

脑梗死患者血清 sdLDL, GSH-Px, Hcy 及 SDF-1 水平与血管狭窄的相关性研究

欧鲤娴¹, 孙清己², 侯俊霞¹, 黄国堡¹, 叶林峰¹

(1. 宁德师范学院附属宁德市医院神经内科, 福建宁德 352100; 2. 宁德市中医院脑病科; 福建宁德 352100)

摘要: **目的** 研究脑梗死患者血清中小而密低密度脂蛋白(sdLDL)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、同型半胱氨酸(Hcy)及基质细胞衍生因子1(SDF-1)水平与血管狭窄的关系。**方法** 选取2018年1月~2020年5月期间宁德师范学院附属宁德市医院收治的120例脑梗死患者作为研究对象,按照有无血管狭窄分为狭窄组患者50例(轻度狭窄患者14例,中度狭窄患者16例,重度狭窄患者20例)和非狭窄组70例,另选取同期健康体检120例志愿者作为对照组,分析观察组与对照组、狭窄组与非狭窄组、不同狭窄程度的sdLDL, GSH-Px, Hcy及SDF-1水平之间的差异,研究血清sdLDL, GSH-Px, Hcy及SDF-1水平与脑梗死患者血管狭窄的相关性。**结果** 观察组患者的sdLDL, Hcy, SDF-1水平显著高于对照组($t=21.492, 36.909, 69.163$, 均 $P<0.05$), GSH-Px水平显著低于对照组($t=11.190, P<0.05$), 差异均有统计学意义。狭窄组患者的sdLDL, SDF-1, Hcy水平显著高于非狭窄组($t=3.862, 6.417, 9.337$, 均 $P<0.05$), GSH-Px水平显著低于非狭窄组($t=10.873, P<0.05$), 差异均有统计学意义。通过两两比较,三组患者的sdLDL($t=2.394\sim4.675$, 均 $P<0.05$), SDF-1($t=4.111\sim9.112$, 均 $P<0.05$), Hcy($t=2.346\sim5.938$, 均 $P<0.05$)从高到低依次为重度组、中度组和轻度组, GSH-Px从高到低依次为轻度组、中度组和重度组($t=2.622\sim11.484$, 均 $P<0.05$), 差异均有统计学意义。Spearman相关性分析显示,患者的Hcy, sdLDL, SDF-1与血管狭窄程度呈正相关($r=0.334, 0.526, 0.741$, 均 $P<0.05$), 患者的GSH-Px与血管的狭窄程度呈负相关($r=-0.441, P<0.05$)。**结论** 血清sdLDL, GSH-Px, Hcy和SDF-1水平与脑梗死患者血管狭窄呈显著相关性,可为临床的诊断提供重要依据。

关键词: 小而密低密度脂蛋白; 谷胱甘肽过氧化物酶; 基质细胞衍生因子; 脑梗死

中图分类号: R743.33; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2021)06-083-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.017

Study on the Correlation between Serum sdLDL, GSH-Px, Hcy and SDF-1 Levels and Vascular Stenosis in Patients with Cerebral Infarction

OU Li-xian¹, Sun Qing-ji², HOU Jun-xia¹, HUANG Guo-bao¹, YE Lin-feng¹

(1. Department of Neurology, Ningde Hospital Affiliated to Ningde Normal University, Fujian Ningde 352100, China;

2. Department of Brain Disease, Ningde Traditional Chinese Medicine Hospital, Fujian Ningde 352100, China)

Abstract: Objective To study the relationship between serum levels of sdLDL, GSH-Px and SDF-1 and vascular stenosis in patients with cerebral infarction. **Methods** 120 patients with cerebral infarction treated in Ningde Hospital Affiliated to Ningde Normal University from January 2018 to May 2020 were selected as the research objects. According to the presence or absence of vascular stenosis, they were divided into 50 patients in the stenosis group (14 patients with mild stenosis, 16 patients with moderate stenosis and 20 patients with severe stenosis) and 79 patients in the non stenosis group. In addition, 120 healthy volunteers in the same period were selected as the control group. The differences of sdLDL, GSH-Px, Hcy and SDF-1 levels between observation group and control group, stenosis group and non stenosis group, and different degrees of stenosis were analyzed to study the correlation between serum sdLDL, GSH-Px, Hcy and SDF-1 levels and vascular stenosis in patients with cerebral infarction. **Results** The levels of sdLDL, Hcy and SDF-1 in observation group were significantly higher than those in control group ($t=21.492, 36.909, 69.163$, all $P<0.05$), while the level of GSH-Px in observation group was significantly lower than that in control group ($t=11.190, P<0.05$), with statistical significance. The levels of sdLDL, SDF-1 and Hcy in the stenosis group were significantly higher than those in the non-stenosis group ($t=3.862, 6.417, 9.337$, all $P<0.05$), and the level of GSH-Px was significantly lower than that in the non-stenosis group ($t=10.873, P<0.05$), with statistically significant differences. By pairings comparison, sdLDL ($t=2.394\sim4.675$, all $P<0.05$), SDF-1 ($t=4.111\sim9.112$, all $P<0.05$), Hcy ($t=2.346\sim5.938$, all $P<0.05$)

作者简介: 欧鲤娴(1990-),女,硕士,医师,主要从事神经内科相关方面的研究。

通讯作者: 侯俊霞(1980-),女,硕士,副主任医师,主要研究方向:脑血管病, E-mail: 272580323@163.com。

from high to low were severe group, moderate group and mild group, GSH-Px from high to low were mild group, moderate group and severe group ($t=2.622\sim 11.484$, all $P<0.05$), the differences were statistically significant. Spearman correlation analysis showed that sdLDL, SDF-1 and Hcy were positively correlated with the degree of vascular stenosis ($r=0.334, 0.526, 0.741$, all $P<0.05$), while GSH-Px was negatively correlated with the degree of vascular stenosis ($r=-0.441, P<0.05$). **Conclusion** Serum sdLDL, GSH-Px and SDF-1 levels were significantly correlated with vascular stenosis in patients with cerebral infarction, which can be used as an important basis for clinical diagnosis in the future.

Keywords: sdLDL; GSH-Px; SDF-1; cerebral infarction

随着老龄化社会的不断发展,脑梗死的发病率呈现逐年上升的趋势,同时患者的发病年龄呈现年轻化,已经成为严重影响患者生命质量的疾病之一^[1]。而在疾病进展过程中,血管的狭窄以及局部病灶部位的血栓均是造成患者脑梗死临床症状以及体征的重要原因。病灶部位的血管狭窄也是造成患者脑供血不足以及神经功能异常的重要原因^[2]。小而密低密度脂蛋白 (small dense low-density lipoprotein, sdLDL) 是粥样硬化的重要影响因素^[3]。有研究报道显示, sdLDL 在血浆中的清除速度较慢,在动脉壁中容易造成沉积,进而引起内皮功能的紊乱^[4]。相比低密度脂蛋白而言,对于脑血管异常程度的预测能力较强。谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 是通过体内自由基水平的检测,在一定程度上反映了患者的神经功能^[5]。基质细胞衍生因子 1 (stromal cell derived factor-1, SDF-1) 对于神经元细胞的延伸以及凋亡具有显著的意义^[6]。本研究主要通过对血清 sdLDL, GSH-Px 及 SDF-1 水平与脑梗死患者血管狭窄的关系的分析,为临床诊断提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究采用前瞻性研究方法,以 2018 年 1 月~2020 年 5 月在宁德师范学院附属宁德市医院进行诊断以及治疗的脑梗死患者 120 例作为研究对象,其中男性 66 例,女性 54 例,体重指数平均为 $24.50 \pm 3.44 \text{ kg/m}^2$, 年龄在 45 ~ 59 岁,平均年龄为 49.41 ± 2.30 岁,从发病到入院时间平均为 $4.92 \pm 1.23 \text{ h}$, 纳入标准:①所有患者均符合脑梗死诊断标准^[7];②所有患者均由 CT 或核磁共振检查确诊为脑梗死;③所有患者从发病到入院时间均小于 12h;④所有患者脑梗死前均无认知障碍。排除标准:①经 CT 或核磁检查诊断为出血性脑梗死患者或脑出血患者;②大面积梗死患者;③颅内感染或者肿瘤患者;④对本研究药物过敏或者不耐受患者。研究对象脑梗死体积平均为 $9.98 \pm 1.55 \text{ cm}^3$, 临床神经功能缺损量表 (Chinese stroke scale, CSS) 评分为 20.87 ± 5.56 分, 慢性病情况:高血压 103 例,糖尿病 41 例,血脂异常患者 91 例。在对患者的颈动脉 CTA 检查下,血管狭窄组患者 50 例,

而根据北美症状性颈内动脉内膜剥脱试验对患者的血管狭窄情况进行评估,狭窄程度在 50% 以下则为轻度狭窄,狭窄程度在 50%~69% 则为中度狭窄,狭窄程度在 70%~99% 则为重度狭窄^[8],狭窄程度为 100% 则为闭塞,而在本研究中,轻度狭窄患者 14 例,中度狭窄患者 16 例,重度狭窄患者 20 例。另选取同期健康体检志愿者 120 例作为对照组,观察组与对照组患者的性别、年龄、体重指数之间的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。所有研究对象均签署知情同意书,并经伦理委员会论证通过。

1.2 仪器与试剂 血清样本采用全自动生化分析仪 (雅培,美国, C8000) 检测 sdLDL, GSH-Px, Hcy 及 SDF-1 水平,检测试剂盒购自美国 R&D 公司,所有操作均由资深检验科医师严格按照试剂盒的操作步骤规范完成。

1.3 研究方法 所有研究对象入组后,空腹采集静脉血 4ml, 3 500r/min 离心 15min, 取上清液,采用全自动生化仪对患者的血清 sdLDL, GSH-Px, SDF-1 和同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平进行检测。

1.4 统计学分析 所有数据采用 SPSS26.0 统计软件进行分析,计数资料以例数 [$n(\%)$] 的形式表示,统计分析采用卡方检验;计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,统计分析采用 t 检验和 F 检验,两两比较采用 LSD- t 检验;相关性分析采用 spearman 相关性分析;灵敏度 = 真阳性患者 / (真阳性患者 + 假阴性患者) $\times 100\%$, 特异度 = 真阴性患者 / (真阴性患者 + 假阳性患者) $\times 100\%$, 符合率 = (真阳性患者 + 真阴性患者) / 总例数, 阳性预测值 = 真阳性患者 / (真阳性患者 + 假阳性患者), 阴性预测值 = 真阴性患者 / (真阴性患者 + 假阴性患者)。采用 ROC 曲线分析脑梗死的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组 sdLDL, GSH-Px, SDF-1 和 Hcy 水平比较 见表 1。观察组患者的 sdLDL, SDF-1, Hcy 水平显著高于对照组, GSH-Px 水平显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。

表1 观察组与对照组 sdLDL, GSH-Px, SDF-1 及 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	观察组 (n=120)	对照组 (n=120)	t	P
sdLDL (mmol/L)	1.29 ± 0.41	0.44 ± 0.14	21.492	0.000
GSH-Px (mmol/L)	24.94 ± 6.94	32.77 ± 3.27	11.190	0.000
SDF-1 (pg/ml)	968.04 ± 54.24	594.27 ± 23.72	69.163	0.000
Hcy (μmol/L)	15.31 ± 3.09	4.27 ± 1.09	36.909	0.000

2.2 狭窄组以及非狭窄组 sdLDL, GSH-Px, SDF-1 和 Hcy 水平比较 见表2。狭窄组患者的 sdLDL, SDF-1, Hcy 水平显著高于非狭窄组, GSH-Px 水平显著低于非狭窄组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.3 不同狭窄程度患者的 sdLDL, GSH-Px, SDF-1 和 Hcy 水平比较 见表3。三组患者的 sdLDL, SDF-1, Hcy 从高到低依次为重度组、中度组和轻度组, GSH-Px 从高到低依次为轻度组、中度组和重度组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。通过两两比较, sdLDL 方面, 轻度组显著低于中度组和重度组, 中度组亦显著低于重度组 ($t = 2.394, 4.675, 2.822$, 均 $P < 0.05$); GSH-Px 方面, 轻度组显著高于中度组和重度组, 中度组亦显著高于重度组

($t = 2.622, 11.484, 7.843$, 均 $P < 0.05$); SDF-1 方面, 轻度组显著低于中度组和重度组, 中度组亦显著低于重度组 ($t = 4.948, 9.112, 4.111$, 均 $P < 0.05$); Hcy 方面, 轻度组显著低于中度组和重度组, 中度组亦显著低于重度组, 差异均具有统计学意义 ($t = 2.346, 5.938, 3.233$, 均 $P < 0.05$)。

表2 狭窄组以及非狭窄组的 sdLDL, GSH-Px, SDF-1 及 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	狭窄组 (n=50)	非狭窄组 (n=70)	t	P
SdLDL (mmol/L)	1.45 ± 0.42	1.17 ± 0.37	3.862	0.000
GSH-Px (mmol/L)	17.55 ± 7.39	30.21 ± 5.37	10.873	0.000
SDF-1 (pg/ml)	996.25 ± 41.24	947.89 ± 40.31	6.417	0.000
Hcy (μmol/L)	17.63 ± 3.33	13.65 ± 1.09	9.337	0.000

表3 不同狭窄程度患者的 sdLDL, GSH-Px, SDF-1 和 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	轻度组 (n=14)	中度组 (n=16)	重度组 (n=20)	F	P
sdLDL (mmol/L)	1.22 ± 0.20	1.40 ± 0.21	1.65 ± 0.30	12.846	0.000
GSH-Px (mmol/L)	25.82 ± 5.21	20.69 ± 5.46	9.25 ± 3.21	58.832	0.000
SDF-1 (pg/ml)	958.81 ± 20.11	995.26 ± 20.15	1 023.25 ± 20.42	41.731	0.000
Hcy (μmol/L)	15.09 ± 2.41	17.22 ± 2.54	19.73 ± 2.12	16.527	0.000

2.4 相关性分析 通过 Spearman 相关性分析显示, 患者的 sdLDL, SDF-1, Hcy 与血管狭窄程度呈正相关, GSH-Px 与血管的狭窄程度呈现负相关, 差异均具有统计学意义 ($r = 0.526, 0.741, 0.334, -0.441$,

均 $P < 0.05$)。

2.5 联合检测效能分析 见表4。诊断脑梗死而言, 联合诊断的特异度显著高于单独检测。

表4 联合检测效能分析

项 目	真阳例数	假阳例数	真阴例数	假阴例数	准确度 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
sdLDL	65	48	72	55	57.08	54.17	52.55	57.52	56.69
GSH-Px	64	52	68	56	55.00	53.33	51.52	55.17	54.84
SDF-1	65	42	78	55	59.58	54.17	54.55	60.75	58.65
Hcy	98	45	75	22	72.08	81.67	43.35	68.53	77.32
联合检测	59	5	115	61	72.50	49.17	66.09	92.19	65.34

2.6 sdLDL, GSH-Px, SDF-1, Hcy 对脑梗死联合诊断的 ROC 曲线分析 见表5。针对脑梗死患者, 联合诊断的曲线下面积显著高于单独检测。

表5 ROC 曲线分析

项 目	标准误	AUC	95%CI	P 值
sdLDL	11.231	0.775	0.520 ~ 0.872	0.012
GSH-Px	9.252	0.603	0.600 ~ 0.746	0.008
SDF-1	9.665	0.822	0.230 ~ 0.974	0.021
Hcy	7.889	0.126	0.023 ~ 0.569	0.008
联合检测	9.663	0.950	0.112 ~ 0.965	0.017

3 讨论

急性脑梗死又称为缺血性脑卒中, 患者多出现头晕、头痛以及半身不遂等症状。有研究显示, 脑血管形成及局部动脉的粥样硬化都可能造成患者病灶部位的血管狭窄甚至闭塞^[9]。随着病灶局部血管的狭窄不断发展, 相应部位脑组织的血液供应显著不足, 脑动脉血管的血容量显著下降, 进一步造成脑组织及神经元细胞的损伤^[10]。目前临床上多采用 CT 或核磁共振检查进行诊断, 但研究显示在脑梗死早期脑血管未发生器质性改变时, 影像学对疾病

的诊断存在一定局限性^[11]。临床研究发现灵敏血清学指标对很多疾病早期预测和诊断极为有帮助。然而,应用于脑动脉血管狭窄诊断的血清学指标相关研究少见报道。

在伴有颈动脉内膜增厚或颈动脉斑块患者中, sdLDL 和 Hcy 水平即显著升高^[12], 提示血清 sdLDL 和 Hcy 的含量检测在动脉斑块的预测中具有重要的临床价值, 同时也是颈动脉粥样硬化的独立危险因素。动脉粥样硬化是造成患者脑梗死的重要危险因素之一, 而在动脉粥样硬化疾病的进展中, sdLDL 发挥重要作用。sdLDL 在血液中易氧化, 进而影响血管脂蛋白及其受体的水平发生显著变化^[13]。同时, 随着疾病进展, 患者的血脂水平的显著改变亦会造成血管壁内皮功能紊乱, 导致动脉血管壁光滑性下降, sdLDL 的附着性升高, 一定程度上进一步加重血管狭窄。张珊珊等^[14]发现, 脑卒中患者颈动脉的狭窄程度与 sdLDL 水平呈显著相关性, 与本研究结果类似。此外, 多元 Logistic 回归分析显示, sdLDL 水平是影响冠脉狭窄患者心血管危险事件发生的重要因素, 对该类疾病有较好的预测价值^[15]。患者 Hcy 水平与血管内壁的光滑性呈负相关, Hcy 加重了血管粥样硬化程度, 对维持内皮功能具有显著的负面影响, 此前王宇鹏等^[16]已证实, 冠心病患者 Hcy 水平与冠脉狭窄程度呈正相关, 与本研究结果类似。本研究结果显示, sdLDL, SDF-1, Hcy 与血管狭窄程度呈正相关, 患者的 GSH-Px 与血管的狭窄程度呈负相关。

研究显示, SDF-1 可显著诱导患者内皮祖细胞的募集以及动员, 进一步促进脑细胞的恢复^[17], 此外, SDF-1 可通过与 CXCR 结合, 进一步促进神经母细胞向病灶部位的迁徙, 因此, 严重脑梗死患者中常发现 SDF-1 水平呈显著上升趋势^[18]。陈霏等^[19]指出, 急性脑梗死患者的侧支循环能力与 SDF-1 水平呈显著相关性。接着, GSH-Px 可在一定程度上反映机体的应激能力及炎症反应水平。随着病灶局部的疾病进展及血管逐渐狭窄, 血液对血管壁的冲击力显著升高, 在脑组织缺氧状态下, 进一步升高氧化应激水平, 促进疾病进展。在本研究中, 通过对比分析观察组和对照组不同狭窄情况的患者血清中 sdLDL, SDF-1, Hcy 及 GSH-Px 水平与疾病相关性后发现, 患者的 sdLDL, SDF-1 和 Hcy 随病情程度显著升高, 而 GSH-Px 水平则显著降低。综上, 在进展性脑梗死患者的诊断中, 可通过以上指标对血管狭窄程度进行预测。

本研究存在一定的局限性, 由于纳入本研究的血管狭窄的患者样本量较对照组偏小, 日后需进一步扩大样本量对研究结果进行确认。

综上所述, 血清 sdLDL, GSH-Px, Hcy, SDF-1 水平与脑梗死患者血管狭窄呈现显著相关性, 其中, sdLDL, GSH-Px 和 Hcy 与之呈正相关, 而 SDF-1 则与之呈负相关, 该四项指标在临床应用中均具有一定价值, 特别是 sdLDL, 为临床对脑梗死患者的早期诊断和治疗提供了重要的依据。

参考文献:

- [1] 薛桥臻, 王彤, 李敬敬, 等. 血清 sdLDL-C 水平与急性脑梗死发生及颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系 [J]. 山东医药, 2019, 59(1): 70-72.
XUE Qiaozhen, WANG Tong, LI Jingjing, et al. Relationship between serum sdLDL-C level and occurrence of acute cerebral infarction and stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59 (1): 70-72.
- [2] 许位, 张园园, 高敬华, 等. 急性脑梗死患者血清 sdLDL-C 与 PTX-3 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的关系 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(8): 704-707.
XU Wei, ZHANG Yuanyuan, GAO Jinghua, et al. The relationship between serum levels of sdLDL-C and PTX-3 and the occurrence of acute cerebral infarction and the stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. Journal of Apoplexy and Nervous Diseases, 2019, 36 (8): 704-707.
- [3] 康建华, 杨立顺, 袁海生. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与急性脑梗死危险因素的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 333-336.
KANG Jianhua, YANG Lishun, YUAN Haisheng. The correlation between lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk factors of acute cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(2): 333-336.
- [4] 朱同华, 沈昊, 沈国荣, 等. 老年脑梗死患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与颈动脉狭窄的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24): 5405-5406.
ZHU Tonghua, SHEN Hao, SHEN Guorong, et al. Correlation between serum small dense low density lipoprotein cholesterol level and carotid artery stenosis in elderly patients with cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32 (24): 5405-5406.
- [5] 王胜奎, 周俊. 小而密低密度脂蛋白胆固醇在心脑血管系统相关疾病中的意义 [J]. 检验医学, 2019, 34(1): 19-22.
WANG Shengkui, ZHOU Jun. Role of small and dense low-density lipoprotein cholesterol in cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. Laboratory Medicine, 2019, 34 (1): 19-22.
- [6] HU Guojie, FENG Yugong, LU Wenpeng, et al. Effect of combined VEGF(165)/SDF-1 gene therapy on vascular remodeling and blood perfusion in cerebral ischemia [J]. Journal of Neurosurgery, 2017, 127(3): 670-678.
- [7] 杨云凤, 刘菊华, 刘利, 等. 超低频重复经颅磁刺激治疗老年人急性脑梗死吞咽障碍的疗效及对生存质量的影响 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(3): 214-218, 225.

(下转第 110 页)