

血清炎性标志物与脑血管病相关性研究进展

李欢欢¹ 高俊卿² 李志伟² 程仙送^{2,*}¹ 空军军医大附属唐都医院神经内科, 陕西 西安² 陕西省人民医院神经内科, 陕西 西安

摘要

脑血管疾病是当前常见病症之一, 主要发生于老年群体中, 而造成脑血管疾病的主要原因为脑部动脉血管粥样硬化、大动脉僵硬、扩张改变等。脑血管疾病的高发严重影响了广大人民群众的生活质量, 并对患者的生理、心理及家庭带来了沉重打击。当前医疗卫生技术较之过去更为先进, 且在多数科研专家的研究中发现, 脑血管疾病患者均不约而同的存在血清炎性标志物, 对脑血管疾病的发展有较大的促进作用。本篇文章中, 笔者详细分析了血清炎性标志物与脑血管疾病之间的关系, 希望能够对广大患者的身体的恢复提供帮助。

关键词: 血清炎性标志物; 脑血管病; 相关性研究

Correlation between serum inflammatory markers and cerebrovascular disease

Huanhuan Li¹, Junqing Gao², Zhiwei Li², Xiansong Cheng^{2,*}¹ Department of Neurology, Tangdu Hospital Affiliated to Air Force Military Medical University, Xi'an, Shanxi² Department of Neurology, Shanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shanxi

ABSTRACT

Cerebrovascular disease is one of the common diseases currently occurring mainly in the elderly. The main causes of cerebrovascular disease are cerebral atherosclerosis, aortic stiffness, and dilated changes. The high incidence of cerebrovascular diseases has seriously affected the quality of life of the broad masses of the people, and has brought a heavy blow to patients' physiology, psychology and family. Current medical and health technology is more advanced than in the past, and in the research of most scientific experts, it has been found that patients with cerebrovascular disease have the same serum inflammatory markers, which can greatly promote the development of cerebrovascular disease. In this article, the author has analyzed the relationship between serum inflammatory markers and cerebrovascular diseases in detail, hoping to help the recovery of the majority of patients.

Keywords: serum inflammatory markers; cerebrovascular disease; correlation study

主办单位: 中华医学会心血管病学分会
协办单位: 陕西省医学会儿科学分会 (CAIAC)
协办单位: 陕西省医学会儿科学分会 (CAIAC)
协办单位: 陕西省医学会儿科学分会 (CAIAC)

国际内科前沿杂志
INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE

<http://ijim.oajrc.org>

OPEN ACCESS

DOI: 10.12208/j.ijim.20200002

收稿日期: 2019-11-12

出刊日期: 2020-01-14

* 通讯作者: 程仙送, 陕西省人民医院神经内科, 陕西 西安; 西安市碑林区黄雁村友谊西路256号。

邮箱: chengxiansong@163.com

脑血管疾病已成为一类严重危害人民健康的常见病、多发病, 严重威胁着人们的身体健康。脑血管疾病在发展至后期后, 会导致出血性卒中或缺血性卒中的出现, 其中前者比较常见, 进而影响患者的脑部神经, 致残率极高[1]。在临床上, 因患者脑血管病症的不同又可分为大血管病变及小血管病变, 几乎均是由于血小板的不断滋生而形成粥样动脉硬化, 阻碍了血液的流通, 使脑组织处于缺氧状态。因粥样硬化而导致的脑血管病症一般表现为颈动脉斑块、颈动脉狭窄等[2]。而不论是大血管病变还是小血管病变, 均与血清炎症标志物有重要关系, 从理论上讲, 若是能够进一步细致化的研究血清炎症标志物, 可有效提高脑血管病症的治疗有效率[3]。

一、炎症标志物与大动脉粥样硬化

动脉粥样硬化究其原因是血小板的滋生而形成血栓所导致, 是一种比较严重的炎症反应, 而其详细的病理机制则是动脉壁内膜、脂质浸润等规模较小的炎症反应所引起, 并逐渐扩大。粥样硬化过程较长, 前期不会对患者身体产生影响, 而随着病症时间的不断增加, 便形成了粥样硬化甚至是血栓[4]。上述过程中均有着严重的血清炎症标志物, 如C反应蛋白、白细胞介素-6, 此类血清炎症标志物均能够影响一氧化氮合酶的正常功能, 促进平滑肌增殖, 同时也进一步推动了炎症细胞的增殖与分化, 使脑血管疾病更加严重。除上述早已被发现的传统血清炎症标志物外, 细胞粘附分子家族、基质金属蛋白酶家族也是比较常见且危害严重的血清炎症标志物[5]。

(一) 脂蛋白相关磷脂酶 A2

脂蛋白相关磷脂酶是氧化脂肪酸的一种, 由多种物质组成, 简称(Lp-PLA2), 且也是当前比较常见的一种脑血管疾病血清炎症标志物之一, 具有较强的炎症作用[6]。随着当前医疗卫生技术的进步, Lp-PLA2 已经被用于冠心病选择性抑制剂中的原料之一, 对降低心血管疾病中的

炎症反应有着较高的治疗有效率, 但也存在着不能提高治疗安全性的缺陷。Lp-PLA2 不仅是脑血管疾病中的血清炎症标志物, 同时也与心血管疾病息息相关。就目前对 Lp-PLA2 的研究与应用情况来看, 科研人员正试图进一步提高 Lp-PLA2 抑制剂的安全性, 在提高对心血管疾病治疗有效率的同时降低并发症的发生率, 促进患者快速康复[7]。

(二) 人软骨糖蛋白 -39

人软骨糖蛋白 -39 是蛋白类物质的一种(HC-gp39), 主要是由人体炎症组织所分泌, 且分泌该蛋白类物质的细胞较多, 如中性粒细胞、血管平滑肌细胞等, 同时也是血清炎症标志物的一种, 具有促进炎症反应、血管内皮细胞迁移等多种副作用的炎症因子[8]。据大量实验研究证明, 人软骨糖蛋白 -39 与脑血管动脉粥样硬化的发生有一定关联, 在脑血管疾病的血清炎症物质检验中发现人软骨糖蛋白 -39 的异常表达量较高, 但仅限于缺血性脑血管患者, 由此可见, 人软骨糖蛋白 -39 与缺血性脑血管疾病的不断恶化有关联, 若能够进一步了解人软骨糖蛋白 -39 的具体作用机制, 便可通过现代化先进医疗卫生技术来对其实施干预, 以强化对缺血性脑血管疾病的治疗效果[9]。

二、炎症标志物与大动脉僵硬及扩张

在众多脑血管疾病的表达征象中, 大动脉僵硬及扩张比较有代表性, 且对患者身体的影响也不言而喻, 究其原因是因膜病变所引发[10]。在人体脑部动脉血管中, 血管膜具有较强的弹性, 且有内膜与外膜之分, 具有促进血氧运输的作用, 但在炎症标志物的影响下, 动脉血管膜失去原有作用, 逐渐病变或硬化, 便导致了到动脉僵硬及扩张情况。患者在出现大动脉僵硬及扩张后, 便极大程度的提高了动脉瘤的发生率。而据相关调查表明, 使动脉膜产生病变并逐渐发展成为动脉瘤的关键因素便是血清炎症标志物所引起, 且极有可能使基质金属蛋白酶家族(MMP)或骨

桥蛋白 (OPN) 所导致 [11]。

(一) 基质金属蛋白酶家族 (MMP)

基质金属蛋白酶家族中“成员”较多, 如 MMP-2、MMP-3 等, 是导致患者机体出现大动脉僵硬及扩张的主要影响因素之一, 对患者身体的影响极为严重, 同时也是导致动脉瘤形成的关键因素 [12]。脑部大动脉是为脑组织进行血氧供给的重要渠道, 具有至关重要的作用, 但在 MMP 的影响下, 尤其是 MMP-3, 致使脑部大动脉出现硬化及扩张症状, 为动脉瘤的产生奠定了重要基础。目前, 医疗卫生领域中已经在努力研究 MMP 与颅内动脉扩张的相关性, 希望在未来能够在逐渐勘破其中规律, 以提升医疗卫生技术 [13]。

(二) 骨桥蛋白 (OPN)

骨桥蛋白 (OPN) 是当前常见血清炎性标志物的一种, 是促进脑血管病患者炎症反应提升的重要物资之一, 一般表达于巨噬细胞、T 淋巴细胞、成纤维细胞中 [14]。而据实际情况来看, MMP 与 OPN 之间有着较强的关联, 前文中提高过, MMP 是促进动脉瘤生长的重要物资, 尤其是其家族中的 MMP-3, 而 OPN 更多的起提高 MMP-9 的活性, 主要是通过超氧化物生成、氧化脂质两种物质之间的介导在所用而实现 [15]。同时, MMP-9 是一种在可以降解细胞外基质的作用, 总之, OPN、MMP 之间的共同作用, 使得存在大动脉僵硬及扩张的患者进一步提高了动脉瘤发生的高危因素。

三、炎性标志物与脑小血管病

脑血管疾病中, 除大血管病变外, 小血管病变也是比较常见的一种, 主要是位于脑部的支动脉、小动脉或其他毛细血管和小静脉。多数情况下, 脑小血管病症的发生率比较罕见, 一般为管壁局限性扩张破裂、官腔狭窄等情况。与脑部大动脉血管相比, 脑小血管对维持各种脑功能的正

常运行具有重要作用; 同时, 脑部小动脉病变的炎症反应中, 血清炎性标志物也是导致患者出现脑小血管疾病的关键因素。据多数科学家的研究情况来看, 脑小血管病症的主要致病因素并非单一的血清炎性标志物, 而是与内皮功能障碍、缺血低灌注损伤以及血清炎性标志物等多种因素有关 [16]。总之, 就目前实际情况来看, 脑小血管疾病的出现严重影响了患者的身体健康并提高了治疗难度, 而随着研究的不断深入发现, 导致脑小血管病变的因素较多, 为治疗该疾病又一次构起了一座新的“城墙”。

四、炎性标志物与不同类型脑血管病相关性的异同

随着时代的发展, 脑血管疾病的发生途径已经愈加多样化, 如患者年龄、糖尿病高血压、高水平低密度脂蛋白胆固醇等均会成为脑血管疾病的致病因素。同时, 当前 CRP、IL-6、OPG、TNF- α 等多种血清炎性标志物均与脑血管病症的发生有极大的关联 [17]。虽然在当前医疗卫生技术比较发达的时代背景下已经发现了类型多样的血清炎性标志物, 但从整体来看依然比较匮乏, 没有真正形成完善的血清炎性标志物框架。同时, 各类血清炎性标志物的作用机制复杂多样, 人类目前对其了解深度仅为九牛一毛, 因此还是需要进一步的进行调查研究 [18]。

结语

随着时代的发展, 脑血管疾病正严重影响着广大人民群众的生活质量, 并危及患者生命安全, 到目前为止, 我国的脑血管病患者依然在逐年增加, 且患群体正不断年轻化。据调查, 脑血管疾病的产生与发展与血清炎性标志物息息相关, 在多种血清炎性标志物的影响下, 促进了炎症细胞的增殖、分化, 极大的对患者造成了伤害。本篇文章中, 详细分析了脑血管疾病中的血清炎性标志物以及与各种类型脑血管病的关联, 望能够对提高脑血管疾病的治疗有效率提供重要帮助。

参考文献

- [1] 刘鸣, 刘峻峰, 吴波. 脑血管病分类分型进展与解读 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(3): 163-167.
- [2] 田进伟, 符亚红. 动脉粥样硬化易损斑块快速进展机制与临床治疗进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2019(4):277-280.
- [3] 刘冉, 郝洪军, 孙伟平, 等. 血清炎症标志物与缺血性脑血管病的关系 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2009, 16(2):128-131.
- [3] 庄学伟, 张义, 等. 动脉粥样硬化相关标志物应用现状及展望 [J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(7):448-450.
- [5] 石娜, 张抒扬, 牛海涛. 动脉粥样硬化合并血清诱导型性关节炎小鼠肠道菌群和免疫系统的变化 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(4):283-291.
- [6] 程清. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 和同型半胱氨酸水平与动脉粥样硬化性心脑血管疾病关系的研究 [J]. 检验医学, 2015, 30(1):40-43.
- [7] 张舞青. 血管性认知障碍与颅脑磁共振及炎症标志物的相关性研究 [D]. 山东大学, 2018.
- [8] 谢青, 范海燕. 人类软骨糖蛋白 -39 水平与颈动脉粥样硬化斑块及其稳定性的临床观察 [J]. 检验医学与临床, 2014(14):1914-1915.
- [9] 张杰, 丁晓梅. 人类软骨糖蛋白 -39 在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展 [J]. 心血管病学进展 (2):91-96.
- [10] 王猛. 大动脉粥样硬化型缺血性脑血管病手术治疗临床效果分析 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29(16):2179-2180.
- [11] 胡艳龙, 张洪兵, 黄庆, 等. 清开灵注射液辅助治疗前循环颅内动脉瘤破裂出血术后脑血管痉挛对血清炎症因子、ET-1、NO 及 NOS 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(27):3004-3006.
- [12] 郑克彬, 刘艳峰, 刘海鹏, 等. 基质金属蛋白酶家族在颅脑损伤患者中表达水平的变化 [J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(1):178-179.
- [13] 李泽美. 轻度认知障碍患者外周血炎症标志物研究: Meta 分析和临床验证 [D]. 皖南医学院, 2019.
- [14] 赵士娇, 韩雪, 高燕军. 骨桥蛋白及炎症反应与颈动脉粥样硬化斑块关系的研究进展 [J]. 卒中与神经疾病, 25(05):119-122.
- [15] 张琼阁. 高糖调节巨噬细胞中骨桥蛋白表达的作用机制研究 [D]. 第二军医大学, 2017.
- [16] 刘静怡. 脑小血管病与血清炎症、内皮系统生物学标志物相关性研究 [D]. 吉林大学.
- [17] 王坤. PAS 疗法对缺血性脑血管病患者颈动脉斑块稳定性及血清炎症标志物的影响 [D]. 河北医科大学, 2014.
- [18] 丰凯成, 胡为民. DKK-1、GDF-15 与动脉粥样硬化的相关性研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(4):378-382.