

前列地尔注射液对糖尿病合并脑梗死患者血清 IL-6 及 sICAM-1 水平的影响

隋森 张弢 于扬 杨晓辉 许静宜

【摘要】 目的 研究前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病合并脑梗死患者的临床疗效及其对血清炎症因子白细胞介素 6(IL-6)及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)表达的影响。**方法** 选取 2013 年 7 月~2015 年 3 月本院收治的 2 型糖尿病合并脑梗死患者 98 例,随机均分为对照组和治疗组,对照组进行常规治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用前列地尔注射液,观察患者的总体疗效、神经功能与生活能力改善情况、炎症因子表达、不良反应。**结果** 治疗后治疗组总有效率(91.84%)明显高于对照组(77.55%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组患者生活活动能力评分显著增加,神经功能缺损评分显著减小,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,sICAM-1、IL-6 水平明显下降($P < 0.01$);治疗组与对照组药物治疗安全性比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病合并脑梗死患者效果显著,改善患者神经功能,可能与抑制炎症因子表达有关。

【关键词】 前列地尔注射液 2 型糖尿病 脑梗死 白细胞介素 6 临床疗效

【中图分类号】 R743 R587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)05-0336-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.05.008

Effect of alprostadil injection on IL-6 and sICAM-1 serum level in cerebral infarction patients combined with diabetes Sui Miao, Zhang Tao, Yu Yang, et al. The First Department of Endocrinology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001

【Abstract】 Objective To observe the effect of alprostadil injection on clinical efficacy and changes of the inflammatory cytokines soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), interleukin-6 (IL-6) expression levels in cerebral infarction patients with type 2 diabetes. **Methods** 98 cerebral infarction cases with type 2 diabetes in our hospital from July, 2013 to March, 2015 were randomly divided into control group and experimental group. Patients in control group received conventional drug treatment, patients in experimental group received conventional treatment plus alprostadil injection. The total clinical effective rates, neurological function, activity of daily living, expression levels of inflammatory cytokines and drug safety were compared between two groups. **Results** The total effective rate of experimental group (91.84%) was significantly higher than control group (77.55%) ($P < 0.05$). Compared to the control group, the values of activity of daily living increased, and the neurological severity score decreased in experimental group, the differences were significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of sICAM-1 and IL-6 in experimental group dropped obviously, the differences were statistically significant ($P < 0.01$). However, there was no statistical difference on drug safety between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Alprostadil injection has a significant clinical effect on improving neurological function in patients of type 2 diabetes with cerebral infarction. Its mechanisms may be related to the down-regulation of expression of inflammatory cytokines.

【Key words】 Alprostadil injection Type 2 diabetes Cerebral infarction Interleukin-6 Clinical efficacy

脑血管病是糖尿病患者死亡的主要原因之一,脑梗死是糖尿病主要并发症。糖尿病发病机制错综复杂,到目前为止未完全阐明,其中炎症学说越来越受到研究者的重视,认为其属于慢性炎症性疾病^[1]。

糖尿病患者血液处于高粘、高凝状态,是导致慢性血管并发症的主要原因^[2]。前列地尔注射液可扩张血管、抑制血小板聚集,临床用于脑梗死、糖尿病肾病及糖尿病周围神经病变等的治疗^[3-4],本研究拟探讨前列地尔注射液在 2 型糖尿病合并脑梗死患者治疗中的应用疗效及其对炎症因子表达的影响,为 2 型

糖尿病合并脑梗死患者临床用药与疾病治疗提供更多信息。

1 对象与方法

1.1 研究对象

病例来源于 2013 年 7 月~2015 年 3 月本院住院部和门诊收治的 98 例 2 型糖尿病合并脑梗死患者,糖尿病诊断标准符合 1999 年世界卫生组织的糖尿病诊断标准,脑梗死诊断标准符合 1995 年全国脑血管病学术会议制定的脑梗死诊断标准,且经过脑 CT 或磁共振成像 MRI 确诊。排除严重心肾脑肝病患者、恶性肿瘤、急性感染及意识障碍者。所以患者按随机数字表法分成治疗组和对照组,2 组各 49 例,治疗组男 31 例,女 18 例,年龄 40~77 岁,平均年龄(56.4±9.3)岁,病程 1.3~27 年,平均年龄(8.4±5.7)年,其中合并冠心病 20 例,合并高血压病 22 例,合并糖尿病肾病 3 例,合并高脂血症 2 例。对照组男 29 例,女 20 例,年龄 42~78 岁,平均(55.8±8.9)岁,病程 1.4~26 年,平均(8.7±5.3)年,其中合并冠心病 19 例,合并高血压病 23 例,合并糖尿病肾病 2 例,合并高脂血症 2 例。所有患者签定知情同意书,两组患者年龄、并发症、病程等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗

2 组患者均给予包括糖尿病教育、降糖,根据病情合并使用降压药、降脂药、脱水剂、钙拮抗剂、神经营养剂等常规治疗。治疗组在常规综合治疗基础上加用前列地尔注射液,10 μg 前列地尔注射液加入 10 mL 生理盐水中,缓慢静脉滴注,1 次/d,共治疗 14 d 1 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 神经功能缺损情况及生活活动能力评价

根据中华医学第 4 次全国脑血管病学术会议修订的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》进行神经功能缺损评分;采用 Barthel 指数和 ADL 量表积分方法评定生活活动能力。

1.3.2 炎性因子水平的检测

清晨空腹抽取各组患者治疗前和治疗后静脉血 3 mL,离心吸取上层血浆 -80℃ 冻存,待测。血浆可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)水平测定均采用双抗体夹心酶联免疫检测(ELISA)法,检测试剂盒均购自美国 R&D 公司,测定过程严格按照产品说明书进行操作。

1.3.3 不良反应评价

详细记录头晕、恶心、胸闷等副反应。

1.4 疗效评定标准

疗效判断按照《脑卒中诊断与疗效评定标准(试行)》和神经功能缺损评分大小。治疗后肌力提高 2 级以上,恢复Ⅳ级~Ⅴ级,自觉症状完全缓解,神经功能缺损评分减少 90%以上为基本痊愈;肌力提高 2 级,但生活无法自理,肢体活动明显恢复,神经功能缺损评分减少 46%~90%为显效;肌力较治疗前提高 1 级,肢体活动能力有所改善,神经功能缺损评分减少 18%~45%为有效;临床症状无变化或加重,神经功能缺损评分减少 17%左右为无效。总有效率(%)=基本痊愈率+显效率+有效率。

1.5 统计学处理计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 20.0 统计学软件,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗组临床总有效率高于对照组($P<0.05$) (表 1)。

表 1 临床疗效比较

组别	<i>n</i>	基本痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	49	12	20	13	4	91.84*
对照组	49	9	17	12	11	77.55

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 神经功能改善情况

与同组治疗前比较,治疗组和对照组患者治疗后的神经功能缺损评分显著减小($P<0.01$, $P<0.05$),生活活动能力评分明显增大($P<0.01$, $P<0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组治疗后各项指标改善更显著($P<0.05$) (表 2)。

表 2 2 组患者治疗前后神经功能和生活能力改善情况的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	神经功能缺损评分		生活活动能力评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	49	13.73±5.12	5.35±3.84▲	76.18±12.67	92.27±6.51▲
对照组	49	13.68±5.31	8.21±4.57△	75.57±13.02	83.46±7.53△

注:与同组治疗前比较,△ $P<0.05$,▲ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,□ $P<0.05$

2.3 炎性指标比较

与治疗前比较,治疗组和对照组患者治疗后血清中的 sICAM-1、IL-6 水平均显著降低($P<0.01$);与对照组治疗后比较,治疗组患者治疗后的 sICAM-1、IL-6 表达水平下降更明显($P<0.01$)(表 3)。

表 3 2 组患者治疗前后炎症因子表达情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sICAM-1(ng/mL)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	49	325.28±36.77	168.37±18.51■	128.82±11.13	53.73±7.46■
对照组	49	323.67±37.02	236.55±21.63▲	130.24±10.96	94.78±9.15▲

注:与同组治疗前比较,▲ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,■ $P<0.01$

2.4 不良反应比较

治疗组患者治疗期间出现脸面潮红 1 例,注射部位血管疼痛 1 例;对照组治疗期间出现恶心 1 例,症状均轻微,均未予特殊处置。2 组不良反应发生率差异比较无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

糖尿病合并微血管病变患者的脉管系统中存在不可逆的慢性炎症反应,患者血浆 C 反应蛋白水平明显升高。活化血管内皮细胞表达的可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)在脑梗死后再次灌注损伤的炎症反应中扮演重要角色,炎症因子 sICAM-1、IL-6 在脑梗死患者血清中高表达,可用作监测脑梗死发生及病程进展的辅助指标^[5-6]。

前列地尔注射液可改善微循环、减少血栓形成,临床广泛应用治疗急性脑梗死、慢性肾功能衰竭、不稳定型心绞痛、糖尿病足及周围神经病变等^[7]。多项研究证明前列地尔治疗急性脑梗死患者,治愈率较高,安全性较好,不良反应较少,复发率较低,显著降低患者体内纤维蛋白原(FIB)、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)^[8]、基质金属蛋白-9^[9]、单核细胞趋化因子-1、一氧化氮、丙二醛和 S100B 蛋白水平^[10],提高过氧化氢酶和超氧化物歧化酶活性^[11],降低血管内血液瘀滞,改善血液循环,改善神经症状和卒中量表(NIHSS)及日常生活活动量表 Barthel 指数(BI)评分,减轻进展型脑梗死患者炎症反应而改善神经功能,对急性脑梗死有一定保护作用^[9-11]。

前列地尔注射液可有效降低老年急性脑梗死患者血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP、FIB 和同型半胱氨酸水平^[12-14],使其血液黏度状况、血管壁状态得到恢复,从而有效改善脑梗死症状及神经功能缺损程度,且无明显不良反应^[12-15]。以上研究结果说明前列地

尔注射液可抑制多种炎症因子的表达,缓解脑梗死病情的发展,疗效显著,但未见其对糖尿病合并脑梗死患者血清炎症因子 sICAM-1、IL-6 表达影响的报道。

本研究在常规治疗基础上使用前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病合并脑梗死患者,疗程为 2 周,治疗结束后临床总有效率明显高于对照组;患者神经功能缺损评分明显减小,说明患者神经功能得到显著恢复;生活活动能力评分结果显示患者生活能力提高。炎症因子水平的增高是慢性血管炎症反应的重要标志,参与脑血管损伤,抑制炎症因子的表达对治疗脑梗死及在以后的进展中起到很重要的启示,本研究治疗组患者血浆中 sICAM-1、IL-6 的水平明显降低,提示炎症因子表达显著下调,说明前列地尔注射液能对糖尿病合并脑梗死患者机体炎症损伤有一定程度的缓解^[12-13],进一步明确了前列地尔注射液缓解糖尿病合并脑梗死患者相关炎症症状的机制。此外,前列地尔注射液治疗 2 型糖尿病合并脑梗死患者,具有较好的安全性,不会增加副反应的发生。在常规治疗基础上加用前列地尔注射液可明显减轻 2 型糖尿病合并脑梗死患者体内炎症损伤状态,改善神经功能和生活活动能力,且安全性好。

参 考 文 献

- [1] Sohrab G, Nasrollahzadeh J, Zand H, et al. Effects of pomegranate juice consumption on inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: A randomized, placebo-controlled trial [J]. J Res Med Sci, 2014, 19(3): 215-220.
- [2] Sosale A, Kumar K, Sadikot SM, et al. Chronic complications in newly diagnosed patients with Type 2 diabetes mellitus in India [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2014, 18(3): 355-360.
- [3] 江思德,肖静,邹耀兵,等.前列地尔注射液治疗急性脑梗死 44 例临床疗效研究[J].中国药业,2015,24(24):31-32.
- [4] 郭佳,王桂田,林莉,等.前列地尔联合硫酸镁治疗新生儿持续肺动脉高压的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(1):85-86, 87.
- [5] 宛丰,黄梅,吕衍文.银丹心脑通软胶囊对急性脑梗死患者神经功能及 sICAM-1、IL-1、IL-6 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(8):946-947.
- [6] 王春花,杨爱格,郭玉卿,等.依达拉奉对 2 型糖尿病合并脑梗死患者血清中 sICAM-1 和 IL-6 水平的影响[J].河北医药,2014,36(4):561-562.
- [7] 汤晟凌,梁晓美,张国勇.前列地尔注射液的药理作用与临床应用进展[J].中国药房,2012,23(25):2383-2385.
- [8] 熊劲,江显萍.前列地尔对急性脑梗死患者纤维蛋白原及超敏 C 反应蛋白水平的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(7):1735-1737.

PI3K、AKT、PTEN 在脑胶质瘤中的表达及其临床意义

蒋丽 罗新

【摘要】 目的 探讨磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)、苏氨酸蛋白激酶(serine-threonine kinase, AKT)、第 10 号染色体缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物基因(phosphatase and tensin homolog deleted from chromosome 10, PTEN)在脑胶质瘤中的表达情况及其临床意义。**方法** 本院收治的 43 例脑胶质瘤患者为观察组, 30 例其他脑部疾病患者为对照组; 根据病理分级分为低级别组 23 例和高级别组 20 例; 计算各组 PI3K、AKT、PTEN 表达阳性率。**结果** 观察组 PI3K、AKT 阳性率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组 PTEN 阳性率显著低于对照组 ($P < 0.05$); 低级别组 PI3K 阳性率和 AKT 阳性率显著低于高级别组 ($P < 0.05$); 低级别组 PTEN 阳性率显著高于高级别组 ($P < 0.05$); Pearson 相关性分析表明: PI3K 与 AKT 呈显著正相关 ($r = 0.882, P < 0.05$); PI3K、AKT 与 PTEN 呈显著负相关 ($r = -0.753, -0.775, P < 0.05$)。**结论** PI3K、AKT、PTEN 可相互作用, 能够反映脑胶质瘤病情进展。

【关键词】 PI3K AKT PTEN 脑胶质瘤

【中图分类号】 R739.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)05-0339-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.05.009

The clinical significance of PI3K, AKT and PTEN in brain glioma Jiang Li, Luo Xin. Department of Pathological, Liyang People's Hospital of Jiangsu Province, Liyang 213300

【Abstract】 Objective To investigate the expression of AKT, PTEN and PI3K in glioma and analyze its clinical significance. **Methods** 43 cases with brain glioma patients were taken as the observation group while 30 cases of other brain diseases as the control group. In the observation group, 23 cases were divided into low grade group and 20 cases were divided into high grade group according to the pathological grade. The positive rates of AKT, PTEN and PI3K were statistically analyzed, and the correlation was analyzed. **Results** the positive rate of PI3K, AKT in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the positive rate of PTEN in the observation group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). The positive rate of PI3K and AKT in the low grade group were significantly lower than those of the high-level group ($P < 0.05$). The positive rate of PTEN in the low grade group was significantly higher than that of high grade group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between PI3K and AKT ($P < 0.05$), while PI3K, AKT and PTEN had significantly negative correlation ($r = -0.753$)与中文摘要结果不符. **Conclusion** PI3K, AKT and PTEN can interact with each other, which

基金项目: 深圳市宝安区科技创新局(项目编号为 2013240)

作者单位: 518101 深圳市福田区人民医院神经外科

- [9] 卢明芳, 詹开宇, 王建军, 等. 前列地尔对脑梗死患者血清 MMP-9 影响的大样本研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15 (26): 5067-5069, 5037.
- [10] 李勇. 前列地尔对进展型脑梗死患者炎症反应及预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(14): 13-14.
- [11] 颜玮茹, 廖春梅. 前列地尔注射液对急性脑梗死患者血清一氧化氮丙二醛超氧化物歧化酶与过氧化氢酶变化的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(21): 71-72.
- [12] 叶姝香. 前列地尔对老年急性脑梗死患者血清 IL-6 和 TNF- α 的作用分析[J]. 实用预防医学, 2013, 20(10): 1258-1259.
- [13] 于建敏, 孔祥瑞, 丁修冬, 等. 糖尿病并脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平及前列地尔治疗对其影响[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(9): 86-88.
- [14] 陈娜, 陆连生, 宋巧, 等. 前列地尔对糖尿病腔隙性脑梗死患者血糖、纤维蛋白原及甲襞微循环的影响[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(4): 365-367.
- [15] 李莉, 田发发. 脂微球前列地尔治疗急性脑梗死合并 2 型糖尿病的效果观察[J]. 中国医药导报, 2013, 10(14): 93-95.

(2016-03-25 收稿 2016-04-25 修回)