

高敏 C 反应蛋白预测急性脑梗塞风险的临床意义

申春云,唐龙冲,梁 洁,凌亚兴

(湛江中心人民医院神经内科,广东 湛江 524037)

摘要: **目的** 观察血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)对急性脑梗塞风险的临床预测价值。 **方法** 经本院伦理学委员会同意,选取 2013 年 3 月~2014 年 12 月本院急性脑梗塞 260 例患者和同期 200 例健康者作为受试者。比较两组受试者的基线 hs-CRP 水平及其与诱发急性脑梗塞的风险相关性。 **结果** 患病组基线 hs-CRP 水平较健康组显著升高($P < 0.01$);将 3 mg/L 的 hs-CRP、第 80 百分位点作为临界值进行分组,hs-CRP 与急性脑梗塞风险呈正相关,OR 值分别为 2.26、2.28(P 均 < 0.01)。 **结论** 基线 hs-CRP 水平可作为急性脑梗塞风险的预测指标,hs-CRP 水平高者更易诱发急性脑梗塞。

关键词: 高敏 C 反应蛋白; 急性脑梗塞; 预测

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

我国是缺血性脑卒中的高发地区,具有发病率高、致残率高、复发率高、病死率高及经济负担重等特点。除了常规危险因素的评估外,积极寻找更多的临床预测方法,对有效预防与控制缺血性脑卒中的发生具有积极意义,有关文献报道 CRP 可作为脑卒中的临床预测指标^[1]。然而,C-反应蛋白(CRP)基因多态性与血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平、脑卒中形成、预测及预后评估一致性问题,仍未得到明确阐述。本文将结合近两年通过对粤西地区脑卒中流行病学调查及危险因素研究所收集的资料,探讨基线 hs-CRP 水平预测急性脑梗塞的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院伦理学委员会同意,随机抽选我院 2013 年 3 月~2014 年 12 月 260 例新发急性脑梗塞患者(患病组),男女分别为 127、133 例,年龄 40~75 岁;另取同期 200 例健康体检者为对照组,男女分别为 92、108 例,年龄 38~79 岁。选取条件控制在两组患者在年龄、性别上无统计学差异, $P > 0.05$,资料具有可比性。

1.2 方法 全部受试者均按要求填写自制的《神经内科神经疾病调查登记表》,调查内容可分为:生活习惯、糖尿病、高血压史、卒中史、饮酒情况、

吸烟史、受教育情况等等。于体检当天,分别监测患者的空腹血糖、血尿酸、血脂及 hs-CRP。清晨空腹取肘静脉血 5 mL,经离心将上层血清分离,测定各生化指标。采用免疫比浊法测定血清 hs-CRP 含量,0~5 mg/L 为参考值,批内、批间误差分别为 1%、3%;采用自动生化分析仪(由奥林巴斯 AU5421)监测其它生化指标;hs-CRP 进行对数转化,根据不同临界值进行分组、统计。

1.3 模型分组 选 3 类条件采用 logistic 回归模型分析 hs-CRP 水平与急性脑梗塞间关系。模型 1:单因素分析;模型 2:校正高血压、糖尿病史及心肌梗死等指标;模型 3:校正模型 2 中的相关危险因素,且包含空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标。

1.4 数据分析 采用 SPSS13.0 软件统计本研究数据,用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)代表测定结果,方差齐性检验所有变量;用 t 检验进行组间对比,以 $P < 0.05$ 为具有统计学差异标准。

2 结果

2.1 两组受试者各项指标 由表 1 可知,患病组与健康组受试者血糖、总胆固醇、HDL-C、LDL-C 及 hs-CRP 等指标均存在显著差异($P < 0.05$)。

2.2 三种模型不同基线高敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗塞风险 由表 2 可知,不同基线模型高敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗塞风险存在显著正相关

表 1 两组受试者各项生化指标情况

组别	总胆固醇	血糖	HDL-C	LDL-C	hs-CRP
患病组(<i>n</i> = 260)	4.6 ± 1.3a	7.6 ± 1.3 ^a	1.6 ± 0.5 ^a	2.8 ± 0.7 ^a	1.16 ± 0.13 ^a
健康组(<i>n</i> = 200)	5.0 ± 1.4	6.8 ± 1.9	1.8 ± 0.3	2.5 ± 1.2	0.64 ± 0.23

与健康组比较,a;*P* < 0.05

表 2 不同高敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗塞风险相关性

hs-CR(mmol/L)	四分位数间距(mmol/L)	模型 1[OR(95% CI)]	模型 2[OR(95% CI)]	模型 3[OR(95% CI)]
0.15	0.07 ~ 0.25	1.00(1.22 ~ 1.63)	1.00(1.61 ~ 3.13)	1.00(1.63 ~ 3.24)
0.50	0.40 ~ 0.67	0.93(0.61 ~ 1.43)	0.96(0.63 ~ 1.45)	0.85(0.53 ~ 1.34)
1.25	0.97 ~ 1.60	1.66(1.43 ~ 2.45)	1.65(1.13 ~ 2.47)	1.45(0.95 ~ 2.22)
4.00	2.80 ~ 7.43	2.57(1.74 ~ 3.74)	2.87(1.53 ~ 3.37)	1.87(1.16 ~ 2.78)

性(*P* < 0.05),随着 hs-CRP 水平的增高,发生急性脑梗塞事件的风险越大。

2.3 不同基线高敏 C 反应蛋白界值与新发脑卒中风险模型 如表 3,经 logistic 回归模型得出:对数转化后,三组风险模型分别为 1.42、2.26 和 2.28 倍,hs-CRP 四分位数水平较高者诱发急性脑梗塞的风险约为较低者的 1.87 倍;将 3mg/L 的 hs-CRP、第 80 百分位点作为临界值进行分组,hs-CRP 与缺血性脑卒中风险仍相关,OR 值分别为 2.26、2.28(*P* 均 < 0.01)。

表 3 不同基线高敏 C 反应蛋白界值与新发脑卒中风险模型

	对数转化后 [OR(95% CI)]	第 80 百分位点 [OR(95% CI)]	3mg/L 临界值
模型 1	1.42(1.22 ~ 1.63)	2.26(1.61 ~ 3.13)	2.28(1.63 ~ 3.24)
模型 2	1.25(1.5 ~ 1.42)	1.82(1.25 ~ 5.60)	(1.23 ~ 2.67)
模型 3	1.24(1.05 ~ 1.43)	1.72(1.15 ~ 2.66)	1.87(1.23 ~ 2.87)

3 讨 论

脑卒中又称为脑血管意外或中风,是以急性局灶性神经功能缺损为共同特点的脑血管疾病。根据世界卫生组织统计,我国脑血管病发病率明显高于世界平均水平,脑卒中已经成为国民第一死因,其中缺血性脑卒中,是最为常见的脑血管疾病,约占所有脑卒中的 80% 以上。

C 反应蛋白是急性时相反应蛋白之一,高敏 C-反应蛋白与普通 C-反应蛋白属同一种蛋白,只是由于其测定方法更敏感而得名。hs-CRP 近年来在心脑血管疾病及糖尿病中越来越受到关注。动脉粥样硬化是导致缺血性脑卒中的主要病因^[2]。在动脉

粥样硬化期间,多种炎症因子,如 hs-CRP、IL-1、LL-8 与 IL-6 等,以 hs-CRP 最为常见,经各种方式参与动脉粥样硬化过程。研究表明,急性脑梗塞患者的血 hs-CRP 较正常人更高^[3]。黄载文,等^[4]测定 96 例脑卒中患者 CRP,得出脑卒中组 CRP 较对照组更高。

国外研究表明,CRP 上升预示脑卒中风险增加。祁瑞刚,等^[5]通过对 1086 名健康者展开 8 年时间的追踪调查,结果发现:基线 CRP 水平偏高者发病率约为 CRP 低者的 2 倍。现阶段,国内研究以缺血性脑卒中患病时 hs-CRP 对预后影响为主,本研究则旨在探讨基线 hs-CRP 水平对新发急性脑梗塞所具有的预测意义,其结果符合国外研究,补充证实 hs-CRP 上升为缺血性脑卒中的危险因子。本研究中,通过将第 80 百分位点作为临界值进行分组,模型 1 的风险性最高 2.26,当以 3mg/L 为临界点,hs-CRP 与急性脑梗塞风险仍相关,两组 OR 值分别为 2.28、2.26(*P* 均 < 0.01)。因此,hs-CRP ≥ 3 mg/L 也可作为急性脑梗塞的危险因子。

有研究显示^[6],hs-CRP 水平上升者,诱发缺血性脑卒中危险的可能机制为:CRP 上升可增加凝血酶—抗凝血酶复合物、血小板聚集及纤溶酶—抗纤溶酶复合物,进而引发急性脑梗塞;在 CRP 影响下,内皮形成大量纤溶酶原激活物抑制剂(PA-I),CRP 进一步损坏血管内皮,最终形成动脉硬化斑块或血栓。

另外,hs-CRP 水平与脑卒中患者预后也密切相关,孟昭军,等通过检测 hs-CRP 水平对老年人卒中预后影响的研究,认为 hs-CRP 可辅助判断老年人缺血性卒中的近期及远期预后,是影响患者急性期死亡的独立危险因素^[7]。(下转第 353 页)

(上接第 307 页)

本研究通过对近两年粤西地区脑卒中流行病学调查与危险因素的资料进行分析,发现 hs-CRP 能有效检测新发急性脑梗塞风险,临床通过动态监测 hs-CRP 指标及其含量变化可初步鉴定新发脑卒中的危险个体,对于尽早治疗,以降低缺血性脑血管病的发病率,减少患者致残率与死亡率,减轻家庭与社会负担有重要意义。

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(2):207-209.
- [2] 王义章.动脉粥样硬化与缺血性脑卒中的相关性研究[J].内蒙古医学杂志,2014,46(3):281-283.

- [3] 姬克.高敏-C 反应蛋白检测在高血压合并脑梗死疾病的临床意义[J].河南大学学报:医学版,2011,30(3):213-214.
- [4] 黄载文.急性脑梗塞的危险因素研究进展[J].中国医药指南,2013,11(11):60-61.
- [5] 祁瑞刚,刘海花,钱迅,等.急性缺血性脑血管病与血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 含量的关系[J].临床神经病学杂志,2013,26(2):125-126.
- [6] 池松鹤.纳洛酮对急性颈内动脉系统脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白含量的影响研究[J].中国医药科学,2013,3(18):83-84.
- [7] 孟昭军.高敏 C 反应蛋白水平对老年人脑卒中患者近远期预后的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(18):50-51.

(此文编辑:秦旭平)