

短篇论著

进展性脑梗死危险因素及
血清促炎性细胞因子水平研究

刘东玲

(山东省垦利县人民医院 神经内科, 山东 垦利, 257500)

摘要: **目的** 探讨进展性脑梗死患者危险因素及血清白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)水平。**方法** 入选患者为本院治疗的急性期脑梗死患者 80 例,包括非进展性脑梗死患者 33 例(非进展组)和进展性脑梗死患者 47 例(进展组)。另选取同期来本院健康体检中心体检的 40 例患者作为对照组。检测各组患者生化指标;酶联免疫吸附法(Elisa)检测患者血清 IL-1 β 、IL-6 水平。**结果** 进展组患者空腹血糖(GLU)、血浆纤维蛋白原(FIB)、血清同型半胱氨酸(Hcy)水平明显高于非进展组。进展组和非进展组患者血清 IL-1 β 、IL-6 水平明显高于对照组。进展组患者血清 IL-1 β 、IL-6 水平明显高于非进展组、进展组计算机断层扫描(CT)早期异常表现发生率、大面积脑梗死发生率均明显高于非进展组。**结论** 高血糖、高纤维蛋白原血症、高同型半胱氨酸血症为进展性脑梗死的危险因素。血清 IL-1 β 、IL-6 水平对进展性脑梗死发生有早期预警意义。

关键词: 进展性脑梗死; 危险因素; 白细胞介素

中图分类号: R 742 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)03-088-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201303028

Progressive cerebral infarction risk factors and
serum proinflammatory cytokine level research

LIU Dongling

(Kenli People's Hospital, Kenli, Shandong, 257500)

ABSTRACT: Objective To investigate the risk factors and serum IL-1 β , IL-6 level in progressive cerebral infarction patients. **Methods** Eighty patients with acute cerebral infarction, including non-progressive cerebral infarction ($n = 33$, non-progressive group) and patients with progressive cerebral infarction ($n = 47$, progressive group). The other 40 patients who came to our physical examination center were selected as a control group. We detected the group of patients with biochemical indicators, Elisa assay of serum IL-1 β , IL-6 levels. **Results** In the progressive group, the level of GLU, FIB, Hcy was significantly higher than the non-progressive group. Serum IL-1 β , IL-6 levels in the progressive group were significantly higher than those in the non-progressive group. Advanced levels of serum IL-1 β , IL-6 levels were significantly higher than in the non-progressive group. The early CT abnormalities and the incidence of massive cerebral infarction in the progressive group were significantly higher than those in the non-progressive group. **Conclusion** Hyperglycemia hyperfibrinogenemia and high hyperhomocysteinemia as risk factors for progressive cerebral infarction, serum IL-1 β , and IL-6 levels have early warning significance for progressive cerebral infarction.

KEY WORDS: progressive cerebral infarction; risk factors; interleukin

进展性脑梗死(PCI)也称进展性卒中(SIP),临床上一直是脑血管病的治疗难点,也是影响患者预后的重要原因。脑梗死发生发展机制复杂,多种因素都可成为 PCI 发生的危险因素。白介

素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)为重要的促炎性细胞因子,正常机体内水平较低,在炎症、自身免疫性疾病、恶性肿瘤等情况下将过度表达。本研究旨在探讨 PCI 的危险因素及其血清中 IL-1 β 、IL-6

收稿日期: 2012-10-16

基金项目: 中国高校医学期刊临床专项资金(11320007)

水平的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009年3月—2011年10月本院收治的急性期脑梗死患者80例,其中男50例,女30例;年龄(58.4±6.2)岁。患者均符合起病急、症状体征持续24h以上的诊断标准,且经脑计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)证实。80例患者中包括非进展性脑梗死患者33例(非进展组)和进展性脑梗死患者47例(进展组)。另选同期取来本院健康体检中心体检的40例患者作为对照组,其中男23例,女17例,年龄(56.8±6.2)岁。以上3组患者的年龄、性别等一般资料差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。排除有短暂性脑缺血发作、无症状性脑梗死、脑血管病、脑血管畸形、血液病、肿瘤、免疫性疾病病史的患者。

1.2 方法

入院次日清晨空腹静脉采血,检测血常规[白细胞(WBC)、血小板(PLT)]、空腹血糖(GLU)、血脂[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)]、血浆纤维蛋白原(FIB)、血清同型半胱氨酸(Hcy)含量等;酶联免疫吸附法(Elisa)检测患者血清IL-1 β 、IL-6水平。

2 结果

2.1 脑梗死患者血液生化指标水平

由表1可见,进展组患者GLU、FIB、Hcy水平明显高于非进展组($P<0.01$)。其余生化指标,2组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 脑梗死患者血液生化指标水平($\bar{x}\pm s$)

| 观察指标 | 非进展组(n=33) | 进展组(n=47) |
|---------------------------|--------------|--------------|
| WBC/($\times 10^9/L$) | 7.56±0.87 | 7.88±0.81 |
| PLT/($\times 10^9/L$) | 155.21±15.40 | 160.24±17.45 |
| GLU/(mmol/L) | 4.90±0.51 | 6.98±0.59** |
| TG/(mmol/L) | 2.11±0.32 | 2.25±0.54 |
| TC/(mmol/L) | 4.98±0.54 | 5.01±0.65 |
| HDL/(mmol/L) | 1.24±0.12 | 1.21±0.13 |
| LDL/(mmol/L) | 2.66±0.33 | 2.91±0.35 |
| FIB/(g/L) | 2.99±0.25 | 3.58±0.54** |
| Hcy/($\mu\text{mol/L}$) | 20.36±3.54 | 26.07±3.75** |

与非进展组比较,** $P<0.01$ 。

2.2 3组患者血清IL-1 β 、IL-6水平比较

由表2可见,进展组和非进展组患者血清IL-1 β 、IL-6水平明显高于对照组,经比较差异有

统计学意义($P<0.01$);进展组患者血清IL-1 β 、IL-6水平明显高于非进展组($P<0.01$)。

表2 各组血清IL-1 β 、IL-6水平比较 ng/L

| 观察指标 | 对照组(n=40) | 非进展组(n=33) | 进展组(n=47) |
|--------------|-----------|--------------|----------------|
| IL-1 β | 21.6±2.5 | 31.4±4.2** | 39.7±4.5***# |
| IL-6 | 94.6±11.0 | 210.6±29.4** | 299.7±54.7***# |

与对照组比较,** $P<0.01$;与非进展组比较,## $P<0.01$ 。

2.3 脑梗死患者影像学资料

进展组CT早期异常表现发生率为66.0%,明显高于非进展组(39.4%),经比较差异有统计学意义($P<0.05$)。进展组大面积脑梗死发生率为42.6%,明显高于非进展组(27.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。脑梗死各组前循环脑梗死发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 脑梗死患者影像学资料比较

| 影像学表现 | 非进展组(n=33) | 进展组(n=47) |
|--------|------------|-----------|
| 早期异常表现 | 13(39.4) | 31(66.0)* |
| 大面积脑梗死 | 9(27.3) | 20(42.6)* |
| 前循环脑梗死 | 25(75.8) | 39(83.0) |

与非进展组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

PCI定义为脑缺血所致的神经症状和体征在起病后6h~1周内呈阶梯或进行性加重,其发病率一般占所有缺血性卒中发生的16%~46%^[1]。目前,关于PCI的确切发生机制尚不完全清楚,大多数研究表明^[2],多种病理生理机制的综合作用导致了PCI的发生发展:动脉硬化基础上,血小板释放多种活化因子导致血栓的形成;血栓的形成导致脑血流下降,神经细胞膜功能衰竭;感染、水电解质紊乱等导致临床症状进一步加重;病灶周围产生炎症反应,释放炎性介质,导致神经功能缺损症状加重。

糖尿病为PCI的独立危险因素^[3-4],能导致脂质代谢障碍,增加冠状动脉粥样硬化的易感性,促进胆固醇合成。糖尿病导致血液粘稠度增高,可以引起毛细血管闭塞;长期的血糖升高还会导致血管内皮细胞功能受损,血小板聚集于受损黏膜处,促进血栓形成。糖尿病导致的广泛弥漫性血管狭窄,可加速动脉粥样硬化的进展,脑梗死发生后,侧支循环不能及时建立,导致病情加重。本研究中,进展组患者GLU水平明显高于非进展组,说明脑梗死患者发病后的血糖水平升高可能

为 PCI 的危险因素之一。

FIB 为肝脏分泌的急性期反应性蛋白,为纤维蛋白的前体,也是凝血活化的标志物,是影响血浆黏度的主要成分。过高的 FIB 容易导致血栓的形成,引起纤溶酶原与纤维蛋白的结合能力下降,形成血栓。研究表明^[5], FIB 能显著增加红细胞与血管内皮细胞的黏附,可作为桥接红细胞与内皮细胞的中介,降低红细胞变形能力,促进血栓形成。FIB 也是血小板聚集的重要介质,对血浆及全血黏度影响较大。目前,有观点认为血浆 FIB 水平增高对 PCI 具有促进作用^[6]。FIB 导致了血液流变性改变在机体血液循环障碍的前提下,血流量越少,血液黏度越大,越容易导致颅脑血管病的发生。本研究中进展组脑梗死患者血浆中 FIB 浓度明显高于非进展组,这与其他学者的研究相一致,因此可以认为高水平的 FIB 为 PCI 的危险预测因素。

Hcy 是蛋氨酸的中间代谢产物,在人体内的代谢与产生相平衡,当 Hcy 水平超过 15 $\mu\text{mol/L}$ 时,认为发生了高同型半胱氨酸血症。目前,血浆 Hcy 与脑梗死的研究日益受到重视,已经被认为是缺血性脑血管病的众多危险因素之一。相关研究^[7-12]认为 Hcy 导致脑梗死发生进展的机制如下:消耗氧化亚氮,导致血管内皮细胞损害,加重动脉粥样硬化程度;通过升高过氧化物水平,导致血管收缩,进而影响脑组织供血,加重缺血;对血小板及内皮细胞具有明显的毒性作用,通过影响血小板活性和内皮细胞的纤溶酶原激活物结合位点,促进血液凝集。本研究中,进展组患者血中 Hcy 水平明显高于非进展组,可见高同型半胱氨酸血症为 PCI 的危险预测因子。

与脑梗死相关的炎症反应细胞因子较多,主要包括 IL-1、IL-4、IL-6、IL-1 等,本研究主要探讨了促炎症细胞因子 IL-1 β 、IL-6 对 PCI 的影响。本研究中,进展组和非进展组患者血清 IL-1 β 、IL-6 水平明显高于对照组,可见脑梗死发生时,IL-1 β 、IL-6 会有过度表达;进展组患者血清 IL-1 β 、IL-6 水平明显高于非进展组,考虑二者对

PCI 有预测意义。本研究对经 CT 证实的脑梗死患者进行分析发现,进展组 CT 早期异常表现发生率、大面积脑梗死发生率明显高于非进展组,因此认为大面积脑梗死容易发生进展,应积极治疗。

参考文献

- [1] Birschei P, Ellul J, Barer D. Progressing stroke: towards an internationally agreed definition[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17(2-3): 242.
- [2] Kim J S, Nah H W, Park S M, et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: Intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease[J]. *Stroke*, 2012: [Epub ahead of print].
- [3] Hall G C, McMahon A D, Carroll D, et al. Observational study of the association of first insulin type in uncontrolled type 2 diabetes with macrovascular and microvascular disease [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49908.
- [4] Kizer J R, Benkeser D, Arnold A M, et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and risk of coronary heart disease and ischemic stroke in older adults[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012: [Epub ahead of print].
- [5] 林毅,王玲,陈槐卿. 纤维蛋白原,神经氨酸酶对红细胞与内皮细胞黏附的影响[J]. *生物物理学报*, 1995, 11(4): 525.
- [6] Yao X Y, Lin Y, Geng J L, et al. An analysis of risk factors for ischemic stroke of different age and gender[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2012, 51(8): 630.
- [7] Caplan L R. Worsening in ischemic stroke patients: is it time for a new strategy[J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1443.
- [8] Banecka-Majkutewicz Z, Sawur-a W, Kadziński L, et al. Homocysteine, heat shock proteins, genistein and vitamins in ischemic stroke-pathogenic and therapeutic implications[J]. *Acta Biochim Pol*, 2012, 59(4): 495.
- [9] Lominadze D, Tyagi N, Sen U, et al. Homocysteine alters cerebral microvascular integrity and causes remodeling by antagonizing GABA-A receptor[J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 371(1-2): 89.
- [10] Huang T, Chen Y, Yang B, et al. Meta-analysis of B vitamin supplementation on plasma homocysteine, cardiovascular and all-cause mortality[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(4): 448.
- [11] Rost N S, Rahman R, Sonni S, et al. Determinants of white matter hyperintensity volume in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(3): 230.