

• 临床探讨 •

血清抗心磷脂抗体与 MMP-8 在急性脑梗死诊断及预后评估中的临床意义

梁文英,王 涛

(山东省菏泽市单县中心医院检验科 274300)

摘要:目的 探讨血清抗心磷脂抗体(ACA)和基质金属蛋白酶 8(MMP-8)在急性脑梗死(ACI)诊断及预后评估中的临床意义。**方法** 选取 2016 年 1—6 月于该院接受治疗的 80 例 ACI 患者作为 ACI 组,并选取 40 例健康者作为对照组,比较两组患者血清 ACA 和 MMP-8 水平。将 80 例 ACI 患者根据梗死体积、疾病严重程度进行分组,比较不同分组的患者血清 ACA、MMP-8 水平。**结果** 与对照组相比,ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平显著升高,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。根据梗死体积及疾病严重程度分组后,进行两两比较,随着梗死体积增大及疾病严重程度加重,ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平明显升高,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平明显高于健康人群,且随着梗死体积增大及疾病严重程度加重,其水平明显升高,可以作为 ACI 诊断和预后评估的有效指标。

关键词:抗心磷脂抗体; 基质金属蛋白酶 8; 急性脑梗死; 诊断; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.058 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)10-1506-03

急性脑梗死(ACI)是脑部血流急性中断出现神经功能缺损的常见脑血管疾病,约占据脑血管疾病的 80%,具有较高的发病率,已经成为我国居民 3 大死亡原因之一^[1-2]。临床上,ACI 多发生于吸烟、高血压、糖尿病等患者中^[3]。但对于部分无高危因素患者,仍然会发生 ACI。因此,寻找有效诊断 ACI 及预后评估标志物仍然是临床上值得探讨的课题。本研究旨在探讨血清抗心磷脂抗体(ACA)和基质金属蛋白酶 8(MMP-8)在 ACI 诊断及预后评估中的临床意义,以期 ACI 的诊断及预后评估提供更多参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—6 月于本院接受治疗的 80 例 ACI 患者作为研究对象(ACI 组),所有患者均符合 ACI 的相关诊断标准^[4],均为首次发病,起病至就诊时间 ≤ 24 h,排除昏迷、感染性疾病、近期应用抗血小板聚集及抗凝药物、严重心肺、肝肾功能不全等患者。并选取 40 例健康体检者作为对照组。脑梗死组患者中男 46 例,女 34 例;年龄 40~68 岁,平均(60.3 $\pm$ 9.2)岁;对照组男 25 例,女 15 例;年龄 42~70 岁,平均(60.9 $\pm$ 8.6)岁。两组在性别、年龄等基线资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 清晨抽取所有研究对象静脉血约 5 mL,于室温环境下放置 1 h 后离心 10 min,转速 1 000 r/min,取血清转移至无菌 EP 管中,然后放于-80℃冰箱中保存。采用 ELISA 法检测血清 ACA、MMP-8 水平,试剂盒均购于上海恒远生物科技有限公司(批号 15807126)。

1.3 观察指标 先比较 ACI 组患者和对照组血清 ACA、MMP-8 水平。然后分别根据梗死体积和疾病严重程度对 80 例 ACI 患者进行分组,比较不同亚组间血清 ACA、MMP-8 水平。梗死体积分组方法(参考头颅 CT 进行计算):梗死体积(cm^3)=(长 $\times$ 宽 $\times$ 层数)/2,体积 $<5\text{ cm}^3$ 为小梗死体积组,体积为 $5\sim 10\text{ cm}^3$ 为中梗死体积组,体积 $>10\text{ cm}^3$ 为大梗死体积组^[5]。根据临床神经功能缺损程度评分(CNFDs)对疾病严重程度分组^[6],0~15 分为轻型组, $>15\sim 30$ 分为中型, $>30\sim 45$ 分为重型组。

1.4 统计学处理 本研究中所有数据均采用统计学软件 SPSS16.0 分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本比较采用独立

样本 t 检验;多组均数比较采用单因素方差分析,多组均数的两两比较采用 SNK- q 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象血清 ACA、MMP-8 水平比较 与健康对照组相比,ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平显著升高,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 ACI 组与健康对照组血清 ACA、MMP-8 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACA(mg/L)	MMP-8($\mu\text{g/L}$)
对照组	40	0.41 $\pm$ 0.10	13.68 $\pm$ 2.12
ACI 组	80	1.32 $\pm$ 0.24	18.47 $\pm$ 2.35
<i>t</i>		22.97	10.86
<i>P</i>		0.00	0.00

2.2 不同梗死体积患者血清 ACA、MMP-8 水平比较 ACI 患者按照梗死体积进行分组后显示,不同梗死体积组血清 ACA、MMP-8 水平不同,差异均有统计学意义($P<0.05$)。进行两两比较后显示,随着梗死体积增加,血清 ACA、MMP-8 水平升高,组间比较差异均有统计学意义($P<0.017$)(3 组研究对象两两比较时,检验水准 $\alpha=0.05/3=0.017$)。见表 2。

表 2 不同梗死体积患者血清 ACA、MMP-8 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACA(mg/L)	MMP-8($\mu\text{g/L}$)
小梗死体积组	24	0.53 $\pm$ 0.12	16.24 $\pm$ 3.14
中梗死体积组	37	1.01 $\pm$ 0.17*	18.65 $\pm$ 3.32*
大梗死体积组	19	1.59 $\pm$ 0.28* Δ	21.37 $\pm$ 3.45* Δ
<i>F</i>		164.89	12.84
<i>P</i>		0.00	0.00

注:与小梗死体积组比较,* $P<0.017$;与中梗死体积组比较, $\Delta P<0.017$ 。

2.3 不同疾病严重程度患者血清 ACA、MMP-8 水平比较 ACI 患者按照疾病严重程度进行分组后显示,不同严重程度组

患者血清 ACA、MMP-8 水平不同($P<0.05$)。进行两两比较后显示,随着疾病严重程度加重,血清 ACA、MMP-8 水平升高,组间比较差异统计学意义($P<0.017$)。见表 3。

表 3 不同疾病严重程度患者血清 ACA、MMP-8 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACA(mg/L)	MMP-8(μ g/L)
轻型组	25	0.49 $\pm$ 0.13	15.76 $\pm$ 3.04
中型组	33	1.13 $\pm$ 0.19*	17.85 $\pm$ 3.86*
重型组	22	1.62 $\pm$ 0.30* Δ	22.08 $\pm$ 3.56* Δ
<i>F</i>		156.86	19.24
<i>P</i>		0.00	0.00

注:与轻型组比较,* $P<0.017$;与中型组比较, $\Delta P<0.017$ 。

3 讨 论

随着生活方式的改变及社会老龄化趋势的加剧,脑血管疾病的发病率逐年上升^[7]。其中 ACI 占脑血管疾病的比例较高,具有发病率高、病死率高、致残率高的特点。相关数据显示,高达 50%~70% 的存活 ACI 患者会遗留不同程度的后遗症^[8],给患者家庭及社会带来精神和经济的双重负担。目前,ACI 的相关研究已经成为医学的研究重点,而探讨 ACI 的有效诊断及预后评估指标一直是研究的热点问题之一。

目前临床上针对 ACI 的诊断主要为 CT 与 MRI 技术,但往往发现时间较晚。在血清学诊断领域,血清同型半胱氨酸、神经元特异性烯醇化酶及纤维蛋白原等均在 ACI 中有所探讨,但尚未进入临床应用,其灵敏度与特异度尚不可知,探寻有效的血清学诊断候选指标具有重要意义。ACA 是一种能够与磷脂结合的自身抗体,其靶抗原为血小板和内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂,最初发现该抗体与风湿病、系统性红斑狼疮等疾病密切相关^[9]。机制研究显示,ACA 与内皮细胞膜磷脂结合后会通过释放花生四烯酸,减少前列环素生成,促进血小板聚集,改变内皮表面类肝素因子的膜受体构型,抑制蛋白 C 活化等途径减弱内皮细胞抗凝能力及促进血栓形成^[10]。MMP-8 是基质金属蛋白酶家族中的重要成员之一,是一种锌离子依赖性内肽酶,具有降解细胞外基质的作用,参与了炎症反应、缺血缺氧损伤等病理过程,与颈动脉斑块不稳定密切相关^[11]。

近年来研究发现,高水平的 ACA 患者发生缺血性疾病风险显著增加,并认为 ACA 是缺血性脑血管疾病的独立危险因素^[12]。庄献博等^[13]报道,血清 ACA 可在一定程度上预测急性脑梗死患者的认知改善状况。祝玲等^[12]报道,血清 ACA 水平与急性缺血性脑卒中再复发关系密切。然而,目前关于 ACA 在 ACI 诊断及预后评估中的临床意义报道较少,尚需大量临床医学证据佐证。有研究证明其可能在缺血性脑血管疾病发生过程中发挥重要作用^[14-15]。李强等^[16]报道普罗布考、阿司匹林、他汀类药物三联疗法使患者 MMP-8 水平显著下降,患者预后显著改善。胡仁琳等^[17]报道血清中 MMP-8 水平可作为评估急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块易损性的血清学指标,强化他汀类药物调脂治疗能迅速降低其 MMP-8 的水平,逆转和稳定斑块,降低卒中再发风险。这些研究均为 ACA 和 MMP-8 作为 ACI 诊断及预后评估指标提供了良好的理论基础,但目前关于 MMP-8 在 ACI 患者中诊断及预后评估临床意义较少有公开报道。本研究中,与健康人群相比,ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平显著升高。根据梗死体积及严重

程度分组后,随着梗死体积增大及疾病严重程度加重,ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平明显升高,结果表明 ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平与梗死体积和疾病严重程度正相关,为上述指标作为 ACI 诊断及预后评估指标进一步提供了理论依据。本研究中存在局限性,如样本量小、尚未探讨 ACA、MMP-8 水平升高的具体发生机制,有待进一步的深入研究。

综上所述,ACI 患者血清 ACA、MMP-8 水平明显高于健康者,且随着梗死体积增大及疾病严重程度加重其水平明显升高,可以作为 ACI 诊断和预后评估的有效指标。

参考文献

[1] Guo YL, Li SJ, Zhang ZP, et al. Parameters of diffusional kurtosis imaging for the diagnosis of acute cerebral infarction in different brain regions[J]. Exp Ther Med, 2016, 12 (2): 933-938.

[2] 黄荣娥, 张学川. 急性脑梗死患者血清和肽素、NT-proBNP 水平变化及其临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 409-412.

[3] 曹秀梅, 应风博. 依达拉奉、长春西汀、疏血通联合治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4515-4516.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国全科医学, 2011, 14(128): 146-153.

[5] Pullicino P. Small deep infarcts diagnosed on computed tomograph[J]. Neurology, 1980, 30(10): 1890-1896.

[6] 巫嘉陵, 王纪佐, 王世民, 等. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42 (2): 75-78.

[7] Shen B, Liu Q, Gu Y, et al. Efficacy and Safety Evaluation on Arterial Thrombolysis in Treating Acute Cerebral Infarction[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 73(2): 297-304.

[8] Altun I, Unal Y, Basaran O, et al. Increased Epicardial Fat Thickness Correlates with Aortic Stiffness and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels in Acute Ischemic Stroke Patients[J]. Tex Heart Inst J, 2016, 43(3): 220-226.

[9] 李贞洁, 杨晓红, 陈首英, 等. 中青年缺血性脑卒中患者抗心磷脂抗体与血小板聚集率的关系[J]. 山东医药, 2011, 51(25): 32-33.

[10] 周少雄, 谢伟贤, 邓爱红, 等. 脑血栓形成患者抗心磷脂抗体与 VWF 因子抗原的关系[J]. 广东医学, 2013, 34(12): 1867-1868.

[11] 徐畅, 王晓梅, 朱刚, 等. 缺血性脑血管病患者血清 MMP-8 和 IL-6 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(28): 5459-5461.

[12] 祝玲, 屈继波, 王文敏, 等. 缺血性卒中患者 ACA、ANCA 与病灶及再发的相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(9): 526-529.

[13] 庄献博, 徐光军, 王未飞, 等. 脑梗死患者血清抗心磷脂抗体和血管内皮生长因子水平与卒中后认知障碍的关系[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(2): 1502-1504.

- [14] 陈谦,郑良成,杨墨,等.阿托伐他汀调脂治疗对急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白白细胞介素-17 及基质金属蛋白酶-8 的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(3):9-11.
- [15] 冯骏,秦皓,杜亚娟,等.缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块类型与血清 MMP-8、TIMP-1 表达的相关性研究[J].细胞与分子免疫学杂志,2011,27(6):676-677.
- [16] 李强,凌芳,聂德云,等.PAS 三联疗法对急性脑梗死患者
- 临床探讨 •

血清 MMP-7、MMP-8 水平的影响及颈动脉易损斑块的干预作用[J].武汉大学学报(医学版),2012,33(2):219-223.

- [17] 胡仁琳,华梅,李鸣,等.阿托伐他汀对 80 例急性脑梗死患者血清中妊娠相关蛋白 A 和基质金属蛋白酶的影响[J].华西药杂志,2013,28(6):647-649.

(收稿日期:2017-01-16 修回日期:2017-02-12)

神经节苷脂联合依达拉奉治疗中老年隐源性缺血脑卒中的疗效研究

邹 琼

(湖北省宜昌市第一人民医院神经内科 443000)

摘要:目的 探讨神经节苷脂联合依达拉奉治疗中老年隐源性缺血脑卒中患者的疗效及不良反应。方法 选择 2013 年 2 月至 2015 年 2 月在该院就诊的 70 例中老年隐源性缺血脑卒中患者,随机分成两组,每组各 35 例。两组患者均提供隐源性缺血脑卒中基础疗法,对照组给予依达拉奉治疗,观察组则施以神经节苷脂联合依达拉奉治疗。观察治疗后两组患者的疗效及不良反应发生情况。结果 观察组治疗后总有效率为 91.43%,高于对照组患者的 71.43%,差异有统计学意义($P < 0.05$);而经 2 周、3 个月的治疗,观察组患者的神经功能缺损评分则低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 神经节苷脂联合依达拉奉治疗隐源性缺血脑卒中疗效显著,且不良反应轻微,安全性好,临床应用价值较高。

关键词:神经节苷脂; 依达拉奉; 隐源性缺血脑卒中; 中老年患者

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.059 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)10-1508-02

隐源性缺血脑卒中是指不明原因或无法归类的脑血管突然发生缺血缺氧所引起的神经功能缺损性病变。临床主要表现为偏侧肢体运动功能障碍、跛行、关节麻木,严重时可导致半身不遂等严重后果。该病致残率和复发率较高,是临床威胁人类生命健康的重要疾病之一^[1]。目前临床虽有多种方法治疗隐源性缺血脑卒中,但尚缺乏满意疗效的治疗方案^[2]。神经节苷脂是脑神经再发育必需物质,依达拉奉属脑自由基清除剂,近年来本院采用神经节苷脂联合依达拉奉对该病进行治疗,其疗效显著。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 2 月至 2015 年 2 月在本院进行治疗的 70 例急性脑梗死患者作为研究对象,随机分为两组,每组 35 例。其中对照组男 18 例,女 17 例;年龄 54~80 岁,平均(65.4±10.0)岁。观察组男 19 例,女 16 例;年龄 53~78 岁,平均(64.8±10.2)岁。排除复发及神经异常不能配合的患者,所有患者均了解此次研究内容且签署了知情同意书。两组患者性别比、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 基础治疗 所有患者均接受隐源性缺血脑卒中基础治疗,包括密切监测患者心率、血压、二氧化碳分压、氧分压等基本生命体征。第 1 天口服阿司匹林 0.3 g、氯吡格雷 150 mg、瑞舒伐他汀 10 mg。以后每次服用阿司匹林 0.1 g,每日 1 次;每次服用氯吡格雷 75 mg,每日 1 次;每次服用瑞舒伐他汀 10 mg,每日 1 次。基础治疗 3 个月。

1.2.2 对照组 在基础治疗后加用依达拉奉注射液(国药准

字 H20120042,西安利君制药有限责任公司生产)每次 30 mg,加入 0.9%生理盐水 100 mL,稀释后静脉滴注,30 min 内滴完。2 次/日,治疗 2 周。

1.2.3 观察组 在对照组治疗基础上辅助施以单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(批号 H20093540,吉林英联生物制药股份有限公司生产)每次 80 mg,加入 0.9%生理盐水 100 mL 稀释后静脉滴注,1 次/日,治疗 2 周。

1.3 观察指标 (1)神经功能缺损评分:根据神经功能缺损(NHSS)评分量表,并参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度与疗效评定标准》评估 NHSS 评分^[3]。NHSS 评分量表包括上下肢运动、语言感觉、共济失调、面瘫视野及意识等内容,采用负向评分,满分 45 分。重型神经功能缺损,评分为 30~45 分;中型,评分为 15~<30 分;轻型,评分<15 分。(2)治疗效果:基本治愈,神经功能缺损分值降低>90%;显效,神经功能缺损分值降低>45%,但不超过 90%;有效,神经功能缺损分值降低>18%,但不超过 45%;无效,患者神经功能缺损分值降低程度不足 18%。总有效率=(基本痊愈人数+显效人数+有效人数)/患者总数×100%。(3)两组患者治疗后不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件研究数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采取用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后 NHSS 评分比较 治疗前,两组患者的 NHSS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 周、3