01$, 与正常、毛糙及硬斑组比较。

3 讨论

动脉硬化性脑梗死主要是由脑动脉血栓形成引起,而脑动脉血栓形成与颈动脉粥样硬化程度和性质有密切的关系。早期研究认为动脉硬化的程度越重,管腔狭窄越明显,越容易形成血栓导致脑梗死。但近年来研究表明脑梗死更主要与动脉硬化斑块结构性质相关^[2]。动脉粥样硬化斑块分二类,即稳定性斑块和不稳定性斑块。不稳定性斑块指斑块内脂质中心较大或脂质中心靠近血管腔表面,纤维帽薄,在超声上表现为低回声或等回声斑块即软斑和混合斑。它富含巨噬细胞和 T 淋巴细胞,这些巨噬细胞能分泌一些蛋白质溶解酶类,溶解纤维帽中的胶原等基质成分而使纤维帽逐渐变薄,直致发生斑块破裂,斑块破裂由于表面粗糙和一些促凝物质的暴露,再加上颈动脉硬化形成的剪切力梯度^[3],使血小板活化、聚集最终形成血栓,血栓脱落形成的栓子堵塞脑血管腔后引起脑梗死。稳定性斑块脂质成分少,纤维成分多,甚至钙化,纤维帽厚,在超声上表现为高回声斑块即硬斑。它炎性细胞少,性质稳定,不易破裂。研究发现缺血性脑血管病患者颈动脉狭窄程度在症状组和无症状组并无显著性差异,但代表斑块稳定程度的脂质中心大小却有显著性差异,且有症状组的缺血性脑血管病患者颈动脉内血栓检出率明显高于无症状组^[2]。本研究发现脑梗死患者颈动脉内膜斑块检出明显高于对照组($P < 0.01$),且以

软斑和混合斑为主($P < 0.01$), 亦说明脑梗死的发生与颈动脉硬化斑块性质有极其密切的关系。不稳定性动脉粥样斑块局部炎症引起斑块中的单核细胞和平滑肌细胞大量表达组织因子, 破裂的动脉斑块可将活化的组织因子直接释放入血液, 组织因子与血液中的 V 因子结合启动外源性凝血系统。同时不稳定斑块中的炎性细胞还分泌一些炎性介质, 如白细胞介素 1、肿瘤坏死因子, 加强内皮细胞组织因子的表达, 激活内皮细胞产生血小板活化因子(PFA), 血小板活化因子有较强的促血小板聚集作用; 内皮细胞损伤后表面的 ADP 酶生成减少, 使 ADP 的灭活减少, 一方面 ADP 可以诱导血小板的聚集, 另一面 V 因子与内皮细胞接触, 在 ADP 存在下可诱导促酶活性, 激活 X 因子, 启动内源性凝血系统, 破坏机体的凝纤平衡, 导致血液的高凝状态, 促发血栓形成, 亦是脑梗死发生的重要原因。

炎症是动脉硬化斑块的重要特征, 它与巨噬细胞、内皮细胞、平滑肌细胞的激活和增殖, 细胞因子和生长因子的产生, 补体的激活和沉着以及其它炎症介质的出现均有一定关系^[4], 各种炎症、感染、组织损伤时均可引起循环中 CRP 升高, 作为全身炎症反应标志物的 CRP 是人类最主要的, 最敏感的急性期反应蛋白之一。在缺血性心血管病的研究中炎症过程在动脉硬化病变中的潜在作用已得到了相当的关注。炎症细胞浸润, 尤其是巨噬细胞与颈动脉斑块的不稳定性有关, 伴有颈动脉硬化的冠心病患者, 循环及局部的炎性细胞因子的合成都是升高的^[5]。

而 CRP 水平可以反应循环系统中炎性细胞因子的量及活性^[6]。CRP 升高是动脉硬化性心血管疾病的危险因素^[7]。本研究发现脑梗死患者 CRP 水平明显高于对照组($P < 0.01$), 软斑、混合斑患者的 CRP 水平明显高于颈动脉内膜正常、毛糙及硬斑患者($P < 0.01$), 而颈动脉内膜正常、毛糙、硬斑患者之间的 CRP 水平却没有显著性差异($P > 0.05$)。提示 CRP 水平可以反应颈动脉内膜斑块的性质及稳定性。

本研究表明急性脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块的性质有密切的关系, CRP 可以反应颈动脉粥样硬化斑块的稳定性; 联合血浆 CRP 检测和颈动脉超声检查可以初步预测动脉硬化性脑梗死的危险性。

[参考文献]

- [1] 王蓓, 李世滢, 颜怀新. 巴曲酶治疗 40 例颈动脉粥样硬化的疗效观察. 临床神经病学杂志, 2003, 16 (2): 177-178
- [2] 石怀银, 韦立新, 周定标. 缺血性脑血管病患者颈内动脉狭窄程度的观察. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11 (6): 561-563
- [3] 顾苏兵, 张文亚, 陈桂花, 赖小彪, 张剑梅, 张继业. 颈动脉粥样硬化致血小板活化及其与急性脑梗死的关系. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11 (5): 439-442
- [4] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*, 1993, 362: 801-809
- [5] Cortellaro M, Baldassarre D, Cafrancesco E, Moli A, Colombo C, Boschetti R, et al. Relation between hemostatic variables and increase of common carotid intima-media thickness in patients with peripheral arterial disease. *Stroke*, 1996, 27 (3): 450-454
- [6] Tracy RP. Inflammation in cardiovascular disease: cart, horse or both? *Circulation*, 1998, 97 (20): 2 000-002
- [7] 李悦梅. 国际动脉粥样硬化学会预防动脉粥样硬化性心血管疾病的临床指南. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11 (5): 484-492

(此文编辑 文玉珊)

《中华现代医院管理杂志》征稿

《中华现代医院管理杂志》是由中华临床医药学会主办的国际性医院管理专业期刊, 具有 ISSN/CN 标准刊号, 被《中文生物医学期刊文献数据库》、国家科技部《中文科技期刊数据库》、《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中国期刊全文数据库》、中华首席医学网等收录, 国内外读者均可以在中华首席医学网(www.shouxi.net)免费阅读杂志全文, 并得到国内 1000 多家权威医院及 2000 多位管理专家的支持。

本刊积极倡职业化医院管理理念, 探讨有中国特色的医院发展之路。为医院院长、医院职业管理人员及从事医院管理的教学者提供一个学习、交流和展示成果的平台。栏目设有: 医院管理论坛、经营管理、人力资源管理、信息管理、质量管理、医疗设备管理、护理管理、病案管理、医技科室管理、药事管理、门诊管理、医院文化、后勤管理、专题研究、医事法规、医疗事故与纠纷管理、危机管理、服务管理、国外医院管理、文献综述、学术讲座、医院介绍等。

关于本刊的详细介绍请登录 WWW.shouxi.net 免费查询。

投稿地址: 北京 100088-74 信箱中华现代医院管理杂志编辑部收, 邮编: 100088

电 话: 010-62250990 010-62252523 E-mail: hospital@chinamed.cn

网站: www.shouxi.net 网络实名: 医学杂志、中华首席医学网