

• 论 著 •

血清脂肪酸结合蛋白、超敏 C 反应蛋白与急性缺血性脑卒中的相关性

黄祥磊, 王杜平[△]

(徐州市中心医院检验科, 江苏徐州 221009)

摘要:目的 研究血清脂肪细胞脂肪酸结合蛋白(A-FABP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在急性缺血性脑卒中(AIS)中的变化及其相关性。方法 选取 2011 年 7 月至 2013 年 6 月该院收治的 AIS 患者 116 例为研究对象,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(DAS-ELISA),测定不同血清 A-FABP、hs-CRP 水平。选取同期体检中心 80 例体检健康者作为对照组。采用改良 Rankin 评分(mRS),将患者神经功能缺损程度分为轻症组(mRS≤3 分)和重症组(mRS>3 分),分析两组间 A-FABP、hs-CRP 水平并进行 hs-CRP 与 A-FABP 之间的直线相关和回归分析。结果 AIS 患者 hs-CRP、A-FABP 水平明显高于对照组。神经功能缺损程度越重,缺血性脑卒中患者血清中 hs-CRP、A-FABP 水平越高。直线与相关回归分析表明 hs-CRP、A-FABP 呈正相关。结论 血清 hs-CRP、A-FABP 水平升高与 AIS 程度相关,hs-CRP、A-FABP 可能参与 AIS 发生、发展。

关键词:超敏 C 反应蛋白; 脂肪细胞脂肪酸结合蛋白; 急性缺血性脑卒中

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)04-0492-02

Correlations of serum adipocyte fatty acid-binding protein, high sensitivity C reactive protein with acute ischemic stroke

Huang Xianglei, Wang Duping[△]

(Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of serum adipocyte fatty acid binding protein (A-FABP) and high sensitivity C reactive protein(hs-CRP) in patients with acute ischemic stroke. **Methods** The total of 116 patients with acute ischemic stroke and 80 synchronously examined healthy people(controls) were collected. The levels of hs-CRP and A-FABP were detected by double-antibody sandwich enzyme linked immunosorbent assay (DAS-ELISA) in all the subjects. Stroke severity were scored by modified Rankin Scale (mRS). The patients with acute ischemic stroke were divided into the light (mRS≤3) and the severe group(mRS>3). Changes of the level of hs-CRP and A-FABP were compared in two groups. Linear correlation and regression analysis were performed to hs-CRP and A-FABP. **Results** The levels of serum hs-CRP and A-FABP were significantly higher in acute ischemic stroke group than those in the control group. The severer the neurologic impairment degree was in the patients with acute ischemic stroke, the higher the levels of serum hs-CRP and A-FABP. Linear correlation and regression analysis results showed that the level of A-FABP was significantly positively correlated with the level of hs-CRP. **Conclusion** The levels of serum hs-CRP and A-FABP is associated with acute ischemic stroke. The level of A-FABP is significantly positively correlated with the level of hs-CRP. The hs-CRP and A-FABP may have an action in occurrence and development of acute ischemic stroke.

Key words: high sensitivity C reactive protein; adipocyte fatty acid binding protein; acute ischemic stroke

脑卒中是一种由脑血液循环障碍引起的脑损伤性疾病,具有极高的致残率和较高的致死率。急性脑卒中事件的发病率和病死率随年龄增加而明显升高,脑卒中已成为中国人群主要的死亡原因^[1]。急性缺血性脑卒中(AIS)又叫脑梗死,是最常见的脑卒中类型,占全部脑卒中的 60%~80%^[2]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种全身性炎症反应急性时相的非特异性标志物,hs-CRP 直接参与动脉粥样硬化(AS)的发生与发展,而 AS 恰是缺血性脑卒中、心肌梗死等血管病的主要原因^[3]。血清 hs-CRP 水平增高与 AIS 的发生密切相关。脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)亦称 FABP4 或 aP2,是一类脂肪转运蛋白,主要表达于脂肪细胞、巨噬细胞,调节糖、脂代谢。A-FABP 同样调节炎症因子的反应,在 AS 中发挥作用^[4],表明,A-FABP 与 AIS 的发生可能也存在相关性。为此,本文测定了 AIS 患者血清 hs-CRP、A-FABP 水平,探讨 hs-CRP、A-FABP 水平与 AIS 的关系,为临床鉴别诊断及预后判断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院收治

的 AIS 患者 108 例(AIS 组),其中男性 62 例,女 46 例,年龄 60~75 岁,平均(66.8±2.1)岁,病程 1~7 d,平均(3.8±0.64)d。选取同期本院体检中心 86 例体检健康者作为对照组,男 50 例,女 36 例,年龄 60~78 岁,平均(67.3±3.9)岁。诊断参照中华医学会神经病学分会颁布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[5],诊断依据:(1)急性起病;(2)局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能缺损;(3)症状和体征持续数小时以上(溶栓可参照适应证选择患者);(4)脑 CT 或脑 MRI 排除脑出血和其他病变;(5)脑 CT 或脑 MRI 有责任梗死病灶。排除标准:近 2 周内内有感染性疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病、严重的心肝肾疾病及糖尿病、自身免疫性疾病、患者拒绝参与研究。

1.2 方法 入院次日清晨 6:00~7:00 收集患者空腹静脉血液,静置 1~2 h,3 000 r/min 离心 5 min,吸取血清,双抗体夹心酶联免疫吸附法(DAS-ELISA)测定 A-FABP、血糖、三酰甘油、胆固醇及肝功能。根据入院时改良 Rankin 评分(mRS),将患者分为轻症组(mRS≤3 分)和重症组(mRS>3 分),分析两组间 A-FABP 水平及各观察指标的差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包处理数据,对数据行正态性和方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率(%)表示,两组间均数比较采用 ANOVA 方差分析,非正态分布数据以中位数和四分位间距表示,采用 Wilcoxon 秩和检验。A-FABP 水平与神经功能缺损程度的相关性采用偏相关性分析(控制年龄、三酰甘油、血糖及胆固醇水平)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料分析 轻症组平均 mRS 为 1.71 分,重症组平均 mRS 为 4.38 分,两组的发病后合并高血压比例、合并糖尿病比例、血糖、胆固醇及三酰甘油水平等指标比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。

表 1 轻症、重症组脑卒中患者基线资料分析

组别	n	合并高血压 (%)	合并糖尿病 (%)	三酰甘油 (μmol/L)	胆固醇 (μmol/L)	血糖 (μmol/L)
重症组	33	81	30	1.72	4.68	6.69
轻症组	75	67	28	1.58	4.57	6.52

2.2 两组 A-FABP、hs-CRP 水平比较 见表 2。

表 2 两组血清 hs-CRP、A-FABP 水平比较(̄x±s)

组别	n	hs-CRP (mg/L)	A-FABP (μg/L)
对照组	86	1.68±0.21	19.2±1.56
AIS 中组	108	2.21±0.36*	34.6±3.12*

* :P<0.05,与对照组比较。

2.3 神经功能缺损程度相关因素分析 缺血性脑卒中患者在神经功能损伤程度不同时,A-FABP、hs-CRP 水平之间的比较,见表 3。AIS 患者血清 hs-CRP、A-FABP 呈正相关(r=0.268,P<0.01)。

表 3 神经功能损伤不同程度患者血清 hs-CRP、A-FABP 水平比较(̄x±s)

组别	n	hs-CRP(mg/L)	A-FABP (μg/L)
轻症组	75	2.15±0.13	32.6±1.2
重症组	33	2.63±0.09*	37.2±3.8*

* :P<0.01,与轻症组比较。

3 讨 论

C 反应蛋白(CRP)是一种钙结合五聚体蛋白,包括 5 个完全相同的非共价键结合亚单位,相对分子质量为 23×10³,CRP 是机体在炎症或组织损伤时由肝脏合成的一种急性时相蛋白,且是人体内非特异性炎症反应的敏感标志物之一,可以反映缺血性卒中病情的整体状态^[6]。hs-CRP 测定是 CRP 的一种测定方法,可以检测到较低水平的 CRP^[7]。彭华等^[8]对急性脑梗死模型的研究证明 CRP 水平增高的炎症机制归因于发生急性缺血性脑血管疾病时迟发神经损伤,CRP 水平的变化与急性缺血性脑血管疾病时存在的持续炎症过程有关系。文献^[9-10]对脑梗死不同临床分型患者的血清 hs-CRP 水平进行研究,发现血清 hs-CRP 水平与脑梗死的严重程度和梗死灶体积呈正相关,即脑梗死病灶体积越大,神经功能缺失越严重的患者,其血清 hs-CRP 水平越高,本研究发现 AIS 患者 hs-CRP 水平明显高于对照组,并且与神经功能缺损评分也成正相关。故 CRP 对急性缺血性脑血管疾病患者病情及预后判断有重要意义。

脂肪酸结合蛋白(FABPs)是一族同源性较高的小分子细

胞内蛋白质,广泛存在于动物肠、心、脑、脂肪、骨骼肌等实质细胞内,含 127~136 个氨基酸残基,相对分子质量为(10~20)×10³。FABPs 能够特异性地结合脂肪酸,是细胞内运输脂肪酸的重要蛋白。可见,FABPs 对脂肪代谢有重要作用,其中重要的类型有心脂肪酸结合蛋白(H-FABP)和 A-FABP。A-FABP 只在脂肪细胞中表达,哺乳动物 A-FABP 是三酰甘油贮存库,在三酰甘油形成及脂解过程中,A-FABP 储存或释放大量的脂肪酸,从而调控脂生成及溶解的生化循环^[11]。此外,A-FABP 调节胆固醇运输、炎症反应,参与糖脂代谢,并参与 AS 的发生^[12]。谢玉等^[13]研究表明血清 A-FABP 水平增高与 AIS 显著相关,可能是 AIS 发病的危险因素。

本研究发现 AIS 患者血清中 A-FABP 和 hs-CRP 水平明显高于对照组,说明 A-FABP 和 hs-CRP 与 AIS 的发生有密切关系。A-FABP 与 hs-CRP 的表达呈正相关(r=0.268,P<0.01),提示 A-FABP 与 hs-CRP 之间可能存在相互作用或调控关系,二者之间的调节机制也许对认识 AIS 中有着重要意义,是进一步研究的重点。认识 A-FABP 与 hs-CRP 的作用机制也可能有助于预防 AIS 或减轻发病后脑组织损伤,有助于患者的康复和脑功能的恢复。

参考文献

- [1] 吴兆苏,姚崇华,赵冬.我国人群脑卒中发病率、死亡率的流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2003,24(3):236-239.
- [2] 郑亚安.最新急性缺血性脑卒中治疗指南的解读[J].临床药物治疗杂志,2011,9(5):58-62.
- [3] 王国庆,康爱英.超敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 与缺血性脑卒中的关系[J].第四军医大学学报,2005,26(3):F2.
- [4] Das UN. Serum adipocyte fatty acid-binding protein in the critically ill[J]. Critical Care,2013,17(2):121.
- [5] 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.
- [6] Di Napoli M, Papa F. Inflammation, hemostatic markers, and antithrombotic agents in relation to long-term risk of new cardiovascular events in first-ever ischemic stroke patients[J]. Stroke, 2002,33(7):1763-1771.
- [7] 孙文军,田金洲,时晶,等. C 反应蛋白与急性缺血性脑卒中血瘀证的相关性研究[J].北京中医药,2008,27(5):328-330.
- [8] 彭华,郭洪志.急性脑梗死及其并发多脏器功能障碍综合征患者血清 C 反应蛋白水平的变化[J].临床神经病学杂志,2004,17(5):330-332.
- [9] Pence S, Yilmaz G, Yilmaz N, et al. Determination of plasma fibronectin and serum C-reactive protein in patients with cerebrovascular events[J]. Int J Clin Pract,2003,57(2):91-95.
- [10] 樊云峰.超敏 C 反应蛋白与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J].临床荟萃,2010,25(4):339-340.
- [11] 陈志辉,徐良梅,单安山.脂肪酸结合蛋白及其基因[J].东北农业大学学报,2006,37(5):689-692.
- [12] Xu A, Wang Y, Xu JY, et al. Adipocyte fatty acid-binding protein is a plasma biomarker closely associated with obesity and metabolic syndrome[J]. Clin Chem,2006,52(3):405-413.
- [13] 谢玉,刘煜敏,孔朝红,等.血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白和脂联素与急性缺血性脑卒中的相关性:病例对照研究[J].国际脑血管病杂志,2012,20(10):732-738.