

· 临床研究 ·

# 血浆超敏 C-反应蛋白及 D-二聚体水平 与进展性缺血性卒中的相关性

田晶<sup>1</sup>, 刘海波<sup>2</sup>, 崔勇<sup>1</sup>, 付跃波<sup>1</sup>

1. 吉林大学第四医院神经内科, 吉林 长春 130031;

2. 吉林大学第一医院二部急诊科, 吉林 长春 130031

**摘要:** **目的** 探讨血浆超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 及 D-二聚体 (D-D) 水平在进展性缺血性卒中患者发病中的意义。**方法** 选取 2012 年 3 月至 2013 年 5 月神经内科收治的首发急性缺血性卒中患者 135 例, 其中进展性缺血性卒中 (progressive ischemic stroke, PIS) 组 42 例, 非进展性缺血性卒中 (NPIS) 组 93 例以及对照组 (健康体检者) 40 例, 检测患者在发病后第 1 天、第 3 天、第 7 天及健康体检者一次空腹血浆 hs-CRP 及 D-D 水平, 在发病 3 d 内进行颈动脉彩超检查。**结果** PIS 组患者入院 24 h 时 hs-CRP 水平较对照组明显增高 ( $P < 0.05$ ), 较 NPIS 组有所增高, 但无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 3 d 时达到高峰, 7 d 时有所下降, 但两个时间点仍显著高于本组 24 h 及对照组, 也高于 NPIS 组 hs-CRP 水平 ( $P$  均  $< 0.01$ )。PIS 组患者入院 24 h 血浆 D-D 水平较对照组及 NPIS 组均明显增高 ( $P < 0.01, P < 0.05$ ); 3 d 及 7 d 一直维持在较高水平, 显著高于对照组及 NPIS 组 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。PIS 组颈动脉狭窄率稍高于 NPIS 组, 但差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 患者血浆 hs-CRP 及 D-D 水平与缺血性卒中是否进展关系密切, 对预测患者病情进展有重要的临床意义。

**关键词:** 缺血性卒中; 进展性; 超敏 C-反应蛋白; D-二聚体; 颈动脉狭窄

**中图分类号:** R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)08-1081-03

目前的研究表明, 炎症反应是导致脑梗死的重要病因之一。脑细胞的损伤、死亡均与炎症反应有着密切的关系, 常见的相关因子有脑梗死急性时相蛋白如超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、前白蛋白 (PA)、纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D)、同型半胱氨酸 (Hcy) 等, 其中 FIB、D-D 均与血栓形成性疾病及心脑血管硬化有关。hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白, 当机体受到损伤或出现急性感染时, 血清浓度会显著升高<sup>[1]</sup>。进展性缺血性脑卒中 (progressive ischemic stroke, PIS) 是指脑梗死发病后神经功能缺失症状在 48 h 内仍不稳定, 症状逐渐加重或呈阶梯加重, 直至出现较严重的神经功能缺损<sup>[2]</sup>。PIS 的致残率及病死率均明显高于稳定性脑梗死, 但是目前其病因、发病机制尚未完全清楚。本项研究旨在探讨血清 hs-CRP 及 D-D 水平与 PIS 的相关性, 分析可能的机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 3 月至 2013 年 5 月我院神经内科收治的首发急性缺血性卒中患者 135 例。

发病时间  $\leq 24$  h, 所有患者均符合第四届全国脑血管会议修订的脑梗死诊断标准<sup>[3]</sup>, 经头颅 MRI/CT 证实。按照病情发展分为非进展性缺血性脑卒中 (non-progressive ischemic stroke, NPIS) 93 例, 其中男性 54 例, 女性 39 例; 年龄 42 ~ 79 岁, 平均年龄 ( $58.8 \pm 10.6$ ) 岁。PIS 患者 42 例, 其中男性 28 例, 女性 14 例; 年龄 46 ~ 74 岁, 平均年龄 ( $53.2 \pm 7.8$ ) 岁。住院治疗严格参照《中国脑血管病防治指南》。PIS 诊断标准: 发病后 6 至 48 h 内经临床规范治疗病情仍未稳定或呈进行性加重, 瘫痪肢体肌力较入院时下降 2 级或以上, 神经功能缺损评分 (NIHSS) 较入院时增加 2 分或以上, 头部 CT 排除梗死后出血及其他血管病变所致新发梗死灶。所有患者排除急慢性感染疾病、脑出血、蛛网膜下腔出血、心房颤动、心肌梗死、血液动力学所致梗死、脑栓塞、胃、十二指肠病史及其他消化系统疾病、严重贫血、恶性肿瘤、严重肝肾功能损害及各种严重感染。选取同期门诊健康体检者 40 例为对照组, 其中男性 26 例, 女性 14 例; 年龄 45 ~ 78 岁, 平均年龄 ( $53.8 \pm 7.8$ ) 岁。各组对象在年龄、性别方面比较差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。两组患者及健康对照组于入院前 4 周内未用过抗生素及降血脂药物。

**1.2 方法** 血标本的采集: 对于两组患者于发病

24 h 及第 3 天、第 7 天,分别采集清晨空腹静脉血 10 ml,分 2 管各 5 ml(加和不加抗凝剂);对对照组进行一次清晨空腹静脉血采集 10 ml,分 2 管各 5 ml(加和不加抗凝剂)。采用乳胶增强免疫比浊法测定各组对象血浆 hs-CRP, >8 mg/L 为异常。使用 BS-300 全自动生化分析仪进行血清血脂各项检测以及血浆 D-D 检测。所有患者入院后进行东芝颈动脉彩超检查,狭窄程度 >50% 定义为明显狭窄。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件处理数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间、多时点均数比较采用多因素重复测量方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $\alpha = 0.05$  为检验水准。

## 2 结果

### 2.1 脑梗死与正常对照组患者血浆 hs-CRP 及 D-D

表 1 两组患者与对照组血浆 hs-CRP 及 D-D 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	hs-CRP(mg/L)			D-D( $\mu\text{g/ml}$ )		
		24 h	3 d	7 d	24 h	3 d	7 d
NPIS 组	93	3.21 $\pm$ 1.76	6.84 $\pm$ 1.02	2.62 $\pm$ 1.36	3.06 $\pm$ 0.76	3.21 $\pm$ 1.23	2.98 $\pm$ 0.96
PIS 组	42	5.26 $\pm$ 1.32 <sup>①</sup>	24.68 $\pm$ 5.64 <sup>①②③</sup>	11.52 $\pm$ 3.28 <sup>①②③</sup>	5.76 $\pm$ 1.81 <sup>①②</sup>	6.23 $\pm$ 1.34 <sup>①②</sup>	5.18 $\pm$ 1.43 <sup>①②</sup>
对照组	40	2.14 $\pm$ 0.87			1.05 $\pm$ 1.43		

注:与对照组比较,<sup>①</sup> $P < 0.01$ ;与 NPIS 组比较,<sup>②</sup> $P < 0.05$ ,<sup>③</sup> $P < 0.01$ ;与本组 24 h 比较,<sup>④</sup> $P < 0.01$ 。

表 2 脑梗死亚组患者血脂水平及颈动脉狭窄情况比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C	颈动脉狭窄[例(%)]
PIS 组	42	2.14 $\pm$ 0.46	5.38 $\pm$ 1.16	2.38 $\pm$ 0.26	3.26 $\pm$ 0.41	16(38.09)
NPIS 组	93	1.56 $\pm$ 0.53 <sup>①</sup>	5.06 $\pm$ 1.29	3.15 $\pm$ 0.38	2.65 $\pm$ 0.29 <sup>①</sup>	21(22.58)

注:与 PIS 组比较,<sup>①</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

PIS 的致残率及病死率均明显高于稳定性脑梗死,亦即 NPIS,目前国内外研究发现,发病 24 h 内,有 27% ~ 33.6% 的急性脑梗死患者病情发生进展。本研究结果表明,PIS 患者占全部新发卒中患者的 31.1%,与研究结果相似。PIS 的主要原因多数为大血管的动脉粥样硬化,常见于颈内动脉、大脑中动脉及椎基底动脉,颈内动脉的狭窄主要为血流动力学原因,而动脉狭窄的发生基础主要为粥样硬化。PIS 患者多数在血管狭窄的基础上,发生血管的进一步狭窄或闭塞<sup>[4]</sup>。本研究表明,PIS 患者颈动脉狭窄的发生率为 38.09%,较稳定组患者的 22.58% 有所增高,今后我们将继续扩大样本量进行观察。

D-D 是纤维蛋白单体通过纤溶酶作用后水解形成的特异性降解产物,当机体血液处于高凝状态或纤溶功能亢进时,D-D 可特异性升高,标志着机体凝血系统和继发纤溶系统的激活。本研究发现,PIS 患者血浆 D-D 水平较对照组及病情稳定的 NPIS 组明显

结果比较 PIS 组患者入院 24 h 时 hs-CRP 水平较对照组明显增高( $P < 0.01$ ),较 NPIS 组有所增高,但无统计学差异( $P > 0.05$ );3 d 时达到高峰,7 d 时有所下降,但两个时间点仍显著高于本组 24 h 及对照组,也高于 NPIS 组 hs-CRP 水平( $P$  均  $< 0.01$ )。PIS 组患者入院 24 h 血浆 D-D 较对照组及 NPIS 组均明显增高( $P < 0.01, P < 0.05$ );3 d 及 7 d 一直维持在较高水平,仍显著高于对照组及 NPIS 组( $P < 0.01, P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 脑梗死亚组血脂及颈动脉狭窄情况比较 PIS 患者 TC 及 LDL-C 水平高于 NPIS 组( $P$  均  $< 0.05$ );TG 及 HDL-C 水平与 NPIS 组比较未见明显差异( $P$  均  $> 0.05$ )。PIS 组颈动脉狭窄率明显稍高于 NPIS 组,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.500, P > 0.05$ )。见表 2。

升高,差异有统计学意义。

已有证据表明,炎症与心脑血管病的发生有密切关系<sup>[5]</sup>。炎症对动脉粥样硬化、斑块崩裂、血栓形成及脑卒中的病理机制及进展起着重要作用。急性脑卒中和感染间的关系复杂。感染是引起 1/3 缺血性脑卒中的重要触发因素<sup>[6]</sup>。炎症因素、慢性或急性感染性疾病可能是脑卒中的另一个独立的危险因素,hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白,当机体受到损伤或出现急性感染时,血清浓度会显著升高。Salem-Berrabah 等<sup>[7]</sup>提出内皮损伤反应学说,指出动脉粥样硬化的形成主要是由于动脉内膜损伤,继出现炎症增生性反应的结果。王姝<sup>[8]</sup>、杨凡等<sup>[9]</sup>研究表明,hs-CRP 在动脉粥样硬化损伤中,不仅可以诱导炎症因子的分泌,而且诱使粥样硬化斑块趋于不稳定,斑块内的 hs-CRP 诱导炎症细胞浸润,斑块发生破裂,造成栓塞和血栓形成。Krupinski 等<sup>[10]</sup>的研究显示,在不稳定性粥样硬化斑块中 hs-CRP 呈现高水平,提示 hs-CRP 在动脉粥样硬化性斑块重新构建和出现不稳定

- [11] 张蒙, 吴名, 钟士江. 经颅直流电刺激在神经系统疾病中的应用研究进展[J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2013, 22(8): 739-742.
- [12] Segrave RA, Arnold S, Hoy K, et al. Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: a pilot study[J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(2): 325-331.
- [13] 吴春薇, 谢琰. 经颅直流电刺激的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(2): 171-175.
- [14] 杨欢, 郑小兰, 徐国海, 等. 电针刺激对糖尿病患者术后认知功能及血清炎症因子的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(11): 1073-1076.
- [15] Hu S, Bi G, Guan YL, et al. TDCS-Based Cognitive Radio Networks with Multiuser Interference Avoidance[J]. *IEEE Transactions on*

*Communications*, 2013, 61(12): 4828-4835.

- [16] 杨铭, 吴志远, 贾杰, 等. 经皮穴位电刺激疗法对 2 型糖尿病患者血糖和糖化血红蛋白及体质指标的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(2): 120-124.
- [17] 陈琪. 中药穴位注射治疗糖尿病性周围神经病变效果观察[J]. 海南医学, 2015, 26(23): 3537-3539.
- [18] 郝良芳, 季晓林. 糖尿病病人认知功能障碍发病机制及电生理评价[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2012, 21(1): 49-54.
- [19] 林强, 吴毅, 胡永善, 等. 电刺激对 2 型糖尿病大鼠骨骼肌细胞胰岛素信号通路的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(11): 972-975.

收稿日期: 2016-04-25 修回日期: 2016-05-24 编辑: 周永彬

(上接第 1082 页)

性破裂方面可能发挥重要病理作用。张弘娟等<sup>[11]</sup>研究认为 hs-CRP 与颈动脉粥样硬化斑块的稳定性关系密切。本研究结果提示, hs-CRP 或可作为病情进展的判断指标, 其水平越高, 预示患者的病情越容易进展, 未达到稳定状态; PIS 患者在发病 3 d 时 hs-CRP 达到最高, 明显高于 NPIS 组, 差异具有统计学意义, 可以作为临床进展性卒中的预警指标。

#### 参考文献

- [1] 刘会, 荣良群, 魏秀娥. 血清同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及白细胞水平对脑梗死的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(2): 75-76.
- [2] 冯文霞, 宋福聪, 吕洲, 等. 急性脑梗死患者颈动脉斑块及相关危险因素分析[J]. 河北医药, 2012, 34(21): 3245-3246.
- [3] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(12): 4013-4017.
- [4] 张建军, 杨金锁, 温慧军. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸与 C 反应蛋白、纤维蛋白原及 D-二聚体的临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(1): 53-55.
- [5] 胡波, 万顺. 血清超敏 C-反应蛋白的表达与急性脑梗死的相关

性分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(5): 825-826.

- [6] 熊荣红, 熊世熙, 黄昕炜, 等. 进展性脑梗死患者血清 C 反应蛋白和 D-二聚体的动态改变[J]. 医学综述, 2013, 19(5): 919-920.
- [7] Salem - Berrabah OB, Mrissa R, Machghoul S, et al. Hyperhomocysteinemia, C677T MTHFR polymorphism and ischemic stroke in Tunisian patients[J]. *Tunis Med*, 2010, 88(9): 655-659.
- [8] 王姝. 血清尿酸、超敏 C-反应蛋白与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度的相关分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(1): 66-70.
- [9] 杨凡, 王瑞英, 李涛涛, 等. 高敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸与高血压颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国心血管病研究, 2012, 10(2): 93-96.
- [10] Krupinski J, Turu MM, Martinez-Gonzalez J, et al. Endogenous expression of C-reactive protein increased in active (ulcerated noncomplicated) human carotid artery plaques[J]. *Stroke*, 2006, 37(5): 1200-1204.
- [11] 张弘娟, 邵春香, 郭文玲. 超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原与缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(1): 89-91.

收稿日期: 2016-03-22 修回日期: 2016-04-18 编辑: 王国品