

缺血性脑血管病患者胱抑素C升高与脑动脉粥样硬化性狭窄的相关性

高春梅¹,刘希奇²,鲁慧²

摘要 **目的:**分析缺血性脑血管病患者胱抑素C(Cys C)水平与脑动脉粥样硬化性狭窄的相关性。**方法:**对286例缺血性脑血管病患者进行DSA和血清Cys C检测。根据Cys C水平分为升高组(Cys C>1.09 mg/L)197例和正常组(Cys C≤1.09 mg/L)89例。比较2组患者的脑动脉狭窄程度、脑动脉病变情况。根据动脉狭窄程度分为无狭窄组、轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄及闭塞组,比较各组Cys C水平。**Logistic**回归分析Cys C与脑动脉狭窄程度的相关性。**结果:**升高组脑动脉中度狭窄、重度狭窄和闭塞、脑动脉多支血管病变、血管弥漫性病变的发生率均明显高于正常组($P<0.05$)。不同脑动脉狭窄程度组患者的Cys C水平间差异有统计学意义($F=18.729, P<0.001$)。Cys C水平与脑动脉粥样硬化性狭窄呈正相关($\beta=2.654, P=0.027, OR=18.742, 95\%CI=1.435\sim47.896$)。**结论:**Cys C水平升高与脑动脉粥样硬化性狭窄相关,是缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄的独立危险因素。

关键词 胱抑素C;动脉粥样硬化;动脉狭窄;缺血性脑血管病

中图分类号 R741;R743.33;R743.1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.01.012

近年来,有研究发现血清胱抑素C(cystatin C, Cys C)是诱发脑梗死的独立危险因素^[1,2],与冠状动脉、颈动脉狭窄程度相关^[3,4]。但目前对于Cys C升高与脑动脉粥样硬化性狭窄相关性的研究尚未见报道。基于此,本研究旨在研究缺血性脑血管病患者血清Cys C水平与脑动脉粥样硬化性狭窄的相关性,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2013年1月至2015年12月住院的缺血性脑血管病患者286例,男157例,女129例;平均年龄(65.2±11.3)岁。纳入标准:①符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准,并且通过头颅CT或MRI检查及DSA证实;②患者或家属签署知情同意书。排除标准:①心肌梗死、凝血障碍致脑梗死患者;②自身免疫性疾病患者;③严重心、肝、肾功能不全及恶性肿瘤患者;④有外科手术、急慢性感染、创伤等病史者;⑤大动脉炎、颅内感染、血管畸形、心源性栓塞者;⑥造影剂过敏及其他脑血管造影禁忌者。本研究获得医院伦理委员会批准。

根据Cys C测定结果,将Cys C>1.09 mg/L的197例患者作为升高组,将Cys C≤1.09 mg/L的89例患者作为正常组。2组患者在性别、年龄、糖尿病、高血压、合并脑梗死或短暂性脑缺血发作方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 血清Cys C水平测定

2组患者禁食12 h后,次日清晨空腹采静脉血3 mL,放入采血管中常温静置2 h后,经4 000 r/min 4℃离心10 min,分离血清后使用日立7600-010型全自动生化分析仪和德灵公司生产的Cys C检测试

表1 2组患者一般资料比较

组别	例数	性别/(男/女)	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)
正常组	89	48/41	64.35±11.17
升高组	197	109/88	66.71±12.62
χ^2/t 值		0.048	0.243
P 值		0.826	0.820

组别	糖尿病/[例 (%)]	高血压/[例 (%)]	合并脑梗死/短 暂性脑缺血发作
正常组	54(60.67)	61(68.54)	67/22
升高组	112(56.85)	158(80.20)	134/63
χ^2/t 值	0.301	3.566	1.166
P 值	0.583	0.059	0.280

剂盒,采用颗粒增强散射比浊法测定血清Cys C水平。血清Cys C≤1.09 mg为正常水平。

1.3 DSA造影

2组患者术前24 h禁食,进行碘过敏实验,使用美国GE公司生产的TNNova2000数字减影机,采用Seldinger法对右侧股动脉穿刺,在短导丝的辅助下置血管鞘,成功后进行全身肝素化。注入适量非离子型碘造影剂(欧乃派克300 g/L),在透视下依次行主动脉弓造影,弓上大血管包括双侧颈总动脉、颈外动脉,双侧锁骨下动脉、双侧椎动脉,然后行颅内各血管选择造影。血管迂曲导管不能到位时,可使用导丝辅助。造影结束后用鱼精蛋白中和。

使用北美症状性颈动脉狭窄检测方法^[5]评估脑供血动脉的狭窄程度,狭窄率(%)=(正常动脉管径-狭窄部位最小残存管径)/正常动脉管径×100%。狭窄程度分级标准:无狭窄、轻度狭窄(狭窄率为0%~49%)、中度狭窄(狭窄率为50%~69%)、重度狭窄(狭窄率为70%~99%)、闭塞(狭窄率为100%)。参照1998年美国心脏病学院/美国心脏学会(ACC/

作者单位

1.任丘市中医医院内
科

河北 任丘 062550

2.沧州市中心医院
神经内五科

河北 沧州 061001

收稿日期

2016-12-13

通讯作者

高春梅

ig0678@163.com

AHA)制定的弥漫性病变判断标准:靶血管长度>20 mm。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0进行数据分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。将Cys C作为自变量,脑动脉硬化程度作为应变量进行Logistic回归分析。

2 结果

2.1 2组患者脑供血动脉硬化程度分布比较

升高组患者脑供血动脉硬化无狭窄和轻度狭窄发生率明显低于正常组,而中度狭窄及重度狭窄和闭塞的发生率明显高于正常组(P 均 <0.05),见表2。脑供血动脉硬化中度狭窄和重度狭窄是由无狭窄至轻度狭窄发展而来,研究结果提示升高组有更多患者从轻度狭窄发展为中度和重度狭窄。

表2 2组患者脑动脉硬化程度分布比较[例(%)]					
组别	例数	无狭窄	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄和闭塞
正常组	89	20(22.47)	28(31.46)	24(26.97)	17(19.10)
升高组	197	16(8.12)	31(15.73)	88(44.68)	62(31.47)
χ^2 值		7.947	6.863	6.821	4.050
P 值		0.005	0.009	0.009	0.044

2.2 2组患者脑供血动脉硬化病变情况比较

升高组患者脑供血动脉硬化多支血管病变、血管弥漫性病变的发生率明显高于正常组;而侧支循环代偿发生率明显低于正常组(P 均 <0.05),见表3。脑供血动脉硬化多支血管病变是由单支血管病变发展而来,结果提示升高组有更多患者从脑供血动脉硬化单支血管病变发展成多支血管病变。

表3 2组患者脑供血动脉硬化病变情况比较[例(%)]				
组别	例数	血管病变范围		
		单支血管病变		多支血管病变
正常组	89	41(46.06)		48(53.94)
升高组	197	64(32.48)		133(67.52)
χ^2 值		3.866		
P 值		0.049		
组别	弥漫性病变		侧支循环代偿	
	发生	未发生	发生	未发生
正常组	19(21.35)	70(78.65)	63(70.79)	26(29.21)
升高组	128(64.97)	69(35.03)	54(27.41)	143(72.59)
χ^2 值	38.780		37.649	
P 值	<0.001		<0.001	

2.3 Cys C与脑供血动脉硬化程度的相关性

患者Cys C随着脑供血动脉硬化程度的加重不断提高,脑供血动脉硬化无狭窄、轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄和闭塞4组患者的Cys C水平分别是(0.96 ± 0.33)ng/mL、(1.17 ± 0.32)ng/mL、(1.35 ± 0.29)ng/mL、(1.58 ± 0.31)ng/mL,差异有统计学意义($F=18.729, P<0.001$)。通过Logistic回归分析发现,Cys C水平与脑主要供血动脉硬化性狭窄程度呈正相关,是脑供血动脉硬化狭窄的独立危险因素($\beta=2.654, P=0.027, OR=18.742, 95\% CI=$

$1.435\sim 47.896$),见图1。

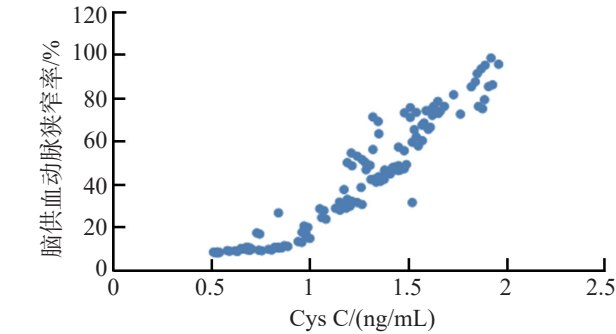


图1 脑供血动脉硬化率与Cys C水平散点图

3 讨论

Cys C是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,调节胱氨酸蛋白酶活性及各种炎症反应过程^[6]。有研究报道Cys C水平升高主要由动脉血管壁的损伤引起,并且可通过免疫调节、炎症反应等作用,促进动脉粥样硬化形成,与心脑血管病的发生及发展相关^[7-10]。本研究结果发现,Cys C>1.09 mg/L的患者脑供血动脉硬化中度狭窄及重度狭窄和闭塞、脑动脉多支血管病变、血管弥漫性病变的发生率明显高于Cys C≤1.09 mg/L的患者($P<0.05$)。研究结果进一步证实Cys C水平升高是加速脑动脉硬化和脑动脉血管病变进一步恶化的重要原因。

本研究发现,不同脑动脉硬化程度患者Cys C水平之间具有显著性差异($P<0.05$),Logistic回归分析显示,Cys C水平与脑动脉硬化性狭窄正相关,是缺血性脑血管病患者脑动脉硬化狭窄的独立危险因素,与卑红喆等^[11]和汪冰等^[12]的研究结果基本相符。

Cys C水平的监测和筛查可有助于防控缺血性脑血管病患者脑动脉硬化狭窄的发生发展。本研究为横断面研究,故无法证实同一个患者血清Cys C水平是否随着脑动脉硬化性狭窄的发生和发展而变化,这还有待进一步研究证实。

参考文献

[1] Yang B, Zhu J, Miao Z, et al. Cystatin C is an independent risk factor and therapeutic target for acute ischemic stroke[J]. Neurotox Res, 2015, 28: 1-7.
[2] Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis: current concepts[J]. Stroke, 2011, 42: S20.
[3] 刘震,陈平安,李韶南,等.血清胱抑素C与冠状动脉狭窄程度间关系的临床研究[J].实用医学杂志, 2012, 28: 1651-1653.
[4] 贾建普,王丽轩,张乐国,等.血清胱抑素C与颈动脉狭窄程度的相关性研究[J].中国动脉硬化杂志, 2014, 22: 607-612.
[5] Listed N. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress[J]. Stroke, 1991, 22: 711-720.
[6] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53: 2510-2517.
[7] Angelidis C, Deftereos S, Giannopoulos G, et al. Cystatin C: an emerging biomarker in cardiovascular disease[J]. Curr Top Med Chem, 2013, 13: 164-179.
[8] Akalin A, Alatas O, Colak O. Relation of plasma homocysteine levels to atherosclerotic vascular disease and inflammation markers in type 2 diabetic patients[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158: 47-52.
[9] Urbonaviciene G, Shi GP, Urbonavicius S, et al. Higher cystatin C level predicts long-term mortality in patients with peripheral arterial disease[J]. Atherosclerosis, 2011, 216: 440-445.
[10] Angelidis C, Deftereos S, Giannopoulos G, et al. Cystatin C: an emerging biomarker in cardiovascular disease[J]. Curr Top Med Chem, 2013, 13: 164-179.
[11] 卑红喆,王耀荣,佟丹,等.胱抑素C及同型半胱氨酸与脑梗死颅内动脉硬化狭窄的关系[J].贵阳医学院学报, 2016, 41: 63-66.
[12] 汪冰,傅佳.脑梗死患者血清胱抑素C水平与颅内动脉硬化性狭窄的相关性[J].安徽医科大学学报, 2014, 49: 512-515.

(本文编辑:雷琪)