

## · 研究报告 ·

## 血清白蛋白对进展性脑梗死患者预后的影响

陈丽 姚小梅

【关键词】 白蛋白; 脑梗死, 进展性; 预后

进展性脑梗死是指梗死发生后 48 h 内神经功能缺损程度仍不断发展, 在 3~5 d 达到高峰, 是一种难治性脑血管病, 不同作者报道进展性脑梗死的发生率为 12%~42%, 其病死率及致残率远高于一般的梗死病例<sup>[1]</sup>。目前指南对超过溶栓时间窗的患者大多采取抗凝、抗血小板、清除自由基、扩容等治疗, 但对抑制脑梗死进展尚无明确描述<sup>[2]</sup>。近年有研究报道表明, 白蛋白对进展性脑梗死具有重要的治疗意义<sup>[3]</sup>。本课题组在前期动物实验研究中也发现白蛋白治疗对减轻脑梗死后脑水肿有重要作用<sup>[4]</sup>。基于此, 为探讨进展性脑梗死患者血清白蛋白水平与进展性脑梗死脑水肿预后的关系, 对本院脑系科住院的 110 例进展性脑梗死患者血清白蛋白水平进行回顾性研究, 报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择:** 选择 2010 年 1 月至 2011 年 12 月本院脑系科住院的 110 例进展性脑梗死患者, 均为单侧基底节梗死, 梗死面积  $< 5 \text{ cm}^2$ 。诊断标准: ①符合 1995 年全国脑血管病学术会议制定的诊断标准, 并经头颅 MRI 证实为新鲜梗死。②起病 48 h 内神经功能缺损症状进行性加重。③首次发病或过去发病未遗留神经功能缺损症状。排除标准: ①头颅 CT 显示有颅内出血、出血性梗死及大面积梗死者。②有严重的并发症及可能存在白蛋白代谢紊乱的疾病, 如严重的

心、肝、肺、肾功能不全者; 营养不良; 蛋白丢失过多, 如蛋白丢失性肠病、肾病综合征、严重烧伤、急性大出血等; 消耗增加, 如甲状腺功能亢进(甲亢)、重症结核、恶性肿瘤等。③有意识障碍、消化道溃疡或血液系统疾病及近期手术史者。④血压超过  $180/120 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。全部入选者年龄 41~87 岁, 平均  $(61.7 \pm 16.5)$  岁。

本研究经医院伦理委员会批准, 所有治疗获得患者或家属知情同意。

**1.2 分组方法:** 测定患者入院 24 h 内血清白蛋白水平, 按数值分为低白蛋白组 ( $< 35 \text{ g/L}$ )、正常白蛋白组 ( $> 35 \text{ g/L}$ )。

**1.3 评价指标及方法:** 所有患者于入院治疗后 2 周根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经功能缺损评分和 Barthel 指数量表(BI)评分。BI 总分为 100 分, 每个项目按是否需要帮助及其程度分为 0、5、10、15 分共 4 个等级。

**1.4 统计学方法:** 采用 SPSS 11.0 统计软件处理数据, 对数据先行正态性及方差齐性检验, 符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间均数比较采用方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

低白蛋白组 44 例(40%), 其中男性 27 例, 女性 17 例; 年龄 45~86 岁, 平均  $(64.4 \pm 12.9)$  岁。正常白蛋白组 66 例(60%), 其中男性 36 例, 女性 30 例; 年龄 41~87 岁, 平均  $(60.6 \pm 14.3)$  岁。两组入院后头颅 CT 和 MRI 检查均证实为新鲜梗死, 低白蛋白组尾状核头梗死 34 例, 豆状核梗死 10 例; 正常白蛋白组尾状核头梗死 49 例, 豆状核梗死 17 例。入院治疗 2 周后, 低白蛋白组 NIHSS 评分为  $(17.59 \pm 1.23)$  分, 而正常白蛋白组为  $(10.54 \pm 1.79)$  分; 低白蛋白组 BI 评分为  $(45.14 \pm 10.97)$  分, 而正常白蛋白组为  $(65.23 \pm 12.78)$  分, 两组比较差异有统计

学意义(均  $P < 0.05$ )。提示低白蛋白组患者的神经功能恢复明显比正常白蛋白组患者差。

### 3 讨论

导致脑梗死进展的原因很多, 如高血糖、脑水肿、血压的变化、发热、血管狭窄、动脉粥样硬化斑块及侧支循环不良、高凝、血清白蛋白代谢异常、自由基等有害代谢产物等。逐渐加重的神经功能损害不仅影响了患者的预后, 更给患者及家属带来了沉重的经济和心理负担。

本研究发现: 白蛋白水平正常的进展性脑梗死患者治疗 2 周后 NIHSS 评分明显低于低白蛋白水平的进展性脑梗死患者, 而 BI 评分明显高于低白蛋白水平的进展性脑梗死患者, 说明患者白蛋白水平越低, 神经功能缺损越严重。这两种评分的改变提示正常白蛋白水平进展性脑梗死患者的神经功能恢复明显比低白蛋白水平进展性脑梗死患者好, 血清白蛋白降低越明显, 患者病情越严重, 而且低血清白蛋白可以明显加重脑梗死患者并发症, 严重影响神经功能的恢复, 并导致病死率的提高<sup>[3]</sup>。

在本课题组以往的基础研究中发现, 白蛋白治疗除了能够减轻缺血后的脑水肿并改善预后外, 还可在脑缺血后维持血清白蛋白水平, 并与良好的预后相关<sup>[4]</sup>。还有研究发现白蛋白治疗可以减少血脑屏障的渗透性, 维持血脑屏障的稳定, 减轻脑水肿, 阻止梗死体积的进一步扩大, 其机制为脑血管内皮生长因子(VEGF)的变化直接影响了血脑屏障脑含水量的调节和脑含水量的变化<sup>[5]</sup>。在进展性脑梗死时, 血脑屏障的紧密连接被严重破坏, 细胞间的渗透性增强, 导致大脑的血管性水肿, 产生一系列的继发性脑损伤<sup>[6]</sup>; 而白蛋白可以下调 VEGF, 减轻水肿, 在脑缺血的早期抑制内源性 VEGF 表达, 起到维持血脑屏障的渗透稳定性, 降低脑水肿和脑梗死体

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.05.016

基金项目: 天津市应用基础及前沿技术研究计划项目(09JCYBJC11700); 天津市高等学校科技发展基金项目(20050107)

作者单位: 300050 天津市天和医院脑系科(陈丽); 天津医科大学病理生理教研室(姚小梅)

通信作者: 陈丽, Email: hellenchenli@163.com

积的作用<sup>[7-8]</sup>;而且在梗死后再灌注阶段,白蛋白还可以改善脑血流,减少血液的滞留和血栓的形成,调节脑血流动力学<sup>[7,9]</sup>。目前,美国国立卫生研究院(NIH)资助的一项关于白蛋白治疗急性脑卒中的临床多中心试验 (the ALIAS Phase III Trial)<sup>[9]</sup>正在进行。

人血清白蛋白有着强大的生理功能:首先白蛋白可以维持血液渗透压,保持血液系统内的血浆胶体渗透压,调节组织与血管之间水的动力平衡;白蛋白能增加血液的有效循环量,而且组织和血浆的蛋白质存在着动力平衡,可以互相转化,在氮代谢发生障碍时,白蛋白可作为机体内的氮源,为各种组织提供蛋白营养;白蛋白能与许多物质结合产生可逆性的构形改变,这种结合功能有助于微溶的代谢物运输<sup>[10-11]</sup>。白蛋白通过与有毒物质结合,将其运送至解毒器官,然后排出体外;白蛋白能促进肝细胞的修复和再生;对于进展性脑梗死患者来说,白蛋白的抗血小板聚集和清除自由基抗氧化作用也很重要<sup>[12]</sup>。

本研究发现,8 例低白蛋白进展性脑梗死患者病情加重和血清白蛋白水平下降有着很直接的关系,其中男性 5 例,女性 3 例,共占 18%;入院治疗后 1 个月 NIHSS 评分均高于 20 分,而 BI 评分均低于 30 分,与正常白蛋白患者有明显差异。因为血清白蛋白降低还可导致机体各器官组织自我修复的功能下降,机体抵抗力降低,血浆胶体渗透压下降,从而加重脑水肿;同时肺泡的渗出也会增加,导致肺水肿,加重肺部感染,提高心脏负荷<sup>[13]</sup>,从而引起一系列的神经功能缺失改变,甚至增加了病死率<sup>[14]</sup>。低白蛋白加重了脑梗死的进展,并累及全身器

官,使各重要器官功能缺失,脑梗死的加重亦可导致呼吸、循环、消化等系统出现如肺感染、消化道出血、心律失常等状况,而全身多器官功能障碍反过来也会进一步使脑梗死加重,血清白蛋白降低,使全身的内环境进入了一个恶性循环。

综上所述,本研究发现,血清白蛋白水平与进展性脑梗死患者病情严重程度及预后密切相关,并且影响到患者以后的生活能力和病死率。提示临床医生在进展性脑梗死的临床治疗过程中,应严密监控血清白蛋白水平,并采取相应的措施提高患者的血清白蛋白水平,对保护脑功能,改善神经功能,缩短平均住院时间,改善进展性脑梗死的预后有重要意义。

参考文献

[1] 郭书英,杨凡,李震中.缺血性进展性脑梗死中的预测因素.脑与神经疾病杂志,2010,18:467-469.

[2] 王志勇,王利春,陈超,等.普通肝素治疗急性脑梗死肝素化的影响因素.中国中西医结合急救杂志,2011,18:225-227.

[3] 陈明星.人血白蛋白治疗急性期进展性脑梗塞的效果观察.国际医药卫生导报,2010,16:1853-1854.

[4] Yao X,Miao W,Li M,et al. Protective effect of albumin on VEGF and brain edema in acute ischemia in rats. Neurosci Lett,2010,472:179-183.

[5] Lu HT,Zhao JG,Li MH, et al. Application of albumin prior to delayed thrombolysis reduces brain edema and blood brain barrier permeability in an embolic stroke model. Brain Res,2012,1438:75-84.

[6] Sandoval KE, Witt KA. Blood-brain barrier tight junction permeability and

ischemic stroke. Neurobiol Dis,2008,32:200-219.

[7] Park HP, Nimmagadda A, DeFazio RA, et al. Albumin therapy augments the effect of thrombolysis on local vascular dynamics in a rat model of arteriolar thrombosis: a two-photon laser-scanning microscopy study. Stroke,2008,39:1556-1562.

[8] Chiba Y, Sasayama T, Miyake S, et al. Anti-VEGF receptor antagonist (VGA1155) reduces infarction in rat permanent focal brain ischemia. Kobe J Med Sci,2008,54:E136-146.

[9] Ginsberg MD. Neuroprotection for ischemic stroke: past, present and future. Neuropharmacology,2008,55:363-389.

[10] Gao C,Zhang B,Zhang W,et al. Serum prealbumin (transthyretin) predict good outcome in young patients with cerebral infarction. Clin Exp Med,2011,11:49-54.

[11] Gunduz A, Turedi S, Mentese A, et al. Ischemia-modified albumin levels in cerebrovascular accidents. Am J Emerg Med,2008,26:874-878.

[12] 崔今英,许焕力,王爱田,等.白蛋白作为复苏液体对脓毒症患者预后影响的荟萃分析.中国危重病急救医学,2012,24:18-23.

[13] 宋晓聪,胡丹,邹姗姗,等.外源性白蛋白输注对早期急性呼吸窘迫综合征肺毛细血管蛋白渗漏的影响.中国中西医结合急救杂志,2012,19:68-70.

[14] Idicula TT,Waje-Andreassen U, Brogger J, et al. Serum albumin in ischemic stroke patients: the higher the better. The Bergen Stroke Study. Cerebrovasc Dis,2009,28:13-17.

(收稿日期:2012-04-10)  
(本文编辑:李银平)

欢迎订阅 2012 年《中国中西医结合急救杂志》

中国中西医结合学会主办 中文核心期刊 中国科技论文统计源期刊  
全国各地邮局订阅,邮发代号:6-93;本刊社邮购电话:022-23197150

《中国危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》

入编《中文核心期刊要目总览》2011 年版(第 6 版)

之临床医学/特种医学类核心期刊