

# 脑苷肌肽对缺血性脑卒中患者的疗效及血清细胞因子水平的影响

张良明 王菲 柏若玉

**【摘要】 目的** 研究脑苷肌肽对缺血性脑卒中患者的疗效及血清中胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、白细胞介素-18(IL-18)水平的影响。**方法** 选取 2013 年 2 月~2015 年 12 月本院收治的缺血性脑卒中患者 114 例,并随机均分为脑苷肌肽治疗组和常规治疗组,疗程均为 21 d,以临床疗效和治疗前、后患者血清中 hsCRP、IGF-1、IL-18 水平作为观察指标。**结果** 缺血性脑卒中患者经脑苷肌肽治疗后总有效率(91.23%)显著高于常规治疗组(70.18%)( $P<0.05$ );与常规治疗组治疗后比较,脑苷肌肽组患者治疗后血清中 IGF-1 水平上升,hsCRP、IL-18 水平下降( $P<0.05$ )。**结论** 脑苷肌肽对缺血性脑卒中患者疗效显著,作用机制可能与其促进神经营养因子、抑制炎症因子表达有关。

**【关键词】** 脑苷肌肽 缺血性脑卒中 超敏 C 反应蛋白 胰岛素样生长因子-1 白细胞介素-18

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)03-0241-03

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.03.018

研究表明缺血性脑损伤时有免疫异常及炎症反应,炎症反应可能是引起缺血性脑卒中的主要机制之一<sup>[1-2]</sup>,炎症因子超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reactive protein,hsCRP)和多种白细胞介素参与缺血性脑卒中的发生发展<sup>[3-4]</sup>。此外,胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor-1,IGF-1)参与脑组织的生长发育和修复<sup>[5]</sup>。脑苷肌肽是含有神经节苷脂、多肽和氨基酸等复合成分的药物,具有神经修复与保护、营养与供能等作用,研究证实脑苷肌肽治疗缺血性脑卒中疗效显著<sup>[6-7]</sup>,但作用分子机制还不明确,且未见其对缺血性脑卒中患者血清 IGF-1、hsCRP 及白细胞介素-18(interleukin-18,IL-18)表达水平影响的报道。本研究旨在探讨脑苷肌肽在缺血性脑卒中患者治疗中的临床疗效及其对血清中 hsCRP、IGF-1 和 IL-18 水平的影响,为缺血性脑卒中的临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2013 年 2 月~2015 年 12 月本院收治的 114 例缺血性脑卒中患者,所有患者诊断依据均符合中华医学会第四届脑血管病学术会议修订的关于缺血性脑卒中的诊断标准。排除出血性脑卒中或短暂性脑缺血发作、脑肿瘤、癫痫、多发性硬化或其

他炎症性、或自身免疫性中枢神经系统疾病、存在严重并发症或多脏器功能衰竭的患者。采用随机数字表法分为脑苷肌肽治疗组和常规治疗组,各 57 例,脑苷肌肽治疗组男 33 例,女 24 例,年龄 42~71 岁,平均年龄( $61.3 \pm 10.5$ )岁,发病至入院时间( $5.8 \pm 3.4$ )h,神经功能缺损评分(NIHSS)( $12.17 \pm 2.96$ )分;常规治疗组男 34 例,女 23 例,年龄 40~78 岁,平均年龄( $60.9 \pm 10.7$ )岁,发病至入院时间( $5.4 \pm 3.8$ )h,神经功能缺损评分(NIHSS)( $12.13 \pm 3.04$ )分。所有受试对象纳入研究前签定知情同意书,年龄、性别、入院时间及 NIHSS 评分等一般资料无明显差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 治疗

常规治疗:应用阿司匹林抗血小板聚集剂、脱水剂、降脂、扩冠脉、降糖和抗生素治疗等。脑苷肌肽治疗:在常规治疗基础上使用脑苷肌肽注射液,20 mL/次,加入 200 mL 5%葡萄糖注射液稀释后静脉滴注,1 次/d,连续用药 21 d。

### 1.3 hsCRP、IGF-1、IL-18 水平检测

所有纳入研究者试验前、后采集股静脉血 3 mL,4℃静置 30 min 后 4000 r/min 离心 10 min 分离血清,置 -70℃冰箱保存备用。采用双抗体夹心酶联免疫检测(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)法检测血清中 hsCRP、IGF-1、IL-18 水平,hsCRP 检测试剂盒、IL-18 检测试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,IGF-1 检测试剂盒购自美

国 R&D 公司,测定过程严格按照产品说明书进行操作。

1.4 疗效评定

根据第四届脑血管病会议制订的神经功能缺损和生活质量测评系统进行评定。痊愈:神经功能缺损评分减少 91%~100%,病残评分 0 级;显效:神经功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级;有效:神经功能缺损评分减少 18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少不足 17%或死亡<sup>[8]</sup>。总有效率为痊愈率、显效率与有效率之和。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料比较采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

与常规治疗组比较,脑苷肌肽治疗组临床总有效率显著增大( $\chi^2=10.975, P<0.05$ )(表 1)。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别(n)	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
脑苷肌肽治疗组(57)	5	21	26	5	91.23*
常规治疗组(57)	2	11	27	17	70.18

注:与常规治疗组比较,\* $P<0.05$

2.2 治疗后血清 hsCRP、IGF-1 和 IL-18 水平比较

与同组治疗前比较,脑苷肌肽治疗组患者的 IGF-1 水平显著升高,hsCRP、IL-18 水平显著降低,常规治疗组 hsCRP、IL-18 水平也显著减小( $P$  均 $<0.05$ ),与常规治疗组治疗后比较,脑苷肌肽治疗组患者治疗后的 IGF-1 水平明显上升( $P<0.05$ ),hsCRP、IL-18 水平显著降低( $P<0.05$ )(表 2)。

表 2 2 组患者治疗后 hsCRP、IGF-1 和 IL-18 水平的比较

组别(n)		hsCRP (ng/L)	IGF-1 (ng/mL)	IL-18 (ng/L)
脑苷肌肽治疗组(57)	治疗后	1.73±1.25*▲	56.26±5.83*▲	89.26±8.75*▲
	治疗前	12.45±3.52	32.97±4.25	125.64±10.03
常规治疗组(57)	治疗后	3.45±1.03*	37.00±5.12	104.56±9.38*
	治疗前	12.64±3.62	33.31±4.28	126.42±10.17

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与常规治疗组治疗后比较,▲ $P<0.05$

3 讨论

研究表明与炎症反应、神经细胞凋亡有关的多因子在缺血性脑卒中发病机制中发挥一定作用,

脑损伤时神经细胞膜破坏,细胞内大量蛋白质迅速进入细胞间隙,这些因子和蛋白水平的变化可反映中枢神经系统受损的严重程度<sup>[1]</sup>。hsCRP 是一种典型的急性时相蛋白,当机体组织受到损伤时神经细胞通过合成和分泌一些炎症因子来直接引起损伤局部的多核白细胞聚集和炎症介质释放,还可通过诱导黏附因子的合成与释放而进一步强化该作用<sup>[1]</sup>。hsCRP 水平与缺血性脑卒中的炎症反应程度存在一定关联<sup>[9]</sup>。缺血后脑组织中 IL-18 的主要细胞来源是激活的小胶质细胞,脑缺氧缺血发生时小胶质细胞分泌的 IL-18 通过血脑屏障大量进入血液循环,导致血清 IL-18 水平明显升高,IL-18 在缺氧缺血后分泌增加可能是机体对缺氧缺血损伤产生免疫反应的结果<sup>[10]</sup>。IGF-1 存在于中枢神经系统中,通过抑制神经细胞凋亡、降低脑血管阻力、对抗兴奋性氨基酸毒性等参与神经元的生长与分化,调节神经递质的产生,从而保护脑并减轻缺氧缺血造成的损害<sup>[5, 11]</sup>。研究证实高原地区缺氧缺血性脑病患儿脑脊液中 IGF-1 水平显著下调<sup>[12]</sup>。

脑苷肌肽可调节改善神经元的代谢、诱导神经元分化、修复和营养受损的神经细胞、促进突触形成及保护神经元免受各种缺氧缺血及神经毒素的损害<sup>[6-7]</sup>。临床应用脑苷肌肽治疗多种神经系统疾病如新生儿缺氧缺血性脑病、老年痴呆症、急性脑梗死等<sup>[13-15]</sup>。本研究应用脑苷肌肽在常规治疗基础上治疗缺血性脑卒中患者后临床有效率与对照组比较显著提高,患者 hsCRP、IL-18 水平明显降低,IGF-1 水平明显上调,说明患者脑细胞损害得到缓解,与研究报道脑苷肌肽使高原地区缺氧缺血性脑病患儿脑脊液中 IGF-1 水平上调等相关结果一致<sup>[12]</sup>。

综上所述,在常规治疗基础上加用脑苷肌肽治疗缺血性脑卒中可显著提高疗效,其机理可能是通过抑制炎症因子、促进营养因子表达而起到缓解缺血所致脑损伤的作用。

参 考 文 献

[1] 张祥云,代燕丽,邓嘉茵,等.缺血性脑卒中炎症标志物的研究现状[J].医学综述,2015,21(15):2697-2699.  
[2] 曹颖,朱巧谋,范银银,等.血清 S100B、MMP-2 及炎症标志物测定在氯吡格雷治疗急性缺血性脑卒中的临床意义[J].检验医学与临床,2015,12(18):2710-2712.  
[3] 余秀,赖成虹,肖夏娟.盐酸多奈哌齐对急性缺血性脑卒中患者的疗效以及对血液流变学及超敏 C 反应蛋白的影响[J].临床和实验医学杂志,2016,15(1):39-42.

(上接第 242 页)

- [4] 李广仁,韩靖,臧汉青,等.阿替普酶静脉溶栓治疗轻中度急性缺血性脑卒中患者血清炎性因子及 Hcy 的影响[J].临床合理用药杂志,2016,9(1A):49-50.
- [5] 李伟,靳有鹏,孙正芸.缺氧缺血性脑病新生儿脂联素,胰岛素样生长因子-1 的变化[J].临床儿科杂志,2014,32(9):829-832.
- [6] 陈瑜,杨昊,徐锦凤.脑苷肌肽对缺血性脑卒中患者的临床治疗作用研究[J].山西医药杂志,2015,44(11):1273-1274.
- [7] 魏丹,杨玉峰.脑苷肌肽治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对血清 S100 $\beta$  蛋白表达的影响[J].中外医疗,2016,35(8):34-36.
- [8] 贾玉洁,佟宇,闵连秋.脑苷肌肽对缺血性脑卒中老年患者的疗效及血清 S100B,同型半胱氨酸和神经肽 Y 水平的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(8):2245-2246.
- [9] 尚丽霞,梁振湖,张红蕾.醒脑静注射液对急性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP, TNF- $\alpha$  和 IL-6 的影响及疗效观察[J].中国民康医学,2015,27(5):84-85.
- [10] 沈显群,龚自力.血清高迁移率族蛋白 B1 白细胞介素-18 和-23 S100B 及同型半胱氨酸和神经肽 Y 水平检测对缺血性脑卒中预后的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(19):16-18.
- [11] 谢红妹.三七通舒胶囊对缺血性脑卒中老年患者的疗效及对血清中胰岛素样生长因子-1 和基质金属蛋白酶-9 的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(2):433-434.
- [12] 徐睿霞,吴君.脑苷肌肽对高原地区新生儿缺氧缺血性脑病脑脊液可溶性髓样细胞触发受体-1,胰岛素样生长因子-1,髓鞘碱性蛋白的影响[J].中药药理与临床,2015,31(1):234-237.
- [13] 张红心.脑苷肌肽治疗脑梗死老年患者疗效及其对血清中 S100B、MMP-7 和 MMP-8 的影响[J].重庆医学,2014,43(21):2781-2782.
- [14] 唐敏.舒血宁联合脑苷肌肽治疗血管性痴呆的效果观察[J].中国当代医药,2015,22(21):81-83.
- [15] 陶宁.脑苷肌肽治疗急性颅脑损伤 47 例临床研究[J].中国药业,2015,24(14):66-68.

(2016-07-26 收稿)