

急性缺血性脑卒中患者尿酸和高敏 C 反应蛋白检测的临床意义

叶祖峰¹, 谢小武, 张莲秀, 姜湘华, 毛 辉

(南华大学附属南华医院检验科, 湖南 衡阳 421002)

摘要: **目的** 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清中尿酸(UA)和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化的临床意义。**方法** AIS 患者 223 例,其中大面积脑梗死组 49 例,非大面积脑梗死组 174 例,对照组 240 例,分别测定其 UA 和 hs-CRP 水平,并进行比较分析。**结果** AIS 患者血清 UA 和 hs-CRP 水平较对照组均升高($P < 0.05$);大面积脑梗死组 UA 和 hs-CRP 水平较非大面积脑梗死组和对照组明显升高($P < 0.05$);非大面积脑梗死组较对照组 UA($P > 0.05$)和 hs-CRP($P < 0.05$)水平有所升高。**结论** 血清 UA 和 hs-CRP 与 AIS 的发生有关,且 hs-CRP 水平能反映脑梗死的病变程度。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 尿酸; 高敏 C 反应蛋白

中图分类号:R743.33

文献标识码:A

Clinical Significance of Uric Acid and High-Sensitivity C-Reactive Protein Determination in Patients with Acute Ischemic Stroke

YE Zufeng, XIE Xiaowu, ZHANG Lianxiu, et al

(Department of Clinical laboratory, the Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 412002, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical significance of serum uric acid(UA) and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) in patients with acute ischemic stroke(AIS). **Methods** Total 223 cases of AIS were divided into 49 cases with large cerebral infarction and 174 cases with non-large cerebral infarction. 240 cases were recruited as the normal control group. The UA and hs-CRP level were detected and the results were analyzed statistically. **Results** The UA and hs-CRP in AIS group were higher than those in the control group and the differences had statistical significance($P < 0.05$). Large cerebral infarction group was compared with non-large cerebral infarction group and normal control group, and the differences had statistical significance($P < 0.05$). Non-large cerebral infarction group was compared with normal control group, and the difference of UA had no statistical significance($P > 0.05$). The difference of hs-CRP had statistical significance($P < 0.05$). **Conclusion** The UA and hs-CRP level are related with AIS and the hs-CRP level can reflect the degree of cerebral infarction.

Key words: acute ischemic stroke; uric acid; high-sensitivity C-reactive protein

脑卒中为现代中老年人常见的多发病,发病率高、致残率高、死亡率高是脑卒中患者的显著特点^[1],其中约 70% 为缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS),其主要病理基础是动脉粥样硬化。硬化斑块的

炎症反应是造成斑块破裂及不稳定的主要原因,高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hs-CRP)是高度敏感的炎症指标。尿酸(uric acid, UA)是人体嘌呤类化合物代谢的最终产物,国外一些研究提示高尿酸血症与脑梗死的发病及预后有密切关系,但研究结果尚不一致^[2-4]。本文回顾性分析 223 例急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者,探讨在 AIS 发生后血清 UA 和 hs-CRP 水平变化

的临床意义,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2010年1月~2011年5月在本院神经内科住院的AIS患者223例。入选标准:(1)诊断标准符合1995年全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管疾病诊断要点》^[5];(2)首次发病且入院时间在发病24 h以内;(3)均经颅脑CT和(或)核磁共振成像(MRI)证实为缺血性脑卒中;(4)梗死程度按Adamas分类法区分脑梗死面积。排除标准:(1)严重的肝肾疾病或心功能衰竭;(2)明显的全身感染或发病前4周出现潜在的感染体征及症状;(3)风湿免疫性疾病;(4)近4周服用可能影响UA或hs-CRP水平的药物。按Adamas分类法,将入选患者分为非大面积脑梗死组和大面积脑梗死组。IS梗死最大切面直径>3 cm,并累及脑解剖部位的2支血管主干供应区者为大面积脑梗死^[6];其他IS为非大面积脑梗死。非大面积脑梗死组男95例,女79例,平均65.9±11.2岁;大面积脑梗死组男29例,女20例,平均66.7±11.7岁。对照组为240例同期健康体检者,其中男151例,女89例,平均65.5±10.1岁。各组性别、年龄差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 UA和hs-CRP水平的测定

所有对象均于入院后8 h内抽取静脉血检测UA和hs-CRP水平。尿酸的测定采用尿酸酶比色法,试剂盒由日本和光纯药工业株式会社提供;hs-CRP测定采用胶乳增强免疫透射比浊法,试剂盒由北京科美生物技术有限公司提供。仪器为日立7600-020型全自动生化分析仪,校准品均为原装配套,质控品为英国朗道,检测过程均在控。

1.3 统计学处理

所有统计分析均采用SPSS 17.0软件进行,两组间UA比较采用 t 检验;hs-CRP的定量资料经探索性分析不符合正态分布,故统计描述采用中位数(上下四分位数)表示,统计分析采用Mann-Whitney U检验,以 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组UA和hs-CRP水平比较

从表1可见,与对照组比较,AIS组24 h内血清

UA和hs-CRP水平均升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 AIS组和对照组UA和hs-CRP水平的比较

Table 1 The compared with UA and hs-CRP level between two groups

组别	<i>n</i>	UA(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	240	346.25±75.52	0.94(0.54,1.82)
AIS组	223	368.32±89.97	2.65(1.15,4.23)
T值或U值		2.85	3.72
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 非大面积脑梗死组、大面积脑梗死组及对照组之间UA和hs-CRP水平比较

从表2可见,与对照组比较,非大面积脑梗死组和大面积脑梗死组患者血清UA和hs-CRP均升高,其中大面积脑梗死组UA和hs-CRP较非大面积脑梗死组、对照组明显升高($P<0.05$);非大面积脑梗死组较对照组UA和hs-CRP均有轻度升高,UA差异无统计学意义($P>0.05$),hs-CRP差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 三组UA和hs-CRP水平比较

Table 2 The compared with UA and hs-CRP level among three groups

组别	<i>n</i>	UA(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	240	346.25±75.52	0.94(0.54,1.82)
非大面积脑梗死组	174	359.56±79.63	2.31(1.23,3.76) ^a
大面积脑梗死组	49	399.42±84.98 ^{ab}	4.56(1.16,6.96) ^{ab}

与对照组比较,a; $P<0.05$,与非大面积脑梗死组比较,b; $P<0.05$

3 讨论

目前,脑血管病已上升为国内第一位致死致残性疾病。尿酸是嘌呤核苷酸代谢的最终产物,临床上UA通常作为肾脏疾病、痛风等的诊断指标。有证据表明高尿酸血症与高血压、心脑血管病密切相关,但研究结果尚不一致^[3,7]。多数研究结果倾向于UA浓度与AIS呈正相关,高UA水平人群具有较高的AIS发生率,而且随UA水平升高,AIS发生率也是增加的^[3,8]。本研究结果显示,AIS组血清UA水平高于健康对照组,大面积脑梗死组UA水平较非大面积脑梗死组和对照组明显增加,提示血清UA水平与AIS的发生有关;但非大面积脑梗死组UA水平较对照组差异无统计学意义,UA水平是否

可作为判断病情严重程度的指标有待进一步研究。本研究结果与胡玲玲等^[9]报道一致;而与刘传勇等^[10]报道血 UA 水平可作为判断病情严重程度的指标之一不相符。其机制可能为生理浓度的 UA, 是人体内一种水溶性抗氧化剂, 具有清除氧自由基和抗氧化的作用, 这在维持内皮及血管功能方面发挥着重要的作用。UA 浓度增高时, UA 微结晶析出, 沉积于血管壁, 引起局部炎症反应, 直接损伤血管内膜, 诱发和加重动脉粥样硬化, 增加动脉血栓形成的危险, 从而导致 AIS 的发生^[11]。

CRP 是一种在肝脏内合成的正向急性时相反应蛋白, 正常情况下以微量形式存在于血清中, hs-CRP 并不是一种新的 CRP, 其实是由于其测定方法更敏感而命名。许多前瞻性研究证实: hs-CRP 是心脑血管疾病发病率和死亡率的预测指标^[12-13]。本研究结果显示, 对照组、非大面积脑梗死组、大面积脑梗死组 hs-CRP 水平依次明显增高, 提示 hs-CRP 水平与梗死面积相关, 这与齐英斌等^[14]报道一致。机制可能是: ①hs-CRP 通过诱发内皮细胞分泌和表达粘附因子和化学趋化因子, 参与了动脉粥样硬化形成与发展过程。②hs-CRP 通过与脂蛋白结合激活补体途径参与炎症反应和组织损伤, 造成血管内皮损伤, 促进血栓的形成。hs-CRP 水平可反映与 AIS 病理相关的炎性反应程度。因此 hs-CRP 在大面积脑梗死患者中浓度更高, 也显示 hs-CRP 对 AIS 的病情严重程度有指导意义。

本研究结果表明, 血清 UA 和 hs-CRP 水平增高与 AIS 的发生有密切关系, 且 hs-CRP 的水平能反应脑梗死的严重程度, 在临床工作中应对其引起重视, 加强对 hs-CRP 水平的监测, 以预防和辅助诊断急性脑血管病。

参考文献:

[1] 王红卫, 谢明, 何周文. 脑血管患者血脂变化及调脂治疗对其预后的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2011, 39(2): 207-209.

[2] Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study[J]. Stroke, 2006, 37(6): 1503-1507.

[3] Hozawa A, Folsom AR, Ibrahim H, et al. Serum uric acid and risk of ischemic stroke: the ARIC study[J]. Atherosclerosis, 2005, 187(2): 401-407.

[4] Angel C, Victor O, Alvaro C, et al. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2002, 33(3): 1048-1052.

[5] 中华神经科杂志编委会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

[6] Adamas H, Bendixen BH, Kapelle LI, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.

[7] Chamorro A, Obach V, Cervera A, et al. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2002, 33: 1048-1052.

[8] 鲁雪丽, 刘慧兰, 郭志平, 等. 原发性高血压患者血尿酸与缺血性脑卒中的关系[J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(4): 314-317.

[9] 胡玲玲, 顾俊. 血尿酸、纤维蛋白原、超敏 C-反应蛋白与急性脑梗死的关系[J]. 中国微循环, 2007, 11(4): 259-261.

[10] 刘传勇, 魏凯, 张雄, 等. 血清尿酸、C-反应蛋白检测对急性脑梗死患者病情及转归的评价[J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 223-224.

[11] Johnson RJ, Kang DH, Feig D, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease[J]. Hypertension, 2003, 41(8): 1183-1190.

[12] Rider PM. C-reactive protein: A simple test to help predict risk of heart attack and stroke[J]. Circulation, 2003, 108(12): 81-85.

[13] 牟华明, 庞小华, 祝之明, 等. 脂蛋白(a)及超敏 C 反应蛋白含量对冠脉病变程度的预测[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(3): 217-220.

[14] 齐英斌, 白春艳, 周艳, 等. 超敏 C 反应蛋白变化与缺血性脑卒中的研究[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(9): 1188-1189.