

血清脂联素、基质金属蛋白酶-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍的相关性分析

王玉娟,陈 奇,李新艺,孟 宇

郑州大学第一附属医院,河南 郑州 450052

【摘要】 目的 分析血清脂联素、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 与急性脑卒中患者认知功能障碍的相关性。**方法** 2021 年 5 月至 2023 年 2 月我院收治的急性脑卒中患者 116 例(观察组),同期健康体检者 114 例(对照组),观察组再分为有无认知功能障碍组、不同神经功能缺损程度组。比较观察组与对照组、有无认知功能障碍组、不同神经功能缺损程度组之间血清脂联素、MMP-9 水平;分析血清脂联素、MMP-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍的相关性。**结果** 观察组血清脂联素水平低于对照组,MMP-9 水平高于对照组($P < 0.05$);有认知功能障碍组血清脂联素水平低于无认知功能障碍组,MMP-9 水平高于无认知功能障碍组($P < 0.05$);轻度损伤组 31 例,中度损伤组 37 例,重度损伤组 48 例,观察组不同神经功能缺损程度患者血清脂联素水平比较:重度损伤组<中度损伤组<轻度损伤组,MMP-9 水平比较:轻度损伤组<中度损伤组<重度损伤组($P < 0.05$);Pearson 相关性分析可得,血清脂联素与蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分呈正相关,MMP-9 与 MoCA 评分呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 血清脂联素、MMP-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍发生、发展有密切联系,监测上述水平可帮助评估急性脑卒中患者认知障碍程度和预后。

【关键词】 脂联素;基质金属蛋白酶-9;急性脑卒中;认知功能障碍;关联性

【中图分类号】 R743.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)05-0097-04

Analysis of the correlation between serum adiponectin, matrix metalloproteinase-9 and cognitive dysfunction in patients with acute stroke WANG Yu-juan, CHEN Qi, LI Xin-yi, MENG Yu
The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between serum adiponectin, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and cognitive dysfunction in patients with acute stroke. **Methods** One hundred and sixteen patients with acute stroke admitted to our hospital from May 2021 to February 2023 were selected as an observation group. Another 114 health people underwent physical examination in our hospital during the same period with normal physical examination indicators were selected as a control group. The observation group was further divided into groups with or without cognitive dysfunction and groups with different degrees of neurological impairment. The levels of serum adiponectin and MMP-9 were compared between the observation group and the control group, between the groups with and without cognitive dysfunction and between the groups with different degrees of neurological deficits. The correlation between serum adiponectin and MMP-9 and cognitive dysfunction in acute stroke patients was analyzed. **Results** Serum adiponectin levels were lower and MMP-9 levels were higher in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$). Serum adiponectin levels were lower and MMP-9 levels were higher in the impaired group than those in the unimpaired group ($P < 0.05$). There were 31 cases in the mild injury group, 37 cases in the moderate injury group, and 48 cases in the severe injury group. Comparison of serum adiponectin levels in patients with different degrees of neurological deficit in the observation group showed that the severe injury group < the moderate injury group < the mild injury group. Comparison of MMP-9 levels showed that the mild injury group < the moderate injury group < the severe injury group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum adiponectin was positively correlated with Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores, and MMP-9 was negatively correlated with MoCA scores ($P < 0.05$). **Conclusions** Serum adiponectin and MMP-9 are closely associated with the onset and development of cognitive dysfunction in patients with acute stroke. Monitoring the levels above indicators can help to assess the degree of cognitive impairment and the prognosis of patients with acute stroke.

【Key words】 Adiponectin; Matrix metalloproteinase-9; Acute stroke; Cognitive dysfunction; Relevance

急性脑卒中是临床严重的脑部血管疾病。既往文献报道,我国急性脑卒中发病率仍呈上升趋势,是我国第三位死亡原因^[1]。临床证实,患者可能会因各种诱因而出现脑动脉破裂、狭窄或闭塞,造成血液难以及时流入大脑,导致脑血管循环出现急性障碍,诱导认知功能障碍,对患者的生活质量

造成影响,并可能进一步诱发情绪障碍性疾病,出现残疾、抑郁症,给患者及家庭、社会均带来巨大压力^[2]。明确了解急性脑卒中患者认知功能障碍发生机制、评估其病情,采取针对性治疗措施,有助于优化该类患者的治疗预后^[3]。近年国内外有研究指出,血清基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)水平对急性脑卒中认知功能障碍发生具有预测价值^[4]。国内外关于脂联素与急性脑卒中的相关性研究较多,但是关于脂联素与认知功能障碍的相关性尚不清楚,脂联素可能成为一个预测认

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目(编号: LHGJ20220357)

知功能障碍的生物标志物^[5]。本文旨在分析血清脂联素、MMP-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 5 月至 2023 年 2 月我院收治的急性脑卒中患者 116 例为观察组,纳入标准:①符合急性脑卒中诊断标准^[6];②美国国卫院卒中量表神经缺损功能评分量表(national institute of health stroke scale,NHSS)^[7]≤7 分;③临床资料无缺乏;④依从性良好;⑤无脑卒中病史。排除标准:①免疫功能缺陷;②精神障碍者;③伴有恶性肿瘤;④有器质性疾病者;⑤患有阿尔茨海默症等其他认知功能障碍。选取同期本院健康体检人群 114 例为正常对照组。其中观察组男 69 例、女 47 例,年龄 43~64 岁[(58.57±6.33)岁],发病至入院时间(3.23±0.25)h;正常对照组男 68 例、46 例,年龄 44~65 岁[(58.51±6.29)岁]。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。研究对象均知情同意,且本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法 ①血清检测:观察组于入院次日清晨、正常对照组于体检清晨,均空腹状态抽取静脉血 3 ml,0.5 h 后(3500 r/min,离心 15 min),分离血清 1.5 ml,采用酶联免疫吸附测定血清脂联素、MMP-9 水平。②认知功能障碍评估:观察组依据蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment,MoCA)^[8]评分进行分组,MoCA 总分<26 分为障碍组,MoCA 总分>26 分为无障碍组。③病情评估:观察组依据 NHSS^[7]评分进行分组,轻度损伤组:≤15 分;中度损伤组:16~30 分;重度损伤组:30~42 分。

1.3 观察指标 比较两组血清脂联素、MMP-9 水平;比较有无认知功能障碍、不同神经功能缺损程度急性脑卒中患者、血清脂联素、MMP-9 水平;分析血清脂联素、MMP-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍的相关性。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差描述,两组间比较采用 t 检验,多组间比较用 F 检验;计数资料用例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关性分析血清脂联素、MMP-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清脂联素、MMP-9 水平比较 观察组血清脂联素水平低于对照组,MMP-9 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清脂联素、MMP-9 水平比较

组别	脂联素 (ng/ml)	MMP-9 (μg /L)
对照组 (n=114)	34.18±11.25	468.52±93.21
观察组 (n=116)	24.65±17.14	559.65±101.56
t	4.975	7.087
P	<0.001	<0.001

2.2 观察组有无认知功能障碍患者血清脂联素、MMP-9 水平比较 观察组中有认知功能障碍 47 例,无认知功能障碍 69 例,障碍组血清脂联素水平低于无障碍组,MMP-9 水平高于无障碍组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 观察组中有认知功能障碍与无认知功能障碍患者血清脂联素、MMP-9 水平比较

组别	脂联素 (ng/ml)	MMP-9 (μg /L)
无障碍组 (n=69)	27.57±20.36	543.11±98.65
障碍组 (n=47)	20.36±13.21	583.93±103.35
t	2.139	2.059
P	0.035	0.042

2.3 观察组不同神经功能缺损程度患者血清脂联素、MMP-9 水平比较 观察组中神经功能轻度损伤 31 例,中度损伤 37 例,重度损伤 48 例。不同神经功能缺损程度患者血清脂联素水平比较:重度损伤组<中度损伤组<轻度损伤组,MMP-9 水平比较:轻度损伤组<中度损伤组<重度损伤组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 观察组不同神经功能缺损程度患者血清脂联素、MMP-9 水平比较

组别	脂联素 (ng/ml)	MMP-9 (μg /L)
轻度损伤组 (n=31)	34.31±20.16	510.23±96.75
中度损伤组 (n=37)	25.67±18.21 ^a	558.34±101.26 ^a
重度损伤组 (n=48)	17.62±16.41 ^{aΔ}	592.58±105.45 ^{aΔ}
F	8.32	6.16
P	<0.001	0.002

a 与轻度损伤组比较, $P<0.05$;Δ与中度损伤组比较, $P<0.05$

2.4 血清脂联素、MMP-9 水平与 MoCA 评分的相关性分析 Pearson 相关性分析显示,血清脂联素与 MoCA 评分呈正相关,MMP-9 与 MoCA 评分呈负相关($P<0.05$)。见表 4 与图 1、图 2。

表 4 血清脂联素、MMP-9 水平与 MoCA 评分的相关性分析

类别	r	P
脂联素	0.886	<0.001
MMP-9	-0.578	<0.001

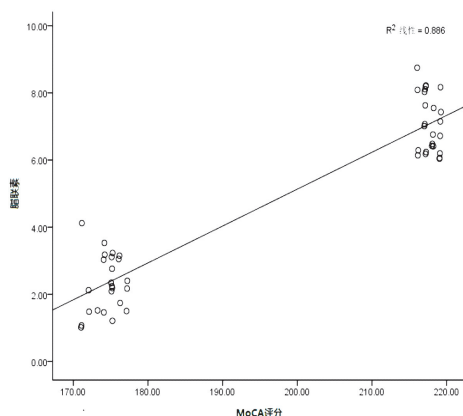


图1 脂联素与 MoCA 评分的相关性分析

3 讨论

临床证实,由于急性脑卒中患者大脑皮质结构受到损伤,使脑部长处于缺血、缺氧状态,导致脑细胞反复坏死,使脑卒中患者脑细胞减少,脑组织受损,影响认知中枢,导致认知障碍^[9]。随着病情的发展,急性脑卒中患者由于缺血或出血等原因,脑部血管可能受到损伤,导致血管管壁增厚、血脑屏障保护功能受损、血管灌注功能下降等一系列病变;同时认知障碍患者在思维、逻辑、记忆力等方面可能会出现明显的下降,而这种认知障碍甚至可能增加患者发展为痴呆的风险,且风险约是正常人群的 10 倍^[10]。故早期诊断急性脑卒中患者的认知障碍并判断其严重程度非常重要,有助于改善认知功能,提高患者的生活质量。

既往文献报道,脂联素是与代谢密切相关的激素,被发现与认知障碍之间存在一定的关联^[11]。李谦等^[12]研究表明,脂联素可影响大脑神经递质平衡,对认知功能具有调节作用。过往有报道称,脂联素具有神经再生活性和神经保护,且在阿尔茨海默病患者体内,血清脂联素水平呈低表达^[13]。然而,临床对于脂联素在急性脑卒中患者认知障碍中的具体作用仍不明确。本次研究结果所示:障碍组血清脂联素水平比无障碍组低,且 Pearson 相关性分析可得,血清脂联素与 MoCA 评分呈正相关;提示脂联素水平可能与认知功能之间存在相关性。究其原因,脂联素具有以下作用机制:①脂联素可降低 β -淀粉样蛋白($A\beta$)的产生和堆积,进而对认知功能起到一定保护作用; $A\beta$ 的过量产生和聚集是阿尔茨海默病等认知障碍疾病的主要病理特征之一,故脂联素这种作用机制与认知功能之间存在密切的联系。②神经细胞的凋亡是认知障碍疾病发生发展的重要机制之一,脂联素可抑制神经细胞的凋亡,发挥保护认知功能的作用。③脂联素有着抗氧化、抗炎及抗凋亡特性,可以保护神经细胞免受

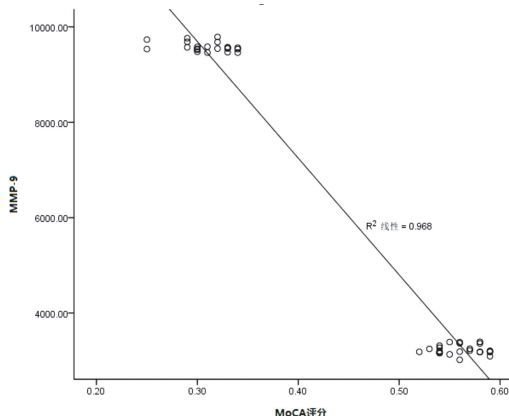


图2 MMP-9 与 MoCA 评分的相关性分析

各种内源性或外源性有害因素的损伤,其次,脂联素可通过改善血脑屏障的功能,增加脑部葡萄糖的利用和摄取,改善脑部能量供应;有助于维持神经元的正常功能,对认知功能具有积极影响^[14,15]。上述作用机制均提示脂联素可成为认知功能障碍的预测指标,为未来的研究提供实验依据。

MMP-9 是一种酶,研究报道,在动脉粥样硬化病变中,MMP-9 在斑块的稳定性方面起到关键作用,可分解细胞外基,如 MMP-9 水平较多或较少时,可导致斑块不稳定,增加破裂风险,触发凝血机制,形成血栓,进一步阻断动脉血流,导致急性缺血事件,如急性脑卒中。其水平在急性脑卒中呈高表达,且神经受损的程度也越严重^[16]。本次研究结果所示:MMP-9 水平比较:轻度损伤组<中度损伤组<重度损伤组,且 Pearson 相关性分析可得,MMP-9 与 MoCA 评分呈负相关;提示 MMP-9 与认知障碍的严重程度呈正相关,可通过监测 MMP-9 水平,评估急性脑卒中患者的认知障碍程度和预后。笔者认为原因可能是 MMP-9 可以降解细胞外基质和血脑屏障,导致神经元损伤和神经功能异常,增加急性脑卒中患者神经缺损风险;另一方面,MMP-9 参与了脑卒中后的炎症反应和修复过程,而炎症反应与认知障碍的发生、发展有着密切的联系。

综上,血清脂联素、MMP-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍发生、发展有密切联系,监测上述水平可帮助评估急性脑卒中患者认知障碍程度和预后。然而,仍需进一步的研究来深入探讨血清脂联素、MMP-9 与急性脑卒中患者认知功能障碍的关系,以提供更为精确的诊疗依据。

【参考文献】

- [1] 李泽新,庞永斌. 血清神经元特异性烯醇化酶神经元 PAS 结构域蛋白 4 谷氨酰转氨酶及 S100 β 蛋白水平与急性脑卒中患者认知功能障碍的关联性分析[J]. 山西医药杂志,2021,50(7): 1108-1111.