

·临床研究·

髓过氧化物酶、单核细胞趋化蛋白-1 促进 脑梗死的发生

熊玲,王超,曾晓云

作者单位
武汉市第四医院华
中科技大学同济医
院附属普爱医院神
经内科
武汉 4300000
基金项目
武汉市卫生健康委
员会(WX10C21)
收稿日期
2019-12-17
通讯作者
熊玲
peiwenhui1997@
126.com

摘要 目的:研究髓过氧化物酶(MPO)和单核细胞趋化蛋白(MCP-1)与急性脑梗死和颈动脉粥样硬化的关系。**方法:**首发急性脑梗死患者212例和健康体检者20例纳入研究。完善头部影像学及颈动脉超声检查,检测并比较分析各组血浆MPO和MCP-1水平。**结果:**根据检查结果,分为全前循环梗死组49例,部分前循环梗死80例,后循环梗死83例;这3组的血浆MPO和MCP-1水平均高于对照组($P<0.05$)。根据颈动脉超声检查结果,分为轻度狭窄组118例,中度狭窄组65例,重度狭窄组29例;这3组的血浆MPO和MCP-1水平均高于对照组($P<0.05$)。根据颈动脉超声检查结果,分为稳定斑块组127例,不稳定斑块组85例;这2组的血浆MPO和MCP-1水平均高于对照组($P<0.05$)。血浆中的MPO、MCP-1水平与急性脑梗死发生具有相关性($P<0.05$)。**结论:**MPO、MCP-1可能可作为预测急性脑梗死发生的危险因子。
关键词 髓过氧化物酶;单核细胞趋化蛋白-1;急性脑梗死;颈动脉粥样硬化
中图分类号 R741;R741.02;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190490
本文引用格式:熊玲,王超,曾晓云. 髓过氧化物酶、单核细胞趋化蛋白-1 促进脑梗死的发生[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(6): 360-361.

脑梗死发病率高、发病急、致残率和致死率高^[1-3]。动脉粥样硬化是缺血性脑血管病的独立危险因素,其病理改变以动脉内膜脂质沉积、粥样斑块形成及伴随的炎症反应为特征^[4]。髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)和单核细胞趋化蛋白(monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)与颈动脉粥样硬化的形成相关^[5-7]。MPO是一种血色素蛋白,可能通过各种炎症反应加速动脉粥样斑块的氧化,促使低密度脂蛋白胆固醇氧化^[8],增强巨噬细胞的吸收和泡沫细胞形成^[9]。MCP-1介导的单核细胞转内皮迁移可能在动脉硬化形成早期起关键作用。单核细胞迁移到内皮后变为巨嗜细胞和泡沫细胞(脂质积聚),通过分泌金属蛋白酶增加血管壁的不稳定性,通过表达组织因子促进动脉血栓形成^[10,11]。本研究拟探讨MPO、MCP-1与脑梗死的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年01月01日至2018年12月31日我科收治的急性脑梗死患者212例,其中男115例,女97例;年龄(40~80)岁,平均(62.4±5.2)岁;≥60岁129例;吸烟103例;糖尿病148例;高血压182例;首次发病,发病至入院<3 d;经影像学检查确诊为脑梗死;排除脑外伤、脑出血、严重感染、药物滥用、重要器官严重疾病及精神疾病。另选取同期在我院体检的健康人20例为对照组。本研究获得本院伦理审查委员会同意,入组者均签署知情同意书。

1.2 方法

根据临床表现和影像学检查结果判断脑梗死

分型:全前循环梗死、部分前循环梗死和后循环梗死。通过颈动脉血管彩超检查判断颈动脉狭窄程度和斑块稳定性:管腔狭窄率(%)=1-(残存的管腔面积/总管腔面积)×100%,管腔狭窄率≤49%为轻度狭窄,50%~69%为中度狭窄,≥70%为重度狭窄;颈动脉斑块为低回声、等回声和混合回声者为“不稳定斑块”,强回声者为“稳定斑块”^[12]。入院次日晨空腹取静脉血5 mL, ELISA法测定MPO、MCP-1水平(ZL-2000C型全自动酶标仪)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Logistic回归分析确定MPO与MCP-1与急性脑梗死发生的相关性; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据检查结果,本组患者分为全前循环梗死组49例,部分前循环梗死80例,后循环梗死83例;这3组的血浆MPO和MCP-1水平均高于对照组($P<0.05$),见表1。

根据颈动脉超声检查结果,本组患者分为轻度狭窄组118例,中度狭窄组65例,重度狭窄组29例;这3组的血浆MPO和MCP-1水平均高于对照组($P<0.05$),见表2。

根据颈动脉超声检查结果,本组患者分为稳定斑块组127例,不稳定斑块组85例;这2组的血浆MPO和MCP-1水平均高于对照组($P<0.05$),见表3。

相关性分析结果显示,血浆中的MPO、MCP-1

水平与急性脑梗死发生具有相关性($P<0.05$),见表4。血浆MPO、MCP-1可作为预测急性脑梗死发生的指标。

表1 不同梗死类型患者的MPO和MCP-1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MPO/($\mu\text{g/L}$)	MCP-1/(ng/dL)
对照组	20	15.12 $\pm$ 2.70	7.17 $\pm$ 3.16
全前循环梗死	49	23.79 $\pm$ 5.82 ^①	16.22 $\pm$ 3.25 ^①
部分前循环梗死	80	25.85 $\pm$ 3.98 ^①	15.36 $\pm$ 4.68 ^①
后循环梗死	83	26.47 $\pm$ 2.81 ^①	15.77 $\pm$ 5.71 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表2 不同颈动脉狭窄程度患者的MPO和MCP-1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MPO/($\mu\text{g/L}$)	MCP-1/(ng/dL)
对照组	20	15.12 $\pm$ 2.70	7.17 $\pm$ 3.16
轻度狭窄	118	18.79 $\pm$ 6.13 ^①	11.52 $\pm$ 2.66 ^①
中度狭窄	65	21.89 $\pm$ 4.87 ^①	14.28 $\pm$ 4.51 ^①
重度狭窄	29	27.67 $\pm$ 5.18 ^①	16.17 $\pm$ 5.62 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表3 不同颈动脉斑块患者的MPO和MCP-1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MPO/($\mu\text{g/L}$)	MCP-1/(ng/dL)
对照组	20	15.12 $\pm$ 2.70	7.17 $\pm$ 3.16
稳定斑块组	127	19.46 $\pm$ 5.75 ^①	10.39 $\pm$ 4.95 ^①
不稳定斑块组	85	24.26 $\pm$ 4.91 ^①	15.97 $\pm$ 3.86 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表4 急性脑梗死的发生与血浆MPO、MCP-1水平的相关性

	β 值	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>
MPO	0.896	0.485	7.922
MCP-1	1.193	0.379	6.346

	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>	
			下限	上限
MPO	0.007	2.358	1.325	4.229
MCP-1	0.009	2.169	1.337	4.985

3 讨论

动脉粥样硬化是脑梗死发生的独立危险因素,且斑块严重程度是预测脑梗死病情的重要指标。有学者提出“动脉硬化是炎症疾病”,炎症浸润与粥样斑块的不稳定性也有密切联系。

趋化因子是具有趋化作用的一类小分子蛋白质或多肽。趋化因子MCP-1主要与受体CCR2结合,其主要生物学作用包括:发生炎症反应时,对单核/巨噬细胞有较强的趋化作用,诱导其产生IL-1和IL-6,促进黏附分子表达;趋化单核细胞到血管内皮下转化为巨噬细胞,巨噬细胞吞噬脂质后,转变成泡沫细胞;趋化并激活嗜碱性粒细胞,使其分泌组胺到炎症部位参与免疫调节;参与细胞的代谢及凋亡^[13]。

研究证实,MPO是活化的中性粒细胞分泌的过氧化物酶类,其在动脉硬化不稳定阶段发挥重要作用。MPO在自幼粒细

胞阶段合成,活化的中性粒细胞通过脱颗粒的方式释放入血,作为炎症介质参与系统炎症反应,同时促进中性粒细胞进一步活化^[14]。

本研究结果显示颈动脉粥样硬化程度及稳定性与MPO、MCP-1血浆水平有关,急性脑梗死的发生与血浆MPO、MCP-1水平相关,推测血浆中的MPO、MCP-1参与了颈动脉粥样硬化过程,影响了急性脑梗死的发生。高水平的MCP-1、MPO预示着颈动脉斑块的不稳定性,检测血浆MCP-1、MPO水平,可能对脑梗死风险的预警具有重要意义。

参考文献

[1] Stefano F, Fabio F, Carlo P, et al. The phagocytic state of brain myeloid cells after ischemia revealed by superresolution structured illumination microscopy[J]. J Neuroinflammation, 2019, 16: 9.

[2] Irewall AL, Ögren J, Bergström L, et al. Nurse-led, telephone-based secondary preventive follow-up benefits stroke/TIA patients with low education: a randomized controlled trial sub-study[J]. Randomized Controlled Trial, 2019, 20: 52.

[3] Craig BT, Carlsonand HL, Kirton A. Thalamic diaschisis following perinatal stroke is associated with clinical disability[J]. Neuroimage Clin, 2019, 21: 101660.

[4] 张友谊, 念其银. 217例青年急性脑梗死不同性别病因的回顾性分析[J]. 中外医疗, 2018, 37: 17-19.

[5] Teng N, Maghzal GJ, Talib J, et al. The roles of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture[J]. Redox Rep, 2017, 22: 51-73.

[6] Jonathan Dick, Poh-Yi Gan, Sharon L Ford, et al. C5a receptor 1 promotes autoimmunity, neutrophil dysfunction and injury in experimental anti-myeloperoxidase glomerulonephritis[J]. Kidney Int, 2018, 93: 615-625.

[7] Ha Won Kim, Andra L Blomkalns, Mourad Ogbi, et al. Role of myeloperoxidase in abdominal aortic aneurysm formation: mitigation by taurine[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2017, 313: H1168-H1179.

[8] Liu Q, Liu Y, Shi J, et al. Entire Peroxidation Reaction System of Myeloperoxidase Correlates with Progressive Low-Density Lipoprotein Modifications via Reactive Aldehydes in Atherosclerotic Patients with Hypertension[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 50: 1245-1254.

[9] Pravalika K, Sarmah D, Kaur H, et al. Trigonelline therapy confers neuroprotection by reduced glutathione mediated myeloperoxidase expression in animal model of ischemic stroke[J]. Life Sci, 2019, 216: 49-58.

[10] Li Y, Wang H, Fan Y, et al. Epigallocatechin-3-Gallate Inhibits Matrix Metalloproteinase-9 and Monocyte Chemotactic Protein-1 Expression Through the 67-kappaDa Laminin Receptor and the TLR4/MAPK/NF-kappaB Signalling Pathway in Lipopolysaccharide-Induced Macrophages[J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 43: 926-936.

[11] Chiadak JD, Arsenijevic T, Verstrepen K, et al. Forskolin Inhibits Lipopolysaccharide-Induced Modulation of MCP-1 and GPR120 in 3T3-L1 Adipocytes through an Inhibition of NF kappa B[J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 1431789.

[12] 董玉秀, 刘春杰. 脑梗死患者颈动脉粥样硬化的超声诊断及价值[J]. 中国超声诊断杂志, 2005, 6: 208-210.

[13] Andres RH, Choi R, Pendharkar AV, et al. The CCR2/CCL2 interaction mediates the transendothelial recruitment of intravascularly delivered neural stem cells to the ischemic brain[J]. Stroke, 2011, 42: 2923-2931.

[14] Schilling M, Strecker JK, Schbitz WR, et al. Effects of monocyte chemoattractant protein 1 on blood- borne cell recruitment after transient focal cerebral ischemia in mice[J]. Neuroscience, 2009, 161: 806-812.

(本文编辑:唐颖馨)