

• 临床探讨 •

血清胱抑素 C 对原发性高血压和高血压脑出血发病的影响

高 涛¹, 李成芳²

(山东省枣庄市皮肤病性病防治院:1. 检验科;2. 皮肤科 277599)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)对原发性高血压和高血压脑出血发病的影响。方法 选择 102 例高血压脑出血患者作为高血压脑出血组,102 例单纯高血压患者作为高血压组,另选择 102 例同期在该院健康体检者作为对照组,测定 3 组研究对象的血清 Cys C、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血肌酐(SCr)及内生肌酐清除率(ECCR)水平。对于 3 组研究对象按其年龄分为 20~49、>49~59、>59 岁组,分析 3 个年龄段研究对象血清 Cys C 水平。结果 (1)高血压脑出血组血清 Cys C 水平 $[1.82 \pm 0.55 \text{ ng/L}]$ 高于高血压组 $[1.20 \pm 0.41 \text{ ng/L}]$ 和对照组 $[0.92 \pm 0.26 \text{ ng/L}]$,差异均有统计学意义($P < 0.05$),高血压组血清 Cys C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压脑出血组 TC 水平 $[4.91 \pm 1.36 \text{ nmol/L}]$ 高于对照组 $[4.37 \pm 1.39 \text{ nmol/L}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压脑出血组 TG 水平 $[1.75 \pm 0.55 \text{ nmol/L}]$ 高于对照组 $[1.58 \pm 0.47 \text{ nmol/L}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压脑出血组 SCr 水平 $[129.56 \pm 38.33 \mu\text{mol/L}]$ 高于高血压组 $[106.76 \pm 33.62 \mu\text{mol/L}]$ 和对照组 $[98.23 \pm 31.78 \mu\text{mol/L}]$,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。高血压脑出血组 ECCR 水平 $[63.45 \pm 23.11 \text{ mL/min}]$ 低于高血压组 $[84.54 \pm 21.35 \text{ mL/min}]$ 和对照组 $[100.61 \pm 32.71 \text{ mL/min}]$,差异均有统计学意义($P < 0.05$),高血压组 ECCR 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)>59 岁高血压脑出血患者血清 Cys C 水平 $[3.17 \pm 0.79 \text{ ng/L}]$ 高于大于 49~59 岁 $[1.71 \pm 0.46 \text{ ng/L}]$ 和 20~49 岁 $[1.01 \pm 0.32 \text{ ng/L}]$ 的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),高血压脑出血中年患者血清 Cys C 水平高于高血压脑出血青年患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。>59 岁高血压患者血清 Cys C 水平 $[1.38 \pm 0.42 \text{ ng/L}]$ 高于 20~49 岁 $[1.14 \pm 0.41 \text{ ng/L}]$ 的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),>49~59 岁的高血压患者与大于 59 岁、20~49 岁的高血压患者血清 Cys C 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(3)高血压脑出血患者血清 Cys C 水平与年龄呈明显正相关($r = 0.305$),与 ECCR 呈明显负相关($r = -0.438, P < 0.05$)。结论 高血压脑出血患者血清 Cys C 水平与其年龄、ECCR 相关,年龄越大,ECCR 越低,血清 Cys C 水平越高。

关键词:高血压脑出血; 原发性高血压; 胱抑素 C

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.051 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)16-2463-03

高血压脑出血是一种在原发性高血压情况下发生的非外伤所致脑实质内出血现象,其发病急,急性颅内血肿的占位效应和出血本身对脑组织及血管引起的一系列病理损害,颅内血肿压迫周围脑组织及出血本身对脑组织造成的病理损伤,导致该病的致残率、病死率均较高^[1-3]。然而,至今为止尚无令人满意的治疗高血压脑出血的方案,因此,在临床上考察高血压脑出血的危险因素,能够积极有效地指导该疾病的诊断与预防。血清胱抑素 C(Cys C)是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,其表达失衡引发血管损害,是动脉粥样硬化、脑卒中、动脉瘤等心脑血管疾病发生、发展的重要原因^[4-6]。本文通过监测原发性高血压与高血压脑出血患者的血清 Cys C 水平,探讨血清 Cys C 对高血压与高血压脑出血发病的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院收治的高血压脑出血患者 102 例作为高血压脑出血组,其中男 57 例,女 45 例,年龄 23~80 岁,平均 (56.43 ± 16.89) 岁。高血压脑出血病例纳入标准:(1)经颅脑 CT 检查结果证实脑出血,符合脑出血的诊断标准;(2)发病 24 h 内入院;(3)未进行糖皮质激素治疗。排除标准:(1)严重的心、肾、肺、肝等脏器功能不全;(2)心脑血管、神经系统病变等;(3)脑肿瘤、血管畸形破裂、非血管性脑卒中、创伤等引发脑血管破裂而导致的出血,自身免疫性疾病、炎症、凝血机制异常等造成的脑出血。原发性高血压患者 102 例作为高血压组,其中男 53 例,女 49 例,年龄 24~82 岁,平均 (54.66 ± 16.80) 岁。高血压的诊断符合《中国高血压防治指南 2010》中高血压诊断标准^[7]。排除标准:(1)恶性肿瘤患者;(2)严重肝、脑、肺、肾等器官功能障碍者,以及自身免疫性疾病患者;(3)风湿性疾病、感染者。另选取同期进行健康体检者 102 例作为对照组,其中男 50 例,女 52 例,年龄 22~

84 岁,平均 (54.34 ± 16.08) 岁。排除心脑血管等疾病既往史。本研究按照研究对象的年龄段划分为:20~49 岁、>49~59 岁、>59 岁。3 组在年龄、性别等人口学特征方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

1.2 方法 于清晨抽取高血压组与对照组空腹静脉血,高血压脑出血组发病第 3 天空腹抽取其静脉血,均为 3 mL,应用德国罗氏血生化分析仪测定血清 Cys C、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平。采用肌氨酸氧化酶法测定血肌酐(SCr)水平,根据《全国临床检验操作规程》第 3 版检测方法应用日立 7180E 全自动生化分析仪测定内生肌酐清除率(ECCR),根据体表面积校正的 ECCR 计算^[8]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析(Boferroni 事后检验),相关性分析采用 Pearson 积差相关,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象血清 Cys C、TC、TG、SCr、ECCR 水平比较 见表 1。由表 1 可见,3 组血清 Cys C 水平比较差异有统计学意义($F = 122.113, P < 0.05$),高血压脑出血组血清 Cys C 水平高于高血压组和对照组,差异也有统计学意义($P < 0.05$),高血压组血清 Cys C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压脑出血组 TC 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而高血压组与高血压脑出血组和对照组 TC 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。高血压脑出血组 TG 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而高血压组与高血压脑出血组和对照组 TG 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。高血压脑出血组 SCr 水平高于高血压组和对照

组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而高血压组与对照组 SCr 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组 ECCR 比较差异有统计学意义($F = 51.596, P < 0.05$)。高血压脑出血组 ECCR 低

于高血压组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),高血压组 ECCR 低于对照组,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 3组血清 Cys C、TC、TG、SCr、ECCR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cys C(ng/L)	TC(nmol/L)	TG(nmol/L)	SCr(μ mol/L)	ECCR(mL/min)
高血压脑出血组	102	1.82 \pm 0.55*#	4.91 \pm 1.36*	1.75 \pm 0.55*	129.56 \pm 38.33*#	63.45 \pm 23.11*#
高血压组	102	1.20 \pm 0.41*	4.65 \pm 1.40	1.63 \pm 0.53	106.76 \pm 33.62	84.54 \pm 21.35*
对照组	102	0.92 \pm 0.26	4.37 \pm 1.39	1.58 \pm 0.47	98.23 \pm 31.78	100.61 \pm 32.71
F		122.113	4.031	3.127	22.242	51.596
P		0.000	0.019	0.045	0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与高血压组比较,# $P < 0.05$

2.2 3组不同年龄研究对象段血清 Cys C 水平比较 见表 2。由表 2 可见,高血压脑出血组各年龄段患者血清 Cys C 水平差异有统计学意义($F = 121.888, P < 0.05$)。>59 岁高血压脑出血患者血清 Cys C 水平高于另 2 个年龄段高血压脑出血患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);>49~59 岁高血压脑出血患者血清 Cys C 水平高于 20~49 岁高血压脑出血患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。>59 岁高血压老年患者血清 Cys C 水平高于 20~49 岁高血压患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),大于 49~59 岁与大于 59 岁、20~49 岁的高血压患者血清 Cys C 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对照组各年龄段体检者血清 Cys C 水平差异均无统计学意义($F = 1.045, P > 0.05$)。

表 2 3组不同年龄段血清 Cys C 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	n	20~49岁	>49~59岁	>59岁
高血压脑出血组	102	1.01 \pm 0.32	1.71 \pm 0.46	3.17 \pm 0.79
高血压组	102	1.14 \pm 0.41	1.19 \pm 0.37	1.38 \pm 0.42
对照组	102	0.86 \pm 0.24	0.90 \pm 0.24	0.95 \pm 0.23

2.3 高血压脑出血患者血清 Cys C 与 TC、TG、ECCR 及年龄的相关性分析 高血压脑出血患者血清 Cys C 水平与年龄呈明显正相关($r = 0.305, P = 0.002$),与 ECCR 呈明显负相关($r = -0.438, P = 0.001$),与 TC、TG 之间无相关性($r = 0.117, 0.103, P = 0.237, 0.298$)。

3 讨 论

血清 Cys C 是由机体有核细胞产生的蛋白酶抑制剂,抑制内源性半胱氨酸蛋白酶的活性。有研究证明,血清 Cys C 具有独特的生物学特性,能够较为敏感地反映肾脏的功能状态,因为血清 Cys C 是经肾小球滤过,几乎全部由近端小管重吸收与分解,是反映肾小球滤过率的内生标志物^[9-10]。血清 Cys C 也与心脑血管疾病密切相关,然而,血清 Cys C 水平的变化与高血压脑出血之间的关系尚未明确^[5-6]。因此,本研究通过监测原发性高血压与高血压脑出血患者血清 Cys C 水平,考察血清 Cys C 水平与高血压、高血压脑出血发病的关系,旨在为高血压脑出血的防治提供一定的临床指导。

本研究中高血压脑出血患者血清 Cys C 水平高于高血压患者和对照组,高血压患者血清 Cys C 水平又高于对照组。表明高水平的血清 Cys C 提示高血压发病,高血压是脑出血的危险因素,长期持续高血压会损伤脑血管内皮,引发平滑肌细胞增殖与迁移、血管重构等,产生脑血管动脉粥样硬化斑块,严重时形成动脉瘤,当动脉粥样硬化斑块或动脉瘤破裂时会引发脑出血发生^[11-12]。因此,监测血清 Cys C 水平变化对原发性高血压和高血压脑出血发病的预防、诊治起重要作用。对 SCr、EC-

CR 的分析结果显示,仅高血压脑出血组 SCr 水平高于高血压组和对照组;而高血压脑出血组 ECCR 低于高血压组和对照组,高血压组 ECCR 又低于对照组,经相关性分析发现,血清 Cys C 水平与 ECCR 呈明显负相关。说明在高血压发病时,SCr 并不能敏感地反映出机体血压的变化,而血清 Cys C 水平与 ECCR 可更加敏感地反映血压的变化,可作为一种较为敏感的内源性指标。本研究结果发现,高血压脑出血患者的 TC、TG 水平高于对照组,而高血压与高血压脑出血患者和对照组 TC、TG 水平差异不明显。经相关性分析发现,高血压脑出血患者血清 Cys C 水平与 TC、TG 水平相关性不明显,与以往相关研究结果一致^[13]。说明血清 Cys C 可能是除血糖、血脂等危险因素以外脑出血发病的一个重要危险因素。原因是血清 Cys C 广泛参与血管病变,因损伤或炎症介质刺激血管壁而引发活性氧增多,从而损伤血管内皮细胞,导致平滑肌细胞增生,引发在血管损伤处的半胱氨酸蛋白酶过度表达,致使血清 Cys C 的表达失衡,血清 Cys C 水平升高能够使淀粉样蛋白沉积引发脑血管病变^[14]。

本研究将研究对象进行年龄分段研究发现,>59 岁的高血压脑出血患者血清 Cys C 水平高于年龄大于 49~59 岁、20~49 岁的高血压脑出血患者,>49~59 岁的高血压脑出血患者血清 Cys C 水平又高于 20~49 岁的高血压脑出血患者。而对于高血压患者,仅大于 59 岁的患者血清 Cys C 水平高于 20~49 岁的患者。经相关性分析发现,高血压脑出血患者血清 Cys C 水平与年龄呈明显正相关,原因可能是脑出血后机体出现应激反应,肾素血管紧张素、抗利尿激素分泌与合成增多,降低了肾血流量,使肾小球滤过率降低,从而降低血清 Cys C 的排出量^[15]。而对于高血压脑出血老年患者来说,其肾小管重吸收障碍、衰老会损伤肾小球滤过膜功能,明显减弱肾脏储备能力,导致血清 Cys C 水平升高。

综上所述,原发性高血压及高血压脑出血的发病与血清 Cys C 水平的升高相关,早期监测血清 Cys C 水平的变化对原发性高血压、高血压脑出血的预防、诊疗具有一定指导意义。

参考文献

[1] Román-Vargas JA, Vázquez-Martínez VH, Loera-Morales J, et al. Panorama epidemiológico del paciente con hipertensión arterial sistémica no controlada en una unidad de medicina familiar de Reynosa, Tamaulipas [J]. Atención Familiar, 2016, 23(1):14-18.

[2] Holodinsky JK, Yu AY, Assis ZA, et al. History, Evolution, and Importance of Emergency Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke [J]. Current Neurol Neuroscience Reports, 2016, 16(5):1-14.

- [3] Brunström M. Hypertension, the Swedish Patient Register, and Selection Bias[J]. JAMA Internal Medicine, 2016, 176(6):862-863.
- [4] 尹杰. 血清胱抑素 C 水平对慢性心力衰竭患者近期预后的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(13):1848-1849.
- [5] Lee CJ, Wang JH, Chen ML, et al. Serum osteoprotegerin is associated with arterial stiffness assessed according to the cardio-ankle vascular index in hypertensive patients[J]. J Atherosclerosis Thrombosis, 2015, 22(3):304-312.
- [6] Xu Y, Ding Y, Li X, et al. Cystatin C is a disease-associated protein subject to multiple regulation[J]. Immunol Cell Biology, 2015, 93(5):442-451.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8):701-703.
- [8] 王俊, 杨新斌. 沙利度胺治疗系统性红斑狼疮临床疗效分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22):3378-3380.
- [9] 刘素华. 血清胱抑素 C 对早期肾功能损害检测的灵敏度及临床价值分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22):3376-3377.
- [10] van der Laan SW, Fall T, Soumaré A, et al. Cystatin C and Cardiovascular Disease; A Mendelian Randomization Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(9):934-945.
- [11] Maillard N, Delanaye P, Mariat C. Exploration de la fonction glomérulaire rénale: estimation du débit de filtration glomérulaire [J]. Néphrologie Thérapeutique, 2015, 11(1):54-67.
- [12] Figueiredo JL, Aikawa M, Zheng C, et al. Selective cathepsin S inhibition attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice with chronic renal disease[J]. Am J Pathol, 2015, 185(4):1156-1166.
- [13] 黄漓莉, 苏珂, 于健, 等. 2 型糖尿病患者大血管病变与 Hcy, CysC, hs-CRP 的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(10):1518-1520.
- [14] 高珊, 李辉, 张艳. 2 型糖尿病颈动脉硬化患者血清胱抑素 C 水平观察[J]. 山东医药, 2015, 55(31):41-43.
- [15] Levin A, Lan JH. Cystatin C and Cardiovascular Disease: Causality, Association, and Clinical Implications of Knowing the Difference[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(9):946-948.

(收稿日期:2017-01-21 修回日期:2017-03-23)

病原菌耐药程度对患者血浆降钙素原的影响

宋志军, 王国双

(辽宁省金秋医院检验科, 沈阳 110016)

摘要:目的 研究病原菌耐药程度对患者血浆降钙素原(PCT)的影响。方法 选择 2010 年 1 月至 2016 年 6 月在该院就诊的金黄色葡萄球菌或鲍曼不动杆菌感染患者 140 例, 其中金黄色葡萄球菌感染患者 72 例为金黄色葡萄球菌组, 鲍曼不动杆菌感染患者 68 例为鲍曼不动杆菌组。根据患者病原菌耐药性分为泛耐药菌组和一般耐药菌组。另外选择 40 例健康体检者作为对照组, 留取患者痰标本, 接种到巧克力平板和血平板进行致病菌涂片革兰染色检查, 检测致病菌及耐药性, 以及 PCT 和 C 反应蛋白水平, 比较血浆 PCT 与 C 反应蛋白的相关性。结果 泛耐药菌组 PCT 阳性率为 60.00%, 明显高于一般耐药菌组(7.14%)和对照组(0.00%); 泛耐药菌组 C 反应蛋白阳性率为 84.29%, 一般耐药菌组为 82.85%, 对照组为 0.00%, 3 组研究对象 C 反应蛋白阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。鲍曼不动杆菌组患者和金黄色葡萄球菌组患者 C 反应蛋白、PCT 水平差异无统计学意义($P>0.05$), 但是均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 泛耐药菌组与一般耐药菌组 C 反应蛋白和 PCT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$), 但均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示, 泛耐药菌组、一般耐药菌组、金黄色葡萄球菌组和鲍曼不动杆菌组患者血浆 PCT 水平与 C 反应蛋白水平呈正相关。结论 血浆 PCT 是病原菌感染的重要指标, 且病原菌耐药程度越高, 患者体内血浆 PCT 水平越高。

关键词:病原菌; 耐药程度; 血浆; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.052 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)16-2465-03

降钙素原(PCT)由甲状腺 C 细胞分泌产生, 作为一种新的指示细菌感染的高效指标, 已经被广泛应用于细菌早期感染预警和持续药效的检测指标^[1-2]。有关研究指出, PCT 在革兰阳性菌感染患者体内的水平低于革兰阴性菌感染患者, 由此推测, 炎性细胞因子和脂多糖可能是引起降钙素在致病菌感染患者体内的表达有差异的主要原因^[3]。但是该研究并没有充分考虑病原菌的耐药程度是否会对研究结果产生影响。本研究主要探讨病原菌耐药程度对患者血浆 PCT 的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2016 年 6 月在本医院就诊的金黄色葡萄球菌或鲍曼不动杆菌感染患者 140 例, 其中金黄

色葡萄球菌感染患者 72 例为金黄色葡萄球菌组, 鲍曼不动杆菌感染患者 68 例为鲍曼不动杆菌组。72 例金黄色葡萄球菌组中泛耐药金黄色葡萄球菌患者 37 例, 男 22 例, 女 15 例, 平均年龄(69.73±4.92)岁; 一般耐药金黄色葡萄球菌患者 35 例, 男 19 例, 女 16 例, 平均年龄(69.20±5.07)岁。68 例鲍曼不动杆菌组中泛耐药鲍曼不动杆菌感染者 33 例, 男 20 例, 女 13 例, 平均年龄(68.73±4.38)岁; 一般耐药鲍曼不动杆菌感染者 35 例, 男 20 例, 女 15 例, 平均年龄(68.38±4.75)岁。根据病原菌耐药性分为泛耐药菌组和一般耐药菌组。另外选择 40 例健康体检者作为对照组, 男 24 例, 女 16 例, 平均年龄(69.33±5.02)岁。5 组入选者性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本次研究经本院伦理委员会