

胱抑素 C 与老年急性缺血性卒中后早期神经功能恶化的相关性

麦麦提艾力·努尔麦麦提 李红燕

830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学(麦麦提艾力·努尔麦麦提、李红燕); 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院神经内科(李红燕)

通信作者: 李红燕, Email: lhyxy@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.10.005

【摘要】目的 探讨胱抑素 C 与老年急性缺血性卒中(AIS)后早期神经功能恶化(END)之间的相关性。**方法** 选取 2017 年 12 月—2018 年 5 月期间由本院收治、年龄 ≥ 60 岁的 140 例 AIS 患者, 根据血清胱抑素 C 水平将患者分为低水平组(45 例)和高水平组(95 例)。根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)是否发生 END 将患者分为 END 组(53 例)和 NEND 组(未发生 END, 87 例), 比较各组临床资料与 END 的关系。**结果** 高水平组高血压、冠心病、心房颤动、大动脉粥样硬化(LAA)、粥样硬化斑块比例、END 发生率、感染发生率及 C 反应蛋白(CRP)值高于低水平组, 小血管闭塞(SVO)人数及尿酸值低于低水平组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。END 组心房颤动病史、心源性栓塞(CE)比例、胱抑素 C、白细胞计数、微量白蛋白尿、同型半胱氨酸、纤维蛋白原、入院时 NIHSS 评分及粥样硬化斑块、感染发生率高于 NEND 组, SVO 发生率、三酰甘油(TG)低于 NEND 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析提示胱抑素 C、入院时 NIHSS 评分、感染发生率及同型半胱氨酸水平升高是导致老年 AIS 后发生 END 的危险因素, 其中胱抑素 C、入院时 NIHSS 评分及同型半胱氨酸与 END 呈正相关。**结论** 在肾功能正常的老年患者中, 胱抑素 C 水平与 AIS 后 END 相关。胱抑素 C 水平是 AIS 后 END 有价值的预测指标。

【关键词】 老年人; 卒中; 胱抑素 C; 早期神经功能恶化

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2015211C188)

Correlation between cystatin C and early neurological deterioration in elderly patients with acute ischemic stroke

Maimaitiaili · Nuermaimaiti, Li Hongyan

Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China (Maimaitiaili N, Li HY); Neurology Department, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China (Li HY)

Corresponding author: Li Hongyan, Email: lhyxy@126.com

【Abstract】Objective To explore the correlation between cystatin C and early neurological deterioration (END) in elderly patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 140 patients with AIS aged over 60 treated in People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from December 2017 to May 2018 were selected. According to the level of serum cystatin C, patients were divided into 2 groups, 45 in the low-level group and 95 in the high-level group. The patients were divided into END group (53 cases) and NEND group (87 cases without END) according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). The relationship between clinical data and END was compared. **Results** Hypertension, coronary heart disease, atrial fibrillation, large atherosclerosis (LAA), number of atherosclerotic plaques, incidence of END, infection and C-reactive protein (CRP) values in high-level group were higher than those in low-level group, while the number of small vessel occlusion (SVO) and uric acid values were lower than those in low-level group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The history of atrial fibrillation, the number of cardiogenic embolism (CE), cystatin C, white blood cell count, microalbuminuria, homocysteine, fibrinogen, NIHSS score at admission, the incidence of atherosclerotic plaque and infection rate in END group were higher than those in NEND group, while SVO and triglyceride (TG) were lower than those in NEND group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that cystatin C, NIHSS score at admission, incidence of infection and elevated homocysteine level were risk factors for END after AIS in the elderly. Cystatin C, NIHSS score at admission, incidence of infection and homocysteine were

positively correlated with END. **Conclusions** In elderly patients with normal renal function, Cystatin C level is associated with early neurological deterioration after acute stroke. Cystatin C level is a valuable predictor of early neurological deterioration after acute stroke.

【Key words】 Aged; Stroke; Cystatin C; Early neurological deterioration

Fund program: Xinjiang Uygur Autonomous Region Natural Science Fund Project (2015211C188)

卒中是导致人类致残和致死的主要病因之一,急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)约占全部卒中的 80%^[1]。AIS 好发于年龄超过 60 岁的老年人,老年人动脉硬化较严重,常合并高血压、冠心病、糖尿病、高血脂等疾病,易导致血管斑块的形成,从而使血管腔狭窄;或者是体循环栓子脱落,导致栓塞事件发生,一旦阻塞脑动脉,就会形成 AIS^[2]。胱抑素 C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂^[3], Shlipak 等^[4-7]报道,在肾功能正常的老年人中较高的胱抑素 C 浓度与心血管疾病、脑卒中和死亡率相关。早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)被归类为 AIS 后发生的实质性神经退化,有 13%~38% 的 AIS 患者发生 END^[8-9]。尽管相关研究已阐述可预测 END 的影像学、生物学及临床因素(包括年龄),然而辨别更可靠的预测因子及其潜在机制较困难^[8-10]。因此,本研究以肾功能正常的老年 AIS 患者为研究对象,探讨胱抑素 C 与老年 AIS 后 END 的关系。

一、资料与方法

1. 一般资料:选择 2017 年 12 月—2018 年 5 月在新疆维吾尔自治区人民医院神经内科诊治的(年龄 \geq 60 岁)AIS 患者,纳入标准:(1)急性起病;(2)局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,语言障碍等),少数为全面神经功能缺损;(3)症状或体征持续时间不限(当影像学显示有责任缺血性病灶时),或持续 24 h 以上(当缺乏影像学责任病灶时);(4)排除非血管性病因;(5)脑 CT/MRI 排除脑出血。排除标准:慢性肾病;缺乏胱抑素 C 数据;缺乏临床数据。

2. 方法:收集 AIS 患者的临床资料,包括:性别,年龄和常规血管危险因素[高血压、糖尿病、高血脂血症、吸烟史、体重指数(body mass index, BMI)、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、冠心病/心房颤动病史、缺血性卒中/短暂性脑缺血发作病史]。实验室检查指标:胱抑素 C、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、白细胞计数、空腹血糖、糖化血红蛋白、血红蛋白、同型半胱氨酸、粥样硬化斑块、甘油三酯(TG)、总

胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)、D-二聚体、纤维蛋白原、尿酸、C 反应蛋白(CRP)和微量白蛋白尿。患者在卒中发病后 7 d 内入院。将所有符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 诊断标准^[11]的患者纳入此项研究。根据 TOAST 病因分型标准^[12],分为大动脉粥样硬化型(large artery atherosclerosis, LAA)、小血管闭塞型(small vessel occlusion, SVO)、心源性栓塞型(cardioembolism, CE)、其他原因(stroke other etiology, SOE)和病因不明(stroke undemonstrated etiology, SUE)。根据病灶位置分为前循环[大脑前动脉和(或)大脑中动脉区]、后循环[大脑后动脉和(或)椎-基底动脉区]、多动脉区域及相关动脉显著狭窄。此外,我们收集了卒中发病后第 1 周发生的感染(如肺炎、尿路感染)的相关数据。

根据血清胱抑素 C 水平的四分位数将患者分成两组:低水平组(0.080~0.935 mg/L)45 例,高水平组(0.936~2.060 mg/L)95 例^[13]。入院时,调查所有患者的卒中发作时间,END 被定义为 NIHSS 评分在症状出现后的前 7 d 内比基线 NIHSS 评分高了 2 分^[14],并且所有患者用 NIHSS 对卒中严重程度进行初步分级并分为两组,早期发生 END 的患者为 END 组(53 例),没发生 END 的为 NEND 组(87 例),观察胱抑素 C 浓度与 END 之间有无相关性。

3. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 进行统计分析,两组计量资料符合正态分布且方差齐者,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用 *t* 检验;若不满足正态性和方差齐性,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。以房颤病史、粥样硬化斑块、感染、心源性栓塞、纤维蛋白原、同型半胱氨酸、白细胞计数、胱抑素 C、入院时 NIHSS 评分为自变量,以是否发生 END 为因变量,采用二分类 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 血清胱抑素 C 高低水平患者一般资料及临床资料比较:见表 1。高水平组患者高血压、冠心病、心房颤动、大动脉粥样硬化、粥样硬化斑块病史及 END、

感染发生率和CRP值、白细胞计数、空腹血糖、糖化血红蛋白均高于低水平组, SVO发生率及尿酸值等均低于低水平组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. END组和NEND组一般资料及临床资料比较: 见表2。END组心房颤动病史、胱抑素C、白细胞计数、微量蛋白尿、同型半胱氨酸、纤维蛋白原、CRP、心源性栓塞、入院时NIHSS评分、粥样硬化斑块、感染发生率高于NEND组, SVO发生率、TG低于

NEND组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. Logistic回归分析导致老年AIS后发生END的危险因素: 见表3。以房颤病史、粥样硬化斑块、感染发生率、心源性栓塞、纤维蛋白原、同型半胱氨酸、白细胞计数、胱抑素C、入院时NIHSS评分为自变量, 以是否发生END为因变量, 采用Logistic回归分析代入回归方程, 排除混杂因素后得到: 胱抑素C、入院时NIHSS评分、感染发生率、同型半胱氨酸

表1 血清胱抑素C高低水平患者一般资料及临床资料比较

项目	低水平组(n=45)	高水平组(n=95)	t/ χ^2 /Z值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	69.56 ± 6.81	69.77 ± 8.05	-0.15	0.87
男性(例, %)	32(71.10)	62(65.30)	0.47	0.49
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.21 ± 4.55	26.19 ± 3.16	0.02	0.98
吸烟史(例, %)	17(37.80)	38(40.00)	0.06	0.80
饮酒史(例, %)	12(26.70)	22(23.20)	0.20	0.65
高脂血症(例, %)	0(0)	3(3.20)	1.54	0.22
高血压病史(例, %)	27(60.00)	77(82.10)	7.08	0.01
糖尿病病史(例, %)	18(40.00)	47(49.50)	1.10	0.29
短暂性脑缺血发作病史(例, %)	2(4.40)	1(1.10)	1.67	0.19
缺血性卒中病史(例, %)	8(17.80)	27(28.40)	1.84	0.17
冠心病病史(例, %)	6(13.30)	28(29.50)	4.32	0.03
房颤病史(例, %)	0(0)	9(9.50)	4.55	0.03
粥样硬化斑块(例, %)	27(60.00)	88(92.60)	22.16	0.01
微量蛋白尿(例, %)	8(17.80)	20(21.10)	0.20	0.65
END发生率(例, %)	8(17.80)	45(47.40)	11.36	0.01
大动脉粥样硬化(例, %)	26(57.80)	74(77.90)	6.05	0.01
小血管闭塞(例, %)	14(31.10)	3(3.20)	22.36	0.01
心源性栓塞(例, %)	0(0)	6(6.30)	2.96	0.08
其他原因(例, %)	0(0)	2(2.10)	0.96	0.32
病因不明(例, %)	5(11.10)	10(10.50)	0.01	0.91
前循环闭塞(例, %)	36(80.00)	54(56.80)	7.13	0.01
后循环闭塞(例, %)	9(20.00)	18(18.90)	0.02	0.88
多动脉区(例, %)	0(0)	23(24.20)	13.03	0.01
感染发生率(例, %)	10(22.20)	41(43.20)	5.77	0.01
eGFR [ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻² , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	73.8(62.3, 99.4)	87.2(73.1, 107.8)	-2.11	0.03
白细胞计数 [× 10 ⁹ /L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	6.9(5.7, 7.8)	8.4(6.6, 11.1)	-4.1	0.01
空腹血糖 [mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	6.0(4.4, 7.2)	6.2(5.0, 9.1)	-2.25	0.02
糖化血红蛋白 [%, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.9(5.6, 7.7)	6.6(5.8, 7.8)	-2.24	0.02
血红蛋白 [g/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	136.0(131.5, 147.0)	143.0(129.0, 151.0)	-1.21	0.22
同型半胱氨酸 [mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	18.1(14.3, 21.4)	15.7(13.4, 18.9)	-1.79	0.07
TG [mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.5(1.2, 1.6)	1.3(1.0, 1.8)	-0.84	0.39
TC [mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.4(3.1, 5.2)	3.9(3.3, 4.9)	-1.02	0.30
HDL [mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0.8(0.7, 1.0)	0.8(0.7, 1.0)	-0.06	0.94
VLDL [mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	2.0(1.5, 3.0)	2.5(1.7, 3.3)	-1.55	0.12
CRP [mg/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.2(3.4, 11.2)	8.0(4.0, 22.0)	-2.49	0.01
尿酸 [μ mol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	318.0(272.1, 370.5)	302.0(233.2, 352.0)	-1.77	0.07
纤维蛋白原 [g/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.1(2.4, 3.4)	3.4(2.8, 4.3)	-2.26	0.02
D-二聚体 [mg/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0.5(0.2, 1.4)	0.5(0.2, 1.1)	-0.74	0.45
入院时NIHSS评分 [分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.0(2.0, 4.0)	4.0(2.0, 6.0)	-1.25	0.21

表 2 END 和 NEND 组一般资料及临床资料比较

项目	END 组(n=53)	NEND 组(n=87)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	70.11 ± 8.09	69.45 ± 7.40	0.49	0.62
男性(例, %)	40(75.50)	54(62.10)	2.68	0.10
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.57 ± 3.53	26.57 ± 4.12	-1.47	0.14
吸烟史(例, %)	24(45.30)	31(35.60)	1.28	0.25
饮酒史(例, %)	13(24.50)	21(24.10)	0.01	0.95
高脂血症(例, %)	1(1.90)	2(2.30)	0.02	0.87
高血压病史(例, %)	39(74.60)	65(74.70)	0.02	0.88
糖尿病病史(例, %)	25(47.20)	40(46.00)	0.01	0.89
短暂性脑缺血发作病史(例, %)	0(0)	3(3.40)	1.86	0.17
缺血性卒中病史(例, %)	17(32.10)	18(20.70)	2.27	0.13
冠心病病史(例, %)	11(20.80)	23(26.40)	0.57	0.44
房颤病史(例, %)	7(13.20)	2(2.30)	6.51	0.01
粥样硬化斑块(例, %)	48(90.60)	67(77.00)	4.12	0.04
微量蛋白尿(例, %)	18(34.00)	10(11.50)	10.39	0.01
大动脉粥样硬化(例, %)	39(73.60)	61(70.10)	0.19	0.65
小血管闭塞(例, %)	2(3.80)	15(17.20)	5.60	0.01
心源性栓塞(例, %)	5(9.40)	1(1.10)	5.51	0.01
其他原因(例, %)	1(1.90)	1(1.10)	0.12	0.72
病因不明(例, %)	6(11.30)	9(10.30)	0.03	0.85
前循环闭塞(例, %)	34(64.20)	56(64.40)	0.01	0.97
后循环闭塞(例, %)	11(20.80)	16(18.40)	0.11	0.73
多动脉区(例, %)	8(15.10)	15(17.20)	0.11	0.73
感染发生率(例, %)	33(62.30)	19(21.80)	23.05	0.01
胱抑素 C [mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	1.1(0.9, 1.4)	1.0(0.8, 1.2)	-3.10	0.01
eGFR [ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻² , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	85.2(65.2, 102.2)	86.0(71.2, 104.4)	-9.19	0.35
白细胞计数 [× 10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	9.0(7.0, 11.3)	7.1(5.8, 8.4)	-4.1	0.01
空腹血糖 [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	6.5(5.0, 9.1)	5.6(4.5, 7.8)	-1.89	0.05
糖化血红蛋白 [%, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	6.7(5.7, 7.5)	6.2(5.8, 7.7)	-0.13	0.89
血红蛋白 [g/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	142.0(126.0, 151.0)	138.0(132.0, 149.0)	-0.02	0.97
同型半胱氨酸 [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	18.7(15.2, 21.4)	15.3(12.5, 18.1)	-3.33	0.01
TG [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	1.2(0.9, 1.6)	1.5(1.1, 1.8)	-2.39	0.01
TC [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	3.7(3.2, 4.8)	3.6(3.1, 5.1)	-0.38	0.69
HDL [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	0.8(0.7, 1.2)	0.8(0.7, 1)	-0.58	0.56
VLDL [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	2.3(1.6, 3.1)	2.1(1.7, 3.2)	-0.15	0.87
CRP [mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	16.0(6.0, 30.0)	5.0(3.5, 9.5)	-4.96	0.01
尿酸 [μmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	320.0(246.0, 350.0)	306.6(253.0, 360.0)	-0.29	0.76
纤维蛋白原 [g/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	3.8(3.1, 4.7)	3.2(2.4, 3.8)	-3.48	0.01
D-二聚体 [mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	0.5(0.2, 1.9)	0.4(0.2, 1.0)	-0.55	0.57
入院时 NIHSS 评分 [分, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	6.0(3.5, 10.0)	2.0(2.0, 4.0)	-5.40	0.01

表 3 老年急性缺血性卒中后发生 END 的危险因素 Logistic 回归分析

变量	<i>B</i> 值	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i> χ^2 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
房颤病史	0.126	1.677	0.006	1.134	0.042 ~ 30.32	0.940
粥样硬化斑块	0.064	0.797	0.007	1.067	0.224 ~ 5.085	0.936
感染发生率	1.145	0.509	5.061	3.141	1.159 ~ 8.514	0.024
心源性栓塞	-0.585	2.049	0.082	0.557	0.010 ~ 30.917	0.775
纤维蛋白原	0.366	0.233	2.465	1.442	0.913 ~ 2.277	0.116
同型半胱氨酸	0.134	0.040	11.214	1.144	1.057 ~ 1.237	0.001
白细胞计数	0.099	0.063	2.457	1.104	0.976 ~ 1.250	0.117
胱抑素 C	2.668	0.943	8.006	14.406	2.270 ~ 91.423	0.005
入院时 NIHSS 评分	0.301	0.083	13.284	1.351	1.149 ~ 1.588	0.001

水平升高是导致老年AIS后发生END的危险因素,其中胱抑素C、同型半胱氨酸、感染发生率入院时NIHSS评分与END呈正相关, Logistic回归分析后显示以上四因素为老年急性缺血性卒中后发生END的独立危险因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $OR > 1$)。

讨论 在本研究中,我们发现较高水平的胱抑素C、同型半胱氨酸、入院时NIHSS评分是肾功能正常的老年患者发生END的一个独立预测指标,且这些指标水平的升高与END发生率呈正相关,而肾小球滤过率与END并无关联,其结果与先前的结果相似^[13]。影响END发展的因素包括:早期卒中的严重程度,大血管闭塞,血糖,癫痫发作,炎症,医疗并发症如感染,年龄和低肾小球滤过率^[8-10]。此外,黄志超等^[15]研究表明,胱抑素C水平增高者发生卒中的风险是胱抑素C正常者的2倍。Xiao等^[16]研究发现,梗死面积较大的缺血性卒中患者血清胱抑素C水平更高,且血清胱抑素C水平可预示缺血性卒中患者的病情严重程度。张填等^[17]研究认为,血清胱抑素C水平可能与AIS患者神经功能缺损程度有关联,胱抑素C水平在一定程度上反映AIS患者病情的轻重。宋春霞等^[18]研究阐释,血浆同型半胱氨酸水平与缺血性脑卒中神经功能缺损程度呈正相关。血浆B型钠尿肽水平及NIHSS评分是AIS患者病情严重程度的独立预测因素^[19]。

本项研究表明,高水平组END发生率显著高于低水平组,同时多变量Logistic回归分析结果提示血清胱抑素C、同型半胱氨酸、入院时NIHSS评分水平与老年AIS后发生END独立相关,END组胱抑素C水平显著高于NEND组,上述结果表明,老年患者中较高水平胱抑素C,即使在正常范围之内,也可能是END发展的预测指标。

胱抑素C在所有有核细胞中持续表达。在肾功能正常时,胱抑素C被认为是比血清肌酐更可靠的指标,也是临床前期肾脏疾病的指示标志^[3-4, 20-21]。胱抑素C水平的升高反映其弹性分解活性的不平衡,半胱氨酸蛋白酶和抑制剂之间的这种不平衡会影响心血管系统^[6, 20, 22]。因此,较高水平的胱抑素C浓度与炎症及内皮功能障碍有关,并参与动脉粥样硬化的发病机制^[23-25]。这解释导致END的微循环障碍与血管舒张受损之间的联系。此外,高浓度胱抑素C也与高代谢状态相关,并可能反映其他危险因素(如高血压和临床前肾功能不全)的持续时间和严重程度^[20, 26-28]。同样,先前研究阐明,当胱抑

素C处于较高水平的患者肾小球滤过率值较低时,患者的年龄更能证明高血压病,而在本项研究中,年龄与胱抑素C水平的变化无关联。这些机制可能直接或间接地影响血管壁重塑的过程,并可能影响卒中风险与其他心血管事件之间的关系^[4-5, 20]。此外,炎症反应是促进局部促凝血状态和导致临床神经恶化的直接毒性作用^[24-25, 29]。

本研究有不足之处,首先此研究没有评估可能会导致胱抑素C浓度意外升高的医疗条件,如甲状腺功能异常和糖皮质激素的使用。其次本研究只纳入老年患者,因此有发生选择偏倚的可能。另外本研究为前瞻性研究,仅单次检测血清胱抑素C水平,未动态观察血清胱抑素C水平,建议动态监测胱抑素C水平。

综上所述,胱抑素C是一种理想的体现肾功能的内源性标志物,其与脑血管疾病的关系密切,它是缺血性卒中的一种独立危险因素,并能反映缺血性卒中患者病情的严重程度及其预后。在肾功能正常的老年患者中,较高水平的胱抑素C与END呈正相关,它可作为预测END的可靠指标。由于本研究存在局限性,需要使用更精确的方法以及加大样本量的临床研究来验证胱抑素C与END之间的关系。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计、数据收集、论文撰写为麦提艾力·努尔麦提, 审校为李红燕

参 考 文 献

- [1] Xu AD, Wang YJ, Wang DZ, et al. Consensus statement on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke by the Chinese Stroke Therapy Expert Panel[J]. CNS Neurosci Ther, 2013, 19(8): 543-548. DOI: 10.1111/cns.12126.
- [2] 张慧萍, 秦琳. 糖化血红蛋白等指标在急性缺血性脑卒中后高血糖中预后价值的探讨[J]. 中国现代医生, 2010, 48(17): 147-148. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2010.17.091.
- [3] 高巍, 郭阳. 胱抑素C与脑小血管病的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17(8): 596-599. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.08.017.
- Gao W, Guo Y. Progress of cystatin C and cerebral small vessel disease[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2017, 17(8): 596-599.
- [4] Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease[J]. Ann Intern Med, 2006, 145(4): 237-246.
- [5] Wu CK, Lin JW, Caffrey JL, et al. Cystatin C and long-term mortality among subjects with normal creatinine-based estimated glomerular filtration rates: NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) [J]. J Am Coll Cardiol,

- 2010, 56(23): 1930-1936. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.069.
- [6] Sai E, Shimada K, Miyauchi K, et al. Increased cystatin C levels as a risk factor of cardiovascular events in patients with preserved estimated glomerular filtration rate after elective percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents[J]. Heart Vessels, 2016, 31(5): 694-701. DOI: 10.1007/s00380-015-0674-0.
- [7] Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons [J]. N Engl J Med, 2005, 352(20): 2049-2060. DOI: 10.1056/NEJMoa043161.
- [8] Thanvi B, Treadwell S, Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management[J]. Postgrad Med J, 2008, 84(994): 412-417. DOI: 10.1136/pgmj.2007.066118.
- [9] Kwan J, Hand P. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome[J]. QJM, 2006, 99(9): 625-633. DOI: 10.1093/qjmed/hcl082.
- [10] Vila N, Castillo J, Dávalos A, et al. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke[J]. Stroke, 2000, 31(10): 2325-2329.
- [11] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [12] Kim BJ, Kim JS. Ischemic stroke subtype classification: an asian viewpoint[J]. J Stroke, 2014, 16(1): 8-17. DOI: 10.5853/jos.2014.16.1.8.
- [13] 王少君, 霍金莲, 彭国光. 急性缺血性卒中的早期神经功能恶化[J]. 国际脑血管病杂志, 2011, 19(4): 286-291. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2011.04.010.
- Wang SJ, Huo JL, Peng GG. Early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2011, 19(4): 286-291.
- [14] Kim TJ, Kang MK, Jeong HG, et al. Cystatin C is a useful predictor of early neurological deterioration following ischaemic stroke in elderly patients with normal renal function[J]. European Stroke Journal, 2017, 2(1): 23-30. DOI: 10.1177/2396987316677197.
- [15] 黄志超, 张霞, 尤寿江, 等. 血浆胱抑素 C 对急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗转归的影响[J]. 国际脑血管病杂志, 2015, 23(1): 6-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2015.01.002.
- Huang ZC, Zhang X, You SJ, et al. Effect of plasma cystatin C on outcome of intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke[J]. Int J Cerebrovasc Dis, 2015, 23(1): 6-10.
- [16] Xiao D, Liu H, Zhang H, et al. Impact of cystatin C levels on infarct size and hemorrhage volume in acute cerebral stroke[J]. J Neurol, 2012, 259(10): 2053-2059. DOI: 10.1007/s00415-012-6453-2.
- [17] 张填, 王瑛. 血清胱抑素 C 与急性脑梗死发病及近期预后的相关性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(10): 935-936.
- [18] 宋春霞, 李亚军, 张世俊, 等. 血清同型半胱氨酸水平与缺血性脑卒中严重程度的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28(6): 547-548.
- Song CX, Li YJ, Zhang SJ, et al. Relationship between serum homocysteine level and severity of ischemic stroke[J]. Journal of Apoplexy and Nervous Diseases, 2011, 28(6): 547-548.
- [19] 高徽, 胡伟. NIHSS 评分联合血浆 B 型脑钠肽水平在急性缺血性脑卒中患者病情评估中的应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(11): 59-60. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2013.11.035.
- [20] Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk[J]. Clin Chem, 2009, 55(11): 1932-1943. DOI: 10.1373/clinchem.2009.128397.
- [21] Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research [J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2004.09.025.
- [22] Oh MY, Lee H, Kim JS, et al. Cystatin C, a novel indicator of renal function, reflects severity of cerebral microbleeds[J]. BMC Neurol, 2014, 14: 127. DOI: 10.1186/1471-2377-14-127.
- [23] Magnusson M, Hedblad B, Engström G, et al. High levels of cystatin C predict the metabolic syndrome: the prospective Malmö Diet and Cancer Study[J]. J Intern Med, 2013, 274(2): 192-199. DOI: 10.1111/joim.12051.
- [24] Leung-Tack J, Tavera C, Gensac MC, et al. Modulation of phagocytosis-associated respiratory burst by human cystatin C: role of the N-terminal tetrapeptide Lys-Pro-Pro-Arg[J]. Exp Cell Res, 1990, 188(1): 16-22.
- [25] Balta S, Demirkol S, Ay SA, et al. Serum cystatin-C levels correlate with endothelial dysfunction in patients with the metabolic syndrome[J]. J Intern Med, 2013, 74(2): 200-201. DOI: 10.1111/joim.12078.
- [26] Ledoux D, Monchi M, Chapelle JP, et al. Cystatin C blood level as a risk factor for death after heart surgery[J]. Eur Heart J, 2007, 28(15): 1848-1853. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm270.
- [27] Ni L, Lü J, Hou LB, et al. Cystatin C, associated with hemorrhagic and ischemic stroke, is a strong predictor of the risk of cardiovascular events and death in Chinese [J]. Stroke, 2007, 38(12): 3287-3288. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.489625.
- [28] Salgado JV, França AK, Cabral NA, et al. Cystatin C, kidney function, and cardiovascular risk factors in primary hypertension [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2013, 59(1): 21-27.
- [29] Levy E, Jaskolski M, Grubb A. The role of cystatin C in cerebral amyloid angiopathy and stroke: cell biology and animal models [J]. Brain Pathol, 2006, 16(1): 60-70.

(收稿日期: 2018-09-06)

(本文编辑: 戚红丹)