

## ·临床研究·

# 高血压脑出血患者血浆 P-selectin 表达水平与预后的相关性研究

王哲<sup>1a</sup>, 曹冠柏<sup>1a</sup>, 葛红飞<sup>2</sup>, 杨科<sup>1a</sup>, 冉茂晓<sup>1b</sup>, 何翠<sup>1c</sup>, 张军<sup>1a</sup>

## 作者单位

1. 重庆市九龙坡区人民医院 a. 神经外科, b. 急诊科, c. 心内科  
重庆 401329

2. 重庆市西南医院神经外科  
重庆 400038

## 收稿日期

2019-01-11

## 通讯作者

王哲

lesoju@163.com

**摘要 目的:**研究高血压脑出血患者血浆 P-selectin 表达水平与预后的相关性。**方法:**选择高血压患者 100 例(高血压组)、高血压脑出血患者 100 例(脑出血组)及健康人员 100 例(对照组),均检测血浆 P-selectin 表达水平并比较。脑出血组根据预后情况分为预后良好亚组和预后不良亚组,采用多因素 Logistic 回归分析观察影响高血压脑出血患者预后的危险因素。**结果:**3 组的血浆 P-selectin 水平具有组间差异( $P<0.05$ ),其中脑出血组的血浆 P-selectin 水平高于高血压组,高血压组的血浆 P-selectin 水平高于对照组。预后不良亚组的 P-selectin 表达水平、入院 GCS 评分、出血量、并发脑疝比例、发生颅内感染比例、消化道出血比例及合并糖尿病比例均高于预后良好亚组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。患者 P-selectin 表达水平高、入院 GCS 评分低、出血量大、并发脑疝及合并糖尿病是影响高血压脑出血的独立危险因素。**结论:**P-selectin 表达水平可能是影响高血压脑出血发病和预后的重要因素。

**关键词** 血浆 P-selectin; 高血压脑出血; 预后; 危险因素

**中图分类号** R741; R743.34 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.01.016

王哲, 曹冠柏, 葛红飞, 等. 高血压脑出血患者血浆 P-selectin 表达水平与预后的相关性研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(1): 52-54.

高血压脑出血是临床常见的神经外科疾病,是高血压最严重的并发症之一,其发生率在脑卒中患者的发病率中约占 1/3,在我国的发病率约为 1/50 000<sup>[1]</sup>。随着老龄人口比例的增加,其发病率呈上升趋势<sup>[2]</sup>。高血压脑出血起病急,预后差,患者以突发的口眼歪斜、肢体麻木,甚至昏厥为主要临床症状,具有较高的致死率和致残率<sup>[3]</sup>。高血压脑出血的病理机制尚未完全明确,被认为与多种因素相关。近年来的研究认为,血小板 P-选择素(P-selectin)水平与该病的发生发展密切相关,但是 P-selectin 与患者预后的研究较少<sup>[4]</sup>。本研究观察血浆 P-selectin 表达水平与高血压脑出血患者预后的相关性,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 2 月至 2019 年 2 月于我院进行治疗的高血压患者 100 例为高血压组,高血压脑出血患者 100 例为脑出血组。高血压组纳入标准<sup>[6]</sup>:确诊为原发性高血压病;无脑血管病史。高血压组中,男 73 例,女 27 例;年龄 45~78 岁,平均(61.31±7.46)岁;高血压病程 0.5~24 年,平均(5.41±2.06)年。脑出血组纳入标准:符合第四届全国脑血管病会议制定的《各类脑血管病诊断要点》<sup>[5]</sup>中相关诊断标准;经 CT、MRI 等影像学诊断为脑出血;明确高血压病史;排除颅内动脉瘤破裂出血、肿瘤、创伤等其他因素引起的颅内出血;脑出血发生至就诊<24 h;无脑血管病史;排除合并心、肝、肾等脏器严重衰竭<sup>[7]</sup>。脑出血组中,男 71 例,女 29 例;年龄 47~79 岁,平均(62.09±8.33)岁;高血压病程 3~29 年,平均(5.82±2.31)年。另随机选择同期至

我院进行健康体检的未合并高血压和脑部疾患的健康人员 100 例为对照组,男 67 例,女 33 例;年龄 45~80 岁,平均(60.33±9.20)岁。3 组性别、年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有受试者均对本研究知情同意。本研究通过医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 血浆 P-selectin 检测** 检测所有患者的血浆 P-selectin 表达水平。高血压组和脑出血组于入院后 24 h 内,对照组于体检中进行检测,取清晨空腹静脉血 3 mL,经离心机以 3 000 r/min 离心 10 min 后,收集上清,于-80 ℃保存,由重庆医科大学生化实验室采用酶联免疫吸附测定法统一检测,试剂盒购自美国 R&D System 公司,严格按试剂盒要求操作。

**1.2.2 影响高血压脑出血患者预后危险因素研究** 将脑出血组根据患者预后情况分为预后良好亚组和预后不良亚组,观察 2 亚组 P-selectin 表达水平、性别、年龄、入院格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)、出血部位、出血量、并发脑疝、出血破入脑室、肺部感染、消化道出血、糖尿病病史等差异,将有差异的因素使用多因素 Logistic 回归分析,观察影响高血压脑出血患者预后的危险因素。预后分组标准:将患者出院时格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS)作为标准, GOS≥4 分患者作为预后良好亚组, GOS 评分<4 分为预后不良亚组。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据,计量资料以(均数±标准差)表示,单因素方差分析、t 检验;计数资料以例(%)表示, $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组血浆P-selectin水平比较

对照组、高血压组、脑出血组的血浆P-selectin水平分别为(15.82±5.36)ng/mL、(29.31±16.22)ng/mL、(45.44±17.61)ng/mL,组间差异有统计学意义( $F=7.318, P=0.037$ )。

### 2.2 高血压脑出血患者预后危险因素研究

预后不良亚组的P-selectin表达水平、入院GCS评分、出血量、并发脑疝比例、发生肺内感染比例、消化道出血比例及合并糖尿病比例均高于预后良好亚组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),2亚组的性别、年龄、出血部位、出血破入脑室比例差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

### 2.3 影响高血压脑出血的独立危险因素

以患者预后为应变量进行Logistic多因素回归分析,结果发现患者P-selectin表达水平高、入院GCS评分低、出血量大、并发脑疝及合并糖尿病是影响高血压脑出血患者预后的独立危险因素,见表2。

## 3 讨论

脑出血是高血压严重并发症之一,其发病率随高血压发病率的升高而升高,发病急剧,病情变化迅速,在短时间内可出现肢体瘫痪、意识障碍等神经功能缺损症状,严重者可导致死亡<sup>[8]</sup>。高血压脑出血的病理机制尚未完全明确,目前认为与多种因素有关,而随着研究的深入,P-selectin在病情发生发展中起到的作用被学者所重视。

P-selectin是一种糖蛋白,其相对分子量为140 000,存在于

血管内皮细胞的Weibe-I Palsde小体膜上和血小板 $\alpha$ 颗粒膜上,当受到组织胺、凝血酶、钙离子载体的刺激,或者被氧自由基等所诱导后,会在质膜上迅速表达<sup>[9]</sup>。尤其配体是唾液酸化路易斯寡糖,主要在中性粒细胞和单核细胞中表达,所以P-selectin的作用是介导粒细胞、单核细胞在内皮细胞表面的滚动以及与血小板的粘附<sup>[10]</sup>。当血小板或内皮细胞在凝血酶、组胺等介导下发生活化时, $\alpha$ 颗粒以及Weibe-I Palsde小体膜与细胞膜会迅速融合,这会导致P-selectin在细胞编码发生瞬时表达,对活化内皮细胞、血小板和中性粒细胞、单核细胞等的相互作用起到介导作用,在急性炎症早期的炎细胞向受损部位聚集的过程中起到重要的参与作用,并能介导其中的部分反应<sup>[11]</sup>。研究发现,P-selectin是反映血小板活化与释放的重要标志物,与大动脉粥样硬化型脑梗死患者的发病具有密切联系,但是与高血压脑出血的关系研究较少<sup>[12]</sup>。

本研究发现,3组的血浆P-selectin水平具有组间差异( $P<0.05$ ),其中脑出血组的血浆P-selectin水平高于高血压组,高血压组的血浆P-selectin水平高于对照组。对高血压脑出血患者预后的影响因素进行分析,预后良好亚组的P-selectin表达水平、入院GCS评分、出血量、并发脑疝比例、发生肺内感染比例、消化道出血比例及合并糖尿病比例均低于预后不良亚组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );以患者预后为应变量进行Logistic多因素回归分析,结果发现患者P-selectin表达水平高、入院GCS评分低、出血量大、并发脑疝比例及合并糖尿病是影响高血压脑出血的独立危险因素,说明P-selectin表达水平是影响高血压脑出血预后的危险因素。这可能与以下因素有关:①活化的血小板与脑出血后的脑水肿的形成有关。水肿周围有水肿带存在,

表1 高血压脑出血患者预后危险因素研究

组别	例数	性别/[例(%)]		年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$ )	P-selectin/ (ng/mL, $\bar{x}\pm s$ )	入院GCS 评分/(分, $\bar{x}\pm s$ )	出血部位/[例(%)]			
		男	女				皮质	内囊基底节	丘脑	小脑
预后良好亚组	72	55(76.39)	17(23.61)	61.94±8.53	37.62±15.44	8.06±2.53	14(19.44)	38(52.78)	15(20.83)	5(6.94)
预后不良亚组	28	16(57.14)	12(42.86)	62.73±7.29	46.29±16.18	5.27±1.32	7(25.00)	13(46.43)	5(17.86)	3(10.71)
$t/\chi$ 值		3.627		0.432	2.488	7.202	0.903			
P值		0.057		0.667	0.015	0.000	0.825			

组别	出血量/ (mL, $\bar{x}\pm s$ )	并发脑疝/ [例(%)]	出血破入脑室/ [例(%)]	肺内感染/ [例(%)]	消化道出血/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]
预后良好亚组	45.82±6.27	6(8.33)	9(12.50)	8(11.11)	6(8.33)	12(16.67)
预后不良亚组	61.53±5.29	16(57.14)	3(10.71)	8(28.57)	7(25.00)	14(50.00)
$t/\chi$ 值	11.725	27.989	0.061	4.573	4.951	11.642
P值	0.000	0.000	0.805	0.032	0.026	0.001

表2 影响高血压脑出血的独立危险因素

项目	$\beta$ 值	Wald值	P值	OR(95%CI)
P-selectin表达水平高	2.431	6.427	0.017	3.548(1.294~7.533)
入院GCS评分低	1.764	9.523	0.011	0.158(0.009~1.032)
出血量大	2.462	13.664	0.001	10.425(5.547~17.369)
并发脑疝	0.654	9.527	0.004	0.761(0.137~1.588)
发生肺内感染	0.455	2.017	0.156	0.613(0.331~1.527)
消化道出血	2.436	8.544	0.070	4.291(2.147~6.306)
合并糖尿病	1.422	7.523	0.024	9.355(3.144~15.486)

研究显示 P-selectin 水平与水肿带的体积具有相关性,其表达会随水肿的体积增加而增高,因此考虑 P-selectin 水平与促进水肿形成具有相关性。考虑是因为 P-selectin 水平会导致血小板活化,而血小板活化后会释放 5-羟色胺以及相关生长因子,这些物质会增加血管的渗透性,增加血管收缩,进而加重脑组织水肿程度和缺氧程度<sup>[13]</sup>。②血小板活化与炎性介质共同参与炎性反应。P-selectin 水平是血小板活化的重要标志,活化的血小板会增加白细胞在炎性部位的聚集,导致炎性反应加重。在这一过程中,P-selectin 起到介导白细胞生存和激活血小板的作用,并且能进一步介导白细胞进入脑实质,增加脑组织损伤<sup>[14]</sup>。Sato 等<sup>[15]</sup>研究发现,急性脑出血后的血肿中白细胞水平与 P-selectin 水平呈正相关,因此认为 P-selectin 介导活化的血小板在高血压脑出血的疾病发展中起重要作用,是影响患者预后的危险因素。

综上所述,P-selectin 表达水平是影响高血压脑出血发病和预后的重要因素,因此对于高血压脑出血的患者应重视 P-selectin 表达水平检测,同时 P-selectin 表达水平也能够为评估患者的病情发展提供参考。

### 参考文献

- [1] 钱佳栋,万默各,徐德明,等. 高血压性脑出血预后影响因素 Logistic 回归分析[J]. 浙江预防医学, 2013, 23: 30-31.
- [2] 任吉祥,刘海艳,赵建军,等. 脑出血急性期治疗述评[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 11: 1456-1462.
- [3] 郭岩,刘艺,刘彩丽,等. 脑出血急性期的血压调控新进展[J]. 中华老

年心脑血管病杂志, 2014, 12: 664-666.

- [4] 吴燕,任明山,程昭昭,等. 自发性脑出血急性期血肿扩大相关危险因素[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28: 24-27.
- [5] 李凤增,王永红,陈辉. 脑出血急性期常规生化指标对脑出血预后的临床价值[J]. 重庆医学, 2014, 40: 2297-2299.
- [6] 杨展. 脑出血急性期高龄患者血压对短期预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33: 5470-5471.
- [7] 杨敏京,冯立群,张茁. 脑出血患者阴离子间隙变化的临床意义分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14: 20-21.
- [8] 姬西团,费舟,章翔,等. 高血压脑出血合并二次脑损伤预后因素分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 10: 204-207.
- [9] 杨中良,杨秀云,郭梅凤,等. 老年脑出血昏迷患者继发多器官功能障碍综合征的危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15: 835-837.
- [10] Radmanesh F, Falcone GJ, Anderson CD, et al. Risk factors for computed tomography angiography spot sign in deep and lobar intracerebral hemorrhage are shared [J]. Stroke, 2014, 45: 1833-1835.
- [11] 魏林节,冯国君,董红让,等. 应用 Cox 风险模型预测高原地区高血压脑出血术后影响生存的因素[J]. 西南国防医药, 2013, 23: 187-188.
- [12] 王立江,张吉荣,韩光良,等. CT 定位下微创穿刺治疗高血压基底节区脑出血短期疗效分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16: 391-394.
- [13] He L, Ma Q, Wang Y, et al. Association of variants in KC-NK17 gene with ischemic stroke and cerebral hemorrhage in a Chinese population [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23: 2322-2327.
- [14] Koivunen RJ, Satop J, Haapaniemi E, et al. Predictors of early mortality in young adults after intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2014, 45: 2454-2456.
- [15] Sato S, Arima H, Hirakawa Y, et al. The speed of ultraearly hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2014, 83: 2232-2238.

(本文编辑:王晶)

(上接第 16 页)

神经科杂志, 2017, 50: 71-74.

- [2] Prediger RD, Matheus FC, Schwarzbald ML, et al. Anxiety in Parkinson's disease: a critical review of experimental and clinical studies [J]. Neuropharmacology, 2012, 62: 115-124.
- [3] Pfeiffer I. Parkinson's disease and nonmotor dysfunction [M]. 2nd ed. New York: Humana Press, 2013: 17-29.
- [4] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2015, 30: 1591-1601.
- [5] Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease [J]. Neurobiol Aging, 2003, 24: 197-211.
- [6] 陈之春,刘军. 帕金森病临床与运动前期的识别与诊断[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 486-491.
- [7] 王洪权,王玉敏,李延峰. 帕金森病精神障碍[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 392-397.
- [8] Cui SS, Du JJ, Fu R, et al. Prevalence and risk factors for depression and anxiety in Chinese patients with Parkinson disease [J]. BMC Geriatr, 2017, 17: 270-279.
- [9] 覃冰雁,曾丽红,杨志,等. 帕金森病伴发抑郁、焦虑状况及其相关因素调查[J]. 四川医学, 2018, 39: 559-562.
- [10] Sagna A, Gallo JJ, Pontone GM. Systematic review of factors associated with depression and anxiety disorders among older adults with

Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20: 708-715.

- [11] Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, et al. Anxiety and motor fluctuations in Parkinson's disease: a cross-sectional observational study [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18: 1084-1088.
- [12] Dissanayaka NN, Sellbach A, Matheson S, et al. Anxiety disorders in Parkinson's disease: prevalence and risk factors [J]. Mov disord, 2010, 25: 838-845.
- [13] 王志荣,商梦晴,冯涛,等. 早发型与晚发型帕金森病患者临床异质性的研究[J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29: 178-181.
- [14] 王志荣,程莉霞,商梦晴,等. 帕金森病伴不宁腿综合征的现况调查[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 124-127.
- [15] 赵路清,王鲁宁,胡凤云,等. 不宁腿综合征与帕金森病的相关临床研究[J]. 中华内科杂志, 2010, 49: 947-950.
- [16] Yoon JE, Kim JS, Jang W, et al. Gender Differences of Nonmotor Symptoms Affecting Quality of Life in Parkinson Disease [J]. Neurodegener Dis, 2017, 17: 276-280.
- [17] Pontone GM. Anxiety in Parkinson's: a complex syndrome of non-dopaminergic and dopaminergic etiology [J]. Eur J Neurol, 2017, 24: 541-542.
- [18] Reynolds GO, Hanna KK, Nearing S, et al. The Relation of Anxiety and Cognition in Parkinson's Disease [J]. Neuropsychology, 2017, 31: 596-604.

(本文编辑:王晶)