

高血压脑出血后血浆脂联素浓度变化及其与 C- 反应蛋白相关性的研究*

何建国¹ 马书明¹ 郑超¹ 陈敏² 刘芳³

(重庆市红十字会医院 :1 神经外科 2 神经内科 3 检验科 重庆 400020)

摘要 目的 探讨高血压脑出血后血浆脂联素(APN)浓度变化及其与 C- 反应蛋白水平的相关性。方法 高血压脑出血病例 82 例列入研究组,健康者 80 例列入对照组,所有受试者均于发病 6 小时内抽血检测 APN 和 C- 反应蛋白(CRP)。结果 研究组患者血清 APN 水平明显低于对照组,CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着高血压等级的升高,研究组患者 APN 值逐渐下降,CRP 水平逐渐上升,但 APN 与 CRP 值的变化无显著差异($P>0.05$)。结论 高血压脑出血后患者血浆脂联素浓度变化与 CRP 具有负相关性。

关键词 高血压脑出血 脂联素 C- 反应蛋白 相关性

中图分类号 R743.34 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)24-4725-03

Change of Plasma Adiponectin Concentration in Hypertensive Intracerebral Hemorrhage and its Correlation with C-Reactive Protein*

HE Jian-guo¹, MA Shu-ming¹, ZHENG Chao¹, CHEN Min², LIU Fang³

(1 Department of Neurosurgery; 2Department of Neurology; 3Laboratory Medicine Chongqing Red Cross hospital, Chongqing, 400020, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the changes in hypertensive cerebral hemorrhage, plasma adiponectin (APN) concentration and inflammatory factors in the correlation. **Methods:** 82 cases of hypertensive intracerebral hemorrhage cases were included in study group, of health were included in control group, all subjects were phlebotomized within six hours of onset for the detection of APN and C-reactive protein (CRP). **Results:** The study group of patients with APN was significantly lower than the control group, significantly higher than that of CRP values, data were statistically significant differences ($P<0.05$). With the rise of blood pressure levels of the study group patients with APN value gradually decreased, CRP values gradually increased, but the change of APN and CRP values was no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** The plasma adiponectin concentration in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage was negatively correlated with serum level of CRP.

Key words: Cerebral hemorrhage; Adiponectin; CRP; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R743.34 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)24-4725-03

前言

大量研究证实,高血压脑出血后存在明显的炎症反应,且这种反应是神经元继发性损伤以及加重神经功能障碍的重要原因之一。研究表明,多种细胞因子参与了炎症反应的发生,使其形成一个错综复杂的相互作用网络,但这种炎症反应与脑出血的关联性目前尚未完全明确,还需深入研究探讨。脂联素(adiponectin, APN)是由脂肪细胞分泌的一种具有抗动脉粥样硬化及抗炎作用的对机体起保护作用的蛋白质^[1,2]。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)属于炎症因子,临床研究表明其与心脑血管病变有着密切相关性。因而本文通过检测和比较高血压脑出血患者血清 APN、CRP 的变化情况,探讨高血压脑出血后血浆 APN 浓度变化及其与 CRP 的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者来源于我院 2010 年 1 月至 2012 年 2 月间高血压脑出血病例,共 82 例,包括男性 48 例,女性 34 例;年龄最低 62 岁,最高 86 岁,平均(72.2 ± 4.3)岁。根据高血压分级标准:1 级高血压 12 例,2 级高血压 28 例,3 级高血压 42 例。高血压诊断标准参照中国高血压防治指南中的相关标准^[3],患者舒张压(DBP)超出 90mmHg 或/各收缩压(SBP)超出 140mmHg。脑出血诊断标准参照全国第 4 届脑血管病学术会议上制订的相关标准^[4]。82 例患者均列入研究组,排除并发急性炎症、凝血功能异常、肿瘤、混合性卒中、脑出血破入脑室、颅脑外伤、出血性梗死、合并有严重肝肾功能不全、以及重症糖尿病患者,所有患者均签署知情同意书。另选取同期于我院体检结果健康的老年患者共 80 例,性别男 42 例,女 38 例;年龄最低 60 岁,最高 76 岁,平均(68.3 ± 5.2)岁,均列入对照组。研究组和对照组在性别、年龄上无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

* 基金项目 重庆市卫生局指导性课题项目(2010-2-204)

作者简介:何建国(1971-)男,博士,副主任医师,主要研究方向:颅脑外伤及脑血管疾病,

电话:023-88519100, E-mail: hejianguo1117@126.com

(收稿日期:2012-04-08 接受日期:2012-04-30)

1.2 方法

所有受试者均常规测量血压、身高、体重、腰围及臀围,并于发病 6 小时内抽取空腹肘静脉血液 5mL,取其中 2mL 进行抗凝处理,以 4000r/min 进行离心处理 15min,取分离后血浆转入 -80℃ 环境存放待测,剩余 3mL 空腹肘静脉血液不进行抗凝处理,行血清分离后置入 -80℃ 环境存放待测。采用 APN 酶联免疫试剂盒,并按照操作说明检测患者血清 APN 水平,采用免疫散射比浊法检测患者 CRP 水平。

1.3 统计学处理

所有数据录入软件包 SPSS13.0 中并建立数据库,计数资料采用卡方检验,计量资料用均值±标准差表示,组间比较使用 t 检验。以 P<0.05 为差异具有显著统计学意义。

2 结果

2.1 两组 APN、CRP 水平的比较

表 1 两组 APN、CRP 水平的比较

Table 1 Comparison of the concentrations of APN, CRP between the two groups

Group	n	APN(mmol/L)	CRP(mmol/L)
Study group	80	3.76± 0.21	8.43± 0.62
Control group	82	5.82± 0.25	3.89± 0.33
P value		<0.05	<0.05

如表 1,研究组患者血清 APN 水平明显低于对照组,CRP 水平明显高于对照组,差异具有显著统计学意义(P<0.05)。

2.2 不同高血压级别的脑出血患者

研究组高血压脑出血患者根据高血压分级不同其 APN、

CRP 检测结果详见表 2,结果显示,随着血压等级的升高,研究组患者 APN 值逐渐下降,CRP 值逐渐上升,但 APN 与 CRP 值的变化无显著差异(P>0.05)。

表 2 不同等级高血压脑出血患者 APN、CRP 检测结果的比较

Table 2 Comparison of concentrations of APN, and CRP in patients with different levels of hypertension and encountered hypertensive intracerebral hemorrhage

Level of hypertension	n	APN(mmol/L)	CRP(mmol/L)
Level 1	12	4.03± 0.32	7.02± 0.44
Level 2	28	4.00± 0.25	6.22± 0.28
Level 3	42	3.65± 0.26	6.54± 0.32

注: *P<0.05 与 1 级和 2 级高血压分别比较。

2.3 高血压脑出血患者 APN、CRP 水平的相关性分析

研究组患者 APN 值与 CRP 值呈现负相关变化趋势(r=-0.523, P<0.01)。

3 讨论

随着临床对高血压脑出血相关研究的不断深入,目前已有诸多研究证实,脑出血后患者神经功能遭受进一步的损伤,主要由于脑出血水肿部位的周围组织出现继发性脑损伤,且如果临床出现脑卒中,可能更加促成脑水肿形成,并加重对患者脑组织及脑神经的损伤^[5,6]。这些系列性的反应均与患者脑内的炎症反应密切相关,但目前其相关性的发病机制尚不明确,需要进一步的研究阐明。余志华等的报道指出,遭到损伤的脑组织会加速促进患者病灶内炎性细胞的浸润,刺激炎性因子的大量释放^[7],炎症反应的发生以及炎性因子的表达变化可能与高血压脑出血密切相关。

CRP 由人体肝脏合成,属于急性期炎症反应的反应蛋白,是目前评价组织损伤的敏感指标之一。一般在感染和组织损伤的情况下,可见 CRP 升高。CRP 具有对单核吞噬细胞以及补体系统的激活作用,可以对损伤组织产生一定的保护作用,减轻

组织的受损程度。邓平等的研究报道了高血压脑出血患者 CRP 与健康者存在差异^[8],但目前针对于相关报道尚少。在本组研究中发现,研究组患者 CRP 明显高于对照组,证实了邓平等的报道,也提示了 CRP 升高与高血压脑出血发病的密切相关性。笔者认为,由于高血压脑出血患者血液内炎性因子含量较高,炎症反应明确,因而可能由于这种炎症反应进一步加重对患者脑组织的损伤,影响病情。另外,CRP 还具有促进纤维细胞迁移、增生等作用,促进动脉内膜的增厚,从而促进动脉粥样硬化的进展,使患者血管重构。

APN 是由脂肪细胞分泌的一种内源性的蛋白质或生物活性多肽,具有胰岛素增敏作用,对动脉硬化和胰岛素抵抗具有较好的改善作用^[9],一般情况下,血浆 APN 水平下降提示患者可能存在心脑血管疾病的危险。余志华等的研究对 APN 与高血压脑出血的关联性进行了研究,结果显示,高血压脑出血患者 APN 明显低于正常健康者^[10]。本组研究结果中研究组患者 APN 明显低于对照组,与相关研究相符。笔者分析,由于 APN 是脂肪细胞分泌的一种具有抗动脉粥样硬化及抗炎作用的蛋白质,因而其升高提示患者高血压脑出血后脑内组织存在一定的炎症反应及动脉斑块进展机制,说明高血压脑出血患者存在

较严重的脑血管病变,危险性大。

综上,本研究探讨了高血压脑出血患者血清 APN 的水平与 CRP 水平的相关性,有利于临床了解高血压脑出血的发病机制^[11,12],为临床早期诊断和制订有效的治疗方案提供依据。对研究组患者 APN 和 CRP 相关性手研究中我们发现,高血压脑出血患者 APN 与 CRP 的变化呈负相关,提示高血压脑出血后患者血浆脂联素浓度变化与炎症因子具有关联性。笔者认为,APN 与 CRP 的相关性机制在于:APN 是抗动脉粥样硬化及抗炎的有效脂肪分泌物质,患者发生脑出血后,APN 下降,脑内抗炎和抗动脉粥样硬化能力减弱,使病变受抑制程度降低^[13-16]。而与此同时,患者脑内血管内皮受到损伤,内皮部长期受到高压冲击、被异常血流影响等,进而引发炎症细胞出现粘附和激活,炎症细胞进入受损的脑细胞刺激白介素肿瘤坏死因子的产生,促进肝脏细胞合成 CRP,CRP 进一步激活补体系统,使血管内皮细胞受到进一步破坏,并释放出一氧化氮等舒血管类物质,最终抑制内皮细胞本质上存在的抗血栓、舒张血管、抗病原等特性,影响免疫系统功能,加速病变的形成^[17-20]。还有,在这种情况下,患者脑内血管的阻力加大,加大了动脉粥样硬化的病变程度,造成脑组织供氧不足,出现细胞坏死和神经损伤。

总之,通过本组研究结果表明,高血压脑出血后患者血浆脂联素浓度变化与炎症因子具有负相关性,但如何利用两者的检测值来指导临床的诊断及治疗,仍需进一步临床实验来探讨。

参考文献(References)

- [1] 主栋.超早期手术与重症高血压脑出血疗效的相关性分析[J].中国医药科学,2011,23(1):73-75
Zhu Dong. Ultra-early surgery and severe hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Chinese medical science, 2011,23(1):73-75
- [2] 张宇,邵永祥,郭庆章,等.微创手术治疗高血压脑出血的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(1):125-126
Zhang Yu, Shao Yong-xiang, Guo Qing-zhang, et al. Clinical observation of minimally invasive surgical treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Journal of Cardiovascular Diseases, 2012,20(1):125-126
- [3] 玉石,陈文斗,李春森,等. IL-6、TNF- α 在高血压脑出血中含量变化的临床研究[J]. 中国民族民间医药杂志,2010,19(20):118-119
Yu Shi, Chen Wen-dou, Li Chun-sen, et al. IL-6, TNF- α alpha content changes in hypertensive intracerebral hemorrhage in clinical research [J]. Chinese Folk Medicine, 2010,19(20):118-119
- [4] 张明伟,彭俊,刘阳,等.高血压脑出血患者血清和颅内血肿液中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量研究 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2010,2(2):138-140
Zhang Ming-wei, Peng Jun, Liu Yang, et al. Hypertensive intracerebral hemorrhage in patients with intracranial hematoma fluid of IL-1 β , IL-6, TNF- α content [J]. Journal of Neurosurgical Disease Research, 2010,2(2):138-140
- [5] 罗葵良.高血压脑出血及常见并发症诊治进展 [J]. 中国现代医生,2007,45(12):151-152
Luo Kui-liang. Diagnosis and treatment of hypertensive cerebral hemorrhage and a common complication [J]. Modern doctors, 2007, 45 (12): 151-152
- [6] Xue M, Del Bigio MR. Intracerebral injection of autologous whole blood in rats: time course of inflammation and cell death [J]. Neurosci Lett, 2010, 283(283): 230-235
- [7] 杨兴林. 128 例老年脑出血量与发生 SIRS / MODS 及死亡的关系浅论[J]. 中华临床医学杂志,2008,9(5):32-33
Yang Xing-lin. 128 elderly patients with cerebral bleeding and the occurrence of SIRS / MODS and death relationship on the [J]. Chinese Clinical journal, 2008, 9(5): 32-33
- [8] 邓平,吴晓牧. 高血压脑出血病理生理机制研究进展[J]. 中华脑血管病杂志,2010,4(4):19-26
Deng Ping, Wu Xiao-mu. Hypertensive intracerebral hemorrhage pathophysiological mechanisms [J]. China Cerebrovascular Disease, 2010, 4(4): 19-26
- [9] 据冬梅,关海森,徐亮,等. 高血压脑出血微创术后并发肺部感染 50 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(19):4618-4618
Ju Dong-mei, Guan Hai-sen, Xu Liang, et al. Hypertensive intracerebral hemorrhage minimally invasive postoperative pulmonary infection in 50 cases [J]. Chinese journal of misdiagnostics, 2007, 7(19): 4618-4618
- [10] 余志华,陆士奇. 脑出血急性期血浆脂联素白介素-6 的动态变化及临床意义[J]. 中国急救医学,2007,27(11):964-966
Yu Zhi-hua, Lu Shi-qi. Cerebral hemorrhage acute phase plasma adiponectin Interleukin-6 changes and clinical significance [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2007, 27(11): 964-966
- [11] Andrzej W, Marcin A, Jerzy C. Adiponectin-an adipokine with unique metabolic properties [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22 (22): 981-983
- [12] 尹晟,刘宏耀,唐纪文,等. 羚羊角制剂配合亚低温疗法对高血压脑出血患者血清炎症因子的影响 [J]. 实用中医药杂志,2009,25(9):580-582
Yin Sheng, Liu Hong-yao, Tang Ji-wen, et al. Antelope horn preparations with mild hypothermia therapy on serum inflammatory factors in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Practical Traditional Chinese Medicine, 2009, 25(9): 580-582
- [13] Harris OA, Colford MJ, Good MC, et al. The role of hypothermia in the management of severe brain injury [J]. Archneuro, 2008,59(7):1077-1088
- [14] Bobbert P, Rauch U, Stratmann B, et al. High molecular weight adiponectin correlates positively with myeloperoxidase in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 82(2): 179-184
- [15] Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2009, 302(2):179-188
- [16] Heidemann C, Sun Q, van Dam RM, et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women[J]. Ann Intern Med, 2008, 149(5): 307-316
- [17] Guzik TJ, Mangalat D, Korb R. Adipocytokines-novel link between inflammation and vascular function [J]. J Physiology pharmacology, 2006, 57(4): 505-528
- [18] Lu Qi, Alessandro Doria, Joann E Manson, et al. Adiponectin genetic variability, plasma adiponectin, and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2006,55(5):1512-1516
- [19] Sung KC, Suh JY, Kim BS, et al. High sensitivity C-reactive protein as an independent risk factor for essential hypertension [J]. Am J Hypertens, 2003, 16(6): 429-433
- [20] Buckley DI, Fu R, Freeman M, et al. C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: a systematic review and meta-analyses for the U.S. Preventive Services Task Force[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(7): 483-495