

缺血性脑卒中患者血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平与疾病发生及神经功能缺损程度评分的关系

苏雪

【摘要】 目的 探讨缺血性脑卒中患者血清尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)、载脂蛋白 B/A1(ApoB/ApoA1)水平与疾病发生及神经功能缺损程度评分的关系。**方法** 选取本院神经内科 2017 年 1 月 - 2017 年 12 月收治的 100 例缺血性脑卒中患者(病例组)、100 例体检健康对象作为对照组,检测 2 组研究对象的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 及血生化指标水平,并按照美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)对病例组进行亚组分析,采用多因素 Logistic 回归分析 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平与缺血性脑卒中发生的关系。**结果** 病例组的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平均高于对照组($P < 0.05$);缺血性脑卒中患者的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平随着 NIHSS 分级的增高而逐渐增高($P < 0.05$);Logistic 多因素分析显示,血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1、TC、TG 水平增高是发生缺血性脑卒中的独立性因素($P < 0.05$)。**结论** 血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平升高是发生缺血性脑卒中的独立危险因素,并且与缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度的关系密切。

【关键词】 缺血性脑卒中 尿酸 同型半胱氨酸 载脂蛋白 B/A1

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2019)02-0214-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.02.020

流行病学研究证实,缺血性脑卒中的发病率可达 273~484/1 万人左右^[1]。临床上缺血性脑卒中的发生能够导致脑组织的缺血性坏死,增加了远期脑功能障碍的发生风险^[2]。

在揭示缺血性脑卒中的发病机理的过程中可以发现不同生物学蛋白的改变能够通过影响到神经元的氧化应激性损伤、凋亡等,进而促进缺血性脑卒中的发生发展。血清尿酸(UA)水平的代谢波动能够通过影响到局部脑组织的化学微环境的改变,进而促进神经元鞘膜完整性的破坏,并促进神经元的凋亡^[3];同型半胱氨酸(Hcy)的表达水平上升能够导致氧化应激性损伤的发生,促进氧化自由基对于线粒体结构的破坏^[4];载脂蛋白 B/A1(ApoB/ApoA1)水平的改变能够通过影响到体内脂蛋白的代谢和循环,导致过度高血脂蓄积诱导的脑血管内皮细胞的损伤,进而促进脑血管的粥样硬化性病变^[5]。为了揭示 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的表达水平与缺血性脑卒中患者病情的关系,从而为临床上缺血性脑卒中患者的病情评估提供参考,本研究选取本院神经内科 2017 年 1 月 - 2017 年 12 月收治

的 100 例缺血性脑卒中患者,探讨了 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的表达水平及其与缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度评分的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院神经内科 2017 年 1 月 - 2017 年 12 月收治的 100 例缺血性脑卒中患者(病例组)、100 例体检健康对象作为对照组。

病例组,男 59 例,女 41 例,年龄 52~82 岁,平均年龄(65.6 ± 11.7)岁,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分级:轻度神经功能缺损患者 38 例(NIHSS 评分 < 5 分)、中度神经功能缺损患者 43 例(NIHSS 评分 5~15 分)、重度神经功能缺损患者 19 例(NIHSS 评分 ≥ 15 分);吸烟 33 例。对照组,男 53 例,女 47 例,年龄 46~79 岁,平均年龄(64.2 ± 11.0)岁,吸烟 29 例。2 组研究对象的年龄、性别、吸烟率比较无明显差异($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)ACI 患者的诊断标准参考《2016 年急性缺血性脑卒中诊治指南》中的标准;(2)患者入院后经 CT、MRI 检查确诊;(3)起病后 24 h 内入

院;(4)对照组为体检健康的志愿者;(5)本研究获得医学伦理委员会的批准。

排除标准:(1)脑出血病史;(2)颅内动脉瘤破裂;(3)全身感染性疾病;(4)颅内肿瘤患者;(5)既往具有脑血管病史、颅脑创伤病史;(6)急性心肌梗死患者。

1.2 血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平检测

采集入院后静脉血,1 000 r/min 离心 5 min,离心半径 10 cm,离心后收集上清液,采用电化学发光法检测 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平,加入检测试剂,检测仪器为美国 Bio-Bad 全自动酶标仪,配套试剂盒购自南京博奥生物检测公司;收集上清液后采用全自动生化法检测 LDL-C、FPG、TC、TG 及 HDL-C 水平,加入 LDL-C、FPG、TC、TG 及 HDL-C 检测试剂盒,配套试剂盒购自南京碧云天生物检测公司,微型离心机 HITETIC 购自上海精密仪器有限公司。

1.3 一般生化指标水平收集

收集病例组和对照组的年龄、性别、体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计软件版本;计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验、单因素方差分析;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析法;以 $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组和对照组的一般资料比较

病例组的 LDL-C、FPG、TC、TG 水平均高于对照组($P < 0.05$),病例组和对照组的年龄、性别、BMI、SBP、DBP、HDL-C 水平无明显差异($P > 0.05$)(表 1)。

2.2 病例组和对照组的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平比较

病例组的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平均高于对照组($P < 0.05$)(表 2)。

2.3 不同 NIHSS 分级患者的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平比较

缺血性脑卒中患者的血清 UA、Hcy、ApoB/

ApoA1 水平随着 NIHSS 分级的增高而逐渐增高,组间比较均有明显差异($P < 0.05$)(表 3)。

表 1 病例组和对照组的一般资料比较

一般资料	病例组 (<i>n</i> = 100)	对照组 (<i>n</i> = 100)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.6 ± 11.7	64.2 ± 11.0	0.872	0.384
男/女(例)	59/41	53/47	0.731	0.393
吸烟(例)	33	29	0.374	0.541
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.1 ± 3.2	22.8 ± 3.0	0.684	0.495
SBP($\bar{x} \pm s$, mmHg)	122.8 ± 9.8	120.7 ± 8.3	1.635	0.104
DBP($\bar{x} \pm s$, mmHg)	76.2 ± 8.0	74.8 ± 8.3	1.214	0.226
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.33 ± 0.61	4.96 ± 0.52	4.616	0.000
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.39 ± 0.22	1.43 ± 0.25	-1.201	0.231
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.78 ± 0.44	2.60 ± 0.48	2.764	0.006
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.73 ± 0.34	1.38 ± 0.32	7.496	0.000
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.63 ± 0.74	4.20 ± 0.56	4.634	0.000

表 2 病例组和对照组的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UA (μ mol/L)	Hcy (μ mol/L)	ApoB/ApoA1
病例组	100	328.5 ± 72.1*	15.20 ± 4.92*	0.94 ± 0.29*
对照组	100	248.0 ± 49.5	7.31 ± 2.85	0.61 ± 0.15

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 3 不同 NIHSS 分级患者的血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UA (μ mol/L)	Hcy (μ mol/L)	ApoB/ApoA1
轻度	38	267.3 ± 69.5	11.52 ± 4.58	0.74 ± 0.19
中度	43	319.3 ± 70.3*	14.94 ± 4.60*	0.90 ± 0.20*
重度	19	390.8 ± 68.2* Δ	21.33 ± 4.72* Δ	1.29 ± 0.23* Δ

注:与轻度比较,* $P < 0.05$;与中度比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平与缺血性脑卒中的关系

Logistic 多因素分析显示,血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1、TC、TG 水平增高是发生缺血性脑卒中的独立性因素($P < 0.05$)(表 4)。

表 4 血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平与缺血性脑卒中的关系

因素	β	SE	Walds	<i>P</i>	OR	95%CI	
						下线	上线
FPG	0.395	0.209	3.572	0.093	1.484	0.985	2.236
LDL-C	0.421	0.282	2.229	0.227	1.523	0.877	2.648
TG	0.518	0.224	5.348	0.026	1.679	1.082	2.604
TC	0.446	0.177	6.349	0.013	1.562	1.104	2.210
UA	0.518	0.192	7.279	0.000	1.679	1.152	2.446
Hcy	0.529	0.183	8.356	0.000	1.697	1.186	2.429
ApoB/ApoA1	0.443	0.162	7.478	0.000	1.557	1.134	2.139

3 讨论

缺血性脑卒中的发生主要考虑与脑血管疾病的粥样硬化有关,高血压病或者高血脂症等因素均可以促进缺血性脑卒中的发生^[6]。现阶段临床上通过抗凝、神经营养类药物或者介入溶栓等方式治疗后缺血性神经功能损伤表现仍然明显,治疗后的病死率及认知、行为功能障碍仍然存在^[7]。本研究通过缺血性脑血管病发病过程中生物学因子的水平检测,能够在下列几个方面体现一定的临床意义:(1)对于生物学因子的探讨能够为临床上缺血性脑血管疾病的早期高危筛查提供基础;(2)对于不同因子的研究可以为缺血性脑血管疾病的生物学治疗提供新的理论参考。

ApoB/ApoA1 主要参与到脂蛋白的运载和代谢过程中,ApoB/ApoA1 水平的波动能够诱导脂蛋白代谢紊乱的发生,增加脂蛋白蓄积对于脑动脉的损伤。基础方面的研究也提示,ApoB/ApoA1 水平的上升能够导致 IL-6 或者趋化因子的激活,促进其对于动脉内皮下间质成分的纤维化改变,增加血管狭窄的风险^[8];尿酸是嘌呤的代谢产物,其主要参与到结石性疾病或者泌尿系统疾病的发生过程。近年来相关研究认为,尿酸的代谢紊乱还能够导致血管内皮细胞功能的障碍,诱导氧化自由基的释放,并促进脑血管的痉挛^[9-10];Hcy 是胱氨酸代谢的中间性产物,其能够增加血管内皮下胶原成分的暴露程度,促进泡沫细胞在脑血管部位的沉积,进而促进血管狭窄和缺血性脑卒中的发生^[11]。

本研究发现,在缺血性脑卒中患者中空腹血糖(FPG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)的水平均明显上升,提示在缺血性脑卒中患者中存在明显的血脂和血糖代谢的紊乱,其中血脂指标的紊乱能够通过影响到粥样硬化的发生,加剧血管平滑肌的痉挛,进而增加脑组织的缺血性程度。本研究重点探讨了 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平的表达情况,发现在病例组患者中 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的表达水平均明显上升,高于对照组,差异较为明显,提示了 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的高水平表达均能够参与到缺血性脑卒中的发生发展过程中。通过汇集不同的相关文献,本研究认为这主要与 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的下列几个方面的作用机理有关^[12-14]:(1)UA 能够通过激活补体途径,进而促进下游炎症因子,促进血

小板的功能活化,加剧血管损伤和粥样硬化的形成;(2)Hcy 水平的上升能够导致过氧化应激性损伤的发生,加剧自由基对于脑血管内皮细胞线粒体的损伤;(3)ApoB/ApoA1 水平的上升能够导致 TG 或者 TC 的代谢障碍,而过度蓄积的血脂成分能够促进泡沫细胞的形成和沉积,加剧了血管狭窄的程度。吴忠恕等^[15]研究者也认为,在缺血性脑卒中患者中 UA 的表达水平可平均上升 30% 以上,特别是在合并有明显的脑功能障碍或者远期病死率较高的患者中 UA 的表达水平可进一步的上升。NIHSS 分级是评估患者脑功能损伤程度的指标,可以发现随着 NIHSS 分级的增加,UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的表达水平也明显的上升,这主要由于随着脑组织损伤程度的增加,局部代谢微环境的紊乱更为明显,相关指标的释放程度也越高。临床上可以通过随访相关血清学指标,进而评估脑卒中患者的病情严重程度。回归分析也发现,UA、Hcy、ApoB/ApoA1、TC、TG 水平增高是发生缺血性脑卒中的独立性因素,进一步提示了 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平变化与脑卒中患者的病情关系。

本研究的创新性在于探讨了 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的表达水平与缺血性脑卒中患者 NIHSS 分级的关系。综上所述,在缺血性脑卒中患者中 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的表达水平均明显上升,同时 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平与患者 NIHSS 分级密切相关。临床上可以通过随访 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 的水平,进而评估缺血性脑卒中患者的病情。

参 考 文 献

- [1] Manning NW, Warne CD, Meyers PM. Reperfusion and clinical outcomes in acute ischemic stroke: systematic review and Meta-Analysis of the Stent-Retriever-Based, early window endovascular stroke trials[J]. *Frontiers in Neurology*, 2018, 9(6):301.
- [2] Meurer WJ, Barth BE, Gaddis G, et al. Rapid systematic review: Intra-Arterial thrombectomy ("clot retrieval") for selected patients with acute ischemic stroke[J]. *The Journal of Emergency Medicine*, 2017, 52(2):255-261.
- [3] 陈国军,张燕柳,张惠莉,等. 中青年缺血性脑卒中患者急性期尿酸水平与短期预后的相关性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(3):40-43.
- [4] 李艳琴,张玉敏,霍丽静,等. 脂蛋白 a、同型半胱氨酸和胱抑素 C 联合检测在脑卒中诊断和预后判断中的应用价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(22):3252-3254.
- [5] 李旭,张飏,曹沁梅. 急性缺血性脑卒中患者血清 ApoB/ApoA1 与 NIHSS 评分的相关性[J]. *山东医药*, 2015, 55(10):11-13.

(上接第 216 页)

- [6] Wang Yilong, Li Zixiao, Zhao Xingquan, et al. Effect of a multifaceted quality improvement intervention on hospital personnel adherence to performance measures in patients with acute ischemic stroke in China: a randomized clinical trial[J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association, 2018, 320(3): 245-254.
- [7] Le Bouc R, Clarençon F, Meseguer E, et al. Efficacy of endovascular therapy in acute ischemic stroke depends on age and clinical severity[J]. Stroke, 2018, 49(7): 1686-1694.
- [8] 戴晓凤, 李壮苗, 黄瑞敏, 等. 脑卒中与载脂蛋白基因相关性研究近 12 年文献计量分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(32): 4017-4020.
- [9] 潘晓帆, 周其达, 秦琳. 老年急性缺血性脑卒中患者血清中尿酸、总胆红素以及脂蛋白等相关因素的综合性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(18): 44-48.
- [10] 陈欢, 卓文燕, 朱培培, 等. 25-羟基维生素 D 联合尿酸对缺血性脑卒中严重程度及早期预后的评估价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(5): 3-7.
- [11] 田二军, 杨秋菊, 姜楠. 老年脑卒中患者治疗前后血同型半胱氨酸及血脂各项指标水平变化[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(1): 67-68.
- [12] 王莉, 沈娟, 陈从新, 等. 血液同型半胱氨酸水平与不同亚型脑卒中相关性的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2052-2055.
- [13] 薛文翠, 王桂枝, 李宏岩. 血尿酸与缺血性脑卒中[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(10): 1437-1439.
- [14] 岳伟, 吴昊, 石志鸿, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者的卒中复发及死亡关系的研究[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(7): 654-659.
- [15] 吴忠恕, 华承磊, 刘秀芝, 等. 高尿酸血症与缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2016, 13(19): 131-132.

(2018-09-21 收稿)