

. 论 著 .

# 缺血性脑卒中后认知功能障碍病人血清胱抑素-C 水平变化及其意义

王 阳 平建峰 刘会星

**【摘要】目的** 探讨缺血性脑卒中后认知功能障碍病人血清胱抑素 C(Cys-C)水平变化及其意义。**方法** 选择 2017 年 1 月~2019 年 1 月收治的缺血性脑卒中 79 例,其中 36 例伴认知功能障碍(观察组),43 例不伴认知功能障碍(对照组),另选同期健康体检者 30 例作为正常组。治疗前、治疗后 3、7 d 检测血清 Cys-C 浓度。发生缺血性脑卒中后 7 d 内,使用蒙特利尔认知评估量表评分评估认知功能,总分<26 分表示存在认知功能障碍。**结果** 观察组 Cys-C 阳性检出率(83.33%, 30/36)明显高于对照组(13.95%, 6/43;  $P<0.05$ )和正常组(10.00%, 3/30;  $P<0.05$ ),而对照组和正常组之间无统计学差异( $P>0.05$ )。观察组血清 Cys-C 水平[(1.68±0.49)mg/L]明显高于对照组[(0.89±0.30)mg/L;  $P<0.05$ ]和正常组[(0.76±0.35)mg/L;  $P<0.05$ ],而对照组和正常组之间无统计学差异( $P>0.05$ )。观察组治疗后 3 d 血清 Cys-C 水平[(1.20±0.40)mg/L]较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),治疗后 7 d 血清 Cys-C 水平[(0.80±0.25)mg/L]较治疗后 3 d 明显降低( $P<0.05$ )。**结论** 血清 Cys-C 阳性率及水平检测,可作为评估缺血性脑卒中后认知功能障碍的参考指标。

**【关键词】** 缺血性脑卒中;认知功能障碍;胱抑素 C;血清

**【文章编号】** 1009-153X(2020)04-0212-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.3

## Change of serum level of cystatin C and its meanings in patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke

WANG Yang<sup>1</sup>, PING Jian-feng<sup>2</sup>, LIU Hui-xing<sup>1</sup>. 1. Department of Neurology, The Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450006, China; 2. Department of Neurosurgery, The Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450006, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the change of the serum level of cystatin C (Cys-C) and its meanings in the patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke. **Methods** Of 79 patients with ischemic stroke treated in our hospital from January, 2017 to January, 2019, 36 (group A) had cognitive dysfunction and 43 (group B) not. The serum levels of Cys-C were measured by immunoturbidimetry in these 76 patients and 30 healthy subjects (group C). **Results** The positive rate of serum Cys-C was significantly higher in group A (83.33%) than those in groups B (13.95%) and C (10.00%) before the treatment ( $P<0.05$ ). The serum level of Cys-C was significantly higher in group A [(1.68±0.49) mg/L] than those in groups B [(0.89±0.30) mg/L] and C [(0.76±0.35) mg/L] before the treatment ( $P<0.05$ ). The serum level of Cys-C was significantly higher before the treatment than those 3 and 7 days after the treatment in the patients with cognitive dysfunction ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The present results suggest that the serum level of Cys-C can be used as a reference index to evaluate the cognitive dysfunction, and therefore the relationship of the serum level with the cognitive dysfunction is worthy of further research in the patients with ischemic stroke.

**【Key words】** Ischemic stroke; Cognitive dysfunction; Cystatin C; Serum level; Meanings

目前,脑卒中已成为我国人民非自然死亡的首位风险因素,呈逐年增长趋势,若未及时诊治,致残率、病死率极高<sup>[1,2]</sup>。认知功能障碍是缺血性脑卒中病人最常见并发症之一,梗死面积越大,时间越长,并发认知功能障碍的风险越高,及早评估并积极处理,对改善预后意义重大<sup>[3]</sup>。目前,临床用于评估缺血性脑卒中后认知功能障碍的方法较多,但多数敏感度不高<sup>[4]</sup>。本文探讨血清胱抑素 C(cystatin C, Cys-

C)在缺血性脑卒中后认知功能障碍评估中的价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:符合缺血性脑卒中诊断标准<sup>[5]</sup>,病程<7 d;病例资料齐全,可接受后期随访;年龄≥60 岁;其他实质性脏器功能无异常;病人及家属同意参与研究,签署知情同意书。排除标准:由心脏疾病或动脉夹层等诱发脑卒中;伴其他严重慢性疾病、传染性疾病、血液性疾病;伴恶性肿瘤;伴其他严重合并症;伴抑郁、精神分裂、躁狂症等精神疾病。

2017 年 1 月~2019 年 1 月收治符合标准的缺血性脑卒中 79 例,其中 36 例伴认知功能障碍(观察

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.04.007

作者单位:450006 郑州,河南省直第三人民医院神经内科(王 阳、刘会星),神经外科(平建峰)

组),43例不伴认知功能障碍(对照组),另选同期健康体检者30例作为正常组。观察男20例,女16例;年龄60~81岁,平均(72.60±7.22)岁;合并冠心病9例、糖尿病11例、高血压7例、高血脂6例、其他3例;卒中位于丘脑6例、基底节区7例、额叶5例、颞叶8例、顶叶6例、其他4例;轻度卒中12例、中度18例、重度6例。对照组男23例,女20例;年龄62~80岁,平均(71.20±7.03)岁;合并冠心病11例、糖尿病9例、高血压7例、高血脂9例、其他7例;卒中位于丘脑8例、基底节区6例、额叶7例、颞叶5例、顶叶7例、其他3例;轻度卒中11例,中度17例,重度8例。正常组男16例,女14例;年龄60~80岁,平均(67.96±6.22)岁。观察组和对照组年龄、性别、卒中部位、卒中严重程度等无统计学差异( $P>0.05$ )。

1.2 血清Cys-C检测 收集样本前一晚,嘱咐病人常规禁饮禁食,次日清晨取空腹肘静脉血3 ml,3 000转/min离心15 min后取上清液,低温保存备用。采用免疫比浊法检测,仪器为东唐生化DP-8078全自动生化分析仪,Cys-C相关配套试剂盒均购自同一公司。参照《2016 AHA/ASA成人脑卒中康复治疗指南解读》<sup>[6]</sup>评估治疗前、治疗后3、7 d血清Cys-C浓度变化。

1.3 认知功能障碍评定 发生缺血性脑卒中后7 d内,使用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA)评分评估认知功能,量表评分内容包括执行能力、视空间能力、命名能力、注意力、语言能力、抽象能力、延迟回忆和定向力,量表总分为30分,根据受教育程度增加分数,总分<26分表示存在认知功能障碍。

1.4 统计学方法 使用SPSS 19.0软件处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组Cys-C阳性检出率及血清水平比较 观察组Cys-C阳性检出率明显高于对照组和正常组( $P<0.05$ ),而对照组和正常组之间无统计学差异( $P>0.05$ )。观察组血清Cys-C水平明显高于对照组和正常组( $P<0.05$ ),而对照组和正常组之间无统计学差异( $P>0.05$ )。见表1。

2.2 治疗前后血清Cys-C水平变化 治疗后3 d,血清Cys-C水平较治疗前明显降低( $P<0.05$ );治疗后7 d,血清Cys-C水平较治疗后3 d明显降低( $P<0.05$ )。见表2。

## 3 讨论

超半数的缺血性脑卒中可并发认知功能障碍,临床主要表现为注意力下降、运动迟缓、感觉过敏、记忆缺损等,部分病人还可出现抑郁等精神症状。多项临床研究证实,认知功能障碍是影响缺血性脑卒中病人生活质量的主要原因,治疗不及时或效果不佳还会给社会、家庭带来沉重的经济负担,及早筛查评估缺血性脑卒中病人认知功能障碍对改善病人预后意义重大<sup>[7,8]</sup>。

血清Cys-C是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族2中的成员之一,在人体内主要对组织蛋白酶B产生抑制作用<sup>[9]</sup>。Cys-C的分布范围较广,在人体液中普遍存在,含量最高部位为脑脊液。既往有研究指出,Cys-C与机体某些生理、病理过程密切相关,主要通过抑制组织蛋白酶参与人体各类心脑血管病变的发生和发展<sup>[10]</sup>。本文研究结果显示,伴认知功能障碍的脑卒中病人,血清Cys-C阳性检出率及水平均明显高于无认知功能障碍的脑卒中病人和健康人。这提示血清Cys-C浓度变化与缺血性脑卒中并发认知功能障碍密切相关<sup>[11]</sup>。有研究指出,血清Cys-C浓度变化除影响缺血性脑卒中病人认知功能障碍外,还与其他心脑血管病变有特殊联系,是诱发高血压、糖尿病等多种心脑血管疾病的风险因素之一<sup>[12,13]</sup>。Cys-C的作用机制为刺激促血管平滑肌细胞合成组织蛋白酶数量,与Cys-C相结合后,导致细胞外基质降解、沉积,细胞外基质改变失衡是导致组织出现病理损害的主要原因。

本文还对缺血性脑卒中病人治疗前后血清Cys-

表1 各组血清Cys-C阳性检出率及水平比较

组别	例数(例)	Cys-C阳性	Cys-C水平(mg/L)
观察组	36	30(83.33%)	1.68±0.49
对照组	43	6(13.95%)*	0.89±0.30*
正常组	30	3(10.00%)*	0.76±0.35*

注:与观察组相应值比,\* $P<0.05$ ;Cys-C. 胱抑素-C

表2 缺血性脑卒中伴认知功能障碍病人治疗前后血清Cys-C水平比较

检测时间	例数(例)	血清Cys-C水平(mg/L)
治疗前	36	1.68±0.49
治疗后3 d	36	1.20±0.40*
治疗后7 d	36	0.80±0.25**

注:与治疗前相应值比,\* $P<0.05$ ;与治疗3 d相应值比,# $P<0.05$ ;Cys-C. 胱抑素-C

C 水平进行测定,结果显示,缺血性脑卒中病人治疗后血清 Cys-C 水平明显低于治疗前,显示血清 Cys-C 检测,可作为缺血性脑卒中病人治疗效果及预后评估的参考指标。血清 Cys-C 变化可能通过以下几点影响缺血性脑卒中病人病理生理过程:①促进动脉血管粥样硬化发生或进展;②直接对血管壁造成损害;③发生急性缺血性脑卒中时,脑脊液与血脑屏障通透性增加,Cys-C 大量析出进入血液循环,导致血清 Cys-C 浓度升高<sup>[14]</sup>。通过动态监测缺血性脑卒中病人血清 Cys-C 浓度,能有效监测认知功能障碍,评估已发认知功能障碍者的治疗效果,对减轻认知功能损害,提高病人预后具有积极意义。

综上所述,血清 Cys-C 阳性率及水平检测,可作为评估缺血性脑卒中后认知功能障碍的参考指标。

【参考文献】

[1] Gallinoro E, D'Elia S, Prozzo D, *et al.* Cognitive function and atrial fibrillation: from the strength of relationship to the dark side of prevention: is there a contribution from sinus rhythm restoration and maintenance [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 9(55): 9-13.

[2] 颜 博. 阿司匹林在不同年龄段脑梗死病人中的二级预防[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(3): 189-190.

[3] 何继勇,路百民. 脑功能障碍治疗仪联合康复训练治疗脑卒中后轻度认知功能障碍[J]. *中国临床研究*, 2018, 31(10): 115-118.

[4] 张红梅,杜大勇,石艳超,等. 血清胱抑素 C 与缺血性卒中病人脑血管造影下脑动脉狭窄的关系[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2017, 8(6): 60-63.

[5] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.

[6] 詹 青,王丽晶. 2016 AHA/ASA 成人脑卒中康复治疗指

南解读[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2017, 13(1): 1-9.

[7] Wang DP, Yin H, Kang K, *et al.* The potential protective effects of cannabinoid receptor agonist WIN55, 212-2 on cognitive dysfunction is associated with the suppression of autophagy and inflammation in an experimental model of vascular dementia [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 9(12): 281-288.

[8] 张红豆,刘晓加,艾佩莹,等. 卒中后失语病人认知功能障碍的康复特点及影响因素[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 26(6): 519-523.

[9] 郭建伟,宁 瑶,刘海龙,等. 胱抑素 C 对脑卒中高危人群心血管事件的预测价值[J]. *医学研究杂志*, 2018, 9(12): 50-53.

[10] 张小芳,龚旭芳. 自拟补肾益聪方治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的效果观察[J]. *中国中医药科技*, 2018, 7(5): 49-53.

[11] Tao L, Yu Q, Zhao P, *et al.* Preconditioning with hydrogen sulfide ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury in a mouse model of transient middle cerebral artery occlusion [J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 8(12): 156-162.

[12] 杨秀生. 丁苯酞联合胞磷胆碱钠治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(10): 40-43.

[13] 隆凤丹. 对脑卒中后认知功能障碍病人进行早期认知功能训练的效果探析[J]. *当代医药论丛*, 2017, 8(12): 40-43.

[14] 熊 益,蒋 森,茹 姗,等. 非糖尿病急性缺血性脑卒中病人认知功能障碍特点及其危险因素研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(26): 33-37.

[15] 张 鹏. 老年脑卒中认知功能障碍病人的康复治疗研究[J]. *中国实用医药*, 2018, 7(4): 41-44.

(2019-08-14 收稿, 2019-10-22 修回)

(上接第 211 页)

[17] 郝 玮,郭彩虹,李 莉,等. 老年非小细胞肺癌患者血浆 D-二聚体与纤维蛋白原的临床意义及其与化疗的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(23): 3472-3475.

[18] 李生平,周业江. 手术前后白蛋白与球蛋白比值变化对结肠癌预后的评估价值[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(5): 783-388.

[19] 范仕兵,冉住国,李 骥,等. 术前血清白蛋白与球蛋白比

值与脑胶质母细胞瘤预后的相关性[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(7): 412-418.

[20] 张海茂,赵风雪,田可港,等. 急性白血病患者血浆 D-二聚体、血管性血友病因子、抗凝血酶Ⅲ、纤维蛋白原水平表达及意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(17): 2126-2130.

(2019-12-12 收稿, 2019-12-24 修回)