

血清 SAA、BDNF、ALP 水平与脑卒中后 并发血管性认知功能障碍的关系

余青龙, 任娟, 周奇卿

攀枝花学院附属医院, 四川 攀枝花 617000

摘要: **目的** 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、脑源性神经营养因子(BDNF)和碱性磷酸酶(ALP)与脑卒中后并发血管性认知功能障碍的关系。**方法** 选取 2015 年 2 月-2017 年 2 月在攀枝花学院附属医院治疗的脑卒中患者 167 例,根据简易精神状态检查(MMSE),其中并发认知障碍患者 71 例(观察组),认知正常患者 96 例(对照组),检测并比较两组患者的血清 SAA、BDNF 和 ALP 水平,同时比较两组患者的年龄、性别等临床资料,以及不同认知功能障碍患者血清 SAA、BDNF、ALP 水平。**结果** 观察组和对照组患者的性别、年龄、受教育年限、基础疾病、吸烟、病灶数及损伤部位比较差异均无统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的血清 SAA 和 ALP 分别为(1.80 ± 0.61) mg/L 和(90.41 ± 8.16) U/L,明显高于对照组的(0.49 ± 0.12) mg/L 和(60.22 ± 9.04) U/L,而 BDNF 为(4.68 ± 1.06) ng/ml,明显低于对照组的(5.51 ± 1.13) ng/ml,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度认知功能障碍患者血清 SSA 和 ALP 明显高于轻度和中度者,而 BDNF 明显低于轻度和中度者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中度认知功能障碍患者血清 SAA 和 ALP 明显高于轻度者,而 BDNF 明显低于轻度者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 SAA 和 ALP 与 MMSE 评分呈负相关($r = -0.413$ 和 -0.402 , $P < 0.05$),而 BDNF 与 MMSE 评分呈正相关($r = 0.341$, $P < 0.05$)。**结论** 血清 SAA、BDNF、ALP 水平与脑卒中后并发血管性认知功能障碍有一定的关系,值得进一步研究。

关键词: 血清淀粉样蛋白 A; 脑源性神经营养因子; 碱性磷酸酶; 脑卒中; 血管性认知功能障碍

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2018)05-0565-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.05.014

Relationship between serum SSA, BDNF and ALP levels and vascular cognitive impairment after stroke

YU Qing-long, REN Juan, ZHOU Qi-qing

Affiliated Hospital of Panzhihua University, Panzhihua, Sichuan 617000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum amyloid A (SAA), brain derived neurotrophic factor (BDNF), alkaline phosphatase (ALP) and vascular cognitive impairment after stroke. **Methods** One hundred and sixty-seven patients with stroke were selected from Affiliated Hospital of Panzhihua University from February 2015 to February 2017. According to the Mini-Mental State Examination (MMSE), 71 patients with cognitive impairment (serving as the observation group) and 96 patients with normal cognition (serving as the control group) were detected. Serum levels of SAA, BDNF and ALP were detected and compared between the two groups; meanwhile, age, gender and other clinical information as well as serum levels of SAA, BDNF and ALP of patients with different degrees of cognitive impairment in the two groups were also compared. **Results** No statistically significant differences were found in gender, age, education years, basic diseases, smoking, the number of lesions and the injured part between the observation group and the control group (all $P < 0.05$). Serum levels of SAA and ALP were significantly higher in the observation group than in the control group ((1.80 ± 0.61) mg/L vs. (0.49 ± 0.12) mg/L, (90.41 ± 8.16) U/L vs. (60.22 ± 9.04) U/L), while serum level of BDNF was significantly lower in the observation group than in the control group ((4.68 ± 1.06) ng/mL vs. (5.51 ± 1.13) ng/mL), showing statistically significant differences (all $P < 0.05$). Serum levels of SSA and ALP were both significantly higher in patients with severe cognitive impairment than in ones with mild and moderate, while serum level of BDNF was significantly lower in patients with severe cognitive impairment than in ones with mild and moderate, showing statistically significant differences (all $P < 0.05$). Serum levels of SSA and ALP were both significantly higher in patients with moderate cognitive impairment than in ones with mild, but serum level of BDNF was significantly lower in patients with moderate cognitive impairment than in ones with mild, showing statistically significant differences (all $P < 0.05$). Serum SAA and ALP were negatively correlated with MMSE score ($r = -0.413$, $r = -0.402$, $P < 0.05$), while BDNF was positively correlated with MMSE score ($r = 0.341$, P

<0.05)。 **Conclusions** Serum levels of SAA, BDNF and ALP are associated with vascular cognitive impairment after stroke, which is worthy of further study.

Key words: serum amyloid A; brain derived neurotrophic factor; alkaline phosphatase; stroke; vascular cognitive impairment

血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是脑卒中的常见并发症,在脑卒中血管病变下诱发的认知功能下降,从轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 发展至痴呆的综合病症^[1]。早期诊断脑卒中并发 VCI 已成为改善患者预后的重要方式。碱性磷酸酶 (alkaline phosphates, ALP)、脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factors, BDNF)、血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A protein, SAA) 作为临床常用的血清检测指标,其水平变化与心血管疾病相关,但在脑卒中合并 VCI 患者中的报道较少^[2]。本研究对攀枝花学院附属医院神经内科收治的 167 例脑卒中患者进行血清指标检测,并分析 SAA、BDNF 和 ALP 水平与脑卒中合并 VCI 病变的关系,为临床早期诊断、治疗提供可靠依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 2 月-2017 年 2 月在攀枝花学院附属医院治疗的脑卒中患者 167 例,根据简易精神状态检查 (MMSE),其中并发认知障碍患者 71 例 (观察组,MMSE≤24 分),认知正常患者 96 例 (对照组,MMSE>24 分),纳入标准:(1)符合第四届全国脑血管会议制定的脑卒中标准^[3];(2)颅脑 CT 排除颅内出血;(3)意识清楚,可配合检查;(4)患者及家属知情同意。排除标准:(1)有精神障碍个人或家族史;(2)有帕金森、多系统变性等其他脑部疾病;(3)有严

重听力障碍及脑卒中后抑郁等不能配合检查者;(4)合并有恶性肿瘤、肝肾疾病等。

1.2 检测方法 所有患者在早晨八点空腹抽取 3 ml 肘静脉血,并在 3 000 r/min 中进行 5 min 离心,提取血清,放置于-20 ℃,保存待检。使用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 BDNF、SAA 水平,试剂盒购于奥普生物医药有限公司。使用瑞士 Modular DPP AYL-5-001 型全自动分析仪检测患者血清 ALP 水平,试剂盒购自上海蓝怡医药有限公司。

1.3 认知功能评价 采用 MMSE 量表进行认知功能评价^[4],内容包括地点定向力、时间定向力、即刻记忆、延迟记忆、注意及计算力、语言及视空间等 7 大领域共 30 题目。总分 0~30 分,其中 25~30 分为认知功能正常,21~24 分为轻度认知功能障碍,14~20 分为中度认知功能障碍,≤13 分为重度认知功能障碍。

1.4 统计学处理 统计分析采用 SPSS 19.0 软件,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较使用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 检验。计数资料比较使用 χ^2 检验,相关性采用 Pearson 相关分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 观察组和对照组患者性别、年龄、受教育年限、基础疾病、吸烟、病灶数及损伤部位比较差异无统计学意义 (*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男	年龄	受教育年限	糖尿病	高血压	吸烟	病灶数 (n, %)		损伤部位 (n, %)			
		(n, %)	(岁, $\bar{x}\pm s$)	(年, $\bar{x}\pm s$)	(n, %)	(n, %)	(n, %)	单发	多发	额叶	颞叶	顶叶	枕叶
观察组	71	43 (60.56)	64.06±4.33	10.41±8.41	18 (25.35)	52 (73.24)	31 (43.66)	25 (35.21)	46 (64.79)	40 (29.63)	36 (26.67)	30 (22.22)	29 (21.48)
对照组	96	57 (59.38)	63.29±5.10	9.70±6.28	21 (21.88)	73 (76.04)	42 (43.75)	37 (38.54)	59 (61.46)	54 (30.68)	47 (26.70)	42 (23.86)	33 (18.75)
χ^2 值		0.024	1.027	0.625	0.276	0.17	0.00	0.194		0.403			
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05			

注:观察组损伤部位共 135 处,对照组损伤部位共 176 处。

2.2 两组患者血清 SAA、BDNF、ALP 水平比较 观察组血清 SAA 和 ALP 明显高于对照组,差异有统计学意义 (*P*<0.05),而 BDNF 明显低于对照组,差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不同认知功能障碍患者血清 SAA、BDNF、ALP 水平比较 71 例并发认知功能障碍患者中,轻度认知

功能障碍患者 21 例,中度认知功能障碍患者 32 例,重度认知功能障碍患者 18 例。重度认知功能障碍患者血清 SAA 和 ALP 明显高于轻度和中度认知功能障碍患者,差异有统计学意义 (*P*<0.05),而 BDNF 明显低于轻度和中度认知功能障碍患者,差异有统计学意义 (*P*<0.05);中度认知功能障碍患者血清 SAA 和 ALP

明显高于轻度认知功能障碍患者,差异有统计学意义($P<0.05$),而 BDNF 明显低于轻度认知功能障碍患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者血清 SAA、BDNF、ALP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SAA (mg/L)	BDNF (ng/ml)	ALP (U/L)
观察组	71	1.80±0.61	4.68±1.06	90.41±8.16
对照组	96	0.49±0.12	5.51±1.13	60.22±9.04
<i>t</i> 值		20.532	-4.817	22.227
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

表 3 不同认知功能障碍患者血清 SAA、BDNF、ALP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SAA (mg/L)	BDNF (ng/ml)	ALP (U/L)
轻度认知功能障碍	21	1.40±0.53	5.26±0.70	74.68±9.55
中度认知功能障碍	32	1.82±0.40 ^a	4.67±1.01 ^a	87.23±9.14 ^a
重度认知功能障碍	18	2.23±0.60 ^{ab}	4.01±0.95 ^{ab}	114.37±14.06 ^{ab}
<i>F</i> 值		40.516	52.264	140.573
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:a 与轻度认知功能障碍组比较, $P<0.05$;b 与中度认知功能障碍组比较, $P<0.05$ 。

2.4 相关性分析 将所有患者血清 SAA、BDNF 和 ALP 水平与 MMSE 评分进行相关分析,结果显示血清 SAA 和 ALP 与 MMSE 评分呈负相关($r=-0.413$ 、 -0.402 , $P<0.05$),而 BDNF 与 MMSE 评分呈正相关($r=0.341$, $P<0.05$)。

3 讨论

脑卒中是临床常见的脑血管疾病,常因血管因素、神经退行性病变破坏白质纤维完整性,中断对侧半球的传导束,出现血管性认知功能障碍(VCI)^[5]。VCI 作为高级脑功能受损的晚期特征,按照病情严重程度分为轻度、中度、重度认知功能障碍,以记忆、注意力、定向、执行力、语言等认知损伤为主要病症,严重影响患者的生活质量,给家庭与社会带来沉重负担^[6]。随着人口老龄化的加剧,脑卒中 VCI 的发病率逐渐上升,已成为我国重要的公共卫生问题,早期诊断与预防是改善预后、降低致残致死率的重要方式^[7]。文献指出^[8],血清 SAA、BDNF、ALP 水平参与了脑卒中 VCI 发病过程,其水平与病变严重程度具有密切联系。

血清淀粉样蛋白 A (SAA) 是一种急性期蛋白,由肝脏合成的多基因编码多形态蛋白家族,以游离蛋白的形式进入血浆,对细胞的粘附、迁移、增殖与聚集产

生重要作用^[9]。脑源性神经营养因子(BDNF)是继神经生长因子之后的第二个神经营养因子,属于碱性蛋白质,主要分布在中枢神经系统,以海马、皮质组织含量最高,在调节神经元生长方面起到重要作用^[10]。碱性磷酸酶(ALP)是一种膜结合金属酶,存在真核生物体内,且广泛表达在机体的骨骼、肾脏、肝脏等多个组织,在动脉粥样硬化斑块形成中产生重要作用^[11]。本研究中观察组血清 SAA 和 ALP 明显高于对照组,而 BDNF 明显低于对照组($P<0.05$),这佐证了上述分析,脑卒中合并 VCI 患者 SAA、ALP 中高水平、BDNF 低水平预测着病变状态,同时病变严重程度与其因子浓度相关。进一步分析不同认知功能障碍患者中各因子的水平,SAA、BDNF 水平为重度认知功能障碍>中度认知功能障碍>轻度认知功能障碍,BDNF 水平为重度认知功能障碍<中度认知功能障碍<轻度认知功能障碍,这提示 SAA、ALP、BDNF 能作为预测脑卒中合并 VCI 患者病情严重程度的重要因子。

SAA 作为高密度脂蛋白中的载脂蛋白,SAA 属于敏感的炎性标记物,在健康者血清中以恒量存在,在细菌感染或病毒感染中,SAA 水平急剧上升,诱发各种炎性细胞募集在血管壁上,影响脂质代谢,促进斑块不稳定^[12]。BDNF 对神经元发育、分化与生长发挥重要作用,同时也可以调控脑卒中患者神经细胞营养、修复与再生,参与神经突触可塑性与重构^[13]。ALP 水平升高对患者血管造成钙化、稳态,通过促进强有力的血管钙化抑制剂无机焦磷酸水解,降低无机焦磷酸水平,导致血管钙化,进而使得血管变硬、老化,形成动脉粥样硬化^[14]。为进一步分析三种因子的检测价值,本研究以简易精神状态检查(MMSE)为标准,评判其水平与 MMSE 的相关性,结果显示血清 SAA 和 ALP 与 MMSE 评分呈负相关,而 BDNF 与 MMSE 评分呈正相关,这提示患者血清 ALP、SAA 水平越高,BDNF 水平越低,神经功能缺损越严重,血管性认知功能障碍越严重。

与以往文献^[15]相比,本研究创新性在于实验设计良好,以脑卒中认知正常患者为对照,通过两组患者血清 SAA、BDNF、ALP 水平比较,且不同程度 VCI 患者血清水平对比,及其与 MMSE 评分相关性,充分证明了三种因子对脑卒中并发血管性认知功能障碍的诊断价值,为临床早期诊断、危险分层、制定治疗方案、改善预后等多方面提供可靠依据,有助于改善脑组织代谢,减轻神经功能损伤,降低致残率,减轻认知功能障碍程度。但由于本研究的样本量、随访时间有限,其结果存在局限性,有待于加大样本以前瞻性研究加以确认。

参考文献

四川省农村饮用水复合二氧化氯消毒效果分析

李张, 金立坚, 秦岭, 孙莉, 印悦, 朱鸿斌

四川省疾病预防控制中心, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 了解四川省农村地区饮用水复合二氧化氯消毒实施效果, 为饮用水卫生监测工作提供科学依据。 **方法** 根据《生活饮用水卫生标准》(GB 5749-2006) 对四川省 2014-2016 年农村地区采用复合二氧化氯消毒的 822 份监测水样微生物、消毒及消毒副产物指标进行评价和分析。 **结果** 监测水样总大肠菌群和菌落总数合格率分别为 87.7% 和 82.4%。总大肠菌群合格率在供水规模($\chi^2=23.872, P<0.001$) 和水源类型($\chi^2=7.679, P=0.022$) 上差异有统计学意义, 大型工程合格率高于小型, 深井合格率高于水库、江河溪水; 菌落总数合格率在水源类型($\chi^2=22.572, P<0.001$) 上差异有统计学意义, 江河溪水合格率高于深井、水库; 二氧化氯合格率为 85.8%, 在供水规模($\chi^2=9.603, P=0.002$) 间比较差异有统计学意义, 大型工程合格率高于小型; 消毒副产物亚氯酸盐和氯酸盐合格率分别为 99.0% 和 99.3%。 **结论** 四川省农村地区采用复合二氧化氯消毒饮用水消毒效果较好, 但未能达到较理想的状态, 需进一步查找具体原因, 提高农村饮用水水样的微生物指标合格率。

关键词: 农村; 饮用水; 复合二氧化氯; 消毒效果

中图分类号: R187 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2018)05-0568-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.05.015

Effect of compound chlorine dioxide on drinking water disinfection in rural areas of Sichuan Province

LI Zhang, JIN Li-jian, QIN Ling, SUN Li, YIN Yue, ZHU Hong-bin

Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu, Sichuan 610041, China

Corresponding author: ZHU Hong-bin, E-mail: binbinhong123@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the implementation effect of disinfecting drinking water by compound chlorine dioxide in

作者简介: 李张(1986-), 男, 硕士, 医师, 研究方向: 环境流行病学。

通信作者: 朱鸿斌, E-mail: binbinhong123@sina.com。

- [1] Khan MB, Hoda MN, Vaibhav K, et al. Remote ischemic postconditioning: harnessing endogenous protection in a murine model of vascular cognitive impairment[J]. Transl Stroke Res, 2015, 6(1):69-71.
- [2] 宓特, 屈传强, 王翔, 等. 血清淀粉样蛋白 A 与脑梗死急性期认知功能的相关性[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54(1):40-45.
- [3] 刘晶, 金香兰, 郑宏, 等. 缺血性卒中患者认知功能障碍的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(12):1361-1365.
- [4] 蔡天燕, 冉春风. 脑卒中后认知功能障碍康复的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(8):631-634.
- [5] 康雅琴, 刘春雷, 朱红, 等. 2015 年松滋市老年人早期认知功能障碍流行病学调查及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(12):1473-1476.
- [6] Na HK, Park JH, Kim JH, et al. Cortical superficial siderosis: a marker of vascular amyloid in patients with cognitive impairment[J]. Neurology, 2015, 84(8):849.
- [7] Wang LP, Zhang XY, Liu N, et al. Comparison of integrated traditional Chinese and western medicine therapy on vascular cognitive impairment with no dementia[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2):4896-4902.
- [8] Cervellati C, Romani A, Bergamini CM, et al. PON-1 and ferroxidase activities in older patients with mild cognitive impairment, late onset Alzheimer's disease or vascular dementia[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(7):1049.
- [9] 谭曦舒, 李立群, 胡玲玲, 等. OSAHS 患者 HCY、SAA 水平与认知功能的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 34(1):82-85.
- [10] 程颜梅. 脑卒中患者认知功能障碍发生情况及其机制[J]. 山东医药, 2016, 56(1):83-85.
- [11] 何祺, 柳青, 丁艳辉, 等. 脑源性神经营养因子基因多态性与重庆地区血管性认知功能障碍的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 17(5):693-698.
- [12] 李睿琳, 陈慧英, 苏纪平. 脑源性神经营养因子在 OSAHS 并发神经功能损害中的作用研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(2):107-109.
- [13] 郑臻, 屈艺, 母得志. 脑源性神经营养因子在孤独症谱系障碍发病机制中的作用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(24):1912-1914.
- [14] 陈小容, 操军, 王俊, 等. 血浆脑源性神经营养因子水平与抑郁症的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 23(1):66-69.
- [15] 吴有丽, 沈春子, 周霞, 等. 皮质下缺血性血管病患者血清碱性磷酸酶变化及其对认知功能的影响[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(11):827-832.

收稿日期:2017-05-15