维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)04－0471－03

C－反应蛋白对初发急性脑梗死患者神经功能康复预测的相关性研究

王振海[1]，方永鹏[1]，谢　鹏[2]，孔繁元[1]，潘月英[1]

(1.宁夏医学院附属医院干部病房，宁夏 银川市　750004；2.重庆医科大学神经病研究所，重庆　400016)

【摘　要】目的：根据发病或入院时血清和脑脊液C反应蛋白(CRP)浓度预测初发急性脑梗死患者出院时的神经功能康复。方法：本实验将46例初发急性脑梗死住院患者作为观察组，25例与观察组相匹配的骨折、阑尾或胆囊摘除手术病人以及健康体检者作为对照组；检测其血液及脑脊液CRP的含量；并应用SPSS 10.0统计软件包进行统计学分析；结果：ACI患者血液和脑脊液CRP显著高于恢复期患者和对照组($P<0.01$)；血液和脑脊液NSE含量与出院时神经功能缺损程度呈显著正相关($P<0.01$)；结论：脑脊液或血清中的CRP浓度，反映了神经元的损害程度，也是脑组织破坏后较合适的生化标记物；有助于预测初发脑梗死患者出院时神经功能康复，也可以作为筛选早期康复对象的依据。

【关键词】C－反应蛋白；急性脑梗死；神经功能康复

【中国图书分类法分类号】R743.33　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2003－07－08

Correlation study of neurologic functional rehabilitation and concentrations of serum and cerebrospinal fluid C－reactive protein in patients with acute cerebral infarction

WANG Zhenhai, et al

(*Department of Cadre, the Affiliated Hospital, NingXia Medical College*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the clinical value of determinations of C－reactive protien concentration in serum and cerebrospinal fluid from patients with acute and recovery cerebral infarction and to find out the correlation of it with neurologic deficits, infarct sige and duration. *Methods*: 46 cases of patients with cerebral infarction were recruited as observe group and 25 cases of healthy examinees or patients undergoing operation of fracture, appendix or cholecyst ectomy were recruited as control group. We measured C－reactive protien in cerebrospinal fluid and serum. Comparison analysis was performed using a SPSS10.0 statistical package. *Results*: Concentration of C－reactive protien in cerebrospinal fluid and serum was significantly higher in patients with cerebral infarction than that in patients at recovery stage and control group($P<0.01$). Level of C－reactive protien in cerebrospinal fluid was significantly higher than that of serum($P<0.01$). The release of C－reactive protien in serum and cerebrospinal fluid in patients with acute cerebral infarction was associated with the neurological outcome at discharge from hospital as assessed by Chinese stroke scale scores($P<0.01$). *Conclusion*: Our results show that the concentration of C－ reactive protien in serum and cerebrospinal fluid in patients with acute cerebral infarction indicates the severity of the disease or the extent of neural lesion. It is a useful biochemical marker for brain－tissue damage. Measurement of C－ reactive protien concentration in serum and cerebrospinal fluid in patients may be used to explore the ischemic mechanism with acute cerebral infarction, and it may also be used as a valuable tool and progrostic parameter for estimating lesion range and clinical stroke treatment.

【Key words】C－reactive protein; Acute cerebral infarction; Neurologic functional rehabilitation

目前神经化学研究领域发展较快，它能准确、动态、活体地观察与测定细胞外液中一些物质的浓度变化。近年来的国内外研究表明[1]，血液和脑脊液C－反应蛋白(C－reactive protein，CRP)含量变化作为敏感的病理学标志蛋白以及中枢神经系统损伤时的定量指标正逐渐被临床所重视。近来倍受关注的是体液中CRP的含量与脑血管疾病之间的关系。本课题对46例脑梗死患者分别在急性和恢复期测

作者介绍：王振海(1968－　)男，博士生，主治医师，
主要研究方向：脑血管疾病、中枢神经系统感染和脑脊液细胞分子生物学。

维普资讯 http://www.cqvip.com

定其血液及脑脊液 CRP 浓度。并进行临床对比分析,探讨其与神经功能康复等方面的相关性。

1 资料与方法

1.1 观察对象

46 例初发急性脑梗死病例均系神经内科住院患者。其中男性 29 例,女性 17 例,平均年龄(59.4±11.5)岁,平均住院(21.7±7)天。初发急性期 46 例(病程≤7 天,其中住院 10 天内死亡 1 例,住院少于 21 天 7 例)、恢复期 39 例(病程≥21 天,其中 2 例对脑脊液检查不合作)。诊断均符合第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准。这些病例均排除以下几种情况:①近两周有感染性疾病;②伴发恶性肿瘤;③伴有免疫性疾病;④伴有血液系统疾病;⑤伴有严重的心、肝、肾疾病及糖尿病。25 例与观察组相匹配的骨折、阑尾或胆囊摘除手术病人以及健康体检者,其中男性 16 例,女性 9 例。平均年龄(57.8±10.4)岁,与观察组患者年龄经统计学分析无显著性差异($t=0.883, P>0.05$)。收集血清和脑脊液标本各 36 份。排除标准同观察组。全部病例在发病 2~4 天内行脑 CT 或 MRI 扫描证实,梗死灶位于大脑皮层 11 例、基底节区 32 例、脑干 3 例。同时按照中国卒中量表(Chinese stroke scales,CSS),对患者入院及出院时进行神经功能缺损进行评分。

1.3 检测方法

1.3.1 标本收集 观察组病人于发病后 7 天内和 21 天后,分别采空腹肘静脉血 1 次,第 1 次 46 例、第 2 次 39 例,每次 4ml。采后立即注入硅化玻璃试管内,尽快 4℃、3000r/min 离心 10min,吸取上清液,每 0.2ml 分装,在 -20℃下冻存待测;于发病后 7 天内和 21 天后,各作 1 次腰脊髓池穿刺(均无穿刺伤),记录颅内压,并取脑脊液(Cerebrospinal fluid, CSF)2ml,第 1 次 46 例、第 2 次 37 例,每 0.2ml 分装,在 -20℃下冻存待测。

1.3.2 方法 采用散射免疫比浊法。Beckmen 公司 Array 特种蛋白仪测定。Beckmen 公司原装试剂,参考范围为 0~8mg/L(判定点设在 8mg/L)。线性范围为 0~200mg/L。平均回收率为 102%,批内 CV3.3%(n=20),批间 CV7.3%(n=10)。

1.4 统计学方法

使用 SPSS10.0 统计软件包进行统计分析。所有实验数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。根据方差齐性与否采用 F 检验,多个样本间的两两比较采用 q 检验以及皮尔逊(Pearson)相关分析等方法进行比较。$P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结 果

2.1 血液和脑脊液 CRP 浓度的检测结果

表 1 脑梗死患者血清和脑脊液 CRP 含量测定结果($\bar{x}\pm s$)(mg/L)

	脑梗死				n	对照组
	n	急性期	n	恢复期		
血清	46	22.37±10.48□	39	6.71±0.77	36	5.66±0.69
脑脊液	46	20.81±10.05□	37	5.81±0.79	36	7.52±0.58

□急性脑梗死患者血液与脑脊液 NSE 含量均显著高于恢复期和对照组($P<0.01$)

表 2 不同神经功能缺损程度脑梗死患者血液和脑脊液 NSE 的含量($\bar{x}\pm s$)(mg/L)

神经功能缺损程度	n	脑脊液	血清
轻型	13	16.27±10.99	17.99±13.10
中型	15	17.97±7.57	19.97±8.76
重型	18	26.46±8.86□	27.54±7.64□

□神经功能缺损重型脑梗死患者血液与脑脊液 CRP 含量均显著高于中型及轻型($P<0.01$)

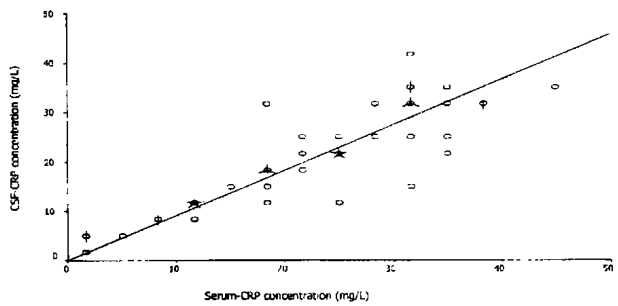


图 1 脑梗死患者血液和脑脊液 CRP 含量的相关性

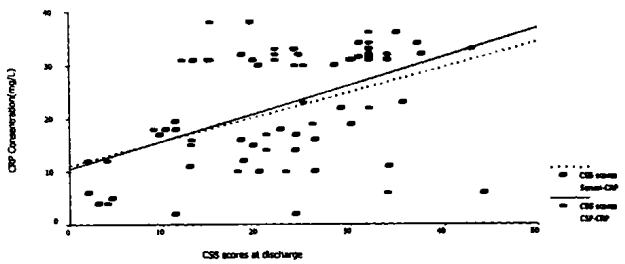


图 2 ACI 患者血和脑脊液 CRP 与出院时神经功能缺损程度相关性

初发急性脑梗死(Acute cerebral infarction, ACI)患者血液和脑脊液 CRP 含量均显著增高于恢复期患者和对照组($P<0.01$);ACI 患者血液 CRP 含量显著增高于脑脊液($q=5.23, P<0.01$)(表 1);神经功能缺损重型脑梗死患者血液与脑脊液 CRP 含量均显著高于中型及轻型($P<0.01$)(表

维普资讯 http://www.cqvip.com

2);Pearson 相关分析发现,ACI 患者血液和脑脊液 CRP 含量呈显著正相关($r=0.876$, $P<0.01$)(图 1)。

2.2 脑梗死患者血液和脑脊液 CRP 含量与出院时神经功能缺损程度的相关性

Pearson 相关分析发现,ACI 患者血液和脑脊液 CRP 含量与出院时神经功能缺损程度均呈显著正相关($r_{csf}=0.494$, $P<0.01$; $r_{serum}=0.453$, $P<0.01$)(图 2)。

3 讨 论

C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)是人血清中常见的非抗体性蛋白质,是一种急相蛋白,由肝细胞合成。正常人体中含量极微(1mg/L),但在严重细菌感染、物理损伤、动脉粥样硬化、血管损伤、缺血和坏死等情况下可升高 100 倍以上,通常作为独特的炎性标记物来检测。研究结果表明[2],CRP 是不稳定性动脉粥样硬化疾病发生的危险信号,也是缺血性脑血管病发病和死亡的危险因素。其可能的机制是:1. CRP 增加动脉粥样硬化的危险性:(1)最近将动脉粥样硬化的起因理解为一个炎症过程,包括对内环境紊乱,如感染、炎症、组织损伤、新生物或免疫障碍等产生的急性期反应。动脉内膜的局部炎症反应则可引起内膜增厚和斑块破裂,导致心脑血管病的发生。(2)CRP 单独或与脂多糖、干扰素 γ 协同作用可促进单核细胞组织因子的表达,导致动脉粥样硬化血栓形成。(3)CRP 可见于内皮细胞中,与中性粒细胞紧密结合,启动动脉粥样硬化的关键步骤。(4)CRP 水平与血浆铁蛋白水平呈正相关,铁超负荷可促进 LDL-胆固醇的氧化,从而增加动脉粥样硬化疾病的危险性。2. CRP 驱动凝血纤溶途径和诱导血小板活性,从而促进血栓形成。3. CRP 激活补体系统研究提示,CRP mRNA 在斑块中的含量是正常动脉的 10.2 倍,CRP 的蛋白含量也增高。CRP Asp112 和 Tyγ 175 残基是其与补体 C1q 结合的重要位点,补体激活后的内皮细胞具有多种生物学功能,如参与炎症反应、促进血管内凝血、调节血管紧张性、通透性以及血管黏附分子的表达等,促进血栓形成[3]。

本研究结果表明,ACI 患者血液和脑脊液 CRP 含量与出院时神经功能缺损程度呈显著正相关。可能机制是①神经元受到损伤后,CRP 在细胞内的分布会有所变化。在缺血-缺氧状态下神经元存活需要大量 ATP 以满足核酸合成,以及间接产物丙酮酸能够保护胞核免受过氧化物损害[4],CRP 通过激活补体途径参与炎症反应、调节血管紧张性和通透性而影响神经元的能量供应以及加重组织及神经元的损伤[5]。②由于不同患者病变部位距蛛网膜下腔远、近不同,不同部位神经元的易损性不同,释放出的 CRP 被局限或被巨噬细胞吞噬、蛋白酶消耗等各种因素的影响,使脑脊液和血液 CRP 水平可能有差异[6]。因此可以认为 ACI 患者血液与脑脊液 CRP 水平的测定反映了神经细胞和神经胶质细胞的损害程度,对预测病人出院后神经症状和体征的康复程度有较大的价值。

脑脊液或血清中的 CRP 浓度的高低,虽然对脑梗死的诊断不具有特异性,但其为判断中枢神经系统的损害程度提供了定量信息以及对预测病人出院后神经功能的康复程度具有较大的价值。目前的研究多集中在脑损害后它们的动态改变以及与神经功能紊乱的程度和预后的相关性上。是否可以通过药物来改变它们的浓度等问题还有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Micer-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, et al. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentration in healthy human subjects[J]. Clin Chem, 2001;47(3):426-430.

[2] Di Napoli M, Di Gianfilippa G, Sollecito A, et al. C-reactive protein and outcome after first-ever ischemic stroke[J]. Stroke, 2000;31(1):238-239.

[3] Di Napli M, Papa F, Bocola V. Prognostic influence of increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke[J]. Stroke, 2001;32(1):133-138.

[4] Di Napli M, Papa F, Bocola V. C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor[J]. Stroke, 2001;32(4):917-924.

[5] Muir KW, Weir CJ, Alwan W, et al. C-reactive protein and outcome after ischemic stroke[J]. Stroke, 1999;30(5):981-985.

[6] Gussekloo J, Schaap MC, Frolich M, et al. C-reactive protein is a strong but nonspecific risk factorof fatal stroke in elderly persons[J]. Arterioscler thromb Vasc Biol, 2000;20(24):1047-1051.