

急性脑梗死患者血清 chemerin 检测的临床意义

徐正琴(江苏省金坛市中医院检验科 213200)

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者血清 chemerin 检测的临床意义。**方法** 用酶联免疫吸附试验法检测 78 例 ACI 患者(ACI 组)和 70 例健康体检者(对照组)血清 chemerin 水平。同时测量其体质量指数、空腹血糖、血脂和 C 反应蛋白(CRP)等生化指标,并对脑梗死患者进行美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)。**结果** 与对照组比较,ACI 组血清 chemerin 水平升高,其升高水平与体质量指数、CRP、空腹血糖、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和 NIHSS 呈显著正相关。**结论** ACI 患者血清 chemerin 水平升高,chemerin 可能通过影响胰岛素抵抗、血脂代谢,参与炎症反应和动脉粥样硬化等机制在脑梗死的发生中起重要作用。

【关键词】 急性脑梗死; chemerin; C 反应蛋白; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)01-0050-02

Clinical significance of serum chemerin levels after acute cerebral infarction XU Zheng-qin (Department of Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital of Jintan, Jiangsu 213200, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of serum chemerin levels after acute cerebral infarction. **Methods** Serum chemerin levels within 72 hours were detected by ELISA in ischemic strokes (ACI group, 78 cases) and healthy controls (Control group, 70 cases). The body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), blood lipids and C-reactive protein (CRP) were analyzed as well. Initial stroke severity was also assessed by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). **Results** Compared with control group, serum chemerin levels in ACI group significantly elevated and positively correlated with BMI, CPR, FBG, triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and the NIHSS. **Conclusion** Serum chemerin levels elevated after ischemic stroke could play a fundamental role in the pathogenesis of cerebral infarction through regulating insulin resistance, lipid metabolism, inflammatory processes and atherosclerosis.

【Key words】 acute cerebral infarction; chemerin; CRP; lipid

chemerin 是新近发现的与肥胖和代谢综合征相关的脂肪细胞因子,又称为他扎罗汀诱导基因 2 (tazarotene induced gene2 TIG)或者视黄酸受体反应蛋白 2^[1]。chemerin 与动脉粥样硬化、胰岛素抵抗存在相关性^[2],与冠心病的危险因素密切相关^[3]。本文通过测定急性脑梗死(ACI)患者血清 chemerin、C 反应蛋白(CRP)、血糖及血脂水平,并作相关性分析,探讨 ACI 患者血清 chemerin 水平的变化及其在脑梗死中的作用,以求为脑梗死的预防提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 11 月至 2011 年 12 月金坛市中医院神经内科住院 ACI 患者 78 例,其中男 48 例,女 30 例,年龄 52~82 岁,平均(64.37±9.51)岁。患者均首次发病,72 h 内就诊,均经头颅 CT 检查证实并符合 1995 年全国第 4 届脑血管病会议修订的诊断标准^[4]。健康对照组选取年龄及性别构成与病例组相匹配的体检者 70 例,经全面体检及有关实验室检查,排除心、肺、肝、脑、肾、血液、内分泌疾病,近期内未服用任何药物。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 抽取受试者清晨空腹静脉血,真空采集法采集 2 管乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝血 2 mL 充分混匀,1 管不抗凝血 5 mL。EDTA-K₂ 抗凝血 30 min 内于 2~8℃ 1 000 r/min 离心 15 min,吸取血浆置于-80℃冰箱保存,避免反复冻融,以备检测 chemerin。不抗凝管分离血清用于空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)等生化指标的测定。

1.2.2 检测方法 chemerin 测定采用酶联免疫吸附试验

(ELISA)法(武汉优尔生科技股份有限公司);CRP 测定采用散射比浊法,试剂盒由德国西门子医学诊断产品(上海)有限公司提供;血糖、血脂等生化指标采用美国雅培 C8000 全自动生化分析仪测定。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。chemerin 与各指标相关性的分析采用直线 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 一般资料比较 ACI 组与对照组之间年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),ACI 组体质量指数(BMI)显著高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 ACI 组与对照组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
ACI 组	78	64.37±9.51	22.60±1.84*
对照组	70	62.37±8.31	21.13±1.52

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 生化指标 ACI 组 FPG、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平高于对照组($P < 0.05$);chemerin、CRP 水平显著高于对照组($P < 0.01$);高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 chemerin 与其他指标的相关性分析 血浆 chemerin 水平与 BMI、FPG、TG、LDL-C、CRP 及美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)呈正相关,与年龄、HDL-C 无显著相关性,

见表 3。

表 2 ACI 组与对照组生化指标(̄x±s)

项目	ACI 组(n=78)	对照组(n=70)
FPG(mmol/L)	5.13±0.58 *	4.53±0.39
HDL-C(mmol/L)	1.13±0.25 *	1.35±0.25
TG(mmol/L)	1.58±0.51 *	1.09±0.57
LDL-C(mmol/L)	4.07±0.64 *	3.12±0.32
CRP(mg/L)	5.93±3.34 * *	3.02±1.51
Chemerin(ng/dL)	92.56±4.31 * *	73.31±8.11

注:与对照组比较,*P<0.05,* *P<0.01。

表 3 ACI 患者血浆 chemerin 与其他指标的直线相关分析

项目	相关系数(r)	P
年龄	0.19	0.149
BMI	0.34	0.022
FPG	0.418	0.009
HDL-C	-0.135	0.101
TG	0.224	0.024
LDL-C	0.204	0.018
CRP	0.293	0.012
NIHSS	0.203	0.014

3 讨 论

脑梗死具有高发病率、高致残率、高复发率、低病死率的特点,其致残程度与病变部位、性质、范围及治疗效果有直接关系,反复发作更易致残。因此积极寻找脑梗死的危险因素,对早期干预脑梗死的发病率和致残率具有重大现实意义。

chemerin 是既往研究的他扎罗汀诱导基因 2 基因的产物^[5],相对分子质量约 16×10³,直接前体是 prochemerin,它可能被丝氨酸蛋白酶激活,成为有生物活性的 chemerin^[6-7]。其受体为 chemerin 受体(chemerin receptor, chemerin R),人 chemerin 受体也称 ChemR23。

chemerin 作为一种趋化蛋白能诱导专职抗原提呈细胞(树突状细胞和巨噬细胞)的募集和迁移,同时 ChemR23 特异性表达于巨噬细胞和未成熟的树突状细胞^[7-9],表明 chemerin 可能参与一些炎症性疾病。文献^[10]报道,ACI 患者血清 CRP 水平显著高于健康人,治疗后明显降低,CRP 水平可反映脑梗死的严重程度,对判断预后具有重要价值。CRP 是反映炎症的一种敏感性指标,与 ACI 发生、发展、治疗及预后有关^[11]。本研究发现 ACI 患者血浆 chemerin 水平升高,与 CRP 水平呈显著正相关,提示了 chemerin 与炎症反应相关。

除了促炎效应外,chemerin 作为一新的脂肪细胞因子参与了代谢综合征的发生发展^[12],能调节脂肪细胞的分化和脂肪细胞的糖脂代谢^[2]。在糖耐量正常受试者中,与 BMI<25 kg/m² 组相比,BMI>30 kg/m² 组血浆 chemerin 水平显著升高;在调整性别和年龄后,chemerin 水平与 BMI、脂肪量、体质量、腰臀比及代谢综合征表型、空腹血糖、空腹胰岛素、TG、血压显著相关。本研究发现脑梗死患者 FPG、TG、LDL-C 及 BMI 均高于对照组,说明脑梗死患者存在 chemerin 异常的同时还伴随着糖脂代谢及体脂分布异常。简单相关分析显示,chemerin 与肥胖程度、糖脂代谢显著相关。已知肥胖、高血糖及高脂血症是脑梗死的重要危险因素,因此推测 chemerin 可通过影响糖脂代谢间接促进脑梗死的发生。

综上所述,ACI 患者血浆 chemerin 水平升高,且升高程度与神经功能缺损程度显著相关,在一定程度上反映病情的严重程度。chemerin 的检测可为有效治疗和预防脑梗死提供重要的理论依据,随着其作用机制和临床研究的进一步深入,chemerin 有可能成为防治心脑血管疾病的新靶点,将为心脑血管病的防治带来新的前景。

参考文献

[1] Nagpal S, Patel S, Jacobe H, et al. Tazarotene-induced gene 2 (TIG2), a novel retinoid-responsinv gene in skin [J]. J Invest Dermatol, 1997, 109(1): 91-95.

[2] Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome[J]. Endocrinology, 2007, 148(10): 4687-4694.

[3] Hah YJ, Kim NK, Kim MK, et al. Relationship between Chemerin Levels and Cardiometabolic Parameters and Degree of Coronary Stenosis in Korean Patients with Coronary Artery Disease[J]. Diabetes Metab J, 2011, 35(3): 248-254.

[4] 中华神经学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经外科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

[5] Meder W, Wendland M, Busmann A, et al. Characterization of human circulating TIG2 as a ligand for the orphan receptor ChemR23 [J]. FEBS Lett, 2003, 555(3): 495-499.

[6] Wittamer V, Bondué B, Guillaubert A, et al. Neutrophil-mediated maturation of chemerin: a link between innate and adaptive immunity[J]. J Immunol, 2005, 175(1): 487-493

[7] Zabel BA, Allen SJ, Kulig P, et al. Chemerin activation by serine proteases of the coagulation, fibrinolytic, and inflammatory cascades [J]. J Biol Chem, 2005, 280(41): 34661-34666.

[8] Wittamer V, Franssen JD, Vulcano M, et al. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids [J]. J Exp Med, 2003, 198(7): 977-985.

[9] Zabel BA, Silverio AM, Butcher EC, et al. Chemokine-like receptor 1 expression and chemerin-directed chemotaxis distinguish plasmacytoid from myeloid dendritic cells in human blood [J]. J Immunol, 2005, 174(1): 244-251.

[10] 陈琳迪, 寇雪莲, 唐维国. 脂联素及高敏 C 反应蛋白与急性脑梗死的临床相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(23): 2588-2589, 2561.

[11] 俸军林, 曾爱源, 蒋静子, 等. 急性脑梗死患者血清脂联素、超敏 C 反应蛋白和血脂变化的关系 [J]. 山东医药, 2010, 50(37): 12-13.

[12] Lehrke M, Becker A, Greif M, et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 161(2): 339-344.