

• 短篇论著 •

血清尿酸和超敏C反应蛋白水平与急性缺血性脑卒中患者颈动脉内膜中层厚度和定量脑电图及神经功能损伤的相关性研究

王培 李立新 李雪晶 芦前凤

【摘要】目的 探讨血清尿酸、超敏C反应蛋白水平与急性缺血性脑卒中患者颈动脉内膜中层厚度、定量脑电图及神经功能损伤严重程度的相关性。**方法** 选择2011年3月至2012年3月在北京电力医院神经内科及神经康复科住院的40例急性缺血性脑卒中患者为观察组,40例健康查体者为对照组,行两组血清尿酸及超敏C反应蛋白对比。观察组所有患者均行颈部血管超声颈动脉内膜中层厚度测定及脑电图检查,并采用Fugl-Meyer(FMA)运动功能评分、Barthel index(BI)评分及神经功能缺损(NIHSS)评分评定神经功能损伤严重程度,进一步行血清尿酸、超敏C反应蛋白水平与急性缺血性脑卒中患者颈动脉内膜中层厚度、定量脑电图及神经功能损伤的相关性分析。**结果** 急性缺血性脑卒中患者血清尿酸及超敏C反应蛋白水平偏高(P 均 <0.05),且血清尿酸及超敏C反应蛋白水平与颈动脉内膜中层厚度呈正相关($r=0.837, P<0.01$; $r=0.785, P<0.01$);与脑电图 α 频段相对功率值呈高度负相关($r=-0.870, P<0.01$; $r=-0.856, P<0.01$);与NIHSS评分呈正相关($P<0.01$),与FMA评分及ADL评分呈负相关(P 均 <0.01)。**结论** 血清尿酸及超敏C反应蛋白可反映脑动脉粥样硬化程度及脑功能活动,可作为急性缺血性脑卒中患者病情严重程度判断的指标之一。

【关键词】 尿酸; C反应蛋白质; 卒中; 颈动脉内膜中层厚度; 定量脑电图; 神经功能

急性卒中是严重危害人类健康的疾病,其发病率、复发率、致残率和致死率均高,早期发现并干预脑梗死的所有致病危险因素尤为重要。已有研究结果表明血清尿酸(uric acid, UA)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平是卒中发病的危险因素,并与卒中病情严重程度及预后相关^[1],但血UA及hs-CRP与颈动脉内膜中层厚度(intimal media thickness, IMT)、定量脑电图的相关性如何,目前较少有研究及报道,本研究观察急性缺血性脑卒中患者血UA、hs-CRP水平与颈动脉IMT、定量脑电图及神经功能损伤的相关性,旨在研究血UA、hs-CRP是否能反映缺血性卒中脑动脉硬化程度及脑功能、神经损伤严重程度,从而为卒中患者的全面评价提供更多的客观依据。

一、资料与方法

1. 一般资料:选择2011年3月至2012年3月在北京电力医院神经内科及神经康复科住院的40例急性缺血性脑卒中患者列为观察组,男23例,女17例,年龄(63.75 \pm 6.34)岁。

入选标准:(1)急性起病,发病24 h内,有神经系统局灶症状和体征的脑卒中,经头颅CT或MRI证实,诊断符合1995年第四届全国脑血管学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》。(2)年龄40~80岁。(3)神志清楚,能配合完成临床观察。(4)病情平稳,无严重心、肝、肾等脏器疾病,无痛风、肿瘤、自身免疫性疾病、感染及血液病等影响本研究测定指标血尿酸UA及hs-CRP的疾病。(5)排除近期使用过影响UA、hs-CRP水平的药物。(6)患者需充分了解试验,并签署知情同意书。

选择来我院体检的健康自愿者40例为对照组,男21例,女19例,年龄(61.83 \pm 3.67)岁,入选标准同观察组标准(第1条除外),排除既往有脑卒中病史。两组均行血清UA、hs-CRP测定等检查。

2. 血清UA、hs-CRP的检测方法:观察组患者入院后均空腹抽取静脉血,分离血清UA检测采用POD酶法,hs-CRP检测用免疫比浊法。UA检测的试剂盒为北京利德曼公司提供,hs-CRP检测试剂盒由美国Beckman Coulter公司提供。

3. 颈动脉IMT测定:采用德国产DWL2000型彩色多普勒超声诊断仪对入选的40例脑卒中观察组患者在入院后给予颈部血管超声检查,患者取低枕仰卧位,探头频率7.5 MHz,分别纵向及横向探查左、右颈总动脉远端10 mm处的颈动脉IMT最大数值,取双侧平均值作为颈动脉的IMT值。观察血清UA、hs-CRP与IMT的关系。

4. 脑电图采集及分析:40例观察组患者入院后均行脑电图检查。采用意大利进口数字脑电图仪,按国际标准导联10/20系统放置16导联电极,双耳垂A1、A2为参考电极,单、双极导联描记,每次描记不少于30 min。随机采样30 s,除外眼运动、肌电等伪差,分6个频段,即 δ (1~4 Hz)、 θ (4~8 Hz)、 α (8~12 Hz)、 β (12~25 Hz),将各频段的脑电图用快速傅里叶变换(FFT)进行功率谱分析,计算 α 、 β 、 θ 、 δ 各频段的相对功率值。研究血清UA、hs-CRP水平与 α 、 β 、 θ 、 δ 各频段相对功率值的关系。

5. 神经功能评分:对观察组40例缺血性脑卒中患者入院后行神经功能损伤评定,观察血清UA、hs-CRP与神经功能损伤严重程度的关系。神经功能评定指标如下:(1)神经功能缺损评分:采用美国国立卫生研究院卒中量表评分标准(NIHSS)。(2)运动功能:采用简式Fugl-Meyer(FMA)评分。(3)ADL:采用修订的Barthel指数(BI)评定。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.19.059

作者单位:100073 北京,首都医科大学电力教学医院核医学科(王培、李雪晶、芦前凤),神经内科(李立新)

通讯作者:王培,Email:wangpei_2207@sina.com

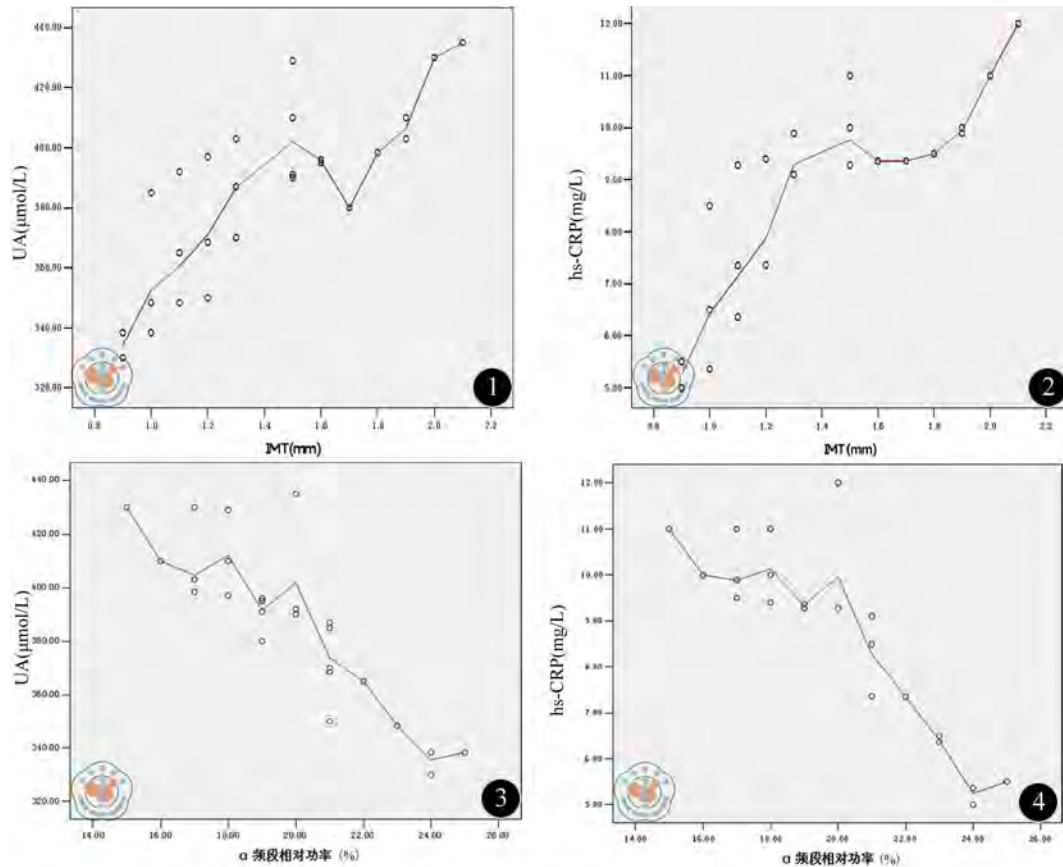


图1 血清UA与IMT呈高度正相关 ($r=0.837, P<0.01$) 图2 血清hs-CRP与IMT呈高度正相关 ($r=0.785, P<0.01$) 图3 血清UA与 α 频段相对功率值呈高度负相关 ($r=-0.870, P<0.01$) 图4 血清hs-CRP与 α 频段相对功率值呈高度负相关 ($r=-0.856, P<0.01$)

6. 统计学分析:用SPSS 13.5统计软件包进行统计分析。观察组与对照组间血UA、hs-CRP的对比分析采用t检验。采用Bivariate Pearson线性相关分析研究血清UA、hs-CRP水平与急性缺血性脑卒中患者颈动脉IMT、定量脑电图及神经功能损伤的相关性。

二、结果

1. 观察组与对照组患者血UA、hs-CRP的对比分析:本研究中,观察组血UA均值为(398.38 ± 75.16) μmol/L,对照组为(317.56 ± 63.91) μmol/L,两组比较,差异有统计学意义($t=7.63, P<0.01$)。观察组血hs-CRP均值(9.36 ± 3.64) mg/L,对照组(1.93 ± 1.05) mg/L,两组比较差异有显著性意义($t=5.15, P<0.01$)。

2. 血清UA、hs-CRP水平与颈动脉IMT的关系:采用Pearson相关分析观察急性脑卒中患者血清血UA、hs-CRP与IMT的关系,结果显示血清UA、hs-CRP与IMT呈高度正相关($r=0.837, P<0.01; r=0.785, P<0.01$),见图1,2。

3. 血清UA、hs-CRP水平与定量脑电图的关系:对40例脑卒中观察组患者行定量脑电图各频段相对功率值分析, Pearson相关分析结果显示:血清UA、hs-CRP与 α 频段相对功率值呈高度负相关($r=-0.870, P<0.01; r=-0.856, P<0.01$),见图3,4。血清UA、hs-CRP水平越高, α 频段相对功率值越低,脑功能越差。其他频段如 β, θ, δ 的相对功率值与血清UA、hs-CRP水平未提示有统计学意义上的相关性(P 均 >0.05)。

4. 血清UA、hs-CRP水平与神经功能损伤的关系:进一步对观察组40例脑卒中患者行神经功能损伤评定,结果提示:血清UA、hs-CRP与NIHSS评分呈正相关($P<0.05$),与FMA评分及ADL评分呈负相关(P 均 <0.05),提示血清UA、hs-CRP水平与急性脑卒中患者神经功能损伤及病情严重程度有关系,见表1。

表1 血清UA、hs-CRP水平与神经功能损伤的关系

观察指标	与血清UA比较		与hs-CRP比较	
	r值	P值	r值	P值
NIHSS评分	0.468	<0.05	0.537	<0.05
FMA评分	-0.415	<0.05	-0.601	<0.05
ADL评分	-0.336	<0.05	-0.374	<0.05

三、讨论

颈动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的重要危险因素,炎症机制参与动脉粥样硬化的形成和发展已被广泛研究和证实。颈动脉IMT是判断脑动脉粥样硬化早期病变的指标之一。本研究主要针对血清UA、hs-CRP水平与急性缺血性脑卒中患者动脉硬化程度、皮层电生理改变及神经功能损伤程度的相关性开展研究。

hs-CRP是由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,被认为是最敏感的炎症指标之一。hs-CRP与颈动脉粥样硬化具有一定的相关性^[2],缺血性脑卒中患者与出血性脑卒中患者hs-CRP有差别,前者hs-CRP明显高于后者^[3]。多项研究^[4,5]表明hs-CRP是

缺血性脑卒中的独立预测因子,CRP升高的个体未来脑卒中的发病率明显增加。CRP水平可作为评价急性缺血性脑卒中病情严重程度和判定预后后的一个敏感指标,可预测卒中早期神经功能的恶化^[1,6-7]。其机制可能与通过激活补体系统参与炎症反应,加速动脉粥样硬化的形成;同时造成血管内皮损伤,氧自由基大量释放,促进局部血栓形成等有关。本研究中急性缺血性脑卒中组的血清hs-CRP水平明显高于对照组,hs-CRP水平与颈动脉IMT呈正相关,与神经功能缺损评分负相关,提示hs-CRP与缺血性脑卒中的发生有关,可反映颈动脉硬化程度及脑卒中病情严重程度。

UA是嘌呤代谢的终产物,主要在肝脏和肠道由嘌呤核苷和嘌呤代谢生成。国内外的多数研究^[8-9]表明高尿酸血症是脑梗死的重要危险因素之一,在动脉粥样硬化基础上合并血UA水平升高可促进缺血性脑卒中的发生,其机制可能为:促进动脉内膜及内皮细胞损伤、血栓形成、炎症反应发生及氧化型低密度脂蛋白的产生,另外,UA参与炎症反应,增加管壁CRP的表达加速动脉硬化的发生发展^[10]。也有研究提示血UA水平与急性缺血性脑卒中神经功能预后无明显关系^[11]。而本研究发现血UA水平与神经功能缺损程度有相关性,提示血UA可作为判断病情严重程度的指标之一。

定量脑电图是利用快速傅里叶变换法(fast fourier transformation, FFT)将脑电波幅随时间变化转化为脑电能量随时间的变化的一种脑电分析方法,而脑电图 α 频段波与人的行为有密切的联系,神经系统功能缺损可提示明显的 α 频段功率下降^[12]。我们的研究中,急性缺血性脑卒中患者血UA及hs-CRP水平与脑电图 α 频段相对功率值呈高度负相关,正说明了血UA及hs-CRP这两项指标反映了脑功能的变化及神经系统功能的缺损。

因此,血清UA和hs-CRP是预测急性缺血性脑卒中发病、评价其脑动脉硬化程度、判断脑功能、神经损伤严重程度的简便易行而有意义的检验指标,早期常规检测,及早采取干预措施,对

预防脑卒中的发生,控制病情的发展有重要的临床意义。

参 考 文 献

- [1] 刘传勇,魏凯,张雄,等.血清尿酸、C反应蛋白检测对急性脑梗死患者病情及转归的评价.中华全科医学,2011,9:223-224.
- [2] 李晶玮,杜凤和,徐秀英.老年高血压病患者颈动脉粥样硬化与超敏C反应蛋白的关系.首都医科大学学报,2010,31:268-271.
- [3] Roubary SA, Saadat F, Forghanparast K, et al. Serum C-reactive protein level as a biomarker for differentiation of ischemic from hemorrhagic stroke. Acta Med Iran, 2011, 49:149-152.
- [4] 李培敏,陶庆枢.血尿酸和超敏C反应蛋白水平与急性脑梗死关系的研究.临床和实验医学杂志,2011,10:244-245.
- [5] Corso G, Bottacchi E, Brusa A, et al. Is there a prognostic role for C-reactive protein in ischemic stroke? Acta Neurol Scand, 2010, 122:209-216.
- [6] Seo WK, Seok HY, Kim JH, et al. C-Reactive Protein is a Predictor of Early Neurologic Deterioration in Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21:181-186.
- [7] Den Hertog HM, van Rossum JA, van der Worp HB, et al. C-reactive protein in the very early phase of acute ischemic stroke: association with poor outcome and death. J Neurol, 2009, 256:2003-2008.
- [8] 刘勇,费娜,俞佳,等.颈动脉粥样硬化、血尿酸和C-反应蛋白与急性脑梗死的相关性.中国老年学杂志,2011,31:1899-1900.
- [9] Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. Stroke, 2006, 37:1503-1507.
- [10] 李敏,周春奎.脑梗死患者C反应蛋白及血尿酸与动脉粥样硬化关系的研究.中风与神经疾病杂志,2011,28:285-286.
- [11] Seet RC, Kasiman K, Gruber J, et al. Is uric acid protective or deleterious in acute ischemic stroke? A prospective cohort study. Atherosclerosis, 2010, 209:215-219.
- [12] Babiloni C, Sara M, Vecchio F, et al. Cortical sources of restingstate alpha rhythm are abnormal in persistent vegetative state patients. Clin Neurophysiol, 2009, 120:719-729.

(收稿日期:2012-04-19)

(本文编辑:戚红丹)

王培,李立新,李雪晶,等.血清尿酸和超敏C反应蛋白水平与急性缺血性脑卒中患者颈动脉内中层厚度和定量脑电图及神经功能损伤的相关性研究[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(19):6021-6023.