

WVOX and their clinicopathologic implication in breast carcinomas occurring in young women[J]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2013, 42(2):90-94.

10 Nunez MI, Ludes-Meyers J, Abba MC, et al. Frequent loss of WVOX expression in breast cancer: correlation with estrogen receptor status[J]. Breast Cancer Res Treat, 2005, 89(2): 99-105.

11 Aqeilan RI, Donati V, Gaudio E, et al. Association of WVOX with ErbB4 in breast cancer[J]. Cancer Res, 2007, 67(19):9330-9336.

12 Gothlin Eremo A, Wegman P, Stal O, et al. WVOX expression may predict benefit from adjuvant tamoxifen in randomized breast cancer patients[J]. Oncol Rep, 2013, 29(4):1467-1474.

[收稿日期 2016-05-09][本文编辑 韦颖]

临床研究 · 论著

早期脑卒中患者外周血细胞粘附因子和转化生长因子变化的意义及高压氧干预的影响

田现民, 冯晓凯

作者单位: 458030 河南, 鹤壁市人民医院急诊科(田现民); 458000 河南, 鹤煤集团公司总医院急诊科(冯晓凯)
作者简介: 田现民(1969-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 内科急危重症的诊治。E-mail: asd46657741asd@163.com

[摘要] **目的** 探讨早期脑卒中患者外周血细胞粘附因子-1(sICAM-1)和转化生长因子-β₁(TGF-β₁)变化的意义及高压氧干预后二者的变化情况。**方法** 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定42例急性脑卒中患者和42名健康人的血清sICAM-1和TGF-β₁浓度。在42例患者中随机选定21例在常规治疗基础上加用高压氧治疗1周。**结果** 早期脑卒中组发病后第1、2、3天血清sICAM-1浓度显著高于健康对照组(P 均 <0.01), 早期脑卒中组于发病后第1、2、3天的血清TGF-β₁浓度与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。高压氧干预第3、7、10天患者血清sICAM-1浓度较未干预组降低($P<0.01$), 而血清TGF-β₁浓度较未干预组升高($P<0.01$)。**结论** 血清sICAM-1和TGF-β₁浓度动态变化反映早期脑卒中患者炎症和免疫状态, 且sICAM-1具有损伤作用, TGF-β₁具有保护作用。高压氧的干预有抗炎和促进组织修复作用。

[关键词] 脑卒中; 早期; 高压氧; 细胞粘附分子-1; 转化生长因子-β₁

[中图分类号] R 741 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)04-0338-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.04.13

The changes of intercellular adhesion molecule-1 and transforming growth factor in peripheral blood cells of the patients with prophase stroke after the intervention of hyperbaric oxygen TIAN Xian-min, FENG Xiao-kai. Department of Emergency, the People's Hospital of Hebi City, Henan 458030, China

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and transforming growth factor(TGF-β₁) in peripheral blood cells of the patients with prophase stroke after the intervention of hyperbaric oxygen. **Methods** The concentrations of sICAM-1 and TGF-β₁ were measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) in 42 patients with acute stroke and in 42 healthy people. Based on the conventional treatment, 21 patients were randomly selected from the 42 patients with acute stroke and were treated with hyperbaric oxygen for a week. **Results** The concentrations of sICAM-1 in the stroke patients were significantly higher than those in the healthy people($P<0.01$) 1, 2 and 3 days after stroke, while the concentrations of TGF-β₁ in the stroke patients were significantly lower than those in the control group on the first day and the third day of the stroke. Compared with those in the stroke patient with no intervention of hyperbaric oxygen, the concentrations of sICAM-1 in the patients with the intervention of hyperbaric oxygen were significantly reduced($P<0.01$) and the concentrations of TGF-β₁ were significantly increased($P<0.01$) 3, 7 and 10 days after the intervention of hyperbaric oxygen. **Conclusion** The dynamic changes of sICAM-1 and TGF-β₁ reflect the inflammation and immune status in the patient with prophase

stroke. sICAM-1 is the risk factor while TGF-β₁ has a protective effect. The intervention of hyperbaric oxygen plays a role of anti-inflammatory and promoting tissue repair.

[Key words] Stroke; Prophase; Hyperbaric oxygen; Inter cellular adhesion molecule-1 (sICAM-1); Transforming growth factor(TGF-β₁)

早期脑卒中患者血清中多种因子有诸多变化, 这些因子的变化在脑缺血的病理生理过程中起重要作用, 对脑卒中患者的病情、预后具有重要影响^[1]。研究表明, 早期脑卒中中的病理发展过程中存在着炎症和免疫应答反应, 一些细胞因子发挥着重要作用^[2]。本研究对早期脑卒中患者外周血细胞粘附因子-1(sICAM-1)及转化生长因子-β₁(TGF-β₁)水平进行检测, 并研究高压氧干预后其浓度变化, 探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我科 2013-06 ~ 2015-06 收治住院的成年早期脑卒中患者 42 例, 均符合第 4 届全国脑血管病会议制定的诊断标准^[3], 并经颅脑 CT 或 MRI 检查证实。其中男 25 例, 女 17 例; 平均年龄 (60.2 ± 8.4) 岁。脑梗死 28 例, 脑出血 14 例。另选择健康对照组 42 名, 为年龄、性别、吸烟、饮酒和高血压等情况均与早期脑卒中组相匹配的体检者。其中男 26 名, 女 16 名; 平均年龄 (56.2 ± 5.1) 岁。除外糖尿病、类风湿病、肿瘤感染和其他自身免疫性疾病患者。

1.2 治疗方法 脑卒中 42 例患者, 均进行脑卒中基础治疗, 包括吸氧、控制血压、调节血脂、活血化瘀、防止血小板凝集、营养脑细胞等治疗。其中随机选定 21 例(干预组)在常规治疗的基础上加用高压氧治疗, 高压氧治疗方法: 从入住院 3 d 后开始加高压氧配合基础治疗, 压力 2.0 ATA, 1 次/d, 2 h/次, 连续 7 d。另 21 例(未干预组)未进行高压氧治疗。

1.3 检测方法 早期脑卒中组患者于患病后第 1、2、3 和 7、10 天分别抽取空腹静脉血 5 ml, 健康对照组体检时抽等量晨起空腹静脉血。取出血样本后, 分离血清并保存于 -70 ℃ 的水箱内待测。TGF-β₁ 检测采用双抗体夹心酶联免疫吸附法, 试剂盒由美国雅培公司提供, 按试剂盒说明书要求操作; sICAM-1 测定盒购自美国 eBioscience 公司, 严格按试剂盒说明书要求操作。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 对不同治疗组在各个时间点数据的比较采用重复测量资料的方差分析; 对同一组处理后各时间点与处理前

的比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期脑卒中组与健康对照组血清 sICAM-1 和 TGF-β₁ 浓度比较 早期脑卒中组于发病后第 1、2、3 天血清 sICAM-1 浓度均显著高于健康对照组 ($P < 0.01$), 且第 3 天的血清 sICAM-1 浓度显著高于第 1 天和第 2 天 ($P < 0.01$)。早期脑卒中组于发病后第 1、2、3 天的血清 TGF-β₁ 浓度与健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 早期脑卒中组与健康对照组血清 sICAM-1 和 TGF-β₁ 浓度比较 [$(\bar{x} \pm s)$, μg/L]

组 别	例数	时间	sICAM-1	TGF-β ₁
早期脑卒中组	42	第 1 天	324.1 ± 35.49 *	41.56 ± 9.97
		第 2 天	489.23 ± 46.13 *	38.26 ± 7.85
		第 3 天	602.13 ± 48.07 * [△]	49.86 ± 8.57
健康对照组	42		255.36 ± 42.67	51.47 ± 11.32
<i>F</i>	—		50.637	90.285
<i>P</i>	—		0.000	0.000

注: 与健康对照组比较, * $P < 0.01$; 与本组第 1、2 天比较, [△] $P < 0.01$

2.2 早期脑卒中患者高压氧干预组与未干预组血清 sICAM-1 和 TGF-β₁ 浓度比较 高压氧干预组患者第 3、7、10 天血清 sICAM-1 浓度均低于未干预组, 而未干预组 TGF-β₁ 浓度均明显低于干预组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 早期脑卒中患者高压氧干预组与未干预组血清 sICAM-1 和 TGF-β₁ 浓度比较 [$(\bar{x} \pm s)$, μg/L]

组 别	例数	时点	sICAM-1	TGF-β ₁
干预组	21	第 3 天	430.32 ± 25.67	41.07 ± 6.75
		第 7 天	507.18 ± 34.14	54.27 ± 6.32
		第 10 天	481.1 ± 34.27	51.45 ± 10.13
未干预组	21	第 3 天	511.36 ± 48.25	36.53 ± 4.69
		第 7 天	713.29 ± 58.14	48.36 ± 8.29
		第 10 天	706.53 ± 21.27	48.37 ± 8.06
<i>F</i> _{组间}	—		6.419	10.242
<i>F</i> _{时点}	—		230.957	517.854
<i>F</i> _{组间×时点}	—		4.763	3.809
<i>P</i> _{组间}	—		0.007	0.004
<i>P</i> _{时点}	—		0.000	0.000
<i>P</i> _{组间×时点}	—		0.016	0.035

3 讨论

本研究中,早期脑卒中患者血清 sICAM-1 浓度明显升高,而 TGF- β_1 浓度与健康对照组无明显差异。连续监测 sICAM-1 发现,患者第 7 天时 sICAM-1 浓度升高最为明显,推测可能与脑卒中病程有关。早期脑卒中患者脑组织损伤第 7 天往往达到高峰。而 TGF- β_1 浓度第 2 天降低,第 3 天恢复接近正常水平。血中 TGF- β_1 浓度降低原因可能与免疫应答有关^[4],Kim 等^[5]推测可能为:(1)早期抗炎反应过多消耗;(2)生长转化因子集聚于病灶周围。有研究表明^[6],脑卒中死亡者脑组织中缺血半暗带区的 TGF- β_1 mRNA 含量最高,对侧半球则含量甚微。sICAM-1 存在于炎症部位的多种细胞表面,如单核-巨噬细胞和淋巴细胞各种上皮细胞、血管内皮细胞等。sICAM-1 具有多种生物学作用。研究表明^[7],sICAM-1 参与了脑组织缺血后的发病过程。脑组织缺血后可引发无菌性炎症反应,白细胞与血管壁接触,在内皮细胞上滚动,牢固结合及跨膜内皮细胞转运均需粘附分子的参与。脑缺血-再灌注损伤期间,白细胞在 sICAM-1 及其配体介导下大量浸润到缺血或受压迫脑组织,通过机械阻塞微循环通道和释放其他炎症因子形成“瀑布效应”,加重组织损伤。本资料显示早期脑卒中患者的 sICAM-1 均明显升高,这与文献^[8]报道相同。而高压氧干预后,早期脑卒中患者 sICAM-1 浓度升高受到一定的遏制。这说明高压氧对脑卒中的影响不仅仅局限于提升颅脑氧分压改善脑供血供氧状态,而从其分子生物学意义上来说,高压氧有抑制炎症分子的形成及扩散,抑制“瀑布”的产生而达到抗炎作用。TGF- β_1 是一种具有多种生物学功能的细胞因子。它对多种类型的细胞包括小胶质细胞、星形细胞和神经元都有生物学作用,也是一个蛋白质家族成员。多数细胞能产生 TGF- β_1 ,并且有其受体。TGF- β_1 主要由单核细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞产生^[9]。早期脑卒中患者,在“半暗带”脑缺血组织中,TGF- β_1 有抗氧化、阻止细胞凋亡、调节炎症反应、调节小胶质细胞和星形细胞反应的多种作用,它可通过抑制早期脑卒中缺血组织的炎症反应,减轻脑水肿,减少神经细胞凋亡数目;促进微血管增生,对脑组织损伤后的修复发挥重要作用^[10]。Henrich-Noack 等^[11]应用 TGF- β_1 对短暂脑缺血引起的海马神经元变性的保护作用进行实验研究,提示 TGF- β_1 有挽救由兴奋毒素及缺氧所致神经细胞死亡及减少梗死面积的作用,即 TGF- β_1 有延缓神经细胞死亡的作用。本研究应用高压氧

干预早期脑卒中,TGF- β_1 浓度较未干预组明显增高($P < 0.01$)。说明高压氧对脑细胞特别是缺血性脑组织细胞有保护作用,对患者的病情和预后有良好的正面干预作用。对脑组织具有保护作用的细胞因子、激素众多,如雌激素、白细胞介素-10 等。而致脑细胞组织损伤的因子也众多,如白细胞介素-1、白细胞介素-6 等。本研究中对早期脑卒中患者 TGF- β_1 对损伤脑细胞有保护作用,而 sICAM-1 为损伤因子。为此,利用两者的作用可给早期脑卒中治疗提供新的途径。早期脑卒中有多种效应细胞产生众多因子^[12],它们的产生时间和作用不尽相同,有致炎因子和抑炎因子。当致炎因子占主导地位时,脑细胞表现损害加重,抑炎因子占主导地位时,脑组织的表现为损伤修复。因此抑制致炎因子和增强抑炎因子的作用,将成为早期脑卒中防止脑细胞损害的一种新的方法。而利用细胞因子、激素分子治疗脑组织炎症反应,依靠克隆技术制造一些试验性药物,效果均不理想,迄今尚无一种药物能通过Ⅲ期临床研究^[13],说明应用细胞因子药物治疗脑细胞炎症理论基础尚不成熟。而应用高压氧治疗早期脑卒中患者抑制致炎因子生成而促进了抑炎因子形成,对早期脑卒中患者病情和预后有良好的正面干预作用,不失为治疗早期脑卒中有效方法之一。

参考文献

- 1 刘士民,郭玉璞.脑缺血与炎症细胞因子[J].中华神经科杂志,1998,31(5):307-309.
- 2 黄晓春,超敏 C 反应蛋白检测在缺血性脑卒中诊治中的价值[J].中国临床新医学,2014,7(3):262-263.
- 3 王新德(执笔).各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-381.
- 4 Sands KE,Bates DW,Lanken PN,et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers[J].JAMA,1997,278(3):234-240.
- 5 Kim JS,Yoon SS,Kim YH,et al. Serial measurement of interleukin-6, transforming growth factor-beta and S-100 protein in patients with acute stroke[J].Stroke,1996,27(9):1553-1557.
- 6 陈志刚,卢亦成,朱成,等.神经节苷脂 GMI 在颅脑损伤早期的保护作用[J].第二军医大学学报,2002,23(4):49-52.
- 7 上官稳.进展性缺血性脑卒中患者血清 IL-6 和 C 反应蛋白水平的变化及临床意义[J].中国临床新医学,2012,5(5):543-544.
- 8 田凤石,巩霞霞,葛进,等.急性可溶性细胞粘附因子及相关因素的研究[J].中国危重病急救医学,2000,12(12):751-752.
- 9 李春盛.急诊医学高级教程[M].北京:人民军医出版社,2010:161-170.
- 10 National stroke foundation Clinical guidelines for acute stroke management[M].Melbourne:National stroke foundation,2009:17-29.
- 11 Henrich-Noack P, Prehn JH, Kriegelstein J. TGF-beta 1 protects hippocampal neurons against degeneration caused by transient global is-

chemia. Dose-response relationship and potential neuroprotective mechanisms[J]. Stroke,1996,27(9):1609-1614.

12 王一镗,主编. 王一镗急诊医学[M]. 北京:清华大学出版社,2008;1052-1086.

13 Guzmán-lenis MS, Vallejo C, Nararro X, et al. Analysis of FK506-mediated protection in an organotypic model of spinal cord damage: heat shock protein 70 levels are modulated in microglial cells[J]. Neuroscience,2008,155(1):104-113.

[收稿日期 2016-08-15][本文编辑 韦所苏]

临床研究 · 论著

同型半胱氨酸 血尿酸水平与腔隙性脑梗死患者
动脉粥样硬化的相关性研究

李海华

作者单位: 532199 广西,扶绥县人民医院神经内科
作者简介: 李海华(1975-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:神经病学。E-mail:lylheds@126.com

[摘要] 目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、血尿酸(SUA)水平与腔隙性脑梗死患者动脉粥样硬化的相关性。方法 选取2012-11~2015-10该院住院的腔隙性脑梗死患者93例作为脑梗死组,根据超声检查结果分为动脉内膜中层厚度(IMT)正常组26例,IMT增厚组22例,斑块组45例三个亚组,另选择同期90名健康体检者作为正常对照组,比较各组间Hcy、SUA水平及IMT值,并分析指标间相关性。结果 脑梗死组血清Hcy、SUA水平均明显高于正常对照组($P<0.01$)。脑梗死组内各亚组之间血清Hcy、SUA水平及IMT值比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其中IMT增厚组和斑块组各指标均明显高于IMT正常组($P<0.05$),而斑块组各指标则均明显高于IMT增厚组($P<0.05$)。经Pearson相关性分析显示腔隙性脑梗死患者IMT值与血清Hcy、SUA水平之间均呈正相关($P<0.05$)。结论 腔隙性脑梗死患者血清Hcy、SUA水平明显增高,且血清Hcy、SUA水平升高与颈动脉粥样硬化的发生密切相关。

[关键词] 腔隙性脑梗死; 同型半胱氨酸; 血尿酸; 动脉粥样硬化

[中图分类号] R 741 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2017)04-0341-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.04.14

The relationship between the levels of homocysteine, serum uric acid and carotid atherosclerotic plaques in patients with lacunar infarcts LI Hai-hua. Department of Neurology, the People's Hospital of Fusui County, Guangxi 532199, China

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between the levels of homocysteine(Hcy), serum uric acid(SUA) and carotid atherosclerotic plaques in patients with lacunar infarcts. **Methods** Ninety-three patients with lacunar infarcts in our hospital from November 2012 to October 2015 were collected as the cerebral infarction group, and they were divided into three subgroups according to the results of ultrasound: IMT normal group($n=26$), IMT increased group($n=22$) and plaque group($n=45$). Ninety healthy people having medical examination in the same period were taken as the conthol group. The levels of Hcy, SUA and IMT were compared among the groups, and the relationships between the indexes were analyzed. **Results** The serum levels of Hcy and SUA in the cerebral infarction group were significantly higher than those in the control group($P<0.01$). There were significant differences in the serum levels of Hcy, SUA and IMT among the three subgroups($P<0.05$). All the indexes in the IMT increased group and the plaque group were significantly higher than those in the IMT normal group($P<0.05$), each index in the plaque group was significantly higher than that in the IMT increased group($P<0.05$). Pearson correlation test showed that there was a liner relationship between IMT value and the serum levels of Hcy, SUA in the patients with lacunar infarcts. **Conclusion** The serum levels of Hcy and SUA are obviously increased in the patients with lacunar infarcts. The carotid atherosclerotic plaques are associated with the high serum levels of Hcy and SUA.

[Key words] Lacunar infarcts; Homocysteine(Hcy); Serum uric acid(SUA); Carotid atherosclerotic plaques