

· 论 著 ·

# 急性脑梗死患者血清抵抗素及血清淀粉样蛋白 A 水平与病情的相关性

薛 路<sup>1</sup>, 郭彦敏<sup>1</sup>, 沈 洋<sup>1</sup>, 张会凯<sup>2</sup>

**[摘要]** **目的** 探讨急性脑梗死患者血清抵抗素(resistin)及血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA)与病情程度的相关性。**方法** 选择 2014 年 1-6 月在某院住院的急性脑梗死患者 53 例作为观察组;同期健康体检者 35 例作为对照组。两组患者均空腹采血,测定血清抵抗素及 SAA 水平,采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)在入院 24 h 内对观察组进行评分。**结果** 观察组 NIHSS 评分 < 5 分 18 例(33.96%), 5~15 分 23 例(43.40%), > 15 分 12 例(22.64%)。观察组与对照组比较,血清抵抗素、SAA 水平明显增高( $P$  均 < 0.05)。观察组血清抵抗素、SAA 水平与 NIHSS 评分之间均呈正相关( $r$  分别为 0.946、0.978,  $P$  均 < 0.05)。**结论** 急性脑梗死患者血清抵抗素、SAA 水平明显高于正常健康人,血清抵抗素 SAA 水平与 NIHSS 评分均呈正相关。

**[关键词]** 急性脑梗死;血清抵抗素;血清淀粉样蛋白 A;美国国立卫生研究院卒中量表评分

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.04.022

## The relevance of serum amyloid A protein and resistin level to acute cerebral infarction

XUE Lu<sup>1</sup>, GUO Yan-min<sup>1</sup>, SHEN Yang<sup>1</sup>, ZHANG Hui-kai<sup>2</sup>. 1. Personnel Department, Xinle Hospital, Xinle, Hebei 050700, China; 2. Geriatrics Department, Xinle Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinle, Hebei 050700, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the change of serum amyloid A Protein (SAA) and resistin Level to acute cerebral infarction. **Methods** 53 patients with acute cerebral infarction were selected as the experimental group, and 35 healthy volunteers as the control group. The level of serum SAA and resistin were detected by ELISA method in the two groups, the NIHSS score were carried out in research group within 24 h of admission. **Results** National Institute of Health stroke scale (NIHSS) was carried out in the experimental group within 24 h to determine the degree of neurological deficiency: mild in 18 cases (< 5, 33.96%), moderate in 23 cases (5-15, 43.40%), severe in 12 cases (> 15, 22.64%). Compare with the control group, serum SAA and resistin level of the experimental group was increased ( $P$  < 0.05). Correlation analysis between the serum SAA, resistin level and the NIHSS score in the experimental group demonstrated a positive correlation between serum SAA level with NIHSS score ( $r$  = 0.946,  $P$  < 0.05); and a positive correlation between the level of serum resistin and NIHSS score ( $r$  = 0.978,  $P$  < 0.05). **Conclusion** Serum SAA and resistin level in patients with Acute cerebral infarction significantly higher than those in healthy people. Serum SAA and resistin level of the experimental group were positively correlated with NIHSS score.

**[Key words]** acute cerebral infarction; resistin; serum amyloid A; National Institute of Health stroke scale

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)具有发病率高、死亡率高、致残率高、复发率高等特点,是目前临床上常见的缺血性脑血管疾病,尤其老年人易发,严重危害身体健康及影响生活质量<sup>[1]</sup>。研究发现人类血清抵抗素(resistin)与动脉粥样硬化关系密切,可促进及加速动脉粥样硬化的形成,导致血管内皮功能障碍,最终罹患心脑血管疾病;血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA)是一种由肝脏合成

的载脂蛋白,在炎症过程中调节高密度脂蛋白的代谢,与缺血性脑血管病关系密切,已经成为预测此病严重性及预后的独立危险因素<sup>[2]</sup>。目前关于急性脑梗死与血清抵抗素、SAA 的相关性研究较少,现选择急性脑梗死患者及同期健康体检者作为研究对象进行比较,观察急性脑梗死患者血清抵抗素及 SAA 与健康同龄人血清表达的差异,并探讨观察组血清抵抗素、SAA 与 NIHSS 评分的相关性。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选择 2014 年 1-6 月我院神经内科住院的急性脑梗死患者 53 例作为观察组,既往无脑血管疾病,无家族遗传史等。入组标准:①符合 1995

**基金项目:** 石家庄市科学技术研究与发展计划资金支持项目(141462103)

**作者单位:** 1. 050700 河北新乐,河北省新乐市医院人事科;2. 050700 河北新乐,河北省新乐市中医医院老年病科

年第四届全国脑血管病学术会议制定的《脑血管病诊断标准》<sup>[3]</sup>；②患者均行颅脑 CT(或 MR)排除脑出血,并确定为脑梗死急性期；③近 2 月内无外伤、手术史；④凝血机制正常,无出血性疾病。排除标准：①脑出血、蛛网膜下腔出血；②恶性肿瘤；③严重心脏病、肝肾功能不全；④消化道溃疡；⑤自身免疫性疾病(血管炎、系统性红斑狼疮)。其中男 29 例,女 24 例,年龄 40 ~ 78 (58.18 ± 10.54) 岁,身高 150 ~ 181 (165.54 ± 5.87) cm,体质量 (70.19 ± 8.24) kg; 35 例在我院同期健康体检者作为对照组,其血尿便常规、血脂、肝肾功能、血糖均正常,其中男 17 例,女 18 例,年龄 42 ~ 74 (60.05 ± 6.74) 岁,身高 151 ~ 179 (164.28 ± 5.69) cm,体质量 (72.30 ± 8.52) kg。两组性别、年龄、体质量等比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,患者及家属知情同意并签署协议书。

**1.2 方法及指标** 观察组予入院后 24 h 内采集空腹肘静脉血 10 mL,对照组予体检当日上午采集空腹肘静脉血 10 mL,所有采集标本均静置 30 min,分离血清标本并保存于 -20 ℃ 冰箱备用。血清抵抗素、SAA 测定均采用 ELISA 法,试剂盒购自广东虹业抗体科技有限公司,标本处理、测定步骤均严格按照试剂盒操作规程进行。观察组患者于入院 24 h 内从运动、语言、感觉、视觉等方面进行 NIHSS 评分：<5 分,患者症状较轻,不影响日常活动；5 ~ 15 分,患者有肢体或语言或感觉障碍,影响正常的生活活动,活动部分受限制；>15 分,患者症状较重,严重影响日常生活,并且需要卧床休息。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料均采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,计量数据正态分布组间比较采用两样本  $t$  检验,非正态分布组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；直线相关分析采用 Person 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 血清抵抗素、SAA 比较** 观察组 NIHSS 量表评分：<5 分 18 例 (33.96%), 5 ~ 15 分 23 例 (43.40%), >15 分 12 例 (22.64%)。观察组患者比对照组血清抵抗素、SAA 水平明显增高 (均  $P < 0.05$ , 表 1)。

**2.2 相关性分析** 观察组血清抵抗素水平与 NIHSS 评分呈正相关 ( $r = 0.946, P < 0.05$ , 图 1), 血清 SAA 水平与 NIHSS 评分呈正相关 ( $r = 0.978, P < 0.05$ , 图 2)。

表 1 两组患者血清抵抗素、SAA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )			
组别	<i>n</i>	血清抵抗素 (μg/L)	SAA (mg/L)
对照组	35	0.321 ± 0.109	0.408 ± 0.187
观察组	53	0.888 ± 0.431 *	1.784 ± 0.739 *

注：与对照组比较, \*  $P < 0.05$

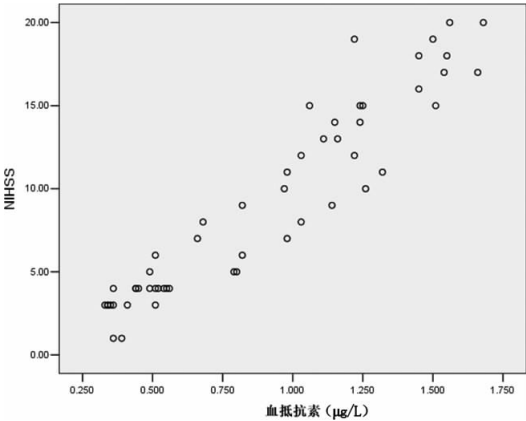


图 1 血清抵抗素与 NIHSS 直线相关分析

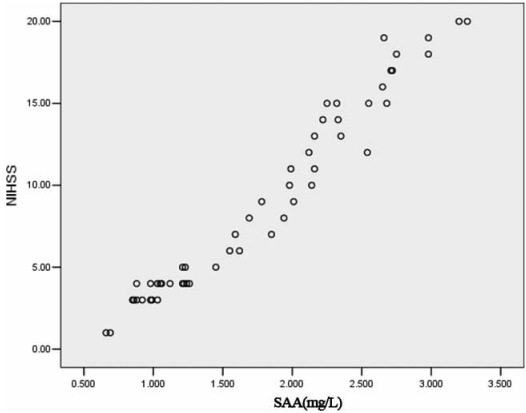


图 2 SAA 与 NIHSS 直线相关分析

3 讨论

急性脑梗死时局部脑组织血液供应障碍,脑组织缺血缺氧甚至坏死,出现相应局灶部位神经功能缺失症状,严重危害人类的健康,死亡率仅次于急性心肌梗死和恶性肿瘤<sup>[4]</sup>,其发病率亦随年龄增长逐年增高,高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟饮酒史等都是其主要危险因素,因此控制这些危险因素对预防具有重要临床意义<sup>[5]</sup>。

本研究显示,观察组血清抵抗素、SAA 表达水平较对照组明显升高,观察组血清抵抗素、SAA 与 NIHSS 评分均呈正相关,患者病情越严重,血清抵抗素、SAA 及 NIHSS 评分越高,反映出血清抵抗素、SAA 可以作为筛查及评估急性脑梗死病情程度及预后的临床指标。血清抵抗素是一种由脂肪细胞分泌的蛋白质,主要在炎症细胞中表达,促炎因子

会增高其表达,高表达的血清抵抗素使血管平滑肌细胞增殖,血管内皮功能受损,加速泡沫细胞的形成,直接参与动脉粥样硬化的发生发展,与白细胞介素-1、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等许多炎症反应因子密切相关,导致及加速动脉粥样硬化的形成进程,目前成为缺血性心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[6]</sup>。大量研究发现:心脑血管病患者血清中血清抵抗素水平明显升高,并且远远高于健康人群水平,能够损伤血管内皮功能,加速动脉粥样硬化,与心脑血管病关系密切,是急性心肌梗死的新型血清学生物标记物,为预测冠状动脉钙化程度的预测指标及预测缺血性心血管病的独立危险因素<sup>[7]</sup>。曹建伟<sup>[8]</sup>对脑梗死患者行颈动脉血管彩超及血清抵抗素检测,发现血清抵抗素水平及颈动脉内中膜厚度明显高于健康人,表明血清抵抗素与脑梗死关系密切。血清抵抗素与血清 C 反应蛋白水平亦呈正相关,有研究发现 C 反应蛋白的主要合成物质为白介素-6,血清抵抗素在促炎因子的刺激下大量合成并释放到血液中,同时血清抵抗素反过来又可以刺激白介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症因子的释放,在体内形成一个逐渐增强的炎症正反馈途径,使炎症不断被放大<sup>[9]</sup>。

SAA 是一个反映机体炎症水平的较敏感的血清特征性指标,在急性炎症时表达水平迅速升高,甚至比 C 反应蛋白更为敏感,可为临床提供较高的参考价值<sup>[10]</sup>。研究发现,炎症机制贯穿动脉硬化全过程,SAA 参与并促进机体动脉粥样硬化形成,在机体发生急性炎症反应时,血清白介素-1、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症因子大量合成并释放,刺激 SAA 迅速上升并特异性地与高密度脂蛋白结合,置换高密度脂蛋白上的载脂蛋白 A-I,通过抑制卵磷脂胆固醇酰基转移酶的活性,减缓胆固醇的逆转运及清除,增加脂质沉积,加速动脉硬化进程<sup>[11]</sup>;此外白介素-1、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症因子还能促进单核细胞的黏附及血管内膜平滑肌的迁移,加速动脉粥样硬化的进程。Schillinger 等<sup>[12]</sup>发现急性期脑梗死患者血清

SAA 水平明显高于成年健康人,甚至高出 1000 倍以上,对其进行颈部血管超声检测发现,SAA 表达水平越高,其斑块面积越大,两者呈正相关,经治疗后血清 SAA 水平显著下降。虽然 SAA 目前已经被公认为是心脑血管病的独立危险因素,但急性脑梗死发病机制较为复杂,还需要更深入的研究。

## 【参考文献】

- [1] 吴金飞,陈传琳,曾素琴,等. 脑梗死危险因素及生化特征分析[J]. 东南国防医药,2014,16(3):270-272.
- [2] 吴修信,李立新,廖品君,等. 急性脑梗死患者血清淀粉样蛋白 A 的临床和预后价值[J]. 首都医科大学学报,2012,33(2):255-258.
- [3] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经杂志,1996,29(6):379-382.
- [4] 诸兴明,陈阳,杜宇平,等. 急性脑梗死患者血清胱抑素 C 和 C 反应蛋白水平变化的研究[J]. 东南国防医药,2014,16(3):275-277.
- [5] 耿红莲,仲人前. 血清淀粉样物质 A 研究进展[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(4):10-12.
- [6] 夏章勇,杨华,崔可密,等. 脑卒中患者急性期血浆抵抗素和瘦素水平及其相关性研究[J]. 中华老年心血管病杂志,2006,8:329-332.
- [7] 崔海月,王庆国. 缺血性脑血管病发病机制的新进展[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(2):291-292.
- [8] 曹建伟. 急性脑梗死患者血清抵抗素水平变化及意义[J]. 山东医药,2013,53(9):50-52.
- [9] Weikert C, Westphal S, Berger K, et al. Plasma resistin levels and risk of myocardial infarction and ischemic stroke[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008,93(7):2647-2653.
- [10] 曾素琴,熊宁,吕仁发. 颈动脉粥样硬化与脑梗死关系的探讨[J]. 东南国防医药,2011,13(3):500-502.
- [11] 孙增强. 血清淀粉样蛋白 A 和血清 C 反应蛋白与急性脑梗死关系的临床研究[D]. 青岛大学,2014.
- [12] Schillinger M, Exner M, Lekusch W, et al. Inflammation and Carotid Artery Risk for Atherosclerosis Study (ICARAS)[J]. Circulation, 2005,111(17):2203-2209.

(收稿日期:2015-05-06;修回日期:2015-06-08)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)

(上接第 395 页)

- [9] Boll M, Weber LW, Becker E, et al. Mechanism of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. Hepatocellular damage by reactive carbon tetrachloride metabolites[J]. Z Naturforsch, 2001,56(7-8):649-659.
- [10] 夏西超,华春秀,姜晓,等. 和厚朴酚对急性肝损伤模型小鼠抗氧化作用研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):361-362.
- [11] Wang L, Albrecht MA, Wurtman RJ. Dietary supplementation with uridine-5'-monophosphate (UMP), a membrane phosphatide precursor, increases acetylcholine level and release in striatum of aged

rat[J]. Brain Res, 2007,1133(1):42-48.

- [12] 杨珊珊,慎爱民,丁立新,等. 毛蕊花苷固体脂质纳米粒的制备及对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(1):4-8.
- [13] 戴城烽,李娟,金璐燕,姜黄素-3 脂质体对小鼠四氯化碳急性肝损伤的保护作用及其机制[J]. 中国临床药理学与治疗学,2008,13(4):401-405.

(收稿日期:2015-06-04;修回日期:2015-06-12)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)