

奥扎格雷钠对急性脑梗死患者血清白细胞介素-6 和可溶性细胞间黏附分子-1 的影响

赵锋¹, 刘春华²

1. 湖南邵阳市第一人民医院神经内科, 湖南省 邵阳市 422000

2. 湖南省中医院研究院附属医院心内科, 湖南省 长沙市 410006

近年来, 脑血管疾病逐年增多, 尤其是缺血性脑血管病发病率有上升趋势^[1]。有研究显示, 急性脑梗死的患者血清可溶性细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1 solubility, sICAM-1)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的水平明显升高; 而 sICAM-1、IL-6 的浓度水平与脑梗死的体积呈正相关^[2]。本研究旨在观察奥扎格雷对急性缺血性脑卒中患者血清 IL-6 和 sICAM-1 浓度水平和神经功能改善的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2007 年 1 月至 2009 年 12 月我院收治发病 24 h 内 ACI 患者 65 例, 均符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议制定的脑梗死诊断标准和临床神经病学诊断标准^[3, 4], 并经头颅 CT 及 (或) MRI 确诊。同时排除脑出血、短暂性脑缺血发作患者; 排除由肿瘤、脑外伤等引起的脑梗死; 排除造血系统、免疫系统疾病患者; 排除有出血倾向或者有出血疾病患者; 排除心、肝、肾等有严重功能不全患者; 排除不愿意参与本试验患者。

65 例患者随机分为 2 组。治疗组 33 例, 男 21 例, 女 12 例; 年龄 43 ~ 75 岁, 平均 (67.2 ± 8.5) 岁; 对照组 32 例, 男 20 例, 女 12 例; 年龄 44 ~ 77 岁, 平均 (69.6 ± 9.5) 岁; 以上患者均为首次发病, 从发病到治疗时间均在 24 h 以内。两组在年龄、性别、原发疾病及病程方面均差异无显著性 ($P > 0.05$)。参照全国第 4 届脑血管病学术会议 (1995) 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准^[5], 两组临床神经功能缺损程度评分经统计学分析差异无显著性 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

治疗组及对照组分别在治疗前及治疗 14 d 后清晨空腹采取肘静脉血 10 ml。2 组均予口服阿司匹林、尼莫地平及对症治疗, 对照组用维脑路通 400 mg 加入 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠 250 ml 静滴, 1 次/d, 连续 14 d; 治疗组用奥扎格雷钠 (晴尔, 海南碧凯药业有限公司) 80 mg 加入 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠 250 ml 静滴, 1 次/d, 连续 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评定标准 基本痊愈: 功能缺损评分减少 91% ~ 100%, 病残程度 0 级; 显著进步: 功能缺损评分减少 46% ~ 90%, 病残程度 1 ~ 3 级; 进步: 功能缺损评分减少 18% ~ 45%; 无变化: 功能缺损评分减少 17% 左右; 恶化: 功能缺损评分增加 18%。

1.3.2 IL-6 和 sICAM-1 检测 治疗组及对照组分别在治疗前及治疗 14 d 后清晨空腹采集肘静脉血 10 ml, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清中 IL-6 和 sICAM-1 的含量。

1.4 统计学处理

所有数据资料采用 SPSS 13.0 软件包进行统计学处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间及组内比较采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较

治疗组总有效率与对照组相比明显增加 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后血清 IL-6 和 sICAM-1 的含量变化

两组治疗后血清 IL-6 和 sICAM-1 的含量较治

疗前明显下降 ($P < 0.05$), 而治疗组下降更加明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者治疗后临床疗效比较

组别	例数	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率 (%)
治疗组	33	5	15	10	3	0	90.9 [*]
对照组	32	3	11	9	8	1	71.9

注: ^{*} 为与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后血清 IL-6 和 sICAM-1 的含量变化 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		IL-6	sICAM-1	IL-6	sICAM-1
治疗组	33	55.32 \pm 8.74	246.71 \pm 41.82	26.72 \pm 2.91	101.59 \pm 32.24 ^{*△}
对照组	32	54.27 \pm 9.54	243.69 \pm 43.34	35.21 \pm 3.46	132.16 \pm 35.67 [*]

注: ^{*} 为与本组治疗前比较, $P < 0.05$; [△] 为与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

ICAM-1 是白细胞表面表达的淋巴细胞功能相关抗原-1 的配体。它的主要功能是介导细胞间黏附, 在血管内皮细胞表达最强, ICAM-1 可从血管内皮细胞表面脱落, 成为 sICAM-1。研究报道, sICAM-1 与脑缺血后的再灌注损伤有密切联系^[6], 正常情况下, 血管内皮细胞上仅有少量 ICAM-1 表达, 脑缺血后, 缺血区微血管内皮细胞表达 ICAM-1 和 sICAM-1 明显增加, 继而促进血液循环中的白细胞进入缺血局部组织, 加剧脑缺血损伤。Shyuk 等^[7]研究发现急性脑缺血中血清中 sICAM-1 的水平及白细胞计数在急性缺血 24 h 内明显增高, 所以他们认为黏附分子在白细胞与血管内皮细胞的相互作用造成脑损伤的过程中起重要作用。

急性脑梗死时, IL-6 表达增加提示 IL-6 可能参与了急性脑梗死的损伤和(或)修复过程, 大多数学者认为 IL-6 具有致炎和免疫调节双重作用, 在低浓度时具有神经营养和保护作用, 但大量表达时则具有脑损害作用。

有研究证明急性脑梗死患者血清 IL-6 水平明显增加, 提示其体内淋巴细胞和单核巨噬细胞等处于激活状态, 缺血 3 d 内脑梗死患者血清 IL-6 和 sICAM-1 呈正相关^[8]。因此, 脑梗死后血清 IL-6 和 sICAM-1 水平增加的程度可能反映脑缺血后炎性病理损伤的程度。

奥扎格雷作为 TXA2 合成酶抑制剂, 不仅能抑制 TXA2 合成, 而且可促进前列环素 (PGI2) 的合成, 可以有效地抗血小板聚集, 并且扩血管, 增加血流量, 对不同诱导剂所致血小板聚集均有抑制作用^[9,10]。有研究表明, 奥扎格雷对大鼠中脑动脉引起的脑梗死有预防作用^[11]。奥扎格雷钠注射液还能降低血液黏稠度、抑制血栓继续形成, 抑制脑血管痉挛, 改善半暗带区的血液循环, 促使脑细胞功

能恢复^[12,13]。

本研究结果表明, 奥扎格雷钠对急性脑梗死患者血清中异常升高的 IL-6 和 sICAM-1 有降低作用, 加用奥扎格雷钠的治疗组, 在临床综合疗效方面, 较对照组有明显优势。为奥扎格雷钠治疗急性脑梗死提供了一定的理论依据。

参 考 文 献

- [1] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经精神疾病杂志, 1988, 21(1): 60.
- [2] 刘忠锦, 金永华. 急性脑梗死患者血清 sICAM-1、IL-6 含量的变化及临床意义. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29(4): 404-406.
- [3] 中华医学会神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 370-380.
- [4] 黄如训, 梁秀龄. 临床神经病学. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1996, 261.
- [5] 中华神经病学学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [6] 蔡洪信. ICAM-1 与脑缺血再灌注损伤研究进展. 中华微循环, 2005, 9(5): 362.
- [7] Shyu KG, Schange H, Lin CC. Serum level of intercellular adhesion molecule-1 in patients with acute ischemia stroke. J Neurol, 1997, 244(2): 90-93.
- [8] 刘尊敬, 杨期东. 脑梗死患者血清 IL-6 和 sICAM-1 变化及临床意义. 中南大学学报(医学版), 2004, 29(3): 326-329.
- [9] 金钟铉. 奥扎格雷钠联合红花注射液治疗急性脑梗死疗效观察 41 例. 中国医药指南, 2010, 8(26): 121-122.
- [10] 段光琳. 奥扎格雷钠对急性脑梗死患者血浆溶血磷脂酸水平的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(2): 181-182.
- [11] 郝茂林. 奥扎格雷钠对进展性脑血栓形成患者血小板活化功能变化的影响. 中国临床神经科学, 2008, 16(1): 67-70.
- [12] 孙慧杰, 葛同军, 赵晓燕. 奥扎格雷钠联合活血化瘀药物治疗急性脑梗死的疗效观察. 临床神经病学杂志, 2005, 18(3): 237.
- [13] Tanahashi N. Antithrombotic therapy in cerebral infarction. Rinsho Shinkeigaku, 2000, 40(12): 1251.