

缺血性卒中患者血清和脑脊液 CysC 及 PAI-1 水平变化及其临床意义

孙秀海,代学良,刘洪义

摘要 **目的:**探究缺血性卒中患者血清和脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平变化及其临床意义。**方法:**120 例缺血性卒中住院患者及 30 例健康人(对照组)被纳入本研究。120 例患者中,处于急性期 60 例(急性期组),处于恢复期 60 例(恢复期组)。分别取 3 组受试者血浆和脑脊液,采用 ELISA 检测血浆和脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平。**结果:**急性期组和恢复期组患者血浆及脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平显著高于对照组($P<0.05$),且急性期组显著高于恢复期组($P<0.05$)。**结论:**缺血性脑卒中患者血浆及脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平显著升高,通过检测血浆和脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平有助于临床上对缺血性卒中患者的病情诊断及预后预测。

关键词 缺血性脑卒中;内毒素;内毒素结合蛋白

中图分类号 R741;R743.33 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.01.010

卒中是一种急性脑血管疾病^[1,2]。卒中分为缺血性和出血性卒中,缺血性卒中的发病率高于出血性卒中,占脑卒中总数的 60%~70%。缺血性脑卒中是一类由脑部颈动脉和椎动脉狭小或闭塞,引起脑组织供血不足,最终导致脑组织坏死的疾病的总称^[3,4]。随着社会节奏日益加快及老龄化加剧,缺血性脑卒中的发病率日益增加,其高致死致残率严重危害人类生命健康。研究发现,炎症是缺血性脑卒中发病的重要诱因^[5,6]。胱抑素 C(cystatin C,CysC)是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一,能激活中性粒细胞,与炎症反应关系密切^[7];纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor 1,PAI-1)是内源性纤溶酶原激活物的主要生理抑制剂,具有抑制纤维蛋白降解、促进纤维蛋白沉积于血管壁和刺激平滑肌细胞增生等作用,是最重要的纤溶和凝血系统平衡调节者^[8]。研究发现,人体内 CysC 及 PAI-1 水平与多种心血管疾病具有相关性,如冠心病、动脉粥样硬化、原发性高血压、深静脉血栓形成、肺血栓栓塞、脑血栓形成等^[8-10]。因此,我们推测缺血性卒中患者体内的 CysC 及 PAI-1 水平与卒中的发生发展具有一定相关性。本研究通过检测缺血性卒中患者血浆及脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平,探究 CysC 及 PAI-1 水平与缺血性卒中的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2015 年 8 月至 2016 年 8 月住院的 120 例缺血性脑卒中患者,均符合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制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》相关诊断标准。纳入标准:①局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能缺损;②症状和体征持续 24 h 以上;③首次发病且分别处于急性期或恢复期^[11]。排除标准:①蛛网膜下腔出血、脑出血、短暂性脑缺血发作、脑动脉炎、有认知功能障碍或语

言障碍;②合并严重肝肾疾病、造血系统及代谢系统疾病者^[11]。120 例缺血性卒中患者中,处于急性期 60 例为急性期组,男 38 例,女 22 例;年龄 35~68 岁,平均(49.3±16.7)岁;处于恢复期 60 例为恢复期组,男 35 例,女 25 例;年龄 33~67 岁,平均(47.4±17.5)岁。此外,30 名健康人作为对照组,男 17 例,女 13 例;年龄 35~66 岁,平均(46.6±15.9)岁。3 组患者性别、年龄等一般资料差异无统计学意义。

1.2 检测方法

分别于早晨 8 点左右抽取 3 组受试者血浆 1 mL,在腰椎部位穿刺抽取脑脊液 1 mL。采用酶联免疫分析法(ELISA)测定 3 组受试者血浆及脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平(试剂盒购于 R&D 生物公司),实验操作均按购买试剂盒的说明书操作。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以构成比表示,采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者血浆中 CysC 及 PAI-1 水平比较

急性期组和恢复期组患者血浆中 CysC 及 PAI-1 水平较对照组显著升高($P<0.05$),且急性期组显著高于恢复期组($P<0.05$),见表 1。

2.2 3 组受试者脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平比较

急性期组和恢复期组患者脑脊液中 CysC 及 PAI-1 水平较对照组显著升高($P<0.05$),且急性期组显著高于恢复期组($P<0.05$),见表 2。

3 讨论

缺血性卒中的发病原因包括过度劳累、饮食不规律及血淤等^[12]。该病严重影响人们的日常学习、工作及生活质量,若不及时治疗,会导致卒中并发症的发生,最终威胁患者的生命安全^[12]。

近些年研究表明,缺血性卒中的发病机制与多

作者单位

邹城市人民医院神经外科

山东 邹城 273500

收稿日期

2016-12-26

通讯作者

孙秀海

shenxm74@126.

com

表1 3组受试者血浆中CysC及PAI-1水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)			
组别	例数	CysC	PAI-1
对照组	30	53.46±13.62	88.16±16.49
急性期组	60	98.41±16.63 ^{①②}	140.57±24.82 ^{①②}
恢复期组	60	79.59±17.13 ^①	113.22±20.58 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$;与恢复期组比较,^② $P<0.05$

表2 3组受试者脑脊液中CysC及PAI-1水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)			
组别	例数	CysC	PAI-1
对照组	30	121.46±24.11	213.69±37.94
急性期组	60	208.19±36.27 ^{①②}	312.83±50.15 ^{①②}
恢复期组	60	154.61±31.51 ^①	266.72±45.33 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$;与恢复期组比较,^② $P<0.05$

种因素相关,其中机体免疫功能紊乱是卒中发病的一个非常重要的因素^[13]。炎症是机体免疫功能紊乱的直接结果,当机体处于慢性炎症过程中,单核细胞、T淋巴细胞等会浸入血管内膜,其中单核细胞在血管内膜中转化为巨噬细胞,使血管处于高炎症水平状态,而长时间炎症可使血管内大量炎性细胞如巨噬细胞、粒细胞的局部浸润和组织坏死,这些损伤的组织会继续释放大炎症因子进一步激活血管中单核细胞及淋巴细胞,激活的淋巴细胞侵入血管内膜,启动炎症连锁级联反应,最终引发广泛的血管内炎症,引起血管堵塞,引发患者脑部缺血^[14,15]。脑部缺血后,受损部位会发生白细胞浸润及分泌各种炎性因子,如IL-1、IL-6、TNF- α 等,这些炎性因子共同参与脑损伤部位免疫反应、应激反应、炎症反应及神经内分泌调控,最终引发神经内分泌免疫网络功能紊乱,引发及加重卒中病情。因此,炎症在缺血性卒中发生与发展过程中扮演非常重要的角色^[16]。

Cys C是一种广泛分布于各种体液中,在脑脊液和精浆中含量最高的小分子蛋白,血清CysC主要来源于有核血细胞^[17]。CysC的一个重要生理功能是抑制内源性半胱氨酸蛋白酶如胰蛋白酶、木瓜蛋白酶及组织蛋白酶的活性,是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,起到调控抗原呈递、细胞外基质分解等功能^[17]。有研究表明,血管炎症对CysC水平具有较大影响,炎症介质的刺激促进血管平滑肌细胞分泌组织蛋白酶S及K等,使这类具有促进弹性组织解离特性的半胱氨酸蛋白酶在动脉弹力蛋白损伤处过度表达^[17]。此外,近些年研究发现,血清CysC与众多心脑血管疾病具有相关性,如冠心病、心肌梗死、进展性脑梗死等^[17,18]。基于前人的研究,我们推测CysC水平可能与缺血性脑卒中中存在一定关系。本研究发现缺血性卒中患者血浆和脑脊液中CysC水平显著高于健康受试者,且急性期患者显著高于恢复期患者。

PAI-1广泛分布于机体的血管内皮细胞、平滑肌细胞、肝细胞、脂肪细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、肾小球系膜细胞、血小板等细胞上^[19]。研究发现,PAI-1与血管炎症密切相关,PAI-1可调节巨噬细胞、纤维母细胞的黏附和迁移,使其侵入损伤的血管内膜,还能与炎症及细胞因子如TNF- α 、TGF- β 、血小板衍生生长

因子、白细胞介素-1、白细胞介素-6等相互作用,使炎性因子渗出增加^[19,20]。近些年研究发现,血浆PAI-1水平升高与许多血栓性疾病密切相关,如动脉粥样硬化、冠心病、心肌梗死、脑梗死、深静脉血栓等,目前认为PAI-1是血栓性疾病相关的标记物之一^[19,21]。而PAI-1是否与缺血性卒中有关,能否作为缺血性卒中的一个标记物尚不得知。本研究发现缺血性卒中患者血浆和脑脊液中PAI-1水平显著高于健康受试者,且急性期患者显著高于恢复期患者。

综上所述,本研究发现缺血性脑卒中患者血浆及脑脊液中CysC及PAI-1水平显著升高,通过检测血浆和脑脊液中CysC及PAI-1水平有助于临床上对缺血性卒中患者的病情诊断及预后预测。

参考文献

[1] 方晓霞,王云甫,胡伟,等.前列地尔对脑卒中冠状动脉旁路移植术神经系统影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15: 4105-4108.

[2] 范清雨,王虎清,吴海琴.青年缺血性卒中临床特点分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10: 491-493.

[3] 王丽.临床护理路径在缺血性脑卒中康复护理中的应用[J]. 中国社区医师, 2014, 30: 140-141.

[4] 葛婷婷,徐文安,曹树刚,等.急性缺血性卒中的DWI病灶分型与病因分型的关系[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9: 135-139.

[5] 曾文高,郭良意,张观玲.血清白蛋白水平与急性缺血性脑卒中短期预后相关性[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9: 526-527.

[6] Tobin MK, Bonds JA, Minshall RD, et al. Neurogenesis and inflammation after ischemic stroke: What is known and where we go from here[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34: 1573-1584.

[7] 李妍,曾欧,李琳,等.冠心病患者血清CysC、Lp-PLA2、MMP-9、PAI-1水平变化及临床意义[J]. 山东医药, 2016, 56: 5-7.

[8] 张冬梅,陈明.纤溶酶原激活物抑制剂-1与心血管疾病[J]. 心血管病学进展, 2009, 30: 696-699.

[9] Tofler GH, Massaro J, O'Donnell CJ, et al. Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study[J]. Thromb Res, 2016, 140: 30-35.

[10] Puşüroğlu H, Akgül Ö, Cystatin C. A Novel Predictive Marker for Cardiovascular Disease[J]. J Turgut Özal Med Cent, 2015, 22: 143-144.

[11] 王成伟,刘梦园,文谦,等.缺血性脑卒中急性期电针干预防治便秘临床观察[J]. 中国针灸, 2015, 35: 430-434.

[12] 东梅,李燕,陈迎,等.中风护理单元对中风患者日常生活能力及应对方式的作用研究[J]. 护士进修杂志, 2014, 29: 305-307.

[13] Peruzzotti-Jametti L, Donegá M, Giusto E, et al. The role of the immune system in central nervous system plasticity after acute injury[J]. Neuroscience, 2014, 283: 210-221.

[14] Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, et al. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice[J]. Circ J, 2010, 74: 213-220.

[15] 梁汝庆,丁新生.炎症因子与缺血性卒中神经损伤研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2011, 6: 147-151.

[16] 樊官伟,高秀梅.缺血性脑卒中研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14: 696-697.

[17] 姚玉淑.胱抑素C与心血管病相关性研究进展[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2014, 16: 27-28.

[18] 辛汤欣.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C与进展性脑梗死的相关性研究[D]. 汕头: 汕头大学, 2013.

[19] 陈静,叶平,刘永学.1型纤溶酶原激活物抑制剂与相关性疾病关系的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8: 357-358.

[20] 王卫丽.纤溶酶原激活物抑制剂-1对大鼠胚胎成纤维细胞增殖和凋亡的影响及其机制[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.

[21] Tasdemir S, Erdem HB, Sahin I, et al. Correlation with platelet parameters and genetic markers of thrombophilia panel (factor II g. 20210G> A, factor V Leiden, MTHFR (C677T, A1298C), PAI-1, β -fibrinogen, factor XIIIa (V34L), glycoprotein IIIa (L33P)) in ischemic strokes[J]. Neuromolecular medicine, 2016, 18: 170-176.

(本文编辑:雷琪)