

血清超敏 C 反应蛋白在老年高血压合并脑梗死病情进展中的变化

张全福¹, 肖永红² (1. 开滦医疗集团林西医院检验科, 河北唐山 063103;
2. 河北联合大学科技处, 河北唐山 063009)

【摘要】 目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在老年高血压合并脑梗死病情进展中的变化。**方法** 从 2009 年 11 月至 2011 年 11 月来开滦医疗集团林西医院神经内科就诊的老年患者中选取高血压合并脑梗死者组成高血压合并脑梗死组;选取同期来开滦医疗集团林西医院体检确诊为高血压的老年人组成高血压无脑梗死组;选取同期到开滦医疗集团林西医院体检的老年人组成健康对照组。高血压合并脑梗死组入院后第 1、7、14 天分别采集患者清晨的空腹静脉血,其他两组也分别于第 1、7、14 天采集清晨的空腹静脉血,测定血清中 hs-CRP,观察上述 3 组之间以及两组间的差异。参照脑卒中患者临床神经功能评分标准,对高血压合并脑梗死组病后第 1 天进行神经功能缺损评分,分为轻、中、重型共 3 组,比较各组间 hs-CRP 的差异。**结果** 高血压脑梗死患者血清 hs-CRP 从病程第 1 天即已经升高,明显高于无脑梗死组及健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),至第 7 天达高峰,以后降低。高血压合并脑梗死组轻型神经功能缺损者血清 hs-CRP 在不同时期水平变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$),中、重型患者的 hs-CRP 明显高于轻型神经功能缺损组,差异有统计学意义($P < 0.05$);中、重型患者第 7 天的 hs-CRP 水平均明显高于第 1、14 天,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** hs-CRP 浓度变化可作为老年高血压合并脑梗死病情进展和预后判断的辅助指标。

【关键词】 脑梗死; 高血压; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.21.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)21-2716-02

随着我国人口的深度老龄化,老年疾病的研究日益受到重视,而老年高血压所致的脑卒中正日益成为危害老年人健康的重大疾病。资料显示,高血压所致脑卒中多为脑梗死。C 反应蛋白(CRP)是炎症的一种敏感性指标。近年来,采用敏感的免疫比浊法检测血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP),发现其轻度升高与冠状事件、中风及周围血管病相关联,是一种独立的危险因素,hs-CRP 作为炎症标志物及动脉粥样硬化、血栓形成疾病的介导和标志物在心脑血管疾病诊治中的应用越来越受到临床重视。本文通过分析老年高血压合并脑梗死病情进展中 hs-CRP 的变化,进一步探讨血清 hs-CRP 在脑梗死发生和发展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机从 2009 年 11 月至 2011 年 11 月来本院就诊的高血压合并脑梗死的老年患者中收集 60 岁以上的高血压合并脑梗死患者 96 例组成高血压合并脑梗死组,其中男 72 例,女 24 例,年龄(74.2±11.6)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,且经头颅计算机断层扫描(CT)和(或)核磁共振(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)42 例,中型(16~30 分)32 例,重型(>30 分)22 例。高血压无脑梗死组选自同期来本院体检的确诊为高血压 2 级或 3 级(极高危险组)但经 CT 或 MRI 证实未发生脑梗死的体检者,共 65 例,其中男 49 例,女 16 例,年龄(69.9±6.5)岁,均排除心脑血管病。健康对照组选自同期来本院体检的健康体检者,共 76 例,男 50 例,女 26 例,年龄(65.5±4.8)岁,均排除心脑血管病,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、创伤或手术(2 周以内)者以及患有自身免疫性疾病、恶性肿瘤、糖尿病、急性心肌梗

死,严重心、肝、肾功能不全者。

1.2 实验方法

1.2.1 仪器 贝克曼 AU680 全自动生化分析仪。

1.2.2 试剂 hs-CRP 为北京万泰德瑞诊断技术有限公司出品的液体双试剂,测定方法为胶乳增强免疫比浊法。

1.2.3 采血方法 均采用国际血液学标准化委员会(ICSH)推荐的真空采血法,严格按操作规程操作。真空采血管均为浙江拱东医疗出品。高血压合并脑梗死患者于住院后第 1、7、14 天分别抽取静脉空腹血检测,健康对照组与高血压无脑梗死组分别各自抽血检查 3 次,均于清晨抽空腹静脉血 4 mL,注入真空速凝管中。室温下静置 0.5~1.0 h 后将真空速凝管离心,分离血清。

1.2.4 测定方法 严格按临床检验操作规程及各自的试剂说明书上的操作方法完成检测。

1.3 统计学方法 将所有数据用 Excel 建立数据库,采用 SPSS17.0 统计软件进行分析处理。计量资料以均数±s 表示,采用 *t* 检验或单因素方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3 组患者不同时期血清 hs-CRP 的变化 高血压合并脑梗死组不同时期的 hs-CRP 均明显高于健康对照组及高血压无脑梗死组,差异有统计学意义($P < 0.05$);第 7 天的 hs-CRP 与第 1、14 天比较差异有统计学意义($P < 0.05$),以第 7 天为最高,以后下降,见表 1。

2.2 高血压合并脑梗死组不同神经功能缺损患者发病后不同时相血清 hs-CRP 比较 见表 2。高血压合并脑梗死组轻型神经功能缺损者血清 hs-CRP 在不同时期水平变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$),中、重型患者的 hs-CRP 明显高于轻型神经功能缺损组,差异有统计学意义($P < 0.05$);中、重型患者第 7 天的 hs-CRP 水平均明显高于第 1、14 天,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 3 组不同时间血清 hs-CRP 水平变化 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 14 天	<i>F</i>	<i>P</i>
健康对照组	76	2.49±1.35	2.52±1.48	2.51±1.42	0.735	0.571
高血压无脑梗死组	65	5.38±4.08 ^a	5.54±4.25 ^a	5.45±4.53 ^a	0.584	0.675
高血压合并脑梗死组	96	6.94±7.72 ^{ab}	9.37±8.86 ^{abc}	7.19±7.64 ^{ab}	7.991	0.001

注:与健康对照组比较,^a*P*<0.05;与高血压无脑梗死组比较,^b*P*<0.05;与第 1、14 天比较,^c*P*<0.05。

表 2 不同神经功能缺损患者发病后不同时相血清 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

分型	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 14 天	<i>F</i>	<i>P</i>
轻型	42	4.56±1.43	4.68±1.7	4.63±1.80	0.751	0.522
中型	32	7.80±1.40 ^a	9.80±1.48 ^{ac}	7.92±1.70 ^a	7.451	0.001
重型	22	13.00±3.10 ^{ab}	23.20±5.00 ^{abc}	15.20±3.10 ^{ab}	7.961	0.001

注:与轻型比较,^a*P*<0.05;与中型比较,^b*P*<0.05;与第 1、14 天比较,^c*P*<0.05。

3 讨 论

老年高血压并发脑梗死已成为危害老年人健康和寿命的重要疾病,老年高血压往往都有一定的病史,其间常伴随着动脉粥样硬化等并发症。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^[1-2],血清 hs-CRP 在动脉粥样硬化的形成、斑块的破裂及最终导致脑梗死的发生过程中均起着重要作用^[3]。CRP 是机体受到各种损伤或发生炎症后的一种急性期反应蛋白,是一种非特异性的炎症标志物,参与局部或全身炎症。正常情况下,以微量形式存在健康人血清中,在组织损伤和感染等刺激下,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 CRP,血清 CRP 显著升高^[4]。Devara 等^[5]认为,CRP 通过对单核细胞和内皮细胞的作用促进动脉粥样硬化的发病。据此称 CRP 为动脉粥样硬化的炎症标志。Verma 等^[6]实验发现,CRP 促进动脉粥样硬化和炎症表型的作用是通过内皮素和白细胞介素-6 介导的,使用 ET 受体拮抗剂或白细胞介素-6 抑制物可以削弱 CRP 的作用。动脉粥样硬化斑块内炎症可促进动脉的血栓形成^[7]。Ridker 等^[8]以 CRP 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 CRP 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 CRP 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,CRP 水平是正在接受治疗的 hypertension 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^[9]。国内林春等^[10]对成功建立的大鼠大脑中动脉缺血模型的血清 CRP 进行测定,发现血清 CRP 也明显升高,与健康对照组比较差异有统计学意义。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 CRP 的升高,可作为鉴定模型可靠性的依据。本研究通过对观察高血压合并脑梗死患者 CRP 水平的动态变化发现,高血压合并脑梗死患者急性期血清 CRP 明显高于健康对照组及无脑梗死组,无脑梗死组的 CRP 水平也明显高于健康对照组,由此提示血清 hs-CRP 可能参与了高血压合并脑梗死的发病过程,在高血压合并脑梗死的发生和发展中起重要作用。本研究还发现,在高血压合并脑梗死的不同时期中血清 CRP 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过程中,单核巨噬细胞浸润的高峰时期以第 2~7 天为主,分泌炎症因子的高峰时期在病后 1 周内的原因。

由此认为,炎症可能在高血压合并脑梗死的病理机制中起重要作用,血清 CRP 浓度变化可作为老年高血压合并脑梗死病情和预后判断的参考指标。hs-CRP 水平越高,脑梗死临床预后愈加不良^[11]。血清 hs-CRP 等的测定可为评价急性脑血管病病情的变化及近期预后提供操作简便、迅速、准确的参考指标。

参考文献

[1] 马骏,齐华林,许晨,等.维持性血液透析患者炎症与动脉硬化的关系[J].中国动脉硬化杂志,2004,12(1):69-72.

[2] 徐也鲁.动脉粥样硬化——一种慢性炎症过程[J].中国动脉硬化杂志,2001,9(2):93-95.

[3] 王莉,张帆,陈飞.血清超敏 C 反应蛋白、血脂水平与颈动脉斑块和脑梗死的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(21):2438-2439.

[4] 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[J].国外医学:心血管疾病分册,2001,8(5):312-313.

[5] Devara JS, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis[J]. Circulation, 2003, 107(5):398-400.

[6] Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibitions attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein[J]. Circulation, 2002, 105(3):1890-1896.

[7] Maseri A. Inflammation, atherosclerosis, and ischemic events exploring the hidden side of the moon[J]. N Engl J Med, 1997, 336(11):1014-1016.

[8] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men[J]. N Engl J Med, 1997, 336(14):973-979.

[9] 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.

[10] 林春,郑淑秋,钟觉民,等.大鼠局灶性脑缺血模型及其与 C 反应蛋白变化的关系[J].福建医科大学学报,1999,33(3):251-255.

[11] 陈亿长,林漫燕,陈曼丹.急性脑血管病患者血清超敏 C 反应蛋白和心肌酶变化分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(9):962-963.