

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.023

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.023>

## 血清铁蛋白、皮质醇及同型半胱氨酸与高血压脑出血患者预后的关系

田小军, 郝洁, 赵建华, 苏洲, 郭双喜, 杜佳, 王聪聪, 王玉梅

(新乡医学院第一附属医院神经内科, 河南 卫辉 453100)

**[摘要]** 目的: 探讨血清铁蛋白(serum ferritins, SF)、皮质醇(cortisol, Cor)及同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)与高血压脑出血患者预后的关系。方法: 选择2015年3月至2016年7月新乡医学院第一附属医院96例高血压脑出血患者为观察组, 选取同期90例健康体检者为对照组。比较两组血清SF, Cor及Hcy水平, 观察不同神经损伤程度及不同预后患者血清SF, Cor及Hcy水平差异, 研究不同预后患者临床特征差异。结果: 观察组血清SF, Cor及Hcy水平显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。脑出血患者随神经损伤程度的加重, 血清SF, Cor及Hcy水平则显著升高( $P < 0.05$ )。预后良好组血清SF, Cor及Hcy水平显著低于预后不良组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后良好组中年龄 $< 60$ 岁、血肿量 $< 30$  mL及出血未破入脑室者所占比例明显高于预后不良组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。SF, Cor, Hcy, 年龄, 血肿量及破入脑室是影响高血压脑出血患者预后的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论: SF, Cor及Hcy参与高血压脑出血的发生和发展, 其水平与患者神经损伤程度及预后密切相关。

**[关键词]** 脑出血; 高血压; 铁蛋白; 皮质醇; 同型半胱氨酸; 预后

## Relationship between serum ferritins, cortisol, homocysteine and prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

TIAN Xiaojun, HAO Jie, ZHAO Jianhua, SU Zhou, GUO Shuangxi, DU Jia, WANG Congcong, WANG Yumei

(Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui Henan 453100, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the relationship between serum ferritins (SF), cortisol (Cor), homocysteine (Hcy) and prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods:** A total of 96 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage treated in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from March 2015 to July 2016 were enrolled as the observation group and 90 healthy peoples were enrolled as the control group. The levels of SF, Cor and Hcy were compared in two groups. The differentiation of SF, Cor and

收稿日期 (Date of reception): 2017-09-19

通信作者 (Corresponding author): 田小军, Email: junai6086822@163.com; txj0264@sina.com

基金项目 (Foundation item): 河南省卫生计生厅资助基金 (201303105)。This work was supported by the Foundation from Henan Provincial Department of Health, China (201303105).

Hcy levels were observed in patient with different degree of nerve injury and different prognosis. The differences of clinical feature in patients with different prognosis were studied. **Results:** The levels of SF, Cor and Hcy in observation group were significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). The levels of SF, Cor and Hcy in patents with hypertensive intracerebral hemorrhage were significantly increased as nerve injury increased progressively ( $P<0.05$ ). The levels of SF, Cor and Hcy in good prognosis group were significantly lower than those in poor prognosis group ( $P<0.05$ ). The rate of age younger than 60, bleeding volume less than 30mL and hemorrhage not breaking into ventricle in good prognosis group were significantly higher than those in poor prognosis group ( $P<0.05$ ). In patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, SF, Cor, Hcy, ages, bleeding volume, hemorrhage not breaking into ventricle were independent prognostic risk factors ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** SF, Cor and Hcy may be involved in the occurrence and development of hypertensive intracerebral hemorrhage. The levels of those indexes are closely correlated with the injury of nerve degree and prognosis.

**Keywords** cerebral hemorrhage; hypertension; ferritins; cortisol; homocysteine; prognosis

高血压脑出血是神经内科临床常见危重症之一, 具有发病急骤、进展快、病死率和致残率较高的特点<sup>[1]</sup>。高血压患者由于脑内小动脉血管壁弹性降低, 当情绪波动或劳累时血压上升, 易导致动脉破裂出血。脑出血患者脑部存在大量血肿, 导致神经、代谢及血液循环紊乱等, 引起脑组织缺血缺氧, 继发脑损伤。有报道<sup>[2]</sup>称, 高血压脑出血患者3个月内病死率高达2.5%~17.0%, 幸存患者中遗留神经功能障碍的超过30%。血清铁蛋白 (serum ferritins, SF) 是人体铁的主要储存形式, 皮质醇(cortisol, Cor)是反应机体应激反应的重要指标, 同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)则是半胱氨酸和蛋氨酸的代谢产物<sup>[3]</sup>。近年来研究<sup>[4-5]</sup>中发现: SF, Cor及Hcy在脑出血患者继发脑损伤机制中发挥重要作用, 但关于SF, Cor及Hcy与高血压脑出血患者预后关系的研究相对较少。本研究以新乡医学院第一附属医院96例高血压脑出血患者与90例健康体检者为研究对象, 通过对两组受试人员血清SF, Cor及Hcy水平进行检测, 探讨SF, Cor及Hcy与高血压脑出血患者病情及预后的关系, 为临床治疗提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2015年3月至2016年7月新乡医学院第一附属医院收治的96例高血压脑出血患者为观察组, 纳入标准: 1)均符合高血压脑出血相关诊断标准<sup>[6]</sup>, 且经CT或MRI检查确诊; 2)首次发病, 发病至入院时间不超过24 h, 且为单发血肿; 3)存在明确高血压病史; 4)临床资料完整。排除标

准: 1)心肝肾等脏器功能异常者; 2)继发性高血压及合并血液系统、免疫系统疾病患者; 3)恶性肿瘤、急性感染等疾病患者; 4)入院前2个月内接受糖皮质激素药物治疗者。观察组中男53例, 女43例; 年龄46~73(62.35±6.92)岁; 出血部位: 基底节57例, 丘脑20例, 其他19例; 根据急性脑卒中评定表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评定患者神经功能损伤程度: 轻度损伤20例(NIHSS评分为1~4), 中度损伤44例(NIHSS评分为5~20), 重度损伤32例(NIHSS评分>20); 根据格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcome Scale, GOS)评判患者预后: 预后良好组54例(GOS评分为4~5), 预后不良组42例(GOS评分为1~3)。另选择同期新乡医学院第一附属医院90例健康体检者为对照组, 该组人员化验指标均在正常范围内, 且不存在相关排除标准, 其中男49例, 女41例; 年龄43~72(61.86±6.89)岁。两组在性别与年龄方面比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准, 受试前所有患者签署知情同意书。

### 1.2 观察指标

观察组患者于确诊后24 h内采集空腹肘静脉晨血5 mL, 对照组于体检当天空腹采集肘静脉晨血5 mL, 血液标本室温静置10 min, 在4 °C下以3 000 r/min离心10 min, 分离上层血清, 置于-80 °C保存待检。采用ELISA法检测血清SF水平, 检测试剂盒购自德国罗氏公司; 采用化学发光法检测血清Cor水平, 试剂盒购自美国Beckman公司; 采用全自动生化分析仪检测血清Hcy水平, 试剂盒购自美国雅培公司。研究中所有检测均由专人按试剂

盒说明书执行。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件进行统计分析, 计量资料采用均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较用单因素方差分析或 $t$ 检验; 所有计数资料采用率(%)表示, 用 $\chi^2$ 检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 SF, Cor 及 Hcy 水平比较

观察组血清SF, Cor及Hcy水平均显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ , 表1)。

### 2.2 不同神经损伤程度患者血清 SF, Cor 及 Hcy 水平比较

重度神经损伤患者血清SF, Cor及Hcy水平显著高于中度组, 而中度组又明显高于轻度组, 各

组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 不同预后患者血清 SF, Cor 及 Hcy 水平比较

预后良好组血清SF, Cor及Hcy水平明显低于预后不良组, 两组差异具有统计学意义( $P<0.05$ , 表3)。

### 2.4 不同预后患者临床特征比较

预后良好组中年龄 $<60$ 岁、血肿量 $<30$  mL及出血未破入脑室者所占比例明显高于预后不良组, 两组差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 而不同预后患者性别构成及出血部位比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表4)。

### 2.5 影响预后的多因素分析

多因素分析显示: SF, Cor, Hcy, 年龄, 血肿量及破入脑室是影响高血压脑出血患者预后的独立危险因素( $P<0.05$ , 表5)。

表1 两组血清SF, Cor及Hcy水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of SF, Cor and Hcy levels in two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	SF/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Cor/( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Hcy/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
观察组	96	183.84 ± 41.21	858.03 ± 254.96	19.72 ± 3.57
对照组	90	86.76 ± 33.09	493.38 ± 108.17	11.81 ± 3.59
<i>t</i>		12.475	8.872	10.261
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表2 不同神经损伤程度患者血清SF, Cor及Hcy水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of serum ferritins, Cor and Hcy levels in patients with different degree of nerve injury ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	SF/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Cor/( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Hcy/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
轻度组	20	148.20 ± 30.93	647.10 ± 169.48	16.38 ± 3.46
中度组	44	171.28 ± 25.18*	824.55 ± 169.58*	19.31 ± 3.14*
重度组	32	223.39 ± 33.38**	1035.91 ± 285.11**	22.38 ± 3.19**
<i>F</i>		23.991	10.559	10.982
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

与轻度组比较, \* $P<0.05$ ; 与中度组比较, \*\* $P<0.05$ 。

Compared with the light group, \* $P<0.05$ ; compared with the moderate group, \*\* $P<0.05$ .

表3 不同预后患者血清SF, Cor及Hcy水平比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison of serum ferritins, Cor and Hcy levels in patients with different prognosis ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SF/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Cor/( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Hcy/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
预后良好组	54	160.60 $\pm$ 28.95	769.89 $\pm$ 186.94	18.18 $\pm$ 3.58
预后不良组	42	213.72 $\pm$ 35.15	971.36 $\pm$ 288.72	21.70 $\pm$ 3.30
t		5.743	2.926	3.501
P		<0.001	0.005	0.001

表4 不同预后患者临床特征比较

Table 4 Comparison of clinical feature in patients with different prognosis

临床特征	n	预后良好组(n=54)/[例(%)]	预后不良组(n=42)/[例(%)]	$\chi^2$	P
性别				0.241	0.682
男	53	31 (57.41)	22 (52.38)		
女	43	23 (42.59)	20 (47.62)		
年龄/岁				6.494	0.014
<60	29	22 (40.74)	7 (16.67)		
$\geq 60$	67	32 (59.26)	35 (83.33)		
出血部位				0.462	0.794
基底节	57	31 (57.41)	26 (61.90)		
丘脑	20	11 (20.37)	9 (21.43)		
其他	19	12 (22.22)	7 (16.67)		
血肿量/mL				33.839	<0.001
<30	46	40 (74.07)	6 (14.29)		
$\geq 30$	50	14 (25.93)	36 (85.71)		
破入脑室				21.732	<0.001
是	27	5 (9.26)	22 (52.38)		
否	69	49 (90.74)	20 (47.62)		

表5 影响高血压脑出血患者预后的多因素分析

Table 5 Multivariate analysis of prognostic factors in cerebral hemorrhage

因素	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
SF	0.015	0.007	5.204	0.023	1.179	1.004~1.385
Cor	0.019	0.008	5.890	0.015	1.109	1.004~1.034
Hcy	0.014	0.007	4.824	0.028	1.301	1.086~1.557
年龄	0.165	0.082	4.015	0.045	1.297	1.094~1.538
血肿量	0.238	0.093	6.587	0.010	1.269	1.058~1.523
破入脑室	0.263	0.092	8.192	0.004	1.015	1.002~1.028

### 3 讨论

高血压脑出血是高血压较为严重的并发症,好发于50~70岁人群,其起病急骤,病情发展快,可导致脑疝、偏瘫等后遗症,严重影响患者生活质量,也给社会与患者家庭带来较大压力<sup>[7-8]</sup>。因此,针对高血压脑出血患者病情判断和预后评估,对临床拟定合理治疗方案,提高患者生活质量具有重要意义。

随着分子生物学的发展,生物因子在高血压脑出血病理过程中的作用逐渐受到重视。血清SF是机体内铁的主要存在形式,铁离子在脑出血后神经损伤及脑水肿发生过程中起关键作用<sup>[9]</sup>。高血压脑出血发生时,脑组织周围蓄积大量血红蛋白,其降解后导致铁浓度升高,铁离子具有较强氧化性及细胞毒性,可造成神经细胞损伤和DNA损伤等,最终导致脑水肿,故血清SF检测可辅助判断患者颅内血肿情况<sup>[10-11]</sup>。Cor作为机体应激反应重要激素物质,在抵御外界有害刺激与维持内环境稳态方面具有重要作用。高血压脑出血作为严重的应激源,可使患者下丘脑-垂体-肾上腺轴迅速激活,导致肾上腺功能增强,体内Cor水平增加。临床上对高血压脑出血患者血清Cor水平检测,有助于对患者病情的判断<sup>[12]</sup>。Hcy是一种含有巯基的非必需氨基酸,高血压患者Hcy水平升高,会促进机体发生氧化应激反应,产生氧自由基,损伤血管内皮,造成血管腔狭窄、内膜中层增厚,促进血栓和动脉硬化的形成,诱发高血压性脑出血<sup>[13-14]</sup>。因此,高Hcy可能是诱发高血压脑出血的重要病理生理基础。本研究结果显示:观察组血清SF, Cor及Hcy水平明显高于健康对照组,且其水平随神经损伤程度的加重而显著增加,说明血清SF, Cor及Hcy参与高血压脑出血的发生与发展过程。另外,预后良好组血清SF, Cor及Hcy水平又显著低于预后不良组,提示3种血液指标与高血压脑出血患者的预后有密切联系;多因素分析显示:血清SF, Cor及Hcy是影响高血压脑出血预后的独立危险因素。

近年有研究<sup>[15]</sup>发现:影响高血压脑出血患者预后的因素较多,不同病史、出血部位及出血体积患者预后存在较大差异。本研究中预后不良组中年龄>60岁、血肿量>30 mL及出血破入脑室者所占比例偏高,说明上述因素可能是导致患者预后变差的重要原因。老年人身体机能及免疫功能均有不同程度下降,脑出血后容易导致脑水肿等并发症,不利于神经功能恢复,从而增加致残率和

病死率;血肿量较大时会压迫脑组织,导致中线移位变大,神经功能损伤加重,从而影响预后;而出血破入脑室患者会出现脑脊液循环障碍,引起颅内压上升,增加脑疝等不良事件概率。

综上所述,年龄偏高、出血量大及破入脑室是影响高血压脑出血患者预后的重要因素;血清SF, Cor及Hcy参与了高血压脑出血的病理机制,其水平检测有助于判断患者神经损伤程度及预后。

### 参考文献

1. 朱长琪,孟令毅,杨静,等.随机血糖和乳酸脱氢酶水平在急性高血压脑出血患者预后评价中的意义[J].重庆医学,2015,44(23):3242-3244.  
ZHU Changqi, MENG Lingyi, YANG Jing, et al. The significance of random blood glucose and lactic dehydrogenase level in prognosis of patients with acute hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Chongqing Medical Journal, 2015, 44(23): 3242-3244.
2. Gautschi OP, Schaller K. Surgery or conservative therapy for cerebral haemorrhage?[J]. Lancet, 2013, 382(9890): 377-378.
3. 刘晓峰,金卫篷,张建宁.高血压脑出血破入脑室患者血清皮质醇水平变化及其与预后关系的研究[J].中国全科医学,2014,17(24):2806-2809.  
LIU Xiaofeng, JIN Weipeng, ZHANG Jianning. Changes of serum cortisol and its clinic significance in patients with intraventricular hemorrhage secondary to cerebral hemorrhage[J]. Chinese General Practice, 2014, 17(24): 2806-2809.
4. 周艳霞,韩漫夫,陈旭彬,等.高同型半胱氨酸血症与脑梗死、出血性脑梗死、脑出血的相关性分析[J].现代医学,2016(5):657-661.  
ZHOU Yanxia, HAN Manfu, CHEN Xubin, et al. Associative analysis of hyperhomocysteinemia and cerebral infarction, hemorrhage infarction and cerebral hemorrhage[J]. Modern Medical Journal, 2016(5): 657-661.
5. Tapia-Pérez JH, Gehring S, Zilke R, et al. Effect of increased glucose levels on short-term outcome in hypertensive spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 118: 37-43.
6. 张祥建,范振增,张丽英,等.脑出血诊疗指南[J].中国全科医学,2004,7(18):1319-1320.  
ZHANG Xiangjian, FAN Zhenzeng, ZHANG Liying, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of cerebral hemorrhage[J]. Chinese General Practice, 2004, 7(18): 1319-1320.
7. 王京娥,陈燕,高山,等.IGF-1、HMGB-1、GSN和MIF水平在高血压脑出血中的意义[J].河北医药,2016,38(18):2733-2736.

- WANG Jing'e, CHEN Yan, GAO Shan, et al. Significance of IGF-1, HMGB-1, GSN and MIF in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Hebei Medical Journal, 2016, 38(18): 2733-2736.
8. 陶冶, 薛维爽, 滕伟禹. 脑出血患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞和血小板/淋巴细胞比值的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(8): 80-84.  
TAO Ye, XUE Weishuang, TENG Weiyu. Clinical significance of neutrophils/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio of peripheral blood in patients with intracerebral hemorrhage[J]. China Journal of Modern Medicine, 2017, 27(8):80-84.
  9. 陈龙, 王文华, 朱胜强, 等. 血清铁蛋白与高血压脑出血后血肿周围脑水肿的关系研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(1): 75-76.  
CHEN Long, WANG Wenhua, ZHU Shengqiang, et al. Study of the relationship between serum ferritin and cerebral edema around hematoma after hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Modern Journal of Integrated Chinese Traditional and Western Medicine, 2014, 23(1): 75-76.
  10. 何兵, 李素芝, 黄学文, 等. 急进高原脑梗死与高原脑水肿的临床特征对比分析[J]. 解放军医学杂志, 2013, 38(11): 944-946.  
HE Bing, LI Suzhi, HUANG Xuewen, et al. Comparison of clinical features of cerebral infarction in patients rapidly entering highland and high altitude cerebral edema[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2013, 38(11): 944-946.
  11. 王健, 刘许昌. 血清铁蛋白与老年高血压脑出血预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19): 5464-5465.  
WANG Jian, LIU Xuchang. The relationship between serum ferritin and the prognosis of senile hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(19): 5464-5465.
  12. 唐朝芳, 刘俊, 王均红. 血清皮质醇对高血压脑出血患者病情和生存状况影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(21): 35-38.  
TANG Zhaofang, LIU Jun, WANG Junhong. Influence of serum cortisol changes on pathogenetic condition and prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. China Journal of Modern Medicine, 2015, 25(21): 35-38.
  13. 郭德江. 血浆同型半胱氨酸浓度与高血压脑出血预后分析及其治疗[J]. 中国临床医生, 2015, 43(4): 73-75.  
GUO Dejiang. Prognosis analysis and treatment of plasma homocysteine concentration and hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Journal of Chinese Physician, 2015, 43(4): 73-75.
  14. 常久魁, 刘晓荣, 郑建辉, 等. 高血压脑出血患者血浆Hcy水平变化及其预后评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(11): 2154-2156.  
CHANG Jiukui, LIU Xiaorong, ZHENG Jianhui, et al. Hypertensive cerebral hemorrhage: changes of plasma Hcy level and its prognostic value[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(11): 2154-2156.
  15. 李毅钊, 钟志坚, 孙海鹰, 等. 丘脑基底节区高血压脑出血的显微外科治疗及预后相关因素分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(1): 12-15.  
LI Yizhao, ZHONG Zhijian, SUN Haiying, et al. Microsurgical treatment and prognostic factors for hypertensive intracerebral hemorrhage in the basal ganglia and thalamus[J]. Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2016, 43(1): 12-15.

**本文引用:** 田小军, 郝洁, 赵建华, 苏洲, 郭双喜, 杜佳, 王聪聪, 王玉梅. 血清铁蛋白、皮质醇及同型半胱氨酸与高血压脑出血患者预后的关系[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(12): 2647-2652. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.023

**Cite this article as:** TIAN Xiaojun, HAO Jie, ZHAO Jianhua, SU Zhou, GUO Shuangxi, DU Jia, WANG Congcong, WANG Yumei. Relationship between serum ferritins, cortisol, homocysteine and prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(12): 2647-2652. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.023