急性脑梗死患者超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子 -α 水平与颈动脉硬化斑块的关系研究

孙亚楠[1]，袁哲星[2]，刘 娜[1]
（1. 南京医科大学附属脑科医院检验科；2. 南京医科大学附属脑科医院放射科，江苏 南京 210029）

【摘要】**目的** 分析急性脑梗死（ACI）患者超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）水平与颈动脉硬化斑块的关系，为临床提供参考。**方法** 回顾性分析 2022 年 4 月至 2023 年 8 月南京医科大学附属脑科医院收治的 70 例 ACI 患者为研究组，另选取同期于南京医科大学附属脑科医院体检的 40 名健康体检者为对照组。比较两组研究对象的血清 hs-CRP、TNF-α 水平；根据头颅 CT 显示脑梗死体积的不同，将研究组患者分为小梗死灶组（22 例）、中梗死灶组（30 例）和大梗死灶组（18 例）；根据颈动脉斑块性质的不同，将研究组患者分为无斑块组（16 例）、稳定斑块组（21 例）和不稳定斑块组（33 例）。比较不同脑梗死体积患者、不同斑块性质患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平；分析 hs-CRP、TNF-α 水平与 ACI 患者脑梗死体积、颈动脉斑块性质的关系。**结果** 研究组研究对象血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于对照组（均 $P<0.05$）。大梗死灶组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于中梗死灶组和小梗死灶组，中梗死灶组均高于小梗死灶组（均 $P<0.05$）。不稳定斑块组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于稳定斑块组和无斑块组，稳定斑块组均高于无斑块组（均 $P<0.05$）。Spearman 相关性分析显示，血清 hs-CRP、TNF-α 水平与脑梗死体积、颈动脉斑块性质均呈正相关（均 $P<0.05$）。**结论** ACI 患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平异常升高，且患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平与脑梗死体积、颈动脉斑块性质呈正相关。

【关键词】急性脑梗死；超敏 C 反应蛋白；肿瘤坏死因子 -α；颈动脉硬化斑块
【中图分类号】R743.33 【文献标识码】A 【文章编号】2096-2665.2024.03.0111.03
DOI：10.3969/j.issn.2096-2665.2024.03.036

急性脑梗死（acute cerebral infarction，ACI）的致残率和致死率高，且易复发，该病多因动脉粥样硬化引起，尤其是不稳定斑块更易导致 ACI 发生[1]。故准确评估粥样硬化程度可及时采取干预措施、改善患者预后。近年研究显示，动脉粥样硬化的发生、发展与炎症反应密切相关，且有研究发现，超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平升高是动脉粥样硬化发生的独立危险因素[2]；而肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）是多功能细胞因子，可以影响血管内皮细胞活性并对血管炎症过程起调节作用，参与脑梗死的发生[3]。基于此，本研究分析血清 hs-CRP、TNF-α 水平与 ACI 患者脑梗死体积、颈动脉斑块性质的关系，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2022 年 4 月至 2023 年 8 月南京医科大学附属脑科医院收治的 70 例 ACI 患者为研究组，另选取同期于南京医科大学附属脑科医院体检的 40 名健康体检者为对照组。研究组研究对象中男性 42 例，女性 28 例；年龄 50~70 岁，平均年龄（60.24±7.13）岁；高血压史 34 例，吸烟史 36 例。对照组研究对象中男性 21 例，女性 19 例；年龄 50~69 岁，平均年龄（59.87±7.03）岁；高血压史 16 例，吸烟史 17 例。两组研究对象一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），组间具有可比性。根据头颅 CT 显示脑梗死体积的不同[4]，将研究组患者分为小梗死灶组（22 例，脑梗死体积 <5 cm^3）、中梗死灶组（30 例，5 cm^3≤脑梗死体积≤15 cm^3）及大梗死灶组（18 例，脑梗死体积 >15 cm^3）。小梗死灶组患者中男性 14 例，女性 8 例；年龄 51~69 岁，平均年龄（60.54±6.87）岁；高血压史 10 例，吸烟史 11 例。中梗死灶组患者中男性 16 例，女性 14 例；年龄 50~68 岁，平均年龄（60.22±6.94）岁；高血压史 13 例，吸烟史 14 例。大梗死灶组患者中男性 12 例，女性 6 例；年龄 53~70 岁，平均年龄（61.07±7.06）岁；高血压史 11 例，吸烟史 11 例。3 组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），组间具有可比性。根据颈动脉斑块性质的不同[5]，将研究组患者分为无斑块组（16 例，无斑块）、稳定斑块组（21 例，主要为扁平斑和硬斑）及不稳定斑块组（33 例，主要为软斑和溃疡斑）。无斑块组患者中男性 10 例，女性 6 例；年龄 51~69 岁，平均年龄（60.37±6.77）岁；高血压史 9 例，吸烟史 10 例。

作者简介：孙亚楠，大学本科，副主任技师，研究方向：临床医学检验。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

稳定斑块组患者中男性 11 例，女性 10 例；年龄 50~70 岁，平均年龄（60.82±7.24）岁；高血压史 11 例，吸烟史 11 例。不稳定斑块组患者中男性 21 例，女性 12 例；年龄 52~68 岁，平均年龄（60.04±6.71）岁；高血压史 14 例，吸烟史 15 例。3 组患者一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），组间具有可比性。本研究经南京医科大学附属脑科医院医学伦理委员会批准。纳入标准：①研究组患者均符合 ACI 的诊断标准[6]，并经临床影像学检查确诊；②研究组患者发病至入院时间 <72 h；③年龄 50~70 岁；④近期无糖皮质激素、免疫制剂等药物治疗者。排除标准：①有卒中史、精神病史者；②合并重要脏器功能严重障碍者；③合并血液系统疾病者；④有脑手术史或外伤史者；⑤合并感染或自身免疫性疾病者。

1.2　研究方法　研究组患者于入院次日（发病 24~72 h）采集空腹肘静脉 3 mL，对照组研究对象于体检当日采集空腹肘静脉血 3 mL，采用离心机（长沙湘智离心机仪器有限公司，湘长械备 20140072 号，型号：3H16R1）以 3 500 r/min 离心 5 min（离心半径为 15 cm），取血清。采用酶联免疫吸附法检测 hs-CRP、TNF-α 水平（试剂盒来自南京博研生物科技有限公司）。于研究组患者发病 3~7 d 内以 X 射线机 [上海西门子医疗器械有限公司，国食药监械（准）字 2012 第 3301289 号，型号：SOMATOM Perspective] 进行检查，并计算脑梗死体积。于研究组患者发病后 1 周内采用彩色超声诊断仪（韩国通用电气超声有限公司，国械注进 20152062182，型号：VOLUSON S6）判定颈动脉斑块类型。患者取仰卧位，充分暴露颈部，探头置于颈部扫查，扫完一侧后换另一侧。

1.3　观察指标　①比较两组研究对象血清 hs-CRP、TNF-α 水平。②比较小梗死灶组、中梗死灶组和大梗死灶组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平。③比较无斑块组、稳定斑块组和不稳定斑块组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平。④分析血清 hs-CRP、TNF-α 水平与 ACI 患者脑梗死体积、颈动脉斑块性质（赋值处理：无斑块 =0，稳定斑块 =1，不稳定斑块 =3）的相关性。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，多组间比较采用方差分析，其两两比较采用 LSD-t 检验；相关性分析采用 Spearman 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　研究组和对照组研究对象血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较　研究组研究对象的血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于对照组，差异均有统计学意义（均 P<0.05），见表 1。

表 1　研究组和对照组研究对象血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)
研究组	70	5.71±1.22	22.05±5.02
对照组	40	1.09±0.18	4.85±1.15
t 值		23.757	21.313
P 值		<0.05	<0.05

注：hs-CRP：超敏 C 反应蛋白；TNF-α：肿瘤坏死因子 -α。

2.2　小梗死灶组、中梗死灶组和大梗死灶组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较　大梗死灶组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于中梗死灶组和小梗死灶组，中梗死灶组均高于小梗死灶组，差异均有统计学意义（均 P<0.05），见表 2。

表 2　小梗死灶组、中梗死灶组和大梗死灶组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)
小梗死灶组	22	3.02±0.42	18.05±5.87
中梗死灶组	30	6.08±1.37*	22.48±6.83*
大梗死灶组	18	8.94±2.44*#	31.50±9.32*#
F 值		73.508	17.311
P 值		<0.05	<0.05

注：与小梗死灶组比较，*P<0.05；与中梗死灶组比较，#P<0.05。hs-CRP：超敏 C 反应蛋白；TNF-α：肿瘤坏死因子 -α。

2.3　无斑块组、稳定斑块组和不稳定斑块组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较　不稳定斑块组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于稳定斑块组和无斑块组，稳定斑块组均高于无斑块组，差异均有统计学意义（均 P<0.05），见表 3。

表 3　无斑块组、稳定斑块组和不稳定斑块组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)
无斑块组	16	3.07±0.74	19.36±3.14
稳定斑块组	21	4.68±1.01*	23.74±4.62*
不稳定斑块组	33	6.07±1.73*#	30.61±8.27*#
F 值		26.785	18.354
P 值		<0.05	<0.05

注：与无斑块组比较，*P<0.05；与稳定斑块组比较，#P<0.05。hs-CRP：超敏 C 反应蛋白；TNF-α：肿瘤坏死因子 -α。

2.4　血清 hs-CRP、TNF-α 水平与 ACI 患者脑梗死体积、颈动脉斑块性质的相关性分析　血清 hs-CRP、TNF-α 水平与脑梗死体积、颈动脉斑块性质均呈正相关（均 P<0.05），见表 4。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 4　血清 hs–CRP、TNF–α 水平与 ACI 患者脑梗死体积、颈动脉斑块性质的相关性分析

指标	脑梗死体积		颈动脉斑块性质	
	r 值	*P* 值	*r* 值	*P* 值
hs-CRP	0.476	<0.05	0.521	<0.05
TNF-α	0.503	<0.05	0.495	<0.05

注：hs-CRP：超敏 C 反应蛋白；TNF-α：肿瘤坏死因子 -α；ACI：急性脑梗死。

3　讨论

颈动脉是大脑供血的重要通道之一，将血液输供至大脑，提供氧气和养分，保持大脑正常的生理功能。有研究提示，ACI 患者的主要病理表现与独立危险因素均为动脉粥样硬化斑块 [7]。炎症因子介导的炎症反应是引起动脉粥样硬化后发生 ACI 的主要因素之一，斑块的形成及破溃等均与一系列的炎症反应相关 [8]。临床经彩超检查测量颈动脉内膜中层厚度（CIMT），可进一步明确硬化程度，但该检查易受主观影响。而动脉粥样硬化病变程度与炎症反应程度相关，有研究提示，炎症因子大量释放可使不稳定斑块破裂，从而加重血栓形成，增加急性出血风险 [9]。

本研究结果显示，研究组研究对象的血清 hs-CRP、TNF-α 水平高于对照组，这提示 ACI 的发生会导致患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平异常升高。机体损伤、炎症反应和感染等均会刺激肝细胞合成、释放大量 hs-CRP，使炎症及黏附因子聚集于血管皮层下，导致其他炎症因子合成、释放，增加动脉粥样硬化和血栓破裂的风险 [10]。有研究发现，血清 hs-CRP 在 ACI 患者中存在异常表达，可作为脑血管疾病的预测因子 [11]。TNF-α 主要由单核细胞、巨噬细胞分泌，可调节免疫功能和介导 hs-CRP 的合成，可诱导内皮细胞凋亡，大量免疫复合物形成后沉积于血管，导致内皮损伤，并通过刺激 hs-CRP 的产生，导致动脉粥样化斑块形成 [12]。ACI 发生后，患者脑部缺血半暗带区中小胶质细胞的促炎症因子表达明显上调，可持续诱导血管内皮细胞表达黏附因子，释放炎症因子、氧自由基，进一步提高 hs-CRP、TNF-α 水平，加重脑组织损伤，提示血清 hs-CRP、TNF-α 表达水平还与患者 ACI 病情有密切联系。

本研究结果显示，大梗死灶组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于中梗死灶组和小梗死灶组，中梗死灶组均高于小梗死灶组，不稳定斑块组患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于稳定斑块组和无斑块组，稳定斑块组均高于无斑块组，Spearman 相关性分析显示，血清 hs-CRP、TNF-α 水平与脑梗死体积、颈动脉斑块性质均呈正相关，这提示血清 hs-CRP、TNF-α 水平与患者脑梗死体积、病情程度有关。这可能是 TNF-α 可增加血脑屏障通透性，导致血管阻塞，增加毛细血管通透性，引发动脉梗阻，加重缺血性损伤。hs-CRP 是一种敏感的炎症标志物，在脑梗死发生后其水平迅速升高。有研究表明，随着斑块易损性的增加，斑块脱落或破裂的风险提高，可进一步加大患者梗死体积，同时加重炎症、应激反应，导致大量 hs-CRP、TNF-α 等炎症因子释放 [13]。

综上所述，ACI 患者血清 hs-CRP、TNF-α 水平升高，且血清 hs-CRP、TNF-α 水平与脑梗死体积、颈动脉斑块性质呈正相关。

参 考 文 献

[1] 刘磊 , 冯浩 , 杨兴东 , 等 . 急性脑梗死发病危险因素分析 [J]. 山东医药 , 2020, 60(12): 85-87.

[2] 侯晓艳 . 血清 Hcy、hs-CRP、D-D 检测在急性脑梗死诊断中的价值分析 [J]. 现代诊断与治疗 , 2023, 34(6): 894-896.

[3] 张琼桂 . TIMP-1、TNF-α 水平监测对急性脑梗死患者预后评估的价值 [J]. 标记免疫分析与临床 , 2017, 24(10): 1105-1107, 1111.

[4] 中华医学会神经病学分会 , 中华医学会神经病学分会脑血管病学组 . 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019 [J]. 中华神经科杂志 , 2019, 52(9): 710-715.

[5] 林礼务 , 林新霖 , 薛恩生 . 浅表器官与血管疾病彩色多普勒超声诊断图谱 [M]. 厦门 : 厦门大学出版社 , 2006: 72-90.

[6] 中华医学会神经病学分会 , 中华医学会神经病学分会脑血管病学组 . 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志 , 2018, 51(9): 666-682.

[7] 李晓 , 赵辉林 , 孙贝贝 , 等 . MR 测定颈动脉易损斑块特征与急性缺血性脑卒中的关系 [J]. 实用放射学杂志 , 2017, 33(3): 373-377.

[8] 王小永 . 急性脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块关系及相关危险因素分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志 , 2014, 17(17): 67-68.

[9] 杨莉 , 景蓉 , 高燕 . 血清炎症反应细胞因子与 H 型高血压合并颈动脉硬化患者斑块性质变化的关系分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志 , 2018, 26(S2): 60-62.

[10] 常翔 , 杨琳 , 李敏 . 脑梗死患者血清炎症因子变化及其与颈动脉斑块稳定性、神经功能缺损程度的关系研究 [J]. 陕西医学杂志 , 2020, 49(10): 1253-1255.

[11] 耿彪 , 宋婷阁 , 张鹏举 , 等 . 血清炎症因子与老年急性脑梗死颈动脉粥样硬化及预后的关系 [J]. 现代检验医学杂志 , 2019, 34(4): 120-123, 127.

[12] 马晓伟 , 冯文霞 , 王立哲 , 等 . 急性脑梗死不同分型病人血清 IL-6、TNF-α、hs-CRP 及 MMP-9 水平变化 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志 , 2023, 21(15): 2870-2873.

[13] 贾晓东 , 孙飞一 , 徐嵩 , 等 . 急性脑梗死患者颈动脉斑块内新生血管超声造影评价及其与血脂指标和超敏 C 反应蛋白水平的关系研究 [J]. 现代生物医学进展 , 2021, 21(1): 129-132, 149.

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net