

血清淀粉样蛋白 A 与自发性脑出血预后的关系

朱郭婷 陈思思 黄书岚

【摘要】目的 探讨血清淀粉样蛋白 A(AA)与自发性脑出血病人预后的关系。方法 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月接受钻孔引流术治疗的自发性脑出血 78 例,术前及术后 1、3、5、7、14 d 动态检测外周血 AA 水平。术后 6 个月采用 GOS 评估预后。结果 78 例中,预后良好 56 例(GOS 评估 4~5 分),预后不良 22 例(GOS 评分 1~3 分)。血清 AA 水平术后 1 d 达到高峰,之后逐渐下降,并于术后 7 d 逐渐降至正常水平。预后良好组血清 AA 水平较预后不良组明显降低($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示术后再出血以及术后 1 d 血清 AA 水平是自发性脑出血不良预后的独立危险因素。结论 术后 1 d 血清 AA 水平升高预示自发性脑出血病人预后不良,术后血清 AA 水平可作为自发性脑出血病人的预后评估指标。

【关键词】自发性脑出血;血清;淀粉样蛋白 A;预后

【文章编号】1009-153X(2017)08-0539-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743.34

Relationship of serum level of amyloid protein A with prognoses in patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage

ZHU Guo-ting, CHEN Si-si, HUANG Shu-lan. Department of Neurosurgery, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】Objective To investigate the relationship between the level of serum amyloid protein A (SAA) and clinical prognoses in the patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH). Methods The levels of SAA before the operation and 1, 3, 5 and 7 days and at discharge from the hospital were determined in 78 patients with sICH receiving drilling for drainage. The relationship between the levels of SAA and prognoses 6 months after the operation was analyzed by univariate and multivariate logistic regression analyses. Results Of 78 patients, 56 had good prognoses and 22 poor according to GOS 6 months after the operation. The levels of SAA, D-Dimer, the rate of low GCS score before the operation, the rate of rebleeding after operation, and the levels of SAA 1, 3, and 5 days after operation were significantly higher in the patients with poor prognoses than those in the patients with good prognoses ($P<0.05$). The multivariate analysis showed the low GCS score before operation, rebleeding and high level of SAA 1 day after the operation were independent risk factors for poor outcomes ($P<0.05$). Conclusions It is suggested that the level of SAA 1 day after operation is very helpful to prediction of the prognoses because its high levels is an independent risk factor for the prognoses in the patients with sICH.

【Key words】Acute intracerebral hemorrhage; Serum amyloid protein A; Prognosis

自发性脑出血占有所脑卒中的 10%~15%^[1],出血后 1 个月内病死率达 40.4%,而仅有 26% 的幸存者有独立生活能力^[2]。研究显示血清淀粉样蛋白(amyloid protein, AA)是一种急性反应蛋白^[3,4],与动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)并发感染具有明显相关性^[5]。本探讨血清 AA 与自发性脑出血预后的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月至 2016 年 1 月连续收治自发性脑出血 78 例,其中男 45 例,女 33 例;平均年龄(61.52±7.74)岁。头颅 CT 检查示血肿位于左侧基底

节区 24 例、右侧基底节区 36 例、脑叶 18 例;9 例出血破入脑室。术前血肿量为(55.95±12.60)ml,中线偏移 1.21 cm。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①发病 72 h 内入院;②入院时头颅 CT 检查证实为脑出血,且无颅脑损伤史;③接受钻孔引流术。排除标准:①颅内动静脉畸形、动脉瘤导致的出血;②术前出现呼吸衰竭、单侧或双侧瞳孔散大或深度昏迷;③有凝血功能障碍或血液性疾病;④发病前 1 个月内伴有颅内感染或全身性感染;⑤心、肺、肝、肾等重要器官功能障碍;⑥妊娠期、哺乳期女性。

1.3 治疗方法 均行钻孔引流术治疗,其中 36 例行颅内压监测。术后应用尿激酶 5 万 IU,2 次/d。

1.4 标本收集 术前以及术后 1、3、5、7、14 d 采取静脉血动态检测血清 AA 水平。

1.5 预后评估 术后 6 个月采用 GOS 评分评估预后,1~3 分为预后不良,4~5 分为预后良好。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.08.005
作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(朱郭婷、陈思思、黄书岚)
通讯作者:黄书岚,E-mail:donghuyufu@qq.com

1.6 统计学分析 采用SPSS 21.0软件分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;采用Logistic 回归分析检验预后影响因素, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 预后情况 78 例中,预后良好 56 例,预后不良 22 例。预后良好组术后出现迟发性脑梗死 2 例、癫痫 5 例、肺部感染 16 例、下肢深静脉血栓形成 5 例,预后不良组术后发生迟发性脑梗死 9 例、癫痫 9 例、肺部感染 25 例、下肢深静脉血栓形成 9 例。

2.2 血清 AA 与自发性脑出血预后的关系 术后 1 d 血清 AA 水平达到高峰,之后逐渐下降,并于术后 7 d 逐渐降至正常水平。预后良好组血清 AA 水平较预后不良组明显降低($P<0.05$)。详见图 1。

2.3 预后危险因素分析结果 单因素分析显示术前 GCS 评分、术后再出血、血清 D-二聚体水平以及术前、术后 1、3、5 d 血清 AA 水平与预后相关;进一步多因素回归分析显示术前 GCS 评分、术后再出血以及术后 1 d 血清 AA 水平是自发性脑出血不良预后的独立危险因素。详见表 1。

3 讨论

炎症反应与脑出血后脑组织二次损伤密切相关^[6]。脑出血后 1 h,小胶质细胞被激活,导致多种炎症因子表达上调,可导致神经细胞死亡,然后进一步加重出血后炎症的发展,进一步加重继发性脑组织损伤^[7]。AA 可激活补体,对血管内皮功能具有一定影响^[8,9]。Azurmendi 等^[10]发现动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人血清 AA 明显升高。本文结果显示预后不良病人血清 AA 水平明显高于预后良好病人,进一步多

因素 Logistic 回归分析显示术后 1 d 血清 AA 水平升高是自发性脑出血病人预后不良的独立危险因素。

影响自发性脑出血病人预后的因素较多,如术前 GCS 评分、血肿量、手术方式以及术后并发症等^[11,12]。本文纳入病人均接受钻孔引流术治疗,单因素分析显示血清 D-二聚体水平与预后有关,但是多因素分析显示血清 D-二聚体水平不是脑出血病人预后的独立危险因素。本文结果显示术前血肿量并非危险因素,可能与纳入病人均接受钻孔引流术有关,接受该手术的病人多数为中等量出血,且术中会常规抽吸部分血肿,降低颅内压,术后常规置管引流以及腔内注射尿激酶治疗,这使得血肿量对于病人预后的影响大大降低。此外,我们通过分析不同时间的血清 AA 水平发现,术后 1 d 血清 AA 水平升高是自发性脑出血病人不良预后的独立危险因素。

综上所述,自发性脑出血预后不良病人血清 AA 水平明显高于预后良好病人。术后 1 d 血清 AA 水平升高是自发性脑出血预后不良的独立危险因素,能作为筛选脑出血不良预后的指标。

【参考文献】

[1] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, *et al.* Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century [J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2(1): 43-53.

[2] Ruiz-Sandoval J L, Chiquete E, Garate-Carrillo A, *et al.* Spontaneous intracerebral hemorrhage in Mexico: results from a Multicenter Nationwide Hospital-based Registry on Cerebrovascular Disease (RENAMEVASC) [J]. *Rev Neurol*,

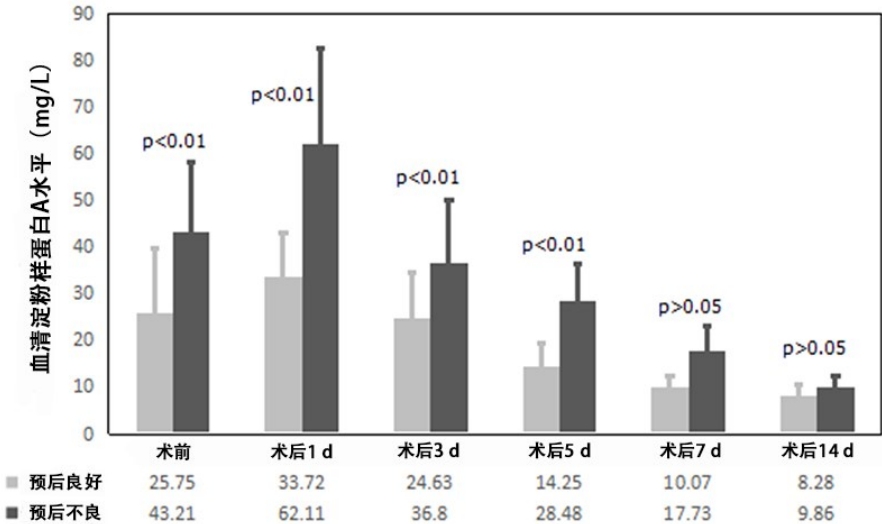


图 1 不同预后的自发性脑出血病人血清淀粉样蛋白 A 水平比较

表 1 自发性脑出血不良预后影响因素的 Logistic 回归分析结果

影响因素	单因素回归分析		多因素回归分析	
	比值比(95%可信区间)	P 值	比值比(95%可信区间)	P 值
性别	1.01(0.95~1.08)	0.700	—	—
年龄	1.03(0.98~1.06)	0.520	—	—
高血压	1.21(0.66~2.62)	0.610	—	—
糖尿病	0.85(0.33~2.27)	0.640	—	—
饮酒	1.25(0.96~1.44)	0.170	—	—
吸烟	2.21(1.66~3.62)	0.260	—	—
术前 GCS 评分	1.26(1.08~1.47)	0.003	1.19(0.96~1.24)	0.030
血肿量	1.05(0.99~1.12)	0.090	0.61(0.20~1.81)	0.370
脑室出血	1.01(0.93~1.03)	0.920		
再出血	6.63(1.48~29.53)	0.013	3.05(1.18~7.88)	0.020
癫痫	2.25(0.68~7.47)	0.190	—	—
颅内感染	1.29(0.11~14.94)	0.840	—	—
肺部感染	0.93(0.36~2.42)	0.880		
血钾	1.28(0.84~2.25)	0.130	—	—
血钠	1.01(0.98~1.05)	0.950	—	—
白细胞计数	1.23(0.96~1.56)	0.090	1.06(0.99~1.14)	0.540
D-二聚体	1.85(1.07~3.19)	0.027	1.21(1.16~1.44)	0.430
血清淀粉样蛋白 A				
术前	1.09(1.04~1.13)	<0.001	1.00(0.97~1.02)	0.060
术后 1 d	1.15(1.08~1.23)	<0.001	1.18(1.07~1.30)	0.020
术后 3 d	1.10(1.04~1.16)	0.001	1.08(1.02~1.15)	0.080
术后 5 d	1.34(1.18~1.52)	<0.001	1.01(0.99~1.04)	0.340
术后 7 d	1.12(1.00~1.18)	0.061	1.01(0.99~1.04)	0.550
术后 14 d	1.02(1.00~1.04)	0.076	0.99(0.92~1.02)	0.180

2011, 53(12): 705–712.

[3] Kosuge M, Ebina T, Ishikawa T, *et al.* Serum amyloid A is a better predictor of clinical outcomes than C-reactive protein in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes [J]. Circ J, 2007, 71(2): 186–190.

[4] Johnson BD, Kip KE, Marroquin OC, *et al.* Serum amyloid A as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) [J]. Circulation, 2004, 109(6): 726–732.

[5] Azurmendi L, Degos V, Tiberti N, *et al.* Measuring serum amyloid a for infection prediction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Proteome Res, 2015, 14: 3948–3956.

[6] 郑笑男, 张 铎, 李 平. 脑出血急性期病理机制的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 16: 2947–2950.

[7] 祝春华, 张祥建. 脑出血后病理生理机制及临床治疗对策 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19: 167–169.

[8] 李 静, 柳雨希, 钱文军. C-反应蛋白水平检测的临床意义及其与脑出血预后相关性的研究[J]. 中国基层医药, 2015, 12: 1906–1908.

[9] 闫福岭, 韩国玲, 王雅琼, 等. 老年人脑血管病血清糖基化终产物和β淀粉样蛋白检测及其意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(2): 113–115.

[10] Azurmendi L, Degos V, Tiberti N, *et al.* Measuring serum amyloid a for infection prediction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Proteome Res, 2015, 14: 3948–3956.

[11] Sun S, Pan Y, Zhao X, *et al.* Prognostic value of admission blood glucose in diabetic and non-diabetic patients with intracerebral hemorrhage [J]. Sci Rep, 2016, 6: 32342.

[12] Morotti A, Jessel MJ, Brouwers HB, *et al.* CT angiography spot sign, hematoma expansion, and outcome in primary pontine intracerebral hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2016, 25(1): 79–85.

(2017-03-24 收稿, 2017-05-17 修回)