

血液及血液流变学专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.002

缺血性脑卒中患者血清促红细胞生成素与血液流变学的关系分析

王鑫,薛莉[△],李转会,崔长富,燕飞,张妮
兵器工业五二一医院神经内科,陕西西安 710065

摘要:目的 探讨缺血性脑卒中患者血清促红细胞生成素(EPO)与血液流变学的关系。方法 选取 2018 年 4 月至 2019 年 4 月于该院接受治疗的 118 例缺血性脑卒中患者作为观察组,另外选取同期 106 例无脑血管疾病患者作为对照组。检测两组患者血清 EPO、血常规及血液流变学指标水平,采用 Spearman 相关分析不同指标与两组患者血清 EPO 的相关性。结果 观察组血清 EPO、血浆黏度、红细胞沉降率、全血高切黏度、全血低切黏度水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组红细胞计数、血细胞比容、血红蛋白水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析结果显示,对照组血浆黏度、红细胞沉降率、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞计数、血细胞比容、血红蛋白与血清 EPO 无相关性($P>0.05$);观察组血浆黏度、红细胞沉降率与血清 EPO 呈正相关($r=0.347、0.431, P<0.05$),观察组红细胞计数、血细胞比容、血红蛋白与血清 EPO 呈负相关($r=-0.218、-0.543、-0.546, P<0.05$)。结论 缺血性脑卒中患者血清 EPO、血常规、血液流变学指标与未发生缺血性脑卒中患者比较存在一定差异,多个血常规及血液流变学指标与缺血性脑卒中患者血清 EPO 水平存在相关性,临床医生可以根据血清 EPO 与血液流变学指标相关性对患者临床特点做进一步分析。

关键词:缺血性脑卒中; 血清促红细胞生成素; 血液流变学; 相关性

中图分类号:R743.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)17-2436-03

Analysis of relationship between blood EPO and hemorheology in patients with ischemic stroke

WANG Xin, XUE Li[△], LI Zhuanhui, CUI Changfu, YAN Fei, ZHANG Ni

Department of Neurology, 521 Hospital of Norinco Group, Xi'an, Shaanxi 710065, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between blood erythropoietin (EPO) and hemorheology in patients with ischemic stroke. **Methods** A total of 118 patients with ischemic stroke who were treated in 521 Hospital of Norinco Group from April 2018 to April 2019 were enrolled as the observation group. Another 106 patients without cerebrovascular disease were selected as the control group. Serum EPO index, blood routine index and blood rheology index were measured in the two groups. Spearman correlation analysis was used to compare the correlation between different indexes and blood EPO in the two groups. **Results** The serum EPO, plasma viscosity, erythrocyte sedimentation rate, whole blood high-viscosity, and whole blood low-cut viscosity index in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of red blood cell count, hematocrit and hemoglobin in the observation group were lower than those in the control group, such as red blood cell count, hematocrit and hemoglobin, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Correlation analysis showed that plasma viscosity, erythrocyte sedimentation rate, whole blood high-viscosity, whole blood low-cut viscosity, red blood cell count, hematocrit, hemoglobin and blood glucose EPO in the control group had no correlations ($P>0.05$). Plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate in the observation group positively correlated with EPO ($r=0.347, 0.431, P<0.05$). Red blood cell count, hematocrit and hemoglobin in the observation group negatively correlated with EPO ($r=-0.218, -0.543, -0.546, P<0.05$). **Conclusion** There are some abnormalities in blood EPO, blood routine, and hemorheology in patients with ischemic stroke compared with those without ischemic stroke. Multiple blood routine and hemorheology indicators have correlation with serum EPO level in patients with ischemic stroke. Clinicians could further analyze the clinical characteristics of patients based on the correlation between serum EPO and hemorheology indicators.

Key words: ischemic stroke; blood erythropoietin; hemorheology; correlation

缺血性脑卒中是老年患者常见的脑血管疾病,具有发病急、病情重、病死率高的特点,患者发病后需要

及时救治,否则会对患者的神经系统造成严重的伤害^[1-2]。促红细胞生成素(EPO)是一种能够促进红细胞生成和血红蛋白合成的物质,能够在机体中促进骨髓红系祖细胞的增生、生长、成熟和分化,同时对促进红细胞流入机体末梢血管具有重要的积极作用^[3]。当机体处于低氧状态或者贫血状态时,人体对氧需求不断上升,此时机体会促进血清 EPO 供给量的增加^[4]。目前,关于缺血性脑卒中危险因素的临床研究报道较多,但对于缺血性脑卒中患者 EPO 变化情况的分析较少^[5-6]。本研究探讨缺血性脑卒中患者血清 EPO 及血液流变学指标的相关性,为临床研究者分析缺血性脑卒中患者的特点提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月至 2019 年 4 月于本院接受治疗的 118 例缺血性脑卒中患者作为观察组,另外选取同期 106 例无脑血管疾病患者作为对照组。观察组中,男 63 例,女 55 例;年龄 46~74 岁,平均(54.98±6.12)岁;病程 2~7 年,平均(4.16±0.29)年。对照组中,男 51 例,女 55 例;年龄 44~75 岁,平均(55.48±5.37)岁;病程 2~8 年,平均(4.35±0.33)年。两组患者性别、病程、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄在 18~75 岁;(2)缺血性脑卒中符合相关临床诊断标准;(3)对照组无脑出血、脑血管畸形、脑梗死等疾病。排除标准:(1)患白血病、贫血液系统疾病;(2)患免疫系统疾病;(3)患恶性肿瘤或者全身性感染疾病。本次研究经医院伦理委员会审核通过,符合相关伦理标准。

表 1 两组血清 EPO、血液流变学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 EPO(mIU/mL)	血浆黏度(mPa·s)	红细胞沉降率(%)	全血高切黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)
对照组	106	10.14±2.17	1.02±0.21	43.20±11.24	2.17±0.48	13.29±2.37
观察组	118	13.63±2.42	1.58±0.39	65.49±13.76	4.96±1.02	22.67±5.32
<i>t</i>		2.318	2.289	2.491	2.243	2.348
<i>P</i>		0.028	0.032	0.012	0.036	0.025

2.2 两组血常规指标水平比较 观察组红细胞计数、血细胞比容、血红蛋白水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血常规指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	血细胞比容(%)	血红蛋白(g/L)
对照组	106	4.92±0.58	53.78±10.22	135.28±24.09
观察组	118	1.23±0.14	26.93±3.67	87.55±14.65
<i>t</i>		2.221	2.398	2.405
<i>P</i>		0.037	0.021	0.019

2.3 两组患者血清 EPO 与血常规、血液流变学指标的相关性分析 相关性分析结果显示,对照组血浆黏度、红细胞沉降率、全血高切黏度、全血低切黏度、红

1.2 方法

1.2.1 检测方法 于患者入院次日采集清晨空腹静脉血液 5 mL 并置于离心机中进行离心操作,离心时间为 10 min,离心速度为 2 500 r/min,取上层清液进行检测。采用酶联免疫吸附试验(上海酶联生物技术有限公司)检测血清 EPO 水平,检测试剂盒购于上海酶联生物技术有限公司;采用全自动血液分析仪(美国通用电气公司)检测患者血常规指标,检测试剂盒购于北京利特生物有限公司;采用全自动血流变测试仪(法国生物梅里埃公司)检测患者血液流变学指标水平,检测试剂盒购于广州飞光生物技术有限公司;所有检测均严格按照检测试剂盒说明书进行。

1.2.2 观察指标 (1)血常规及血液流变学指标:比较两组患者血常规指标(包括红细胞计数、血细胞比容、血红蛋白)和血液流变学指标水平(包括血浆黏度、红细胞沉降率、全血高切黏度、全血低切黏度)的差异。(2)相关性分析:分析缺血性脑卒中患者血清 EPO 与血液流变学指标的相关性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对研究中得到的数据进行统计学分析。计量数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料用频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 EPO、血液流变学指标水平比较 观察组血清 EPO、血浆黏度、红细胞沉降率、全血高切黏度、全血低切黏度水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

细胞计数、血细胞比容、血红蛋白与血清 EPO 不相关($P>0.50$);观察组血浆黏度、红细胞沉降率与血清 EPO 呈正相关($r=0.347、0.431,P<0.05$),观察组红细胞、血细胞比容、血红蛋白与血清 EPO 呈负相关($r=-0.218、-0.543、-0.546,P<0.05$)。

3 讨论

EPO 是一种由多种氨基酸蛋白组成的细胞因子,在成年人体内一般由肾脏合成,且 EPO 在合成过程中是通过与 EPO 受体互相发生作用来进行调节的^[7-8]。临床研究结果显示,EPO 是一种体液调节因子,在机体中能够调节红细胞生成,且机体神经细胞中 EPO 受体数量较多,另外在神经细胞中还发现了高 EPO 表达,从而提示脑血管疾病与血清 EPO 水平

存在一定相关性^[9-10]。宋纪宁等^[11]认为血清 EPO 对中枢神经系统损伤具有再生和保护的作用,但是在脑血管疾病患者机体中注射大量的 EPO 时会导致极高的病死率,而在正常机体中的内源性 EPO 则不会增加患者发生疾病或者死亡的风险。鞠飞等^[12]发现,内源性 EPO 能够增加脑血管疾病患者机体中的血液黏度,但是并非由 EPO 通过刺激血液中的红细胞生成而达到增加血液黏度的目的,本研究探讨缺血性脑卒中患者血清 EPO 与血液流变学的关系。

本研究中,观察组血清 EPO、血浆黏度、红细胞沉降率、全血高切黏度、全血低切黏度水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能原因是血液流变学指标主要反映白细胞、血小板及红细胞变形性和聚集能力的综合表现,同时能够随机体血液不同流动状况及其他条件变化而表现出不同的黏度,随着切变率变化最终趋向稳定的数值^[13]。观察组红细胞计数、血细胞比容、血红蛋白水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能原因是腔隙性脑梗死患者发病后血液流变学指标会发生异常,同时氧化应激反应会引起患者血液流变学的损伤,血浆黏度发生改变后,全血黏度增加,机体中的血液流速下降后形成血栓,影响机体脑组织神经功能的正常血供^[14]。本研究相关性分析结果提示,可能在血浆黏度升高后,血液流变学发生异常并导致血液处于高凝状态,血液流速下降后使机体发生微血栓、形成动脉粥样硬化斑块,同时影响机体脑组织神经血液供给的正常进行,从而增加机体发生缺血性脑卒中的可能性^[15]。

综上所述,缺血性脑卒中患者血清 EPO、血常规、血液流变学指标与未发生缺血性脑卒中患者比较存在一定异常,多个血常规和血液流变学指标与缺血性脑卒中患者血清 EPO 水平存在相关性,临床医生可以根据血清 EPO 与血液流变学指标相关性对患者临床特点做进一步分析。

参考文献

- [1] 范艳平,易甲其,吴敏. 缺血性脑卒中患者血清 Hcy 和 EPO 水平的变化及其与颈动脉粥样硬化关系[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(1):80-83.
- [2] 常学伟,张守彦,郑卫峰,等. 内源性促红细胞生成素对急

性心肌梗死长期预后的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(10):1195-1198.

- [3] BAYRAMOGLU A, KOC AK A O, KADIOGLU E. Ischemic stroke due to carbon monoxide intoxication: two case reports[J]. World J Emerg Med, 2018, 9(1): 73-75.
- [4] 周胜凯. Akt/eNOS 信号通路在 EPO 促进慢性缺氧心肌细胞线粒体生物合成中作用的实验研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2013.
- [5] 蔺建文,李淑敏,王苏平,等. 首发缺血性脑卒中患者血清 Hcy 和 EPO 水平的变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(6): 1104-1106.
- [6] 肖以磊,赵阳,李忠民,等. 手术联合重组人促红细胞生成素治疗重症脑出血疗效观察[J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39(1): 13-16.
- [7] FJODOROV S A. Prognostic biomarkers in patients with ischemic stroke who received thrombolytic therapy[J]. J Pharm Pharmacol, 2018, 6(6): 570-577.
- [8] GALASSI G, GENOVESE M, MEACCI M, et al. Comment on ischemic stroke after herpes zoster[J]. J Med Virol, 2018, 90(12): 1785-1786.
- [9] 宋纪宁,杨利辉,高海晓,等. 促红细胞生成素对破裂颅内动脉瘤患者的神经保护作用研究[J]. 临床神经外科杂志, 2018, 15(2): 124-127.
- [10] 吴成斯,吴仕站,张诚,等. 粒细胞集落刺激因子和促红细胞生长素单药或联合治疗急性脑梗死的临床分析[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(2): 158-165.
- [11] 宋纪宁,杨利辉,石素真,等. 促红细胞生成素在脑动脉瘤破裂术后神经功能障碍患者的神经保护作用及机制[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(2): 99-100.
- [12] 鞠飞,赵海苹,罗玉敏. 促红细胞生成素在神经系统疾病治疗中的临床研究[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(3): 339-344.
- [13] 周利彬,张乃鹂. 重组人促红细胞生成素联合依达拉奉对脑梗死溶栓后脑缺血再灌注损伤的影响[J]. 医学临床研究, 2017, 34(8): 1622-1624.
- [14] LISA H. Mechanical thrombectomy for ischemic stroke [J]. AORN J, 2018, 108(2): 7-9.
- [15] MARK M. For your patients-acute ischemic stroke: the clinical characteristics that could help in triaging patients for tPA or thrombectomy[J]. Neurol Today, 2018, 18(20): 15-18.

(收稿日期:2019-12-29 修回日期:2020-03-17)

(上接第 2435 页)

- [10] BASHIR R, ZACK C J, ZHAO H, et al. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower-extremity proximal deep vein thrombosis[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(9): 1494-1501.
- [11] KEARON C, AKL E A, ORNELAS J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2016, 149(2): 315-352.
- [12] PRELL J, RACHINGER J, SMACZNY R, et al. D-dimer

plasma level: a reliable marker for venous thromboembolism after elective craniotomy[J]. J Neurosurg, 2013, 119(5): 1340-1346.

- [13] LOBO J L, ZORRILLA V, AIZPURU F, et al. D-dimer levels and 15-day outcome in acute pulmonary embolism. Findings from the RIETE Registry[J]. J Thromb Haem, 2009, 7(11): 1795-1801.

(收稿日期:2020-01-06 修回日期:2020-04-29)