



DOI:10.11714/j.issn.2095-6959.2014.03.005

<http://www.lclblzz.com/articles/349>

颈动脉狭窄程度及血浆髓过氧化物酶水平对缺血性脑卒中的影响

张晶^{1,2}, 龙小艳¹

(1. 中南大学湘雅医院神经内科, 长沙 410008; 2. 常德市澧县人民医院神经内科, 湖南 常德 415500)

[摘要] 目的: 分析不同颈动脉狭窄程度、不同血浆髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)水平对狭窄侧颈动脉供血区发生缺血性脑卒中的影响。方法: 对颈部血管彩色超声证实的120例单侧颈动脉狭窄病变行头颅CT扫描, 以明确每个病例狭窄侧颈动脉供血区中是否有梗死灶。将病例分为MPO水平升高组($n=57$)和正常组($n=63$), 分析两组中梗死灶发生率的差异。根据颈部血管彩色超声检查测量值计算狭窄程度, 将上述病例按狭窄程度又分为 $\leq 50\%$ 组($n=68$)、 $51\% \sim 69\%$ 组($n=36$)和 $\geq 70\%$ 组($n=16$), 分析狭窄程度与病变同侧梗死灶发生率的关系, 同时分析相同狭窄程度时不同MPO水平与梗死灶发生率的关系。结果: MPO升高组57例中, 有梗死灶的患者为43例, 占75.43%; MPO正常组63例中, 有梗死灶者33例, 占52.38%; 两组间梗死灶的发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。狭窄程度 $\leq 50\%$ 组、 $51\% \sim 69\%$ 组和 $\geq 70\%$ 组梗死灶的发生率分别为63.23%, 63.89%和62.50%, 三组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。颈动脉狭窄程度 $\leq 50\%$ 组的68例中, MPO升高32例, 正常36例, 分别有26例(26/32, 81.25%)和17例(17/36, 47.22%)发生梗死灶, 梗死灶的发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在颈动脉狭窄病例中, MPO升高组在狭窄侧颈动脉供血区发生缺血性脑卒中的风险较MPO正常组更大, 而颈动脉狭窄程度与缺血性脑卒中无明显关系。

[关键词] 颈动脉狭窄; 髓过氧化物酶; 缺血性脑卒中

Effect of carotid stenosis degree and plasma myeloperoxidase level on cerebral ischemic stroke

ZHANG Jing^{1,2}, LONG Xiaoyan¹

(1. Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008;

2. Department of Neurology, People's Hospital of Lixian in Changde City, Changde Hunan 415500, China)

Abstract **Objective:** To explore the effect of carotid stenosis degree and plasma level of myeloperoxidase (MPO) on the occurrence of cerebral ischemic stroke. **Methods:** A total of 120 patients with carotid stenosis confirmed by carotid artery ultrasound were included. Computer tomography scan was performed to identify if there was infarction in all patients. These patients were divided into a high MPO group ($n=57$) and a normal MPO group

收稿日期 (Date of reception): 2014-04-16

通信作者 (Corresponding author): 龙小艳, Email: 815236629@qq.com

($n=63$) according to the plasma MPO level, and the incidence of cerebral infarction was compared in the 2 groups. Meanwhile, all patients were also divided into 3 groups according to the degree of carotid stenosis: the low degree of stenosis group ($\leq 50\%$, $n=68$), the medium degree of stenosis group ($51\%–69\%$, $n=36$) and the high degree of stenosis group ($\geq 70\%$, $n=16$). The correlation between the carotid stenosis degree and the incidence of ipsilateral cerebral infarction was analyzed. If the carotid stenosis degree was same, the relationship between the plasma MPO levels and the incidence of cerebral infarction was determined. **Results:** In 57 patients of the high MPO group, 43 patients suffered infarction (75.43%), while in the 63 patients of the normal MPO group, only 33 displayed infarction (52.38%). The difference between these two groups was significant ($P<0.05$). The incidences of cerebral infarction were 63.23%, 63.89%, and 62.50% in the low, medium and high degree of stenosis group, respectively. The difference among these three groups was not significant ($P>0.05$). In the 68 patients of the low degree of stenosis group, the MPO level was increased in 32 patients and normal in 36 patients. Among them, 26 patients (26/32, 81.25%) and 17 patients (17/36, 47.22%) showed infarction, respectively, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion:** In the patients with carotid stenosis, the risk of cerebral ischemic stroke in patients with elevated MPO level was higher than that with the normal MPO level. However, there was no significant correlation between the carotid stenosis degree and the occurrence of cerebral ischemic stroke.

Key words carotid stenosis; myeloperoxidase; cerebral ischemic stroke

流行病学调查显示缺血性脑卒中的发病率呈逐年上升的趋势。传统观念认为缺血性脑卒中多是在颈动脉粥样硬化的基础上发生动脉狭窄性血栓形成所致, 而新近研究^[1]证实缺血性脑卒中事件与颈动脉粥样硬化性斑块的不稳定性密切相关。传统观念认为缺血性脑卒中多是在颈动脉粥样硬化斑块的基础上发生动脉狭窄。髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)是活化的中性粒细胞分泌的过氧化物酶类, 有研究^[2]表明血清MPO水平与颈动脉斑块易损程度呈正相关。因此, 本研究探讨颈动脉狭窄程度及血浆MPO水平对缺血性脑卒中的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2010年1月至2012年1月在湖南省常德市澧县人民医院神经内科及中南大学湘雅医院神经内科就诊的门诊或住院患者, 所有患者均进行颅脑计算机断层扫描确定有无狭窄侧颈动脉供血区梗死灶, 经颈部血管彩超检查以判断颈动脉粥样硬化斑块的大小, 并根据颈动脉直径与斑块厚度计算狭窄程度。所确诊的缺血性脑卒中的患者120例, 其中男89例, 女31例, 年龄(49.88 ± 7.06)岁。排除标准: 免疫性疾病、恶性肿瘤、精神病患者及妊娠期、哺乳期妇女, 以及出血性脑血管病、血液病、肝功能和肾功能障碍、甲状腺疾病及动

脉炎、药源性缺血性脑卒中、风湿性心脏病、心房纤颤和严重心肺疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉狭窄程度判断

采用飞利浦HD15彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率10 MHz。患者仰卧位, 对颈动脉颅外段进行横断面及纵切面扫查, 从血管长轴纵切面(管径法)估计狭窄程度; 在扫查同时观察斑块的大小、部位、回声等特征并记录颈动脉内中膜厚度。直径狭窄程度计算公式^[2]: 狭窄程度($\%$)=(1-最小残余腔直径/颈内动脉最大狭窄处估计的最初直径) $\times 100\%$ 。同侧血管多处狭窄, 以狭窄最严重处计算狭窄率。

1.2.2 MPO标本采集及检测

所有受检者均于清晨空腹抽取肘静脉血10 mL, 均为抗凝标本, 以3 000 r/min离心15 min, 分离血浆并置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。血浆MPO测定采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法(ELISA), 人MPO ELISA试剂盒购自美国Assay designs公司, 操作步骤按试剂盒说明书进行。

1.2.3 缺血性脑卒中的诊断标准

参照2010年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制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》缺血性脑卒中的诊断标准^[3]。

1.3 统计学处理

应用SPSS12.0统计软件进行数据处理和统计学分析。组与组之间比较用 χ^2 检验, 当病例数小于40时用Fisher确切概率法, 显著性检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同MPO及颈动脉狭窄程度的梗死灶所占百分比

MPO升高组中, 狭窄程度 $\leq 50\%$ 有32例, 梗死灶患者所占百分比81.25%; 狭窄程度51%~69%有16例, 梗死灶患者所占百分比68.75%; 狭窄程度 $\geq 70\%$ 有9例, 梗死灶患者所占百分比66.67%。MPO正常组中, 狭窄程度 $\leq 50\%$ 有36例, 梗死灶患者所占百分比47.22%; 狭窄程度51%~69%有20例, 梗死灶患者所占百分比60.00%; 狭窄程度 $\geq 70\%$ 有7例, 梗死灶患者所占百分比57.14%。在整体水平上, MPO升高组患者脑梗死的发生率高于正常组, 见表1。

表 1 不同 MPO 水平及颈动脉狭窄程度的梗死灶比较

Table 1 Comparison of infarctions between patient with different MPO levels and carotid stenosis degree

组别	n	按狭窄程度分组 / 例	梗死灶 / 例		有梗死灶患者所占百分比 / %
			有	无	
MPO 升高组	57	32($\leq 50\%$)	26	6	81.25
		16(51%~69%)	11	5	68.75
		9($\geq 70\%$)	6	3	66.67
MPO 正常组	63	36($\leq 50\%$)	17	19	47.22
		20(51%~69%)	17	8	60.00
		7($\geq 70\%$)	4	3	57.14

表 2 不同 MPO 水平患者梗死灶比较

Table 2 Comparison of infarctions among patients with different MPO levels

组别	n	梗死灶 / 例		有梗死灶病例所占百分比 / %	χ^2	P
		有	无			
MPO 升高组	57	43	14	75.00	16.32	0.012
MPO 正常组	63	33	30	52.38		

表 3 不同颈动脉狭窄程度患者梗死灶比较

Table 3 Comparison of infarctions in patients with different degree of carotid stenosis

组别	n	梗死灶 / 例		有梗死灶病例所占百分比 / %	χ^2	P
		有	无			
$\leq 50\%$ 组	68	43	25	63.24	6.24	0.089
51%~69% 组	36	23	13	63.89		
$\geq 70\%$ 组	16	10	6	62.50		

2.2 不同MPO水平患者梗死灶所占百分比

血MPO水平升高组与MPO正常组之间梗死灶的发生率具有显著差异($P<0.05$), 血MPO水平升高组其梗死灶的发生率高(表2)。

2.3 不同颈动脉狭窄程度患者梗死灶所占百分比

在整体上, 颈动脉狭窄程度对狭窄侧颈动脉供血区梗死灶的出现无显著影响($P>0.05$), 即颈动脉狭窄程度与供血区梗死灶的发生并不具有直接的关系(表3)。

2.4 MPO正常组与MPO升高组间相同狭窄程度的比较

在颈动脉狭窄程度 $\leq 50\%$ 时, 血MPO水平升高组与血MPO水平正常组之间梗死灶的发生率差异具有统计学意义($P<0.05$), 而在颈动脉狭窄程度为51%~69%和 $\geq 70\%$ 时, 血MPO水平升高组与血MPO水平正常组之间梗死灶的发生率差异无统计学意义($P>0.05$; 表4)。

表4 MPO正常组与MPO升高组间相同狭窄程度患者梗死灶比较

Table 4 Comparison of infarctions in the same degree of stenosis between the normal MPO group and the elevated MPO group

组别	n	MPO水平	梗死灶/例		有梗死灶病例所占百分比/%	P
			有	无		
≤ 50%组	68	高	26	6	81.25	0.025
		正常	17	19	47.22	
51%~69%组	36	高	11	5	68.75	0.156
		正常	12	8	60.00	
≥ 70%组	16	高	6	3	66.67	0.640
		正常	4	3	57.14	

3 讨论

缺血性脑卒中具有高发病率、复发率、致残率和病死率的特点,已成为严重危害人类健康的三大疾病之一,给家庭及社会带来了沉重的经济负担。流行病学研究^[4]表明:目前我国现存脑血管病患者700余万人,其中约70%为缺血性脑卒中。目前有大量研究^[5-6]表明:发生缺血性脑卒中的风险与颈动脉斑块易损性密切相关,颈动脉斑块易损性程度越高则发生缺血性脑血管事件的风险越大。大部分发生缺血性脑卒中的颈动脉狭窄患者其颈动脉斑块均为易损斑块。在颈动脉狭窄患者中,轻中度狭窄者(颈动脉狭窄程度小于70%)其颈动脉斑块为易损斑块的可能性较重度狭窄者(颈动脉狭窄程度大于70%)更大^[7-8]。本研究发现无论是在整体水平上,还是在MPO正常水平组、MPO升高组,对于单侧颈动脉狭窄患者,狭窄侧颈动脉供血区发生缺血性脑卒中的风险与颈动脉狭窄程度(即斑块大小)都无直接对应关系,而与血MPO水平有关。这与作者在临床工作中所观察到的现象是一致的,即有的患者颈动脉狭窄程度很高却没有出现缺血性脑卒中,有的患者血管狭窄程度不高而出现了严重的缺血性脑卒中,这说明发生缺血性脑卒中的风险不能单纯依靠颈动脉狭窄程度来判断。

MPO是亚铁血红素过氧化物酶超家族的一员,是由两条重链(55~64 kD)和两条轻链(10~15 kD)组成的四聚体的糖基化蛋白,主要存在于中性粒细胞和单核细胞中,也见于巨噬细胞和小胶质细胞^[9]。多形核嗜中性粒细胞是血液中MPO的主要来源,占血液循环中MPO的95%,约占全部细胞蛋白质的4%^[10]。2003年Brennan等^[11]对604例以胸痛为主要症状就诊的急诊患者的研究表明:MPO可以预测胸痛患者发生心血管事件风险。且最新

研究^[12]表明MPO可作为心血管事件的独立预测指标,其灵敏度为92.3%,阴性预测值为98.1%。因此,作为一种炎性标志物以及反应斑块不稳定性的指标,MPO可能在脑血管意外的风险预测中发挥重要作用。而本研究首次发现无论是在整体水平上,还是在MPO正常水平组、MPO升高组,对于单侧颈动脉狭窄患者而言,狭窄侧颈动脉供血区发生缺血性脑卒中的风险与颈动脉狭窄程度(即斑块大小)都无直接对应关系,而与血浆MPO水平有关。MPO水平增高者发生缺血性脑卒中的风险较MPO水平正常者明显增大,这说明血浆MPO水平能在某种程度上反映颈动脉粥样硬化斑块的性质。本研究还发现:颈动脉狭窄程度≤50%时,血浆MPO水平升高组与血浆MPO水平正常组之间梗死灶的发生率具有显著差异,血浆MPO水平升高组其梗死灶的发生率更高;而当颈动脉狭窄程度为51%~69%或≥70%时,血浆MPO水平升高组与血浆MPO水平正常组之间梗死灶的发生率无显著差异,表明当颈动脉狭窄程度较高时,血浆MPO水平对梗死灶的发生率影响较小,但相关现象尚待进一步证实。

本研究首次发现动脉粥样硬化颈动脉狭窄患者发生缺血性脑卒中的风险与颈动脉斑块的大小及狭窄程度无关,而与血清MPO的水平有关,提示血浆MPO水平能在某种程度上较颈动脉彩超更能反映颈动脉粥样硬化斑块的性质。MPO可从多个方面参与颈动脉粥样硬化斑块的形成及导致斑块的不稳定,积极检测血浆MPO水平可能对评估缺血性卒中事件风险具有一定的临床意义。本研究尚有以下几点不足之处:1)为临床横断面调查,样本量相对较小;2)没有用更精确的无创方法检测斑块的易损性,从而无法具体评估易损斑块与患者血浆MPO水平之间的关系。

参考文献

- Jander S, Sitzer M, Wendt A, et al. Expression of tissue factor in high grade carotid artery stenosis: Association with plaque destabilization[J]. Stroke, 2001, 32(4): 850-854.
- 韩锬, 贾宁, 闵连秋. 脑梗死患者血清髓过氧化物酶和妊娠相关血浆蛋白A与颈动脉易损斑块的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(6): 561-563.
HAN Kun, JIA Ning, MIN Lianqiu. Cerebral infarction patients serum myeloperoxidase and pregnancy associated plasma protein A and the correlation of carotid vulnerable plaques[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2012, 20 (6) : 561-563.
- 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(2): 146-153.
Neurology Branch of Chinese Medical Association Cardiovascular Epidemiology Group Guidance of Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke Group. China's Guidelines of Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke, 2010[J]. Chinese Journal of Neurology, 2010, 43(2) : 146-153.
- 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南. 2012[J]. 中华神经科杂志, 2012, 43(2): 154-160.
Neurology Branch of Chinese Medical Association Cardiovascular Epidemiology Group from Ischemic Stroke Secondary Prevention Guide. China Ischemic Stroke and transient Ischemic Attack Secondary Prevention Guide. 2012[J]. Chinese Journal of Neurology, 2012, 43 (2): 154-160.
- Muir KW, Weir CJ, Arwan WD, et al. C-reactive protein and outcome after ischemic stroke[J]. Stroke, 1999, 30(2): 981-985.
- Redgrave JN, Lover JK, Gallagher PJ, et al. Histological assessment of 52 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: the Oxford plaque study[J]. Circulation, 2006, 113(19): 2320-2328.
- Gao TL, Zhang Z, Yu W, et al. Atherosclerotic carotid vulnerable plaque and subsequent stroke: A high-resolution MRI study[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(4): 345-352.
- Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic intimal-carotid-artery stenosis. North American Symptom Carotid Endarterectomy Trial Collaborators[J]. N Engl J Med, 2000, 342(23): 1693-1700.
- 贾伟, 陈光辉. 颈动脉粥样硬化易损性斑块的检测方法[J]. 国际脑血管病杂志, 2006, 14(2): 132-135.
JIA Wei, CHEN Guanghui. Detection method of vulnerability carotid atherosclerotic plaques[J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2006, 14 (2): 132-135.
- Klebanoff SJ. Myeloperoxidase: friend and foe[J]. J Leukoc Biol, 2005, 77(5): 598-625.
- Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain[J]. N Engl J Med, 2003, 349(17): 1595-1604.
- Sporcotte R, Rey HC, Rangel FO, et al. Predictive value of myeloperoxidase to identify high risk patients admitted to the hospital with acute chest pain[J]. Arq Bras Cardiol, 2007, 89(6): 377-384.

(本文编辑 傅希文)

本文引用: 张晶, 龙小艳. 颈动脉狭窄程度及血浆髓过氧化物酶水平对缺血性脑卒中的影响 [J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(3): 248-252. DOI:10.11714/j.issn.2095-6959.2014.03.005

Cite this article as: ZHANG Jing, LONG Xiaoyan. Effect of carotid stenosis degree and plasma myeloperoxidase level on cerebral ischemic stroke[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2014, 34(3): 248-252. DOI:10.11714/j.issn.2095-6959.2014.03.005