

脑卒中患者血清细胞因子水平变化 与其神经功能缺损程度的关系分析

李晓庆

(晋中市第三人民医院检验科, 山西 晋中 032000)

摘要: **目的** 分析脑卒中患者血清同型半胱氨酸 (Hcy)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、氧化型低密度脂蛋白 (Ox-LDL) 等细胞因子水平变化与其神经功能缺损程度的关系, 为脑卒中的诊治提供依据。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 6 月晋中市第三人民医院收治的 98 例脑卒中患者的临床资料, 将其作为脑卒中组, 并依据美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分将其分为轻度神经缺损组 (NIHSS 评分 <4 分, 33 例)、中度神经缺损组 (NIHSS 评分 4~15 分, 45 例)、重度神经缺损组 (NIHSS 评分 >15 分, 20 例), 另回顾性分析同期接受体检的 95 例健康体检者的体检资料, 将其作为健康对照组。比较两组研究对象血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平; 比较不同神经缺损程度脑卒中患者 NIHSS 评分、血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平; 采用 *Pearson* 相关性分析法分析血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平与脑卒中患者神经缺损程度的相关性。**结果** 脑卒中组患者血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平均高于健康对照组; 重度神经缺损组患者 NIHSS 评分、血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平高于轻、中度神经缺损组, 且中度神经缺损组高于轻度神经缺损组 (均 $P < 0.05$); *Pearson* 相关性分析结果显示, 血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平与脑卒中患者神经缺损程度均呈正相关 ($r = 0.632, 0.417, 0.580$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 在脑卒中患者血清中表达水平平均升高, 且其血清水平随患者神经功能缺损程度的加重而升高, 可作为脑卒中患者诊断、治疗、预后判断的指标。

关键词: 脑卒中; 同型半胱氨酸; 氧化型低密度脂蛋白; 超敏-C 反应蛋白; 神经功能

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0096.04

作者简介: 李晓庆, 大学本科, 主管技师, 研究方向: 医学检验技术。

- citrullinated peptide (CCP) antibody in patients with wood-smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(1): 85-91.
- [3] 范俊, 郭洪佩, 徐瑛. 抗环瓜氨酸肽抗体、抗角蛋白抗体及类风湿因子联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(7): 656-659.
- [4] 罗玲, 李慧妍, 林海雄. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、C-反应蛋白、红细胞沉降率在类风湿性关节炎中的临床应用 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(23): 2882-2884.
- [5] 栗占国, 张丰春, 鲍春德. 类风湿关节炎 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 144-146.
- [6] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 57-58.
- [7] 胡芳, 尚小玲, 戴海英, 等. 抗 CCP 抗体、RF 与 CRP 联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(7): 1124-1125, 1149.
- [8] 王烈, 黄金保, 胡义忠. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、红细胞沉降率在诊断类风湿关节炎中的应用价值 [J]. *河北医药*, 2021, 43(3): 373-375, 379.
- [9] ELSHAFIE A I, ELBAGIR S, ALEDRISSY M I E, et al. Occurrence of anti-CCP2 and RF isotypes and their relation to age and disease severity among Sudanese patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(6): 1545-1553.
- [10] 高学祥, 汪六庆. 血清抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR 水平联合检测在类风湿性关节炎患者早期诊断中的应用价值 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(14): 2156-2159.
- [11] VOS I, MOL C V, TROUW L A, et al. Anti-citrullinated protein antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA): diagnostic performance of automated anti-CCP-2 and anti-CCP-3 antibodies assays[J]. *Clin Rheumatol*, 2017, 36(7): 1487-1492.
- [12] 庄芝芝, 金怡, 周洋洋, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子联合检测对类风湿关节炎合并间质性肺疾病的临床意义 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(6): 680-683.
- [13] 孙兴, 栗占国, 李茹, 等. 免疫球蛋白 G 型类风湿因子在类风湿关节炎诊断和预后判断中的意义 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2018, 22(4): 220-223.
- [14] 李小明, 查勇, 霍佩珍, 等. 抗环瓜氨酸肽-CCP 抗体及类风湿因子对类风湿关节炎的临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(4): 570-572.
- [15] 刘伟平, 何丽梅, 殷明刚. 类风湿关节炎患者血清抗 CCP 抗体、RF 及 CRP 的诊断界值的建立及评价 [J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(2): 131-134.

脑卒中为临床常见的危重病症,其中脑部血管阻塞所致缺血性脑卒中的占比较高,缺血性脑卒中的病理基础为动脉粥样硬化,而出血性脑卒中占比较低,其病理基础为脑血管损伤和血压升高^[1]。目前,有研究发现,脑卒中患者周围动脉和颅动脉病变与血清因子水平变化有关^[2]。同型半胱氨酸(Hcy)可诱导血管内皮细胞产生氧化应激损伤、促进单核细胞聚集从而加重脑血管脆性及动脉粥样硬化病情;超敏-C反应蛋白(hs-CRP)所介导的炎症反应可加速血管内皮细胞凋亡、激活血小板,直接损伤脑血管并促进动脉粥样硬化斑块的形成;氧化型低密度脂蛋白(Ox-LDL)会对脂质代谢造成障碍,不仅加快脂质在粥样斑块周围的沉积速率,还可刺激血管内皮细胞导致痉挛,使得脑血管狭窄,甚至阻塞^[3-4]。目前关于血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平与脑卒中患者神经功能的关系尚未完全明确。基于此,本研究旨在分析脑卒中患者血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL等细胞因子水平变化与其神经功能缺损程度的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月至2021年6月晋中市第三人民医院收治的98例脑卒中患者的临床资料,将其作为脑卒中组,并依据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[5]评分将其分为轻度神经缺损组(NIHSS评分<4分,33例)、中度神经缺损组(NIHSS评分4~15分,45例)、重度神经缺损组(NIHSS评分>15分,20例),另回顾性分析同期接受体检的95例健康体检者的体检资料,将其作为健康对照组。健康对照组中男性57例,女性38例;年龄45~76岁,平均(61.42±5.08)岁;体质指数(BMI)19~26 kg/m²,平均(23.42±1.08) kg/m²。脑卒中组患者中男性59例,女性39例;年龄46~75岁,平均(60.52±5.12)岁;BMI 20~27 kg/m²,平均(23.52±1.13) kg/m²。两组研究对象性别、年龄、BMI等一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:符合《中国脑血管病防治指南》^[6]中脑卒中的诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;发病后3 h内接受治疗者;生命体征稳定者;临床资料完整者等。排除标准:合并其他神经系统病变者;合并恶性肿瘤者;合并免疫功能障碍者;合并严重肝、肾功能不全者;既往合并脑血管疾病史、颅脑外伤史者;术前合并感染性疾病、凝血功能障碍者等。本研究经晋中市第三人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 检测方法 脑卒中组患者住院次日采集空腹静脉血5 mL,健康对照组研究对象体检当天采集空腹静脉血5 mL,经离心处理(转速:3 000 r/min,离心时间:10 min)后,取上层血清,通过荧光免疫层析法检测血

清hs-CRP水平,试剂盒由基蛋生物科技有限公司提供;通过酶循环法检测血清Hcy水平,试剂盒由宁波瑞源生物科技有限公司提供。通过全自动生化分析仪[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司,型号:AU5800]检测血清Ox-LDL水平,试剂盒由沃芬医疗器械商贸(北京)有限公司提供。

1.3 观察指标 ①比较两组研究对象血清细胞因子(Hcy、hs-CRP、Ox-LDL)水平。②比较不同神经功能缺损程度脑卒中患者NIHSS评分及血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平,其中NIHSS评分范围0~42分,分值与神经功能缺损程度成正比。③以NIHSS评分作为脑卒中患者神经缺损程度判断依据,通过采用Pearson相关系数分析法分析血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平与脑卒中患者神经缺损程度的相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件处理数据,血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平、NIHSS评分等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用重复测量方差分析;采用Pearson相关系数分析法分析血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平与脑卒中患者神经缺损程度的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象血清细胞因子水平 脑卒中组患者血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

表1 两组研究对象血清细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP(mg/L)	Ox-LDL($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	95	7.10±1.47	2.32±0.73	292.42±24.17
脑卒中组	98	15.69±2.43	8.07±2.05	536.58±41.55
t 值		29.601	25.797	49.699
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:Hcy:同型半胱氨酸;hs-CRP:超敏-C反应蛋白,Ox-LDL:氧化型低密度脂蛋白。

2.2 不同神经缺损程度脑卒中患者血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平 重度神经缺损组患者NIHSS评分、血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平高于轻、中度神经缺损组,且中度神经缺损组高于轻度神经缺损组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 相关性分析 血清Hcy、hs-CRP、Ox-LDL水平与脑卒中患者神经缺损程度均呈正相关,差异均有统计学意义($r=0.632, 0.417, 0.580$,均 $P<0.05$),见表3。

3 讨论

脑卒中具有发病急、进展迅速的特点,绝大部分患者会因此遗留不同程度的残疾,降低患者生存质量,增加家庭及社会负担^[7]。研究显示,缺血性脑卒中患者脑组织缺

表 2 不同神经缺损程度脑卒中患者血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分 (分)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP(mg/L)	Ox-LDL($\mu\text{g/L}$)
轻度神经缺损组	33	2.56 \pm 0.98	13.31 \pm 2.58	5.20 \pm 1.46	462.63 \pm 24.57
中度神经缺损组	45	10.35 \pm 1.26*	15.74 \pm 2.32*	9.26 \pm 1.07*	531.47 \pm 33.79*
重度神经缺损组	20	21.35 \pm 2.34**	20.18 \pm 2.37**	10.49 \pm 1.03**	693.63 \pm 51.24**
F 值		1 023.373	50.216	154.792	267.513
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与轻度神经缺损比较，* $P<0.05$ ；与中度神经缺损比较，** $P<0.05$ 。NIHSS：美国国立卫生研究院卒中量表。

表 3 血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平与脑卒中患者神经缺损程度的相关性分析

指标	神经缺损程度	
	r 值	P 值
Hcy	0.632	<0.05
hs-CRP	0.417	<0.05
Ox-LDL	0.580	<0.05

血 5 min 就可能发生不可逆的损伤，出血性脑卒中可导致颅内压升高，局部血块及残血压迫神经组织，危及患者生命^[8]。随着临床医学理论研究深入及脑卒中救治技术的进步，脑卒中患者死亡率逐渐降低，但预后仍不够理想^[9-10]。因此分析脑卒中患者血清细胞因子的变化，探究脑卒中患者神经功能缺损的生理机制，可为脑卒中的诊治提供依据，进而改善患者预后。

Hcy 为胱氨酸代谢物，一方面可诱导血管内皮细胞损伤，增加微血栓的形成，同时可诱导血管重建并增加血管内壁的脆性；另一方面，其可与载脂蛋白结合形成脂蛋白-Hcy 复合物，诱导血管壁巨噬细胞对其进行吞噬，使得脂质代谢异常，增加血脂沉积的风险，促进血栓形成，从而增加脑卒中的发生风险^[11]。hs-CRP 为机体炎症因子，可诱导中性粒细胞聚集，并增加脑血管损伤，促进动脉内皮下间质成分的纤维化，诱导脑血管狭窄，进而导致脑卒中的发生，而脑卒中发生后，组织损伤还可进一步促进 hs-CRP 的释放。LEE 等^[12]对缺血性脑卒中及健康人群进行对照研究显示，hs-CRP 水平升高为脑卒中发病的独立危险因素之一，与本研究中 hs-CRP 在脑卒中患者中表达水平增加的结果一致。血清 Ox-LDL 水平升高可影响脂质代谢，使得肝脏内正常代谢的胆固醇降低，不仅能诱导高脂血症，还可促使胆固醇在血管沉积，增加机体氧化应激损伤，使得脑血管狭窄程度增加，促进脑卒中的发生^[13]。本研究结果显示，脑卒中组患者血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平均高于健康对照组，提示血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平与脑卒中的发生密切相关，可作为其高危筛查指标。

脑组织代谢对氧气供应具有较高的需求，脑卒中患者血管破裂或阻塞，可严重影响脑部神经细胞代谢，缺血、

缺氧及其诱导的炎症级联反应可导致脑组织变性损伤，进而影响脑卒中患者正常的神经功能^[14]。Hcy 可影响机体抗氧化因子，如谷胱甘肽的代谢，降低机体抗氧化能力，进而加重脑卒中患者脑部损伤后的氧化应激反应，最终加重脑组织损伤，影响患者神经功能^[15]；hs-CRP 能够诱导下游炎症信号通路激活，增加脑血管阻塞或破裂处中性粒细胞聚集，促使神经细胞凋亡^[16]；研究还显示，hs-CRP 过量表达可影响体内转甲基化反应，影响神经细胞的正常分化，使得神经细胞无法正常代偿，加重脑卒中患者神经功能损伤；Ox-LDL 可加重血脂代谢紊乱，使血液呈高凝状态，阻塞微循环，增加脑血管痉挛，使得脑卒中患者受损脑组织的缺血、缺氧程度增加^[17]。翟晓斌等^[18]研究显示，Ox-LDL 可通过降低血管内皮细胞活性、诱导炎症氧化应激和细胞凋亡，增加脑血管损伤。本研究结果显示，重度神经缺损组患者 NIHSS 评分、血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平高于轻、中度神经缺损组，中度神经缺损组高于轻度神经缺损组，进一步进行 *Pearson* 相关性分析结果显示，血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平与脑卒中患者神经缺损程度呈正相关，提示 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 可作为脑卒中患者神经功能缺损的评估指标。

综上，血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 在脑卒中患者血清中表达水平均升高，且其血清水平随患者神经功能缺损程度的升高而升高，可作为脑卒中患者诊断、治疗、预后判断的指标，值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] 甘勇,杨婷婷,刘建新,等. 国内外脑卒中流行趋势及影响因素研究进展 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(2): 139-144.
- [2] 谭志勇. 急性脑卒中患者血清炎症细胞因子水平变化及临床意义 [J]. 西南国防医药, 2016, 26(10): 1107-1110.
- [3] 刘乃彦,尚庆毅. 急性缺血性脑卒中血清神经元特异性烯醇化酶、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸、β 淀粉样蛋白 42 水平与病情进展的关系 [J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(4): 396-398.
- [4] 高晓红,李辉,李莹,等. 缺血性脑卒中患者 ox-LDL、Lp-PLA2、hs-CRP、Hcy 水平变化与患者神经缺损功能的关系 [J]. 四川医学, 2018, 39(12): 1383-1386.

甲状腺乳头状癌及其颈部淋巴结转移 应用超声造影诊断的临床价值

张 赟, 伏 钢*

(无锡市第二人民医院超声科, 江苏 无锡 214000)

摘要: **目的** 探究超声造影对甲状腺乳头状癌及其颈部淋巴结转移的诊断效能, 为其临床诊治提供影像学依据。**方法** 回顾性分析 2019 年 8 月至 2021 年 9 月无锡市第二人民医院收治的 100 例(100 个结节)行甲状腺结节切除患者的临床资料, 所有患者均行超声造影检查, 并以手术病理学检查结果为金标准, 据病理学检查结果, 将所有患者分成甲状腺乳头状癌组(67 例, 颈部淋巴结转移 25 例、未转移 42 例)与良性病变组(33 例, 甲状腺肿 24 例、局限性桥本氏病 9 例)。比较两组患者超声造影灌注表现, 时间-强度曲线参数, 分析超声造影检查对甲状腺乳头状癌及其颈部淋巴结转移的诊断效能。**结果** 超声造影显示, 甲状腺乳头状癌组患者病灶部位不均匀增强、增强时病灶形态不规则、病灶边界不清晰、有局灶性灌注缺损区患者占比均显著高于良性病变组(均 $P < 0.05$); 甲状腺乳头状癌组患者病灶达峰时间(TTP)显著长于良性病变组, 峰值强度(PI)显著小于良性病变组(均 $P < 0.05$); 而两组患者病灶平均通过时间(MTT)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 超声造影诊断甲状腺乳头状癌的特异度为 93.94%(31/33), 灵敏度为 94.03%(63/67), 准确度为 94.00%(94/100); 超声造影诊断甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的特异度为 80.00%(32/40), 灵敏度为 91.30%(21/23), 准确度为 84.13%(53/63)。**结论** 甲状腺乳头状癌与甲状腺良性病变患者超声造影表现差异显著, 超声造影不仅可鉴别甲状腺结节良恶性, 还可用于评估甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移, 应用超声造影诊断可为临床手术方案制定提供影像学依据。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 淋巴转移; 超声造影; 诊断价值

中图分类号: R581

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0099.04

作者简介: 张赟, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 超声诊断。

通信作者: 伏钢, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 介入超声。E-mail: fugang97213@163.com

- [5] 谭洪辉, 黄之文, 杨雀飞. 急性缺血性脑卒中患者 T 细胞亚群与 NIHSS 评分相关性研究 [J]. 海南医学, 2018, 29(12): 1690-1692.
- [6] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 71-93.
- [7] 王班, 关天嘉, 尤莉莉, 等. 我国缺血性脑卒中残疾情况及其影响因素分析 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 216-219.
- [8] 王瑞云, 于宏丽, 赵继巍, 等. 脑卒中后认知功能障碍的研究进展 [J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(11): 1129-1133.
- [9] 秦世杰, 徐芳, 赵明哲, 等. 炎症细胞因子表达水平与老年缺血性脑卒中病人预后的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(21): 2549-2552.
- [10] 步霄, 贾师捷, 周叶, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 CRP、TNF- α 、IL-1 β 、HIF-1 α 、NSE、SAA 对神经功能损伤的诊断价值 [J]. 广东医学, 2021, 42(1): 90-95.
- [11] 庞国勋, 许进福, 马银玲. 血清 Hcy 水平与缺血性脑卒中发病及疾病程度的相关性研究 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(11): 73-75.
- [12] LEE S, SONG I U, NA S H, et al. Association between long-term functional outcome and change in hs-CRP level in patients with acute ischemic stroke [J]. Neurologist, 2020, 25(5): 122-125.
- [13] 陈海云, 何超明. 血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平与缺血性脑卒中患者动脉粥样硬化及神经功能缺损的相关性研究 [J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(6): 504-507.
- [14] 满江, 王建平, 鲁争芳, 等. 星形胶质细胞与缺血性脑卒中后炎症反应 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(9): 860-864.
- [15] 黄贵本. 脑卒中患者血清 HCY、NT-proBNP 及 MMP-9 水平变化及其与神经功能缺损程度的关系 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(8): 1321-1323.
- [16] 韩艳萍, 包红辉, 刘敏科, 等. 急性缺血性脑卒中血浆 hs-CRP、HCY 及 FIB 与残余血流动力学分型相关性研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(11): 80-83.
- [17] 傅凯丽, 霍磊. 半夏白术天麻汤联合氯吡格雷对急性缺血性脑卒中患者运动功能、血小板功能、血清超敏 C 反应蛋白和可溶性 P 选择素水平的影响 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(3): 422-425.
- [18] 翟晓斌, 葛朝明, 范祯祯, 等. 急性缺血性卒中患者血清 Ox-LDL 水平与疾病严重程度及预后的相关性 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(4): 436-438.