

缺血性卒中急性期他汀类药物治疗对血清超敏 C-反应蛋白影响及预后评价

毕欣伟 陈立云

【摘要】 对他汀类药物治疗组(他汀治疗组)或非他汀类药物治疗组(对照组)患者入院时和发病 30 d 时临床资料进行分析,并比较两组血清超敏 C-反应蛋白水平的变化。结果显示,他汀治疗组患者发病 30 d 时血清超敏 C-反应蛋白低于对照组($t = 9.925, P = 0.015$),发病后 3 个月预后优于对照组($\chi^2 = 4.762, P = 0.029$);经逐步 Logistic 回归分析,入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分($OR = 1.383, 95\% CI: 1.062 \sim 1.800; P = 0.028$)和发病 48 h 血清超敏 C-反应蛋白水平($OR = 1.472, 95\% CI: 0.500 \sim 4.370; P = 0.001$)对患者发病 3 个月时的预后具有独立预测作用。提示他汀类药物可以降低急性缺血性卒中患者血清超敏 C-反应蛋白水平,对发病 3 个月时的预后具有预测作用。

【关键词】 卒中; C 反应蛋白质; 降血脂药; 预后

The effect of statin therapy for acute ischemic stroke on high-sensitivity C-reactive protein and the prognosis

BI Xin-wei, CHEN Li-yun

Department of Neurology and Psychiatry, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: CHEN Li-yun (Email: chenleeyun@263.net)

【Abstract】 The clinical data of 100 patients with acute ischemic stroke on admission and 30 d after stroke were analyzed. The patients were evenly divided into 2 groups (statin group and control group). Serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) level was similar in the 2 groups within 48 h after onset, but was significantly lower in statin group 30 d after onset ($t = 9.925, P = 0.015$). The statin group also had better 3-month outcome ($\chi^2 = 4.762, P = 0.029$). After using stepwise Logistic regression analysis, only National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score on admission ($OR = 1.383, 95\% CI: 1.062 \sim 1.800; P = 0.028$) and hs-CRP in the acute phase ($OR = 1.472, 95\% CI: 0.500 \sim 4.370; P = 0.001$) were significantly and independently predictive for 3-month outcome. This study indicates that statin therapy reduces hs-CRP level in the acute phase and can predict the 3-month clinical outcome of ischemic stroke.

【Key words】 Stroke; C-reactive protein; Antilipemic agents; Prognosis

炎症反应在急性缺血性卒中的发病机制中起重要作用,缺血性卒中后炎症反应可以加剧脑组织继发性损伤,影响预后。通过对这些炎性指标如超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的检测,可以预测急性缺血性卒中后心脑血管疾病的发生,并评价预后^[1-2]。他汀类药物主要用于治疗高胆固醇血症,但越来越多的临床证据表明其具有抗炎反应作用,能够减少急性缺血性卒中危害并改善患者预后^[3]。预防性他

汀类药物治疗研究——瑞舒伐他汀评价试验(JUPITER)进一步证明了在无高脂血症但超敏 C-反应蛋白水平升高的健康人群中瑞舒伐他汀一级预防的有效性^[4]。最近的研究显示,他汀类药物通过降低血小板活性改善急性缺血性卒中患者预后^[5]。本研究旨在探讨血清超敏 C-反应蛋白对急性缺血性卒中预后的影响,以及他汀类药物对超敏 C-反应蛋白和临床预后的影响。

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.08.013

作者单位: 100038 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经与精神科

通讯作者: 陈立云 (Email: chenleeyun@263.net)

对象与方法

一、观察对象

所有入组病例均为 2011 年 9 月-2013 年 12 月在

首都医科大学附属北京世纪坛医院神经与精神病科住院治疗的急性非心源性缺血性脑血管病患者,并符合下列各项条件:(1)年龄为18~80岁。(2)急性缺血性卒中的诊断符合1995年第四届全国脑血管病学术会议制定的标准。(3)根据TOAST分型进行病因学分型^[6]。(4)为避免抗血小板药物类型和剂量的影响仅纳入服用阿司匹林(100 mg/d)的患者。(5)排除脑出血、肿瘤,严重肝肾疾病、充血性心力衰竭,并经心电图、心脏彩色超声和动态心电图检查排除心源性栓塞的可能;排除发病前曾接受过他汀类药物或发病前可能存在严重中枢神经系统感染性疾病等可能影响外周血超敏C-反应蛋白水平的患者。

二、观察方法

1. 数据采集 采集所有患者基线资料,包括社会人口学特征、脑血管病危险因素(如高血压、糖尿病、高脂血症、心脏病、吸烟、饮酒等)。

2. 实验室指标的测定 所有患者均于发病后48 h和30 d时空腹采集肘静脉血;采用德国Siemens公司生产的Advia-2400全自动生化分析仪检测血常规、血糖、血脂四项(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇)、糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏C-反应蛋白等项实验室指标。

3. 病例分组 共入组100例急性缺血性卒中患者,根据基线资料分为他汀类药物组(他汀治疗组)和非他汀类药物组(对照组)。(1)他汀治疗组:50例患者,男性32例,女性18例;年龄54.71~71.91岁,平均(62.31±8.60)岁。(2)对照组:50例患者,男性33例,女性17例;年龄61.63~64.43岁,平均为(63.03±1.40)岁。他汀治疗组患者均合并高脂血症,于发病后72 h开始服用阿托伐他汀40 mg/d(16例)或20 mg/d(34例);对照组患者发病后未予他汀药物治疗。

4. 预后判断 (1)观察指标:所有患者均于入院后1周内行头部MRI和心脏彩色超声、颈部血管彩色超声、经颅多普勒超声检查,以评价脑卒中类型。(2)临床结局评价:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价患者神经功能缺损程度、Barthel指数(BI)和改良Rankin评分量表(mRS)评价患者日常生活活动能力。发病后3个月时,以mRS评分0~2分且无心血管事件发生,为预后良好;3~6分,为预后不良。

5. 统计分析方法 采用SPSS 19.0统计软件进

表1 他汀治疗组与对照组患者基线资料的比较*

Table 1. Comparison of baseline characteristics of stroke patients between 2 groups*

Item	Control (N = 50)	Statin (N = 50)	Statistical value	P value
Sex case (%)			0.044	0.834
Male	33 (66.00)	32 (64.00)		
Female	17 (34.00)	18 (36.00)		
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	63.03 ± 1.40	62.31 ± 8.60	1.035	0.452
Hypertension case (%)	37 (74.00)	38 (76.00)	0.482	0.488
Diabetes case (%)	20 (40.00)	17 (34.00)	0.386	0.534
Coronary artery disease case (%)	2 (4.00)	1 (2.00)	0.344	0.558
Intracranial atherosclerosis case (%)	8 (16.00)	11 (22.00)	0.585	0.444
Stroke subtype case (%)			0.694	0.405
Large vessel disease	20 (40.00)	16 (32.00)		
Small vessel disease	30 (60.00)	34 (68.00)		
NIHSS [$M (P_{25}, P_{75})$, score]	3.00 (2.00, 5.00)	3.00 (1.00, 5.00)	0.273	0.789
BI [$M (P_{25}, P_{75})$]	80.00 (50.00, 97.00)	89.00 (50.00, 100.00)	1.947	0.098
mRS [$M (P_{25}, P_{75})$, score]	1.00 (1.00, 3.00)	1.00 (1.00, 3.00)	0.175	0.936

* χ^2 test for comparison of sex, hypertension, diabetes, coronary artery disease, intracranial atherosclerosis and stroke subtype; t test for comparison of age; rank sum test for comparison of NIHSS, BI and mRS. NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; BI, Barthel Index, Barthel指数; mRS, modified Rankin Scale, 改良Rankin量表

行数据处理与分析。参数计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行两独立样本的 t 检验;非参数计量资料以中位数和四分位数间距[$M (P_{25}, P_{75})$]表示,行秩和检验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验。多因素分析采用逐步Logistic回归分析,以预后为因变量(Y),分别对性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病、颅内动脉狭窄、脑卒中类型等进行单因素分析,差异有统计学意义的相关因素(X)引入Logistic回归方程。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者基线资料的比较

两组患者性别、年龄、脑血管病危险因素,以及NIHSS评分、BI、mRS评分比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表1)。实验室检查白细胞计数、红细胞计数、血小板计数,以及糖化血红蛋白、超敏C-反应蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、收缩压和舒张压,组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表1);而总胆固

表 2 他汀治疗组与对照组患者实验室检查的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2. Comparison of laboratory data of stroke patients between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (N = 50)	Statin (N = 50)	t value	P value
WBC ($\times 10^9/L$)	7.23 \pm 2.34	7.13 \pm 1.81	1.163	0.237
RBC ($\times 10^{12}/L$)	4.61 \pm 0.72	4.72 \pm 0.51	0.667	0.754
PLT ($\times 10^9/L$)	212.00 \pm 79.00	221.00 \pm 50.00	0.207	0.835
LDL-C (mmol/L)	2.59 \pm 0.68	3.75 \pm 1.00	5.434	0.036
HDL-C (mmol/L)	1.12 \pm 0.31	1.14 \pm 0.30	1.288	0.205
TC (mmol/L)	4.34 \pm 0.79	5.69 \pm 1.18	4.872	0.045
TG (mmol/L)	1.03 \pm 0.67	0.98 \pm 1.37	10.135	0.008
HbA1C (%)	6.90 \pm 1.80	6.90 \pm 1.90	0.681	0.576
SBP (mm Hg)	139.90 \pm 16.80	147.30 \pm 23.10	1.068	0.237
DBP (mm Hg)	84.40 \pm 11.50	87.20 \pm 13.30	1.881	0.103
hs-CRP (mg/L)				
48 h	3.00 \pm 0.40	2.70 \pm 0.40	1.131	0.258
30 d	3.50 \pm 0.90	1.70 \pm 0.50	9.925	0.015

WBC, white blood cell, 白细胞; RBC, red blood cell, 红细胞; PLT, platelet, 血小板; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglyceride, 甘油三酯; HbA1C, glycosylated hemoglobin, 糖化血红蛋白; SBP, systolic blood pressure, 收缩压; DBP, diastolic blood pressure, 舒张压; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein, 超敏 C-反应蛋白

醇($P = 0.045$)、低密度脂蛋白胆固醇($P = 0.036$)、甘油三酯($P = 0.008$)比较, 组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表 2)。

二、血清超敏 C-反应蛋白变化

急性缺血性卒中发病后 48 h, 两组患者血清超敏 C-反应蛋白比较, 差异无统计学意义($P = 0.258$); 发病 30 d 时, 他汀治疗组患者血清超敏 C-反应蛋白较对照组显著降低, 而且差异具有统计学意义($P = 0.015$, 表 2)。

三、临床结局预测因素评价

急性缺血性卒中发病后 3 个月, 两组患者 mRS 评分显示, 预后良好 84 例、预后不良 16 例(其中死亡 3 例); 单因素分析表明, 冠心病($\chi^2 = 5.907, P = 0.015$)、他汀类药物治疗($\chi^2 = 4.762, P = 0.029$)、NIHSS 评分($Z = 60.675, P = 0.013$)、发病后 48 h 血清超敏 C-反应蛋白($t = 20.571, P = 0.037$)对临床结局具有预测意义(表 3)。将上述因素代入 Logistic 回归模型, 经分析显示仅 NIHSS 评分($OR = 1.383, 95\% CI: 1.062 \sim 1.800; P = 0.028$)和发病后 48 h 血清超敏 C-反应蛋白($OR = 1.472, 95\% CI: 0.500 \sim 4.370; P = 0.001$)为影响急性缺血性卒中患者发病 3 个月时预

表 3 预后良好组与预后不良组患者发病后 3 个月时影响预后因素的单因素分析

Table 3. Single factor analysis of factors affecting 3-month outcome

Item	Favorable (N = 84)	Unfavorable (N = 16)	Statistical value	P value
Sex case (%)			1.884	1.700
Male	57 (67.86)	8 (50.00)		
Female	27 (32.14)	8 (50.00)		
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	65.00 \pm 8.50	66.50 \pm 13.30	4.291	0.189
Hypertension case (%)	61 (72.62)	14 (87.50)	1.587	0.208
Diabetes case (%)	28 (33.33)	9 (56.25)	3.028	0.082
Coronary artery disease case (%)	1 (1.19)	2 (12.50)	5.907	0.015
Intracranial atherosclerosis case (%)	14 (16.67)	5 (31.25)	1.857	0.173
Stroke subtype case (%)			2.693	0.101
Large vessel disease	29 (34.52)	9 (56.25)		
Small vessel disease	55 (65.48)	7 (43.75)		
NIHSS [$M (P_{25}, P_{75})$, score]	3.00 (1.00, 5.00)	4.00 (2.25, 9.50)	60.675	0.013
WBC ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	7.10 \pm 2.11	7.20 \pm 1.71	4.309	0.175
LDL-C ($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	3.20 \pm 1.06	3.16 \pm 0.97	2.957	0.218
HDL-C ($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	1.13 \pm 0.05	1.13 \pm 0.26	2.177	0.334
TC ($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	5.08 \pm 1.25	4.99 \pm 1.09	2.518	0.289
TG ($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	1.73 \pm 1.18	1.53 \pm 0.82	1.338	0.434
HbA1C ($\bar{x} \pm s, \%$)	6.80 \pm 1.80	7.30 \pm 1.80	1.956	0.357
hs-CRP ($\bar{x} \pm s, mg/L$)				
48 h	2.31 \pm 0.23	5.91 \pm 0.91	20.571	0.037
30 d	2.10 \pm 0.31	3.90 \pm 1.12	12.753	0.051

NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; WBC, white blood cell, 白细胞; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglyceride, 甘油三酯; HbA1C, glycosylated hemoglobin, 糖化血红蛋白; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein, 超敏 C-反应蛋白

表 4 预后良好组与预后不良组患者发病后 3 个月时影响预后因素的逐步 Logistic 回归分析

Table 4. Stepwise Logistic regression analysis of factors affecting 3-month outcome

Variable	b	SE	Wald χ^2	P value	OR value	95%CI
Coronary artery disease	1.934	0.371	11.119	0.071	11.863	1.011-139.700
Statin therapy	0.335	0.053	39.449	0.067	3.631	1.081- 12.181
NIHSS	1.296	0.345	14.101	0.028	1.383	1.062- 1.800
48 h hs-CRP	-1.270	0.382	19.133	0.001	1.472	0.500- 4.370
Constant	-2.214	0.278	33.805	3.080	—	—

NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein, 超敏 C-反应蛋白

后的主要因素(表 4)。

讨 论

本研究结果显示,急性缺血性卒中患者经他汀类药物治疗后,血清超敏C-反应蛋白水平明显下降,3个月后预后良好,提示急性期血清超敏C-反应蛋白水平是评价预后的独立指标。无论急性缺血性卒中患者低密度脂蛋白胆固醇水平高低,血清超敏C-反应蛋白均可作为一项炎性指标独立预测心脑血管事件^[7]。一项基于印度人群的研究结果显示,血清超敏C-反应蛋白变化对急性缺血性卒中各亚型均有独立且强烈的预测作用^[8]。而近期研究显示,缺血性卒中患者急性期血清超敏C-反应蛋白水平升高者,其梗死灶面积更大、预后更差^[9],因此急性缺血性卒中后48小时内血清超敏C-反应蛋白可以作为预后的预测指标^[10-11]。另一项近期研究表明,急性缺血性卒中发病第21天时血清超敏C-反应蛋白可影响患者发病90天时的预后^[12]。但是,关于发病后30天时血清超敏C-反应蛋白与患者预后的关系鲜见报道。2005年开展的一项小样本临床试验也表明,血清超敏C-反应蛋白与脑卒中患者6个月后的病死率有关,并与脑卒中后高血压相关^[13]。上述研究均证实了血清超敏C-反应蛋白在预测脑卒中患者预后中的重要作用。

越来越多的证据提示,尽早应用他汀类药物可以明显改善缺血性卒中患者预后并降低其急性期危害^[14];发病前应用他汀类药物可有效降低血小板活性并改善患者预后^[5];他汀类药物在急性缺血性卒中的众多作用机制中,抗血小板作用也是其有效改善预后的作用机制之一^[15]。与之相比,本研究经他汀类药物治疗的患者较未予他汀类药物者有更好的转归,虽然,Logistic回归分析未显示出组间差异,但是治疗30天时他汀类药物治疗组患者血清超敏C-反应蛋白明显降低。在脑组织损伤的病理生理学过程中炎症反应发挥重要作用,而抗炎反应作为一种神经保护机制可以改善脑卒中患者之预后^[16],他汀类药物具有抗炎反应作用,而血清超敏C-反应蛋白作为一种炎性指标可以预测心脑血管事件。本研究通过评价血清超敏C-反应蛋白在缺血性卒中发病不同时期的变化,证实他汀类药物可以有效降低急性缺血性卒中发病30天时的血清超敏C-反应蛋白水平。提示发病后尽早应用他汀类药物可以有效改善急性缺血性卒中患者预后,进一步证实了他汀类药物的抗炎反应作用。因此,

缺血性卒中早期尤其存在高超敏C-反应蛋白血症的患者,应尽早予以他汀类药物治疗。

本研究存在的局限性是他汀类药物种类和剂量的差异,可以出现不同的结果,尚未行进一步研究。本研究为回顾性研究,由于在选择病例时排除了心源性卒中和不明原因脑卒中,故存在选择偏倚;同时样本量较小也可能导致统计分析偏倚,仅两项变量选为重要的变量预测因素,因此逐步回归分析数据尚存在缺陷。

综上所述,缺血性卒中急性期血清超敏C-反应蛋白水平与发病后3个月时患者预后具有显著关系,并能够独立预测脑卒中发病后3个月时的预后。他汀类药物可以降低血清超敏C-反应蛋白水平,通过抗炎反应作用而与发病后3个月时的预后相关。

参 考 文 献

- [1] Yu H, Long CR, Wang L. Serum inflammatory cytokines combined with NIHSS to evaluate the condition of patients with acute ischemic stroke. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:801-804. [喻恒, 龙崇荣, 王亮. 血清炎症因子联合NIHSS评分评价急性缺血性卒中患者病情的临床研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:801-804.]
- [2] Ozkan AK, Yemisci OU, Saracgil Cosar SN, Oztop P, Turhan N. Can high - sensitivity C - reactive protein and ferritin predict functional outcome in acute ischemic stroke: a prospective study? *Top Stroke Rehabil*, 2013, 20:528-536.
- [3] Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A 3rd, Hennerici M, Simunovic L, Zivin JA, Welch KM; SPARCL Investigators. Effects of intense low - density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*, 2007, 38:3198-3204.
- [4] Ridker PM, Macfadyen JG, Nordestgaard BG, Koenig W, Kastelein JJ, Genest J, Glynn RJ. Rosuvastatin for primary prevention among individuals with elevated high-sensitivity C-reactive protein and 5% to 10% and 10% to 20% 10-year risk. Implications of the Justification for Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial for "intermediate risk". *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010, 3:447-452.
- [5] Tsai NW, Lin TK, Chang WN, Jan CR, Huang CR, Chen SD, Cheng KY, Chiang YF, Wang HC, Yang TM, Lin YJ, Lin WC, Chang HW, Lee LH, Lu CH. Statin pre-treatment is associated with lower platelet activity and favorable outcome in patients with acute non-cardio-embolic ischemic stroke. *Crit Care*, 2011, 15:R163.
- [6] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993, 24:35-41.
- [7] Everett BM, Kurth T, Buring JE, Ridker PM. The relative strength of C-reactive protein and lipid levels as determinants of ischemic stroke compared with coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48:2235-2242.

- [8] Chaudhuri JR, Mridula KR, Umamahesh M, Swathi A, Balaraju B, Bandaru VC. High sensitivity C-reactive protein levels in acute ischemic stroke and subtypes: a study from a tertiary care center. *Iran J Neurol*, 2013, 12:92-97.
- [9] Youn CS, Choi SP, Kim SH, Oh SH, Jeong WJ, Kim HJ, Park KN. Serum highly selective C-reactive protein concentration is associated with the volume of ischemic tissue in acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med*, 2012, 30:124-128.
- [10] Idicula TT, Brogger J, Naess H, Waje - Andreassen U, Thomassen L. Admission C-reactive protein after acute ischemic stroke is associated with stroke severity and mortality: the 'Bergen Stroke Study'. *BMC Neurol*, 2009, 9:18.
- [11] Kuwashiro T, Sugimori H, Ago T, Kuroda J, Kamouchi M, Kitazono T; FSR Investigators. Predictive role of C reactive protein in stroke recurrence after cardioembolic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *BMJ Open*, 2013, 3:E003678.
- [12] Yeh KH, Tsai TH, Chai HT, Leu S, Chung SY, Chua S, Chen YL, Lin HS, Yuen CM, Yip HK. Comparison of acute versus convalescent stage high-sensitivity C-reactive protein level in predicting clinical outcome after acute ischemic stroke and impact of erythropoietin. *J Transl Med*, 2012, 10:6.
- [13] Kocer A, Canbulat C, Gozke E, Ilhan A. C-reactive protein is an indicator for fatal outcomes in first-time stroke patients. *Med Sci Monit*, 2005, 11:CR540-544.
- [14] Biffi A, Devan WJ, Anderson CD, Cortellini L, Furie KL, Rosand J, Rost NS. Statin treatment and functional outcome after ischemic stroke: case-control and meta-analysis. *Stroke*, 2011, 42:1314-1319.
- [15] Blanco - Rivero J, de Las Heras N, Martín - Fernández B, Cachafeiro V, Lahera V, Balfagón G. Rosuvastatin restored adrenergic and nitrenergic function in mesenteric arteries from obese rats. *Br J Pharmacol*, 2011, 162:271-285.
- [16] Hadi N, Mohammad BI, Ajeena IM, Sahib HH. Antiatherosclerotic potential of clopidogrel: antioxidant and anti-inflammatory approaches. *Biomed Res Int*, 2013:ID790263.

(收稿日期:2014-05-14)

· 临床医学图像 ·

间变性星形细胞瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.08.020

Anaplastic astrocytoma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: ll934065@126.com)

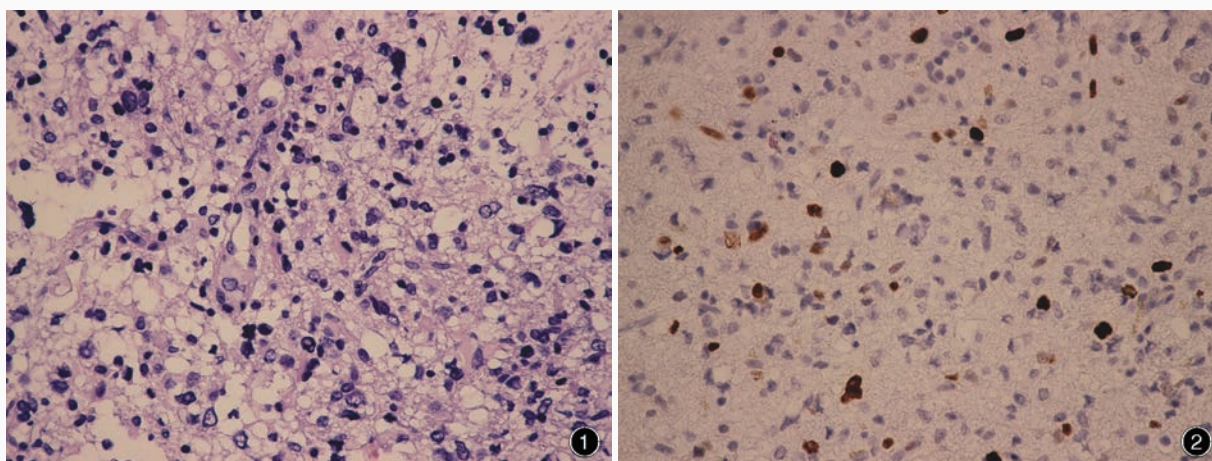


图1 光学显微镜观察可见细胞核异型性、染色质深染,核仁不明显 HE染色 高倍放大 图2 光学显微镜观察显示,Ki-67抗原标记指数较高 免疫组织化学染色(EnVision二步法) 高倍放大

Figure 1 Optical microscopy findings showed nuclear atypia, deep staining, and only inconspicuous nucleoli. HE staining high power magnified Figure 2 Optical microscopy findings showed the Ki-67 labeling index was relatively high. Immunohistochemical staining (EnVision) high power magnified

间变性星形细胞瘤是弥漫性浸润的恶性星形细胞肿瘤,成人好发,发生于大脑半球,可能起源于WHO II级弥漫性星形细胞瘤,亦可能原发,通常无低度恶性原始病变,具有进展为胶质母细胞瘤的倾向。组织学特征与弥漫性星形细胞瘤基本相似,但细胞密度、核异型性、染色质深染和核分裂象增加(图1)。局灶性或弥漫性高细胞密度是诊断依据,即使细胞密度不增加,存在足够的核分裂象亦可明确诊断。伴进行性间变者核多形性更加复杂,胞核大小、形态不一,染色质密集或分散,核仁明显、数目增加;无微血管增生(多层血管)和坏死。与弥漫性星形细胞瘤相比,间变性星形细胞瘤Ki-67抗原标记指数升高(图2)。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)