

# 急性脑梗死患者颈动脉硬化程度与血清 Galectin-3 表达水平的关系及阿托伐他汀钙的干预作用

刘浪

**【摘要】 目的** 探讨急性脑梗死患者颈动脉硬化程度与血清半乳凝集素-3(Galectin-3)表达水平的关系及阿托伐他汀钙的干预作用。**方法** 选取本院 2013 年 12 月~2015 年 12 月急性脑梗死患者 92 例,抽签随机分为观察组与对照组,每组各 46 例,给予对照组患者基础治疗,观察组患者在对照组治疗基础上加用阿托伐他汀钙治疗,分析急性脑梗死患者颈动脉硬化程度与血清 Galectin-3 表达的关系,比较观察组与对照组患者治疗前后血脂、血清炎症因子、血清 Galectin-3 水平及欧洲卒中量表(ESS)、日常生活量表(BI)评分。**结果** 急性脑梗死患者颈动脉硬化程度越严重,血清 Galectin-3 水平越高( $P<0.05$ );治疗后观察组患者各项血脂、血清炎症因子及 Galectin-3 水平均较对照组显著较低( $P<0.05$ );观察组治疗后 ESS 及 BI 评分较对照组显著增高( $P<0.05$ )。**结论** 血清 Galectin-3 水平与急性脑梗死患者颈动脉硬化程度有关,给予患者阿托伐他汀钙治疗能显著改善血脂水平,降低炎症因子水平,且生活质量得到提高。

**【关键词】** 急性脑梗死 颈动脉硬化 血清 Galectin-3 阿托伐他汀钙

**【中图分类号】** R743.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)05-0420-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.05.009

**The analysis of the relationship between carotid atherosclerosis and serum Galectin-3 level in patients with acute cerebral infarction and the intervention effect of atorvastatin calcium** Liu Lang. *Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xian Ning 437100*

**【Abstract】 Objective** To study the relationship between carotid atherosclerosis and serum Galectin-3 level in patients with acute cerebral infarction and the intervention effect of atorvastatin calcium. **Methods** From December 2013 to December 2015, 92 patients with acute cerebral infarction in our hospital were randomly divided into the observation group and the control group, there were 46 cases in each group. The control group was given basic treatment, while the observation group was additionally treated with atorvastatin calcium. The relationship between the severity of carotid atherosclerosis and the expression of serum Galectin-3 in patients with acute cerebral infarction was explored. The blood lipids, serum inflammatory factors, serum Galectin-3 level, scores of European Stroke Scale (ESS) and Barthel index (BI) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The more serious carotid atherosclerosis was in patients with acute cerebral infarction, the higher the serum Galectin-3 level was ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of blood lipids, the levels of serum inflammatory factors and serum Galectin-3 in the observation group were significantly lower than those in the control group (all  $P<0.05$ ), while ESS and BI scores were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The level of serum Galectin-3 was positively correlated with the severity of carotid atherosclerosis in patients with acute cerebral infarction. The application of atorvastatin calcium could significantly improve the levels of blood lipids, reduce the levels of inflammatory factors, and improve the quality of life of patients.

**【Key words】** Acute cerebral infarction Carotid atherosclerosis Serum Galectin-3 Atorvastatin calcium

急性脑梗死的发生与脑供血的突然中断有关,

当供应脑部血液的动脉出现粥样硬化或形成血栓,管腔狭窄或闭塞时则可能导致局灶性脑供血不足,最终导致脑组织坏死,异常物体进入颈动脉造成

血流量骤减或受阻,也可能导致脑组织的软化和坏死<sup>[1]</sup>。颈部动脉粥样硬化是导致脑梗死发生的常见病因,探究影响颈部动脉粥样硬化形成的因素有利于临床上对急性脑梗死的治疗和预防。血清 Galectin-3 是一种参与炎症反应、调节细胞生长、抗凋亡和介导细胞粘附作用的半乳糖凝集素,在缺血性心脑血管疾病中有着一定的影响作用<sup>[2-3]</sup>。由于临床上关于血清 Galectin-3 与急性脑梗死患者颈动脉硬化关系的研究较少,本研究特选取不同程度颈动脉硬化患者,比较其血清 Galectin-3 水平差异。阿托伐他汀钙具有降低血浆中胆固醇及脂蛋白水平的作用,在临床广泛应用于心脑血管疾病<sup>[4]</sup>。本研究特选取本院 92 例急性脑梗死患者,分别给予基础治疗和基础联合阿托伐他汀钙治疗,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 12 月~2015 年 12 月急性脑梗死患者 92 例,抽签随机分为观察组与对照组,每组各 46 例。观察组男 29 例,女 17 例,年龄 50~76 岁,平均年龄(63.18±11.54)岁,病程 2~16 h,平均病程(9.14±5.18)h;对照组男 30 例,女 16 例,年龄 49~77 岁,平均年龄(63.24±12.05)岁,病程 2~15 h,平均病程(9.26±5.12)h。两组患者纳入标准:(1)符合 1995 年第四届全国脑血管病会议修订的脑梗死诊断标准;(2)经头颅 CT 或 MRI 证实为脑梗死者。排除标准:(1)有 MRI 检查禁忌症,因任何原因无法配合完成 MRI 检测者;(2)曾经进行过颈动脉剥脱术者;(3)并发脑出血,合并有肿瘤者;(4)合并有严重心、肝、肾等重要器官病变者,自身患有免疫系统、血液系统疾病者。2 组患者在年龄、性别、病程等方面均无明显差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗 对照组:给予患者抗血小板聚集、改善脑循环、营养神经、控制血糖、降血压等对症治疗,对于呼吸艰难者可给予面罩吸氧干预。观察组:在对照组治疗基础上加用阿托伐他汀治疗,患者在每晚睡前口服阿托伐他汀钙 20 mg,1 次/d。2 组患者均连续治疗 14 d。

1.3 观察指标 ①经 CT 或 MRI 检查明确患者颈动脉硬化程度,抽取所有病例外周血 5 mL 置于促凝试管中,在常温下静置 2 h 后以 3 500 r/min 离心 15 min,分离血清并置于 -80 ℃ 的冰箱内待测;应用酶联免疫吸附法(ELISA)测定所有患者血清中的

Galectin-3 水平,ELISA 测定操作严格按照试剂盒内说明书进行;②比较 2 组患者治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)等血脂指标水平,血脂水平的检测应用全自动生化仪测定;③比较 2 组患者治疗前后 C 反应蛋白(Hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)等血清炎症因子及 Galectin-3 水平;④比较 2 组患者治疗前后 ESS 及 BI 评分。ESS 量表共对 13 个项目进行评价,分数越低表明脑神经缺损越严重。BI 评分共分为 10 个项目,分数越低表明日常生活能力低。治疗期间观察肝功能等情况。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS 19.0,计数资料采用率(%)表示,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较进行  $\chi^2$  检验和  $t$  值,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性脑梗死患者颈动脉硬化程度与血清 Galectin-3 表达水平的关系 纳入本研究的患者中有 14.13% 的患者未发生颈动脉硬化,53.26% 的患者表现为颈动脉增厚,32.61% 的患者表现为颈动脉斑块。颈动脉斑块患者血清 Galectin-3 水平较未发生颈动脉硬化和颈动脉增厚患者显著较高,颈动脉增厚患者血清 Galectin-3 水平显著高于未发生颈动脉硬化患者( $P<0.05$ )(表 1)。

表 1 急性脑梗死患者颈动脉硬化程度与血清 Galectin-3 表达水平的关系

颈动脉硬化程度	例数 [例(%)]	Galectin-3 水平 (ng/mL)
正常	13(14.13)	5.13±0.73
增厚	49(53.26)	6.83±0.89▲
斑块	30(32.61)	8.62±1.24▲#

注:与正常比较,▲ $P<0.05$ ;与增厚比较, #  $P<0.05$

2.2 2 组患者治疗前后血脂水平比较 治疗后观察组患者 TC、TG、HDL、LDL 水平较治疗前显著较低,对照组治疗后 TC、LDL 水平较治疗前显著较低( $P<0.05$ );治疗后观察组 TC、TG、HDL、LDL 水平较对照组治疗后显著较低( $P<0.05$ )(表 2)。

2.3 2 组患者治疗前后血清炎症因子及 Galectin-3 水平比较 与治疗前比较,2 组患者血清炎症因子及 Galectin-3 水平均显著降低( $P<0.05$ );治疗后观察组患者 Hs-CRP、MMP-9 及血清 Galectin-3 水平较对照组治疗后显著较低( $P<0.05$ )(表 3)。

表 2 2 组患者治疗前后血脂水平比较 (mmol/L)

组别	时间	TC	TG	HDL	LDL
观察组	治疗前	6.24 ± 1.08	1.96 ± 0.84	1.76 ± 0.52	3.74 ± 0.85
	治疗后	4.27 ± 0.84 <sup>△</sup>	1.51 ± 0.43 <sup>△</sup>	1.17 ± 0.42 <sup>△</sup>	1.73 ± 0.35 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	6.25 ± 0.94	1.92 ± 0.72	1.81 ± 0.49	3.82 ± 0.71
	治疗后	5.83 ± 0.74 <sup>△*</sup>	1.83 ± 0.5 <sup>*</sup>	81.62 ± 0.58 <sup>*</sup>	2.98 ± 0.58 <sup>△*</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与观察组治疗后比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后血清炎症因子及 Galectin-3 水平比较

组别	Hs-CRP(mg/L)		MMP-9(μg/L)		Galectin-3(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.27 ± 0.63	3.21 ± 0.57 <sup>■</sup>	691.54 ± 84.38	332.58 ± 77.36 <sup>■</sup>	7.29 ± 2.14	5.96 ± 1.28 <sup>■</sup>
对照组	6.51 ± 0.58	4.25 ± 0.61 <sup>■*</sup>	690.47 ± 82.47	458.17 ± 81.27 <sup>■*</sup>	7.14 ± 2.26	6.57 ± 1.41 <sup>■*</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>■</sup> $P<0.05$ ;与观察组治疗后比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$

2.4 2 组患者治疗前后 ESS 及 BI 评分比较 2 组患者治疗后 ESS 及 BI 评分较治疗前显著增高( $P<0.05$ );治疗后观察组患者 ESS、BI 水平较对照组治疗后显著升高( $P<0.05$ )(表 4)。

表 4 两组患者治疗前后 ESS 及 BI 评分比较(分)

组别	ESS		BI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53.17 ± 5.17	76.81 ± 8.43 <sup>◆</sup>	53.17 ± 6.27	69.17 ± 7.62 <sup>◆</sup>
对照组	52.62 ± 5.69	63.28 ± 7.28 <sup>◆*</sup>	54.12 ± 5.96	57.28 ± 6.95 <sup>◆*</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>◆</sup> $P<0.05$ ;与观察组治疗后比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$

2.5 2 组不良反应比较 对照组 8 例(17.4%)恶心、呕吐等肾肠道不适症状,经缓慢滴注后症状明显好转;观察组 5 例(10.8%)。2 组比较无明显差异( $\chi^2=0.006, P>0.05$ )。

3 讨论

随着社会老龄化的加剧,急性脑梗死的发病率呈逐年上升趋势,急性脑梗死的发生严重危害着患者的生命健康及生存质量,患者的致死率、致残率较高,给家庭和社会都带来了沉重的负担。颈动脉粥样硬化是导致脑梗死发生的常见病因,斑块形成突入管腔内会使富含脂质的血流对血管壁压力增大,斑块可能发生破裂,血管内脂质和胶原纤维水平上升激活血小板,凝血机制激活形成血栓,最终造成脑梗死,寻找急性脑梗死发生的早期预警标志有利于改善脑梗死目前的发病现状<sup>[5-6]</sup>。血清 Galectin-3 是一种分子量为 32000 的半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶,其参与了细胞的凋亡过程,在正常状态下细胞质中的 Galectin-3 以酶原形式存在,无活性,而细胞受到凋亡刺激时 Galectin-3 就会被激活,通过裂解抑制凋亡的蛋白质,进一步诱导细胞的凋亡<sup>[7]</sup>。张育

民等<sup>[8]</sup>研究者认为,血清 Galectin-3 是通过增强炎症反应,促使单核细胞、巨噬细胞以及血管平滑肌细胞吞噬低密度脂蛋白、促进泡沫细胞增生,最终会导致动脉粥样硬化的形成与发展。在急性脑梗死发生后 Galectin-3 水平会明显升高,而 Galectin-3 受到抑制后神经元受到的损伤会得到减轻,说明可以通过干预 Galectin-3 表达来减轻脑梗死的神经损伤作用。本研究发现,颈动脉斑块患者血清 Galectin-3 水平较未发生颈动脉硬化和颈动脉增厚患者显著升高,颈动脉增厚患者血清 Galectin-3 水平显著高于未发生颈动脉硬化患者,这提示血清 Galectin-3 水平与急性脑梗死患者颈动脉硬化程度有关。

阿托伐他汀钙属于他汀类药物,他汀类药物能够抑制缺血缺氧的脑组织和再灌注状态下的炎症反应,通过调控中枢神经系统来抑制体内炎症细胞因子的释放,达到抗炎的效果<sup>[9]</sup>。朱风俊等<sup>[10]</sup>研究者认为,阿托伐他汀钙能显著降低炎症因子的表达,有效抑制内源性及外源性凝血机制,防止血栓的再形成;能通过帮助加速侧支循环的建立,恢复脑缺血缺氧区的血液供应情况,有利于脑损伤的修复。本研究发现,治疗后观察组 TC、TG、HDL、LDL 水平较对照组治疗后显著较低。阿托伐他汀钙能通过降低 LDL 水平来稳定逆转斑块,阿托伐他汀钙中的活性代谢产物对血管壁及肝脏胆固醇的合成有抑制作用,还能有效降低动脉壁的炎症反应及抗氧化作用。与治疗前比较,2 组患者血清炎症因子及 Galectin-3 水平均显著降低,治疗后观察组患者 Hs-CRP、MMP-9 及 Galectin-3 水平较对照组治疗后显著较低。脑缺血缺氧后炎症反应非常复杂,涉及到多种免疫细胞及免疫因子,阿托伐他汀钙属于一种还原

(下转第 426 页)

(上接第 422 页)

酶抑制剂,能通过改善内皮细胞的血管疏松功能,增强免疫抑制和抗炎作用。2 组患者治疗后 ESS 及 BI 评分较治疗前显著较高,而治疗后观察组患者 ESS、BI 水平较对照组治疗后显著升高。本研究结果进一步验证了以上研究者的观点。

综上所述,阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死疗效显著。

## 参 考 文 献

[1] 申亚巍,王玉芬,张丽芳,等. 急性脑梗死患者颅内与颅外动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 中国全科医学,2012,15(30): 3473-3475.

[2] 谷化平,尚培中. 半乳糖凝集素-3 和表皮生长因子受体蛋白表达与老年胃癌转移和预后的关系[J]. 解放军医药杂志,2012,24(3):21-24.

[3] 罗立,黄怡,翦林昊. 半乳糖凝集素-3 和高敏肌钙蛋白-T 检测对慢性心力衰竭的临床价值[J]. 医学临床研究,2015,32(6):

1165-1167,1168.

- [4] 何琳琳,杜文华,李毅,等. 大剂量阿托伐他汀对 ACI 神经功能恢复及复发率的影响[J]. 西南国防医药,2014,24(5):481-483.
- [5] 吉凤,徐小林. 三种他汀类药物治疗老年动脉粥样硬化性急性脑梗死合并高血脂效果对比观察[J]. 山东医药,2014,54(28): 50-52.
- [6] 李召晨,杜瑞艳,王洪娟,等. 颈动脉粥样硬化与急性脑梗死关系的研究[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(6):89-93.
- [7] 孙利强,陈杰,李恩,等. 急性冠脉综合征患者血清半乳糖凝集素-3 和 C 反应蛋白水平的变化[J]. 郑州大学学报(医学版),2014,49(3):397-400.
- [8] 张育民,李庆宽,全勇,等. 急性心肌梗死患者血清半乳糖凝集素 3 水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2014,22(6):591-594.
- [9] 赵雪艳. 阿托伐他汀钙对老年急性脑梗死患者血清炎症因子及神经功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,35(23):6788-6790.
- [10] 朱风俊,贾东佩,张群英. 阿托伐他汀钙对脑梗死的治疗作用及对 Hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  炎症因子的影响[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(20):81-84.

(2016-12-23 收稿)