

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.016

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.016>

缺血性脑卒中患者体内 S100 β , NPY, NSE 水平及其临床意义

冯丽君, 王昆

(郑州市第一人民医院神经内科, 郑州 450000)

[摘要] 目的: 观察缺血性脑卒中患者的中枢神经特异性蛋白(S100 β)、神经肽Y(NPY)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平, 并分析其临床意义。方法: 选取2017年2月至2018年2月在郑州市第一人民医院接受治疗的缺血性脑卒中患者为观察对象。根据其预后分为合并偏瘫组与未合并偏瘫组。选取同期在郑州市第一人民医院接受体检的健康成年人作为对照。观察不同组别S100 β , NPY, NSE水平, NIHSS评分和认知功能的差异。采用相关分析法分析缺血性脑卒中患者S100 β , NPY, NSE水平与认知功能和NIHSS评分的相关性。结果: 缺血性脑卒中患者的S100 β , NPY, NSE水平、NIHSS评分均高于对照组(分别 $t=-52.865$, -28.738 , -32.462 , -43.546 , $P<0.001$), 认知功能低于对照组; 偏瘫组患者的S100 β , NPY, NSE水平, NIHSS评分均高于未合并偏瘫组(分别 $t=-6.155$, -10.741 , -8.899 , -9.629 , $P<0.001$), 认知功能低于未合并偏瘫组。相关分析结果显示: 缺血性脑卒中患者的S100 β , NPY, NSE水平与NIHSS评分呈正相关, 与认知功能总分呈负相关。结论: S100 β , NPY, NSE与缺血性卒中神经功能损害和认知障碍密切相关。

[关键词] 脑卒中; 神经肽; 神经元特异性烯醇化酶; 认知功能

Levels of S100 β , NPY, NSE and their clinical significance in patients with ischemic stroke

FENG Lijun, WANG Kun

(Department of Neurology, First people Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China)

Abstract **Objective:** To analyze the levels of central nervous S100 β , NPY and NSE in patients with ischemic stroke and their clinical significance. **Methods:** The patients with ischemic stroke treated in the First people Hospital of Zhengzhou from February 2017 to February 2018 were selected as the observation objects. According to the prognosis of the patients, they were divided into two groups: a hemiplegic group and a non-hemiplegic group. The healthy adults who received physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. We observed differences in S100 β , NPY, NSE levels, NIHSS scores, and cognitive function in each group. Correlation analysis was used to analyze the correlation between S100 β , NPY, NSE levels and cognitive function and NIHSS score in patients with ischemic stroke. **Results:** The levels of S100 β , NPY, NSE and NIHSS in patients with ischemic stroke were higher than those in the control group ($t=-52.865$, -28.738 , -32.462 ,

收稿日期 (Date of reception): 2018-11-13

通信作者 (Corresponding author): 冯丽君, Email: zhengzhouyifenyuan@163.com

-43.546, respectively; $P < 0.001$), and cognitive function was lower than that of the control group. The S100 β , NPY, NSE levels and NIHSS scores of the patients in the hemiplegia group were higher than those in the non-hemiplegia group ($t = -6.155, -10.741, -8.899, -9.629$, respectively; $P < 0.001$), and the cognitive function was lower than that of the non-hemiplegia group. Correlation analysis showed that the levels of S100 β , NPY, and NSE in patients with ischemic stroke were positively correlated with NIHSS scores and negatively correlated with total cognitive function. **Conclusion:** S100 β , NPY, and NSE are closely associated with neurological impairment and cognitive impairment in ischemic stroke.

Keywords stroke; neuropeptide; neuron-specific enolase; cognitive function

近年来, 脑卒中的发病率明显上升。流行病学研究^[1]证实, 我国2010至2017年部分地区脑卒中的发病率可达272~383/1万人左右。临床上脑卒中的发生能够导致患者病死率和致残率的上升, 导致患者远期中枢神经系统并发症发病率的上升^[2]。

不同的蛋白或者生物学因子均能够参与到神经元细胞的凋亡过程, 影响到神经元细胞的膜完整性的破坏^[3]。S100 β 蛋白的表达能够促进氧化应激性损伤, 加剧神经元鞘膜组织的损伤。神经肽Y(NPY)是重要的生物活性肽, 其能够参与到炎症性因子的激活过程, 并促进炎症因子对于血管内皮的浸润, 加剧血管病变过程。神经元特异性烯醇化酶(NSE)能够通过影响氧化自由基的水平, 导致自由基对于脑组织突触连接部位的损伤。本研究选取于郑州市第一人民医院接受治疗的缺血性脑卒中患者为观察对象, 探讨不同指标的表达情况, 旨在揭示缺血性脑卒中患者体内S100 β , NPY, NSE水平及其临床意义, 为临床上缺血性脑卒中患者的病情评估提供血清学参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017年2月至2018年2月在郑州市第一人民医院接受治疗的缺血性脑卒中患者为观察对象。纳入标准: 1)发病24 h内; 2)符合缺血性脑卒中的诊断标准^[4], 且处于稳定期; 3)无脑外伤史者。排除标准: 1)不愿参与本研究; 2)合并昏迷等严重认知功能障碍, 不能完成本研究。根据纳入排除标准共纳入50例患者, 其中男32例, 女18例, 年龄57~84(70.13 \pm 4.65)岁, 根据其预后分为合并偏瘫组(35例)与未合并偏瘫组(15例; 偏瘫是指同一侧上下肢、面肌和舌肌下部的运动障碍, 是急性脑血管病的常见症状), 两组一般资料见表1。

表1 两组一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	<i>n</i>	梗塞部位(小脑/左侧/右侧)	发作至入院时间/h
合并偏瘫组	35	3/15/17	9.32 \pm 1.12
未合并偏瘫组	15	1/8/6	9.31 \pm 1.08
<i>t</i>		0.467	0.029
<i>P</i>		0.792	0.488

选取同期来郑州市第一人民医院体检的健康成年人作为对照组, 对照组纳入标准: 无严重基础疾病者; 自愿参与本研究。共纳入50例健康成年人, 其中男30例, 女20例, 年龄56~82(70.16 \pm 5.03)岁。两组研究对象的一般资料比较无明显差别, 具有可比性。本研究经郑州市第一人民医院医学伦理委员会审核批准, 参与对象均知情同意。

1.2 方法

采集入院后静脉血5 mL, 1 000 r/min离心5 min后收集上清液, 采用免疫发光法检测S100 β , NPY, NSE水平, 检测仪器为美国Bio-Bad全自动酶标仪, 配套试剂盒购自罗氏检测公司。

1.3 评价指标

观察两组研究对象S100 β , NPY, NSE水平、入院时的美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分和认知功能的差异, 采用相关分析法分析缺血性脑卒中患者S100 β , NPY, NSE水平与认知功能和NIHSS评分的相关性。1)NIHSS评分量表: 该量表总分为42分, 0~15分为轻型神经功能缺损; 16~30分为中型神经功能缺损; 31~42分为重型神经功能缺损。2)认知评估量表(MoCA)量表: 包括视空间与执行功能,

共计5分;命名功能,共计3分;注意,共计6分;语言,包括语言的重复性及流畅性,共计3分;抽象,共计2分;延迟回忆,共计5分;定向力,包括时间定向力与地点定向力,共计6分,总分30分,以25分为界值测评患者的认知功能。

1.4 统计学处理

采用SPSS 11.5统计软件进行数据分析。计数和计量资料分别采用例数和均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。两组研究对象S100 β , NPY, NSE水平, NIHSS评分和认知功能的比较采用 t 检验进行处理,采用Pearson相关分析法分析脑卒中患者S100 β , NPY, NSE水平与认知功能和NIHSS评分的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑卒中组与对照组 S100 β , NPY, NSE 水平、NIHSS 评分的比较

缺血性脑卒中患者的S100 β , NPY, NSE水平、NIHSS评分均高于对照组(分别 $t=-52.865$,

-28.738 , -32.462 , -43.546 , $P<0.001$;表2)。

2.2 偏瘫组与未合并偏瘫组 S100 β , NPY, NSE 水平、NIHSS 评分的比较

偏瘫组患者的S100 β , NPY, NSE水平, NIHSS评分均高于未合并偏瘫组(分别 $t=-6.155$, -10.741 , -8.899 , -9.629 , $P<0.001$;表3)。

2.3 脑卒中组与对照组认知功能的比较

脑卒中组患者的视空间执行功能、命名、注意等认知功能均低于对照组(表4)。

2.4 偏瘫组与未合并偏瘫组认知功能的比较

合并偏瘫组患者的认知功能低于未合并偏瘫组患者(表5)。

2.5 缺血性脑卒中患者 S100 β , NPY, NSE 水平与认知功能和 NIHSS 评分的相关性

相关分析结果显示:缺血性脑卒中患者的S100 β , NPY, NSE水平与NIHSS评分呈正相关,与认知功能总分呈负相关(表6)。

表2 脑卒中组与对照组 S100 β , NPY, NSE 水平、NIHSS 评分的比较

Table 2 Comparison of S100 β , NPY, NSE levels and NIHSS scores between the stroke group and the control group

组别	S100 β /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NPY/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NIHSS/分
对照组	0.56 \pm 0.11	145.39 \pm 10.24	5.25 \pm 1.01	1.02 \pm 0.13
脑卒中组	8.23 \pm 1.02	212.55 \pm 12.97	20.48 \pm 3.16	16.35 \pm 2.22
t	-52.865	-28.738	-32.462	-43.546
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 偏瘫组与未合并偏瘫组 S100 β , NPY, NSE 水平、NIHSS 评分的比较

Table 3 Comparison of S100 β , NPY, NSE levels, and NIHSS scores between the hemiplegia group and the non-hemiplegia group

组别	S100 β /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NPY/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NIHSS/分
未合并偏瘫组	6.15 \pm 1.05	185.82 \pm 15.02	15.37 \pm 2.01	13.65 \pm 1.96
偏瘫组	10.49 \pm 2.63	243.25 \pm 18.19	25.68 \pm 4.27	21.97 \pm 3.08
t	-6.155	-10.741	-8.899	-9.629
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 脑卒中组与对照组认知功能的比较($n=50$)Table 4 Comparison of cognitive function between the stroke group and the control group ($n=50$)

组别	总分	视空间执行功能/分	命名/分	注意/分	语言/分	抽象/分	定向/分	延迟记忆/分
对照组	23.75 \pm 3.22	4.38 \pm 1.01	2.84 \pm 0.92	5.87 \pm 1.12	2.85 \pm 0.96	1.91 \pm 0.71	5.88 \pm 1.19	3.96 \pm 0.95
脑卒中组	18.34 \pm 2.47	2.32 \pm 0.65	2.41 \pm 0.78	4.37 \pm 1.04	2.33 \pm 0.63	1.37 \pm 0.57	5.16 \pm 1.02	2.47 \pm 0.60
<i>t</i>	9.426	12.128	2.521	6.94	3.202	4.194	3.248	9.377
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表5 偏瘫组与未合并偏瘫组认知功能的比较

Table 5 Comparison of cognitive function between the hemiplegia group and the non-hemiplegia group

组别	<i>n</i>	总分	视空间执行功能/分	命名/分	注意/分
未合并偏瘫组	15	20.12 \pm 2.34	2.75 \pm 0.68	2.83 \pm 0.74	4.73 \pm 1.02
偏瘫组	35	16.25 \pm 2.16	1.97 \pm 0.25	2.05 \pm 0.63	4.01 \pm 1.05
<i>t</i>		5.664	5.972	3.807	2.24
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.015

组别	语言/分	抽象/分	定向/分	延迟记忆/分
未合并偏瘫组	2.84 \pm 0.65	1.60 \pm 0.21	5.49 \pm 1.32	2.87 \pm 0.38
偏瘫组	1.95 \pm 0.54	1.18 \pm 0.19	4.72 \pm 1.23	2.03 \pm 0.19
<i>t</i>	5.022	6.942	1.985	10.462
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.026	<0.001

表6 脑卒中患者 S100 β , NPY, NSE 水平与认知功能和 NIHSS 评分的相关分析Table 6 Correlation between S100 β , NPY, NSE levels and cognitive function and NIHSS score in stroke patients

项目	NIHSS	MoCA 总分
S100 β		
<i>r</i>	0.536	-0.487
<i>P</i>	0.001	0.014
NPY		
<i>r</i>	0.529	-0.475
<i>P</i>	0.001	0.018
NSE		
<i>r</i>	0.482	-0.536
<i>P</i>	0.015	0.001

3 讨论

脑卒中疾病的发生主要与脑血管疾病的粥样硬化有关, 高血压或者高血脂症等因素均可以促进脑卒中疾病的发生^[5]。现阶段临床上通过抗凝、神经营养类药物或者介入溶栓等方式治疗后, 疾病的神经功能损伤表现仍然明显^[6-7]。

S100 β 是心脑血管病情进展的独立风险因素, 其能够诱导高脂血症的发生, 增加氧化应激障碍过程中自身脑动脉血管的损伤。相关研究^[8]提示: S100 β 能够在促进IL-6或者趋化因子的激活方面发挥作用, 促进其对于动脉内皮下间质成分的纤维化改变, 增加脑血管狭窄的风险。NPY主要影响动脉血管的粥样硬化斑块的形成, 导致斑块稳定性下降, 并增加斑块脱落或者血栓形成的风险。NSE作为氧化应激的重要指标, 其表达浓度的上升能

够提高谷胱甘肽芳基转移酶的激活, 促进其对于氧化自由基的释放作用, 导致患者脑组织神经元的凋亡, 促进神经鞘膜组织的损害^[9-10]。

在本研究中, 缺血性脑卒中患者血清中的S100 β , NPY, NSE表达浓度均明显上升, 高于正常对照人群, 提示S100 β , NPY, NSE均可能影响缺血性脑卒中的发生过程。笔者认为S100 β , NPY, NSE的高表达与缺血性脑卒中的关系可能与下列几个方面的因素有关^[11-12]: 1)S100 β 的上升能够导致脑血管内皮细胞损伤, 继发性血栓形成, 增加缺血性脑组织损伤程度; 2)NPY的表达浓度的上升能够导致泡沫细胞的沉积, 增加发生脑血管粥样硬化的风险, 导致缺血性脑卒中疾病的发生; 3)NSE的上升能影响氧化还原反应, 导致氧化自由基的上调, 促进神经纤维的线粒体损伤。周景芬等^[13]通过分析72例脑卒中患者的血清学资料, 发现病例组患者血清中NSE的浓度可平均上升30%以上, 特别是在脑组织损伤范围较大、远期脑卒中患者治疗预后较差的患者中, NSE的上升幅度更为明显。NIHSS评分是评估脑卒中患者脑功能损伤程度的重要指标, 本研究中脑卒中患者的NIHSS评分明显上升, 高于正常对照人群, 提示缺血性脑卒中患者脑功能缺损的表现较为明显。在合并偏瘫的患者中, 其血清中S100 β , NPY, NSE的上升更为显著, 提示S100 β , NPY, NSE的表达与脑卒中患者的病情密切相关。脑卒中组患者的视空间执行功能、命名、注意等认知功能均低于对照组, 同时在偏瘫患者中, 其空间定向等认知功能障碍的表现更为明显。最后, 本研究发现缺血性脑卒中患者的S100 β , NPY, NSE水平与NIHSS评分呈正相关, 与认知功能总分呈负相关, 进一步证明了S100 β , NPY, NSE的表达与缺血性脑卒中患者病情的关系, 这主要是因为相关生物学因子的表达能导致脑组织的炎症性损伤、氧化应激障碍和脑血管的病理性改变, 进而促进脑功能评分恶化^[14-15]。

综上所述, 缺血性脑卒中患者的S100 β , NPY, NSE水平较高, 合并偏瘫者尤甚, 且与认知功能和NIHSS评分密切相关。本研究的不足在于未能分析S100 β , NPY, NSE在诊断缺血性脑卒中患者偏瘫中的作用, 有待今后进一步探讨。

参考文献

1. 孙海欣, 王文志. 中国脑卒中患病率、发病率和死亡率调查结果发表[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(5): 337.

- SUN Haixin, WANG Wenzhi. The results of investigation on the prevalence, morbidity and mortality of stroke in China were published[J]. Chinese Journal of Neurology, 2017, 50(5): 337.
2. 叶荣菊, 王凯. 有氧运动强度对脑卒中合并冠心病患者体质和日常生活能力的影响[J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(2): 99-100, 103.
- YE Rongju, WANG Kai. Effects of aerobic exercise intensity on physical fitness and daily living ability of patients with stroke complicated with coronary heart disease[J]. Modern Instruments & Medical Treatment, 2018, 24(2): 99-100, 103.
3. 高红华. 神经生长因子对大鼠脑缺血再灌注后细胞凋亡及Fas蛋白表达的影响[D]. 北京: 中国医科大学, 2008.
- GAO Honghua. Effects of nerve growth factor on apoptosis and expression of Fas protein after cerebral ischemia-reperfusion in rats[D]. Beijing: China Medical University, 2008.
4. 王拥军. 精神内科学高级教程[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2016: 1-5.
- WANG Yongjun. Advanced course of psychiatry[M]. Beijing: China Medical Electronic Audio-visual Press, 2016: 1-5.
5. Liu L, Zhan L, Wang Y, et al. Metabolic syndrome and the short-term prognosis of acute ischemic stroke: a hospital-based retrospective study[J]. Lipids Health Dis, 2015, 14(1): 45-47.
6. 魏雪涛, 刘海花, 马如静. 醒脑静联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中中对神经功能及相关因子的影响[J]. 河北医药, 2016, 38(14): 2155-2157.
- WEI Xuetao, LIU Haihua, MA Rujing. Effect of Xingnaojing combined with alteplase on neurological function and related factors in acute ischemic stroke[J]. Hebei Medical Journal, 2016, 38(14): 2155-2157.
7. 单秀艳. 丹参多酚酸盐对急性脑卒中后认知功能障碍的改善作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(6): 108-109.
- SHAN Xiuyan. Effect of salvianolate on cognitive dysfunction after acute stroke[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2016, 19(6): 108-109.
8. 魏素平, 张春和, 金艳. 半乳糖凝集素3、S100 β 蛋白与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(3): 240-242.
- WEI Suping, ZHANG Chunhe, JIN Yan. Correlation between galectin-3, S100 β protein and acute ischemic stroke[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2014, 32(3): 240-242.
9. 何建平, 王小艳, 梁志乐. 缺血性脑卒中血清神经元特异性烯醇化酶的变化及其意义[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(4): 612-615.
- HE Jianping, WANG Xiaoyan, LIANG Zhile. Changes of serum neuron specific enolase in ischemic stroke and its significance[J]. The Journal of Practical Medicine, 2017, 33(4): 612-615.
10. 邓洁, 王定佑, 杨江勇. 血清神经元特异性烯醇化酶检测在缺血性脑卒中临床分型中的应用[J]. 海南医学, 2015, 26(17): 2583-2584.

- DENG Jie, WANG Dingyou, YANG Jianguo. Application of serum neuron specific enolase detection in clinical typing of ischemic stroke[J]. Hainan Medical Journal, 2015, 26(17): 2583-2584.
11. 贾玉洁, 佟宇, 闵连秋. 脑昔肌肽对缺血性脑卒中老年患者的疗效及血清S100B、同型半胱氨酸和神经肽Y水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(8): 2245-2246.
- JIA Yujie, TONG Yu, MIN Lianqiu. Effect of cerebroside carnosine on elderly patients with ischemic stroke and serum S100B, homocysteine and neuropeptide Y levels[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(8): 2245-2246.
12. 邓洁, 杨江勇, 周旭萍. 血清神经元特异性烯醇化酶与同型半胱氨酸在缺血性脑卒中病情评估中的应用[J]. 岭南急诊医学杂志, 2016, 21(2): 130-131.
- DENG Jie, YANG Jianguo, ZHOU Xuping. Application of serum neuron specific enolase and homocysteine in the assessment of ischemic stroke[J]. Lingnan Journal of Emergency Medicine, 2016, 21(2): 130-131.
13. 周景芬, 吴婷玉. 急性缺血性脑卒中患者神经元特异性烯醇化酶、D-二聚体、同型半胱氨酸的变化规律[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(10): 665-667.
- ZHOU Jingfen, WU Tingyu. Changes of neuron specific enolase, D-dimer and homocysteine in patients with acute ischemic stroke[J]. Military Medical Journal of South China, 2017, 31(10): 665-667.
14. 李渝阳, 王琰. 粒细胞集落刺激因子治疗缺血性脑卒中的临床分析[J]. 河北医学, 2017, 23(12): 1970-1974.
- LI Yuyang, WANG Yan. Clinical analysis of granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of ischemic stroke[J]. Hebei Medicine, 2017, 23(12): 1970-1974.
15. 杨玲. 急性脑卒中患者血清S100B蛋白和神经元特异性烯醇化酶的变化研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志(电子版), 2014, 2(8): 13.
- YANG Ling. Changes of serum S100B protein and neuron specific enolase in patients with acute stroke[J]. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Electronic, 2014, 2(8): 13.

本文引用: 冯丽君, 王昆. 缺血性脑卒中患者体内S100 β , NPY, NSE水平及其临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(5): 1010-1015. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.016

Cite this article as: FENG Lijun, WANG Kun. Levels of S100, NPY, NSE and their clinical significance in patients with ischemic stroke[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(5): 1010-1015. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.016