

血清胆碱酯酶水平与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系研究

张峰, 王卫国, 谢燕, 黄芬

【摘要】 目的 探讨血清胆碱酯酶 (CHE) 水平与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系。方法 选取 2012—2016 年上海市松江区方塔中医医院收治的急性脑梗死患者 90 例, 根据美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分分为 A 组 (NIHSS 评分 ≥ 5 分, $n = 44$) 与 B 组 (NIHSS 评分 < 5 分, $n = 46$); 根据改良 Rankin 量表 (mRS) 评分分为预后良好组 (mRS 评分 0~2 分, $n = 41$) 与预后不良组 (mRS 评分 3~6 分, $n = 49$)。比较 A 组与 B 组患者血清 CHE 水平, 血清 CHE 水平与急性脑梗死患者 NIHSS 评分的相关性分析采用 Pearson 相关性分析; 比较预后良好组与预后不良组患者临床资料, 急性脑梗死患者预后的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 A 组患者血清 CHE 水平低于 B 组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 血清 CHE 水平与急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈负相关 ($r = -0.436$, $P < 0.05$)。预后良好组与预后不良组患者性别、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、纤维蛋白原 (FIB) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 预后不良组患者年龄大于预后良好组, NIHSS 评分、空腹血糖 (FPG) 及血清同型半胱氨酸 (Hcy)、C 反应蛋白 (CRP) 水平高于预后良好组, 血清 CHE 水平低于预后良好组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 [$OR = 1.99$, 95% $CI (1.66, 2.39)$]、NIHSS 评分 [$OR = 3.77$, 95% $CI (2.59, 5.48)$]、FPG [$OR = 3.01$, 95% $CI (1.99, 4.54)$] 是急性脑梗死患者预后良好的危险因素, 血清 CHE 水平 [$OR = 0.92$, 95% $CI (0.88, 0.96)$] 是急性脑梗死患者预后良好的保护因素 ($P < 0.05$)。结论 血清 CHE 水平与急性脑梗死患者病情严重程度有关, 年龄、NIHSS 评分、FPG 是急性脑梗死患者预后良好的危险因素, 血清 CHE 水平是急性脑梗死患者预后良好的保护因素。

【关键词】 脑梗死; 胆碱酯酶类; 预后; 关系研究

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.08.006

张峰, 王卫国, 谢燕, 等. 血清胆碱酯酶水平与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (8): 24-27. [www.syxnf.net]

ZHANG F, WANG W G, XIE Y, et al. Correlations of serum cholinesterase level with severity and prognosis in patients with acute cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 24-27.

Correlations of Serum Cholinesterase Level with Severity and Prognosis in Patients with Acute Cerebral Infarction

ZHANG Feng, WANG Wei-guo, XIE Yan, HUANG Fen

Department of Internal Medicine, Fangta Traditional Chinese Medicine Hospital of Songjiang District, Shanghai, Shanghai 201600, China

Corresponding author: WANG Wei-guo, E-mail: 14939326@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlations of serum cholinesterase level with severity and prognosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** From 2012 to 2016, a total of 90 patients with acute cerebral infarction were selected in Fangta Traditional Chinese Medicine Hospital of Songjiang District, and they were divided into A group (with NIHSS score equal or over 5, $n = 44$) and B group (with NIHSS score less than 5, $n = 46$) according to NIHSS score, into C group (with good prognosis, mRS score was 0 to 2, $n = 41$) and D group (with poor prognosis, mRS score was 3 to 6, $n = 49$) according to mRS score. Serum cholinesterase level was compared between A group and B group, and Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum cholinesterase level and NIHSS score in patients with acute cerebral infarction; clinical data was compared between C group and D group, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of prognosis in patients with acute cerebral infarction. **Results** Serum cholinesterase level of A group was

statistically significantly lower than that of B group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that, serum cholinesterase level was negatively correlated with NIHSS score in patients with acute cerebral infarction ($r = -0.436$, $P < 0.05$). No statistically significant differences of gender, SBP, DBP, serum level of TC, TG, HDL-C, LDL-C or FIB was found between C group and D group ($P > 0.05$); age of D group was statistically significantly older than that of C group, NIHSS score, FPG, serum levels of homocysteine and CRP of D group were statistically significantly higher than those of C group, while serum cholinesterase level of D group was statistically significantly lower than that of C group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, age [$OR = 1.99$, 95% $CI (1.66, 2.39)$], NIHSS score [$OR = 3.77$, 95% $CI (2.59, 5.48)$] and FPG [$OR = 3.01$, 95% $CI (1.99, 4.54)$] were risk factors of good prognosis in patients with acute cerebral infarction, while serum cholinesterase level [$OR = 0.92$, 95% $CI (0.88, 0.96)$] was the protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum cholinesterase level is significantly correlated with the severity in patients with acute cerebral infarction, age, NIHSS score and FPG are risk factors of good prognosis in patients with acute cerebral infarction, while serum cholinesterase level is the protective factor.

【Key words】 Brain infarction; Cholinesterases; Prognosis; Study on the relationship

急性脑梗死是临床常见的心脑血管疾病,常伴有不同程度的应激反应,且致残率和病死率较高,会危及患者的生命安全^[1]。急性脑梗死患者由于肝脏代偿功能障碍导致多种血清酶水平变化,且血清酶水平变化可能参与脑梗死的发生发展过程^[2]。血清胆碱酯酶(CHE)是一种糖蛋白,能反映肝脏合成功能,可评估有机磷中毒、慢性肝病患者病情。近年研究表明,血清 CHE 水平变化可能参与心脑血管疾病的发生发展^[3-4]。本研究旨在探讨血清 CHE 水平与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012—2016 年上海市松江区方塔中医医院收治的急性脑梗死患者 90 例,均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[5]中的急性脑梗死诊断标准,经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊。纳入标准:(1)首次发病;(2)发病时间 < 24 h。排除标准:(1)有脑出血史、脑卒中者;(2)伴有严重感染、有机磷中毒者;(3)合并严重肝肾功能不全者。其中男 51 例,女 39 例;年龄 31 ~ 69 岁,平均年龄 (43.7 ± 6.2) 岁;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 (8.1 ± 3.3) 分。根据 NIHSS 评分将所有患者分为 A 组(NIHSS 评分 ≥ 5 分, $n = 44$) 与 B 组(NIHSS 评分 < 5 分, $n = 46$);根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将所有患者分为预后良好组(mRS 评分 0 ~ 2 分, $n = 41$) 与预后不良组(mRS 评分 3 ~ 6 分, $n = 49$)。本研究经上海市松江区方塔中医医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 临床资料 收集所有患者临床资料,包括性别、年龄、血压〔收缩压(SBP)、舒张压(DBP)〕、NIHSS 评分。采用 omRon BP-203RⅧC 型电子血压计测量所有患者血压;采用 NIHSS 评估所有患者病情,共 11 项,

总分 42 分,NIHSS 评分越高表明患者病情越严重^[6]。

1.2.2 实验室检查指标 采集所有患者清晨空腹静脉血 2 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用贝克曼全自动生化分析仪及其配套试剂检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG);采用循环酶法检测血清同型半胱氨酸(Hcy)水平;采用免疫浊度法检测血清 C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)水平;采用速率法检测血清 CHE 水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件包进行数据处理,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料分析采用 χ^2 检验;血清 CHE 水平与 NIHSS 评分的相关性分析采用 Pearson 相关性分析;急性脑梗死患者预后的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组与 B 组患者血清 CHE 水平比较 A 组患者血清 CHE 水平为 ($3\ 104.5 \pm 599.3$) U/L, B 组患者血清 CHE 水平为 ($5\ 417.9 \pm 409.7$) U/L。A 组患者血清 CHE 水平低于 B 组,差异有统计学意义 ($t = 21.48$, $P < 0.05$)。

2.2 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血清 CHE 水平与急性脑梗死患者 NIHSS 评分呈负相关 ($r = -0.436$, $P < 0.05$)。

2.3 急性脑梗死患者预后影响因素的单因素分析 预后良好组与预后不良组患者性别、SBP、DBP 及血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C、FIB 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);预后不良组患者年龄大于预后良好组,NIHSS 评分、FPG 及血清 Hcy、CRP 水平高于预后良好组,血清 CHE 水平低于预后良好组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

表1 急性脑梗死患者预后影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of prognosis in patients with acute cerebral infarction

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	血压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)		NIHSS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
				SBP	DBP			
预后良好组	41	23/18	41.6 ± 6.0	136 ± 13	84 ± 9	7.65 ± 1.84	4.25 ± 1.21	1.69 ± 0.64
预后不良组	49	28/21	44.8 ± 7.9	140 ± 13	86 ± 9	12.75 ± 2.07	4.45 ± 1.03	1.71 ± 0.56
$t(\chi^2)$ 值		0.01 ^a	2.08	1.40	1.08	12.24	1.13	1.20
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

组别	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	FPG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	Hcy ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	CHE ($\bar{x} \pm s$, U/L)
	预后良好组	0.89 ± 0.33	2.44 ± 1.05	5.15 ± 0.81	13.11 ± 3.03	2.84 ± 0.75	3.19 ± 0.61
预后不良组	0.85 ± 0.22	2.54 ± 1.03	6.35 ± 1.03	15.25 ± 3.92	3.74 ± 1.03	3.41 ± 0.77	3 025.07 ± 317.36
$t(\chi^2)$ 值	0.67	0.45	6.05	2.85	3.02	1.29	28.61
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: SBP = 收缩压, DBP = 舒张压, NIHSS = 美国国立卫生研究院卒中量表, TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, FPG = 空腹血糖, Hcy = 同型半胱氨酸, CRP = C 反应蛋白, FIB = 纤维蛋白原, CHE = 胆碱酯酶; 1 mm Hg = 0.133 kPa; ^a 为 χ^2 值

2.4 急性脑梗死患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中有统计学差异的指标作为自变量, 将急性脑梗死患者预后良好作为因变量(变量赋值见表2)进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、NIHSS 评分、FPG 是急性脑梗死患者预后良好的危险因素, 血清 CHE 水平是急性脑梗死患者预后良好的保护因素 ($P < 0.05$, 见表3)。

表2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
年龄	≤44 岁 = 1, 45 ~ 59 岁 = 2, ≥60 岁 = 3
NIHSS 评分	<5 分 = 0, ≥5 分 = 1
FPG	<6.1 mmol/L = 0, ≥6.1 mmol/L = 1
Hcy	<10 μmol/L = 0, ≥10 μmol/L = 1
CRP	≤10 mg/L = 0, >10 mg/L = 1
CHE	实测值
预后良好	否 = 0, 是 = 1

表3 急性脑梗死患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of prognosis in patients with acute cerebral infarction

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR(95% CI)	P 值
年龄	0.69	0.09	55.60	1.99(1.66, 2.39)	<0.05
NIHSS 评分	1.33	0.19	48.27	3.77(2.59, 5.48)	<0.001
FPG	1.10	0.21	27.54	3.01(1.99, 4.54)	<0.001
Hcy	0.34	0.23	2.08	1.40(0.89, 2.21)	>0.05
CRP	0.39	0.21	3.13	1.44(0.96, 2.17)	>0.05
CHE	-0.08	0.02	12.71	0.92(0.88, 0.96)	<0.05

3 讨论

急性脑梗死是由于脑组织供血动脉血流突然减少或中断导致该供血区脑组织缺血、缺氧而引发的脑组织坏死, 患者发病时常出现炎症反应和应激反应, 使体内炎症因子和多种酶水平发生变化, 会加重患者病情^[7-9]。CHE 主要包括乙酰胆碱酯酶 (AChE)、丁酰胆碱酯酶 (BChE), 主要分布于脑、肝、血及胆碱能神经末梢的突触间隙等, 能水解乙酰胆碱 (ACh)^[10]。近年研究表明, 血清 CHE 水平变化与心脑血管疾病的发生发展有关^[11]。ARBEL 等^[12] 研究表明, 血清 CHE 活性降低会增加心血管不良事件的发生风险。研究表明, 血清 CHE 是诊断与评估有机磷中毒、肝实质细胞损伤的重要指标之一, 但其对急性脑梗死的作用机制尚未完全明确^[13-15]。

本研究结果显示, A 组患者血清 CHE 水平低于 B 组; 血清 CHE 水平与 NIHSS 评分呈负相关, 提示血清 CHE 水平与急性脑梗死患者病情严重程度有关。本研究中急性脑梗死患者预后影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、NIHSS 评分、FPG 是急性脑梗死患者预后良好的危险因素, 分析原因可能为急性脑梗死患者随着年龄增长, 机体功能逐渐减弱, 导致病情加重, 血糖升高会加重脑组织损伤和脑水肿, 扩大脑梗死面积, 另外, NIHSS 可有效评估患者病情严重程度, NIHSS 评分越高表明病情越严重; 血清 CHE 水平是急性脑梗死患者预后良好的保护因素, 与相关研究报道一致^[16], 分析原因可能为急性脑梗死患者发生缺血缺氧、全身炎症反应时会导致肝脏合成功能下降,

发生应激反应时会诱发高分解代谢,使血清 CHE 消耗增多,同时,炎症反应能激活“胆碱能抗炎通路”^[17],使 ACh 代偿性增加,从而抑制血清 CHE 活性。因此,临床治疗急性脑梗死时应加强对血清 CHE 水平监测。

综上所述,血清 CHE 水平与急性脑梗死患者病情严重程度有关,年龄、NIHSS 评分、FPG 是急性脑梗死患者预后良好的危险因素,血清 CHE 水平是急性脑梗死患者预后良好的保护因素,有一定的临床参考价值。但急性脑梗死患者发病机制较复杂,影响因素较多,血清 CHE 水平与急性脑梗死的关系仍需进一步研究证实。

作者贡献:张峰、王卫国进行文章构思与设计;谢燕、黄芬进行数据收集、整理、分析;张峰进行结果分析与解释、撰写论文、对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] LEE M, SAVER J L, ALGER J R, et al. Association of laterality and size of perfusion lesions on neurological deficit in acute supratentorial stroke [J]. *Int J Stroke*, 2012, 7 (4): 293 - 297. DOI: 10. 1111/j. 1747 - 4949. 2011. 00726. x.
- [2] WHITELEY W, CHONG W L, SENGUPTA A, et al. Blood markers for the prognosis of ischemic stroke; a systematic review [J]. *Stroke*, 2009, 40 (5): e380 - 389. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 108. 528752.
- [3] 范小勇. 丁酰胆碱酯酶活性评估院前急性有机磷农药中毒患者病情及预后的应用研究 [J]. *重庆医学*, 2014, 43 (30): 4028 - 4029, 4033. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 8348. 2014. 30. 016.
- [4] 郭鹏翔, 王季石. 胆碱酯酶检测的临床研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13 (7): 795 - 796. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007 - 9572. 2010. 07. 041.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43 (2): 146 - 153. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006 - 7876. 2010. 02. 022.
- [6] FISCHER U, ARNOLD M, NEDELTCHEV K, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2005, 36 (10): 2121 - 2025. DOI: 10. 1161/01. STR. 0000182099. 04994. fc.
- [7] SHENHAR - TSARFATY S, WAISKOPF N, OFEK K, et al. Atherosclerosis and arteriosclerosis parameters in stroke patients associate with paraoxonase polymorphism and esterase activities [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20 (6): 891 - 898. DOI: 10. 1111/ene. 12074.
- [8] 王英, 陈孝东, 王元伟, 等. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白水平变化及其临床意义 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24 (12): 130 - 131.
- [9] 杨西爱, 龚家明, 刘毅, 等. 急性脑梗死患者 LDL - C、Hey、Npt、CRP 水平的改变及其与颈动脉粥样硬化的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2015, 14 (11): 1111 - 1114. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 6450. 2015. 11. 004.
- [10] 黄帆, 杨静, 仲飞, 等. 大面积脑梗死患者早期血清胆碱酯酶活性检测的临床意义 [J]. *热带医学杂志*, 2008, 8 (10): 1046 - 1048. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672 - 3619. 2008. 10. 015.
- [11] BEN ASSAYAG E, SHENHAR - TSARFATY S, OFEK K, et al. Serum cholinesterase activities distinguish between stroke patients and controls and predict 12 - month mortality [J]. *Mol Med*, 2010, 16 (7/8): 278 - 286. DOI: 10. 2119/molmed. 2010. 00015.
- [12] ARBEL Y, SHENHAR - TSARFATY S, WAISKOPF N, et al. Decline in serum cholinesterase activities predicts 2 - year major adverse cardiac events [J]. *Mol Med*, 2014, 20: 38 - 45. DOI: 10. 2119/molmed. 2013. 00139.
- [13] ODA E. Associations between serum cholinesterase and incident hyper - LDL cholesterolemia, hypertriglyceridemia and hypo - HDL cholesterolemia as well as changes in lipid levels in a health screening population [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241 (1): 1 - 5. DOI: 10. 1016/j. atherosclerosis. 2015. 04. 804.
- [14] 王辰, 朱宇清. 胆碱酯酶在危重症患者病情预后中的应用及与 APACHE II 的相关性 [J]. *医学临床研究*, 2010, 27 (4): 579 - 581. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 7171. 2010. 04. 002.
- [15] 陈涛, 王靖蕾, 施静静, 等. 胆碱酯酶抑制剂治疗老年认知功能障碍患者的效果及其安全性分析 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15 (8): 809 - 812. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 6450. 2016. 08. 009.
- [16] 李淮安, 王景梅. 血清胆碱酯酶变化与病危程度及愈后预测价值 [J]. *中国疗养医学*, 2008, 17 (9): 549 - 550. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005 - 619X. 2008. 09. 023.
- [17] GUIMARÃES L O, DE ANDRADE F A, BONO G F, et al. Gestational diabetes mellitus (GDM) decreases butyrylcholinesterase (BChE) activity and changes its relationship with lipids [J]. *Genet Mol Biol*, 2014, 37 (1): 1 - 6.

(收稿日期: 2017 - 05 - 26; 修回日期: 2017 - 08 - 20)

(本文编辑: 李洁晨)