

血清 C-反应蛋白水平与急性脑出血病情及预后的关系

刘宇庆¹, 薛恒²

(1. 新疆伊犁州友谊医院神经内科, 新疆 伊犁州 835000;

2. 新疆兰州军区乌鲁木齐总医院神经内科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

【摘要】 目的 探讨急性脑出血患者发病早期血中 C-反应蛋白(CRP)水平与病情及预后的关系。方法 用凝集法测定脑出血患者发病 24 h 内血清 CRP 含量, 与 96 例健康体检者进行对照, 并分析其与病情、预后的关系。结果 健康对照组 CRP 浓度均 < 10 mg/L, 平均(5.38 ± 1.91) mg/L; 脑出血组 80 例 CRP 增高, 平均(40.12 ± 3.02) mg/L; CRP 异常率为 66.67%, 随病情轻、中、重度的增加, CRP 异常率也依次增加, 分别为 58.82%、62.50%、76.09%, CRP 含量(mg/L)也依次增高(轻型: 12.03 ± 1.71, 中型: 24.50 ± 2.63, 重型: 41.23 ± 3.12)。脑出血预后好转组 CRP 的异常率为 44.12%, CRP 含量(37.18 ± 2.01) mg/L, 明显低于无好转组的 96.15%和 (68.35 ± 1.82) mg/L (均 $P < 0.01$)。结论 急性脑出血患者早期血中 CRP 浓度的增高显示病情重、预后差, 早期测定 CRP 有助于判断脑出血的预后。

【关键词】 C-反应蛋白; 急性脑出血; 预后

中图分类号: R743.34; R255.2 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.06.010

Relationships between serum C-reactive protein level and severity of disease and outcome in patients with acute cerebral hemorrhage LIU Yu-qing*, XUE Heng. *Department of Neurology, the Friendship Hospital of Yili District, Yilizhou 835000, Xinjiang, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationships between serum C-reactive protein (CRP) level and the severity of disease as well as outcome in patients with acute cerebral hemorrhage at early stage. Methods The serum CRP level was measured by agglutination method for 80 patients with cerebral hemorrhage within 24 hours after onset of the disease. The control group included 96 healthy people who received medical examinations. The relationships between CRP level and the severity of disease as well as outcome were analyzed. Results The CRP level was less than 10 mg/L, average (5.38 ± 1.91) mg/L in healthy control group, and increased in 80 patients with cerebral hemorrhage, average (40.12 ± 3.02) mg/L, with an abnormal rate of 66.67%; along with the increase of severity of disease situation from light to moderate till severe, the CRP abnormal rate was elevated (light: 58.82%, moderate: 62.50%, severe: 76.09%, all $P < 0.01$), and CRP level (mg/L) became higher and higher (light level: 12.03 ± 1.71, moderate level: 24.50 ± 2.63, severe level: 41.23 ± 3.12). The abnormal rate of CRP was 44.12% and serum CRP level was (37.18 ± 2.01) mg/L in the patients with sound outcome, which were significantly lower than those of the patients with bad outcome 96.15% and serum CRP level (68.35 ± 1.82) mg/L (both $P < 0.01$). Conclusion The degree of elevation of serum level of CPR at early stage of patients with acute cerebral hemorrhage is helpful to predict the outcome of cerebral hemorrhage, the higher the elevation, the severer the disease situation and the worse the outcome.

【Key words】 C-reactive protein; Acute cerebral hemorrhage; Outcome

脑出血是神经系统常见病和多发病。多数存活者遗留瘫痪、失语等严重残疾, 给社会和家庭带来沉重负担。急性脑出血后病情进展迅速, 难以在早期判断其转归, 已知 C-反应蛋白(CRP)是脑血管疾病的危险因素^[1], 本研究中探讨 CRP 水平与急性脑出血病情严重程度及预后的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象: ①脑出血组: 本院神经内科 2009 年 10 月至 2010 年 10 月收治的发病 24 h 内入院急性脑出血患者共 120 例, 全部病例经头颅 CT 证实; 男 75 例, 女 45 例; 年龄 45 ~ 80 岁, 平均(62.5 ± 13.2)岁; 除有明显心、肝、肾衰竭以及肿瘤、严重的全身感染和自身免疫性疾病患者; 近 1 个月未服用炎症抑制药物、免疫抑制剂和(或)类激素者。②健康对照组为同

作者简介: 刘宇庆(1969-), 女(汉族), 陕西省人, 副主任医师。

期本院的健康体检者, 共 96 例, 男 56 例, 女 40 例; 年龄 46 ~ 76 岁, 平均(61.0 ± 10.1)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 有可比性。本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.2 CRP 含量测定: 用凝集法测定, 本院标准为 < 10 mg/L, 取患者入院 24 h 内清晨空腹静脉血 2 ml 进行检查, 健康对照组体检时采集清晨空腹静脉血。

1.3 分组与预后判断: 按全国第四届脑血管病学术会议制定的标准判断临床神经功能缺损程度评分(NDS), 并以此作为临床分型和预后评定的标准^[2]。根据入院时 NDS 和入院 4 周的 NDS 结果判断临床转归, 将基本痊愈、显著进步、进步归为好转组, 将无变化、恶化归为无好转组。

1.4 统计学方法: 应用 SPSS 11.0 软件进行统计分

析。连续变量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康对照组与脑出血组 CRP 异常率及含量比较(表 1): 健康对照组 CRP 含量均 $< 10 \text{ mg/L}$, 其均值明显低于脑出血组。各型脑出血患者异常率随病情程度加重有所升高, 差异无统计学意义($P > 0.05$), CRP 含量, 轻型 $<$ 中型 $<$ 重型(均 $P < 0.01$)。

表 1 各型脑出血患者的 CRP 异常率及含量比较

组别	例数	正常(例)	异常(例)	异常率(%)	含量($\bar{x} \pm s$, mg/L)
健康对照组	96	96	0	0	5.38 ± 1.91
脑出血组	120	40	80	66.67	40.12 ± 3.02^a
轻型	34	14	20	58.82	12.03 ± 1.71
中型	40	15	25	62.50	24.50 ± 2.63^b
重型	46	11	35	76.09	41.23 ± 3.12^{bc}

注:与健康对照组比较, $^aP < 0.01$;与本组轻型比较, $^bP < 0.01$;与本组中型比较, $^cP < 0.01$

2.2 不同预后脑出血患者的 CRP 异常率及含量比较(表 2): 好转组 CRP 异常率及含量明显低于无好转组(均 $P < 0.01$)。

表 2 不同预后脑出血患者的 CRP 异常率及含量比较

组别	例数	正常(例)	异常(例)	异常率(%)	CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)
好转组	68	38	30	44.12	37.18 ± 2.01
无好转组	52	2	50	96.15 ^a	68.35 ± 1.82^a

注:与好转组比较, $^aP < 0.01$

3 讨论

CRP 是主要在肝脏合成的一种急性期反应蛋白, 参与局部或全身炎症反应, 正常情况下存在于血清或血浆中的一种微量蛋白, 但在严重感染、损伤和坏死等情况下可升高。

1997 年美国心脏病学会将脑血管疾病危险因素分为 3 类: 第 1 类是无法干预的因素, 包括年龄、性别、种族、脑卒中家族史; 第 2 类是可干预的高危因素, 包括高血压、高脂血症、吸烟、糖尿病等; 第 3 类是尚未确定的危险因素。它们相互影响、相互作用, 可导致血管内皮细胞功能损伤, 促使炎症纤维增生反应, 形成动脉硬化斑块, 斑块破裂, 最终导致脑血管疾病的发生^[1]。有研究显示, 在人动脉粥样硬化(AS) 病变处血管内皮中可检测到 CRP 蛋白以及 mRNA 的存在, 而正常血管内皮中没有发现 CRP, 说明 CRP 可能确实参与了 AS 内皮系统的炎症发生, 但其机制可能比较复杂, 不仅诱导内皮表达炎症相

关因子, 也通过诱导凋亡以及调控细胞黏附相关蛋白的表达使内皮系统参与炎症反应过程^[3]。CRP 是炎症反应的一个生物学标记物, 其血清水平的高低可以反映动脉病变炎症反应的强弱^[4]。本研究发现, 与健康者相比, 急性脑出血早期有 66.67% 的患者 CRP 含量增高, 说明脑出血时机体存在炎症反应, 脑出血后 CRP 的升高可能是血管炎症性病理改变的反应。有动物实验报道, CRP 的变化与神经症状呈正相关, 故认为 CRP 是脑组织瞬间损伤的早期信号^[5]。因此, 脑出血后 CRP 的升高也可能是脑损伤的结果。

脑出血后血肿周围组织存在着继发性病理损伤。其可能与缺血性损伤以及炎症反应介导的免疫损伤、脑水肿、凝血酶级联反应、细胞凋亡有关。炎症细胞的浸润可以通过 3 个途径引起脑损伤^[6]: ①大量炎性细胞浸润于血肿周围脑组织的微循环, 导致微循环阻塞和继发性缺血、缺氧, 产生大量自由基, 激活自由基连锁反应, 引起脑损伤; ②大量炎性细胞浸润, 胶质细胞反应性增生, 分泌和释放大量细胞因子, 可诱导细胞凋亡; ③炎症反应能激活补体 C3、C5 等, 引起脑细胞水肿, 加重脑损伤。本研究中发现, 在不同病情的急性脑出血患者中, CRP 异常率依病情程度加重而增高, 血清 CRP 含量也依次增高, 重型患者明显高于中型, 中型患者明显高于轻型患者, 提示 CRP 的含量升高与脑出血病情严重程度有关, 病情越严重, CRP 的含量越高。

本研究中脑出血不同转归患者 CRP 异常率存在明显的差异, 病情好转组 CRP 的异常率(44.12%) 明显低于病情无好转组(96.15%)。这说明在脑出血早期血液中的 CRP 含量增高与预后不良有关, CRP 含量越高, 其预后越差。故 CRP 可作为脑出血早期判断预后的一个客观标准。

因为 CRP 可作为脑出血早期判断预后的一个客观标准, 对于脑出血早期 CRP 含量增高的患者应予以加强监测和干预。降低血清 CRP 水平可成为治疗急性脑出血的新靶点。目前在小样本临床试验中发现, 阿司匹林和他汀类药物可有效降低血清 CRP 水平^[7-8]。另外, 改变生活方式(如戒烟、减肥、适量运动) 也有降低血清 CRP 的作用^[9-10]。急性脑出血患者不能使用阿司匹林, 但其他方法可供选择。因此降低血清 CRP 水平有利于脑血管疾病的 1 级和 2 级预防。

参考文献

- [1] 周伟君, 童建菁, 叶静, 等. 超敏 C-反应蛋白与脑血管疾病危险因素的相关性研究. 中国危重病急救医学, 2007, 19(6): 325-328.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995). 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.

[3] 宋旭东,陈爱华,周立尧,等. C-反应蛋白致内皮炎症损伤的信号转导通路筛选. 中国危重病急救医学, 2007, 19(12): 708-711.

[4] 陈文强,李宗信,黄小波,等. 颈动脉硬化患者中医证候与血清炎症因子的关系. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(1): 7-10.

[5] 林春,郑淑秋,钟觉民,等. 大鼠局灶性脑缺血模型及其与 C 反应蛋白变化的关系. 福建医科大学学报, 1999, 33(9): 251-254.

[6] 郭富强,李晓佳,陈隆益,等. 脑出血患者血肿周围组织炎症反应与细胞凋亡的相关性研究. 中国危重病急救医学, 2006, 18(5): 290-293.

[7] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Relation of markers of inflammation (C-reactive protein, fibrinogen, von Willebrand factor, and leukocyte count) and statin therapy to long-term mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. Am J Cardiol, 2002, 15(89): 901-908.

[8] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med, 1997, 336(14): 973-979.

[9] Fredrikson GN, Hedblad B, Nilsson JA, et al. Association between diet, lifestyle, metabolic cardiovascular risk factors, and plasma C-reactive protein levels. Metabolism, 2004, 53(11): 1436-1442.

[10] Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. JAMA, 2003, 289(14): 1799-1804.

(收稿日期: 2011-01-23) (本文编辑: 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2010 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)
——临床医学类及中医学与中药学类影响因子和总被引频次前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国感染与化疗杂志	1.885	1	中华医院感染学杂志	8 412	1	中国中西医结合急救杂志	1.039	1
中华医院感染学杂志	1.812	2	中华误诊学杂志	4 997	2	河南中医学院学报	0.886	2
中国危重病急救医学	1.130	3	中国危重病急救医学	3 029	3	针刺研究	0.823	3
中国血吸虫病防治杂志	1.026	4	中华检验医学杂志	2 933	4	中西医结合学报	0.787	4
中国循证医学杂志	0.892	5	实用医学杂志	2 784	5	中国中西医结合杂志	0.730	5
中华临床营养杂志	0.741	6	中国急救医学	1 993	6	中国针灸	0.729	6
实用临床医药杂志	0.688	7	中华老年学杂志	1 917	7	中国中药杂志	0.707	7
中华实用诊断与治疗杂志	0.665	8	中华急诊医学杂志	1 898	8	中华中医药杂志	0.661	8
中国输血杂志	0.650	9	中华皮肤科杂志	1 794	9	吉林中医药	0.652	9
中国感染控制杂志	0.648	10	实用临床医药杂志	1 478	10	中草药	0.627	10

——影响因子总排序表中前 100 位医学类期刊名单

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国感染与化疗杂志	1.885	12	中华儿科杂志	1.340	59	中国危重病急救医学	1.130	90
中华医院感染学杂志	1.812	14	中华康复医学杂志	1.339	60	中国免疫和疫苗	1.127	91
中华结核和呼吸杂志	1.492	38	中国药理学通报	1.266	68	新乡医学院学报	1.099	98
中华护理杂志	1.485	40	中国临床保健杂志	1.194	79			
中华心血管病杂志	1.391	53	中国实用外科杂志	1.141	88			

——总被引频次总排序表中前 100 位医学类期刊名单

期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位
中华医院感染学杂志	8 412	5	中华放射学杂志	4 133	41	中国现代医学杂志	3 316	76
中华护理杂志	8 408	6	中国中西医结合杂志	4 113	43	实用儿科临床杂志	3 171	79
中国组织工程研究与临床康复	7 218	7	中华流行病学杂志	4 096	44	中国全科医学	3 156	80
WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	6 013	9	中华儿科杂志	4 066	45	解放军护理杂志	3 131	81
中国实用护理杂志	5 717	15	中华妇产科杂志	3 972	48	中国药学杂志	3 084	83
中草药	5 631	16	中华骨科杂志	3 910	52	中国危重病急救医学	3 029	86
中国中药杂志	5 544	19	中华内科杂志	3 674	56	世界华人消化杂志	3 009	87
中华结核和呼吸杂志	5 293	22	护士进修杂志	3 635	58	药学报	2 981	88
护理研究	5 180	25	中国妇幼保健	3 632	59	中药材	2 956	90
中国误诊学杂志	4 997	28	中国实用妇科与产科杂志	3 617	60	中国骨与关节损伤杂志	2 938	91
护理学杂志	4 881	29	中华神经科杂志	3 548	61	中华检验医学杂志	2 933	92
中华外科杂志	4 715	30	中国医学影像技术	3 458	63	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2 891	96
中华心血管病杂志	4 623	31	中国药房	3 381	68	现代中西医结合杂志	2 880	98
中国实用外科杂志	4 491	33	中国药理学通报	3 374	69	第四军医大学学报	2 874	99
中国公共卫生	4 333	36	中国矫形外科杂志	3 366	70	中华实验外科杂志	2 865	100
			中华肝脏病杂志	3 363	71			