



电子、语音版

·论著·

## 丙氨酰—谷氨酰胺配合高压氧治疗对中青年缺血性脑卒中患者恢复期外周血T淋巴亚群及miR-124、miR-181c的影响

任海蓉, 闫兰卓

山西省晋中市第二人民医院神经内科, 山西 晋中 030800

**摘要:**目的 探索丙氨酰—谷氨酰胺配合高压氧治疗对中青年缺血性脑卒中患者恢复期外周血T淋巴亚群及微小RNA-124(miR-124)、miR-181c的影响。方法 选取2017年7月至2021年7月该院128例中青年缺血性脑卒中恢复期患者作为研究对象,依据随机数字表法分为4组:阴性对照组、对照A组、对照B组、观察组,每组32例。阴性对照组予以脑卒中恢复期常规治疗;在此基础上,对照A组予以丙氨酰—谷氨酰胺治疗;对照B组予以高压氧治疗;观察组予以丙氨酰—谷氨酰胺配合高压氧治疗,均连续治疗4周。比较4组治疗前、治疗2周后、4周后神经功能[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]、日常生活能力[Barthel指数(BI)]、肢体运动功能[Fugl-Meyer运动功能评分量表(FMA)评分]、炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素12(IL-12)]、外周血T淋巴亚群(CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)、脑血流动力学[颈动脉最小血流速度(V<sub>min</sub>)、最小血流量(Q<sub>min</sub>)]、miR-124、miR-181c表达。结果 观察组治疗2周后、4周后NIHSS评分低于对照A组、对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ );BI指数高于对照A组、对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ );上、下肢肢体运动功能评分高于对照A组、对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ )。观察组治疗2周后、4周后血清TNF- $\alpha$ 、MCP-1、IL-12水平低于对照A组、对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ );CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平高于对照A组、对照B组和阴性对照组;CD8<sup>+</sup>低于对照A组、对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ )。治疗2周后、4周后对照A组CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ );CD8<sup>+</sup>低于对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ )。观察组治疗2周后、4周后V<sub>min</sub>、Q<sub>min</sub>高于对照A组、对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ ),且对照B组V<sub>min</sub>、Q<sub>min</sub>高于对照A组和阴性对照组( $P<0.05$ )。观察组治疗2周后、4周后miR-124、miR-181c表达低于对照A组、对照B组和阴性对照组( $P<0.05$ )。结论 丙氨酰—谷氨酰胺配合高压氧治疗能进一步改善恢复期中青年缺血性脑卒中患者细胞免疫功能,下调miR-124、miR-181c表达水平,改善患者神经功能及日常生活能力。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(4): 19-25]

**关键词:**缺血性脑卒中;中青年;丙氨酰—谷氨酰胺;高压氧;T淋巴亚群;miR-124;miR-181c

中图分类号:R743.3

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.04.004

## Effect of alanyl-glutamine combined with hyperbaric oxygen therapy on peripheral blood T lymphocyte subsets, miR-124, and miR-181c in young and middle-aged patients with ischemic stroke in the convalescent period

REN Hai-Rong, YAN Lan-Zhuo

Department of Neurology, The Second People's Hospital of Jinzhong City, Jinzhong, Shanxi 030800, China

Corresponding author: REN Hai-Rong, Email: dffocs@163.com

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of alanyl-glutamine combined with hyperbaric oxygen therapy on peripheral blood T lymphocyte subsets, microRNA-124 (miR-124), and miR-181c in young and middle-aged patients with ischemic stroke in the convalescent period. **Methods** A total of 128 young and middle-aged patients with ischemic stroke in the convalescent period in our hospital from July 2017 to July 2021 were selected as the study subjects, and they were divided into 4 groups according to the random number table: negative control group, control group A, control group B, and observation group, with 32 patients in each group. The negative control group received conventional treatment in the convalescent peri-

收稿日期:2021-12-08;修回日期:2022-05-13

通信作者:任海蓉,Email: dffocs@163.com。

od of stroke. On this basis, the control group A was given alanyl-glutamine; the control group B was given hyperbaric oxygen therapy; the observation group was given alanyl-glutamine combined with hyperbaric oxygen therapy. All treatments lasted for 4 weeks. The neurological function [National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score], ability of daily living [Barthel index (BI)], limb motor function [Fugl-Meyer Motor Function Assessment score], inflammatory factors [(tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and interleukin-12 (IL-12)], peripheral blood T lymphocyte subsets ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ , and  $CD4^+/CD8^+$ ), cerebral hemodynamics [minimum blood flow velocity ( $V_{min}$ ), and minimum blood flow ( $Q_{min}$ ) of the carotid artery], miR-124, and miR-181c expression levels were compared among the 4 groups before treatment and after 2 and 4 weeks of treatment. **Results** After 2 and 4 weeks of treatment, the NIHSS score in the observation group was significantly lower than that in the control group A, control group B and negative control group ( $P<0.05$ ), and the BI and motor function scores of upper and lower limbs were significantly higher than those in the control group A, control group B, and negative control group ( $P<0.05$ ). After 2 and 4 weeks of treatment, serum TNF- $\alpha$ , MCP-1 and IL-12 levels in the observation group were significantly lower than those in the control group A, control group B and negative control group ( $P<0.05$ ); the  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  levels were significantly higher than those in the control group A, control group B, and negative control group, and the  $CD8^+$  level was significantly lower than that in the control group A, control group B, and negative control group ( $P<0.05$ ). After 2 and 4 weeks of treatment, the  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  levels in the control group A were significantly higher than those in the control group B and negative control group ( $P<0.05$ ), and the  $CD8^+$  level was significantly lower than that in the control group B and negative control group ( $P<0.05$ ). After 2 and 4 weeks of treatment,  $V_{min}$  and  $Q_{min}$  in the observation group were significantly higher than those in the control group A, control group B, and negative control group ( $P<0.05$ ), and  $V_{min}$  and  $Q_{min}$  in the control group B were significantly higher than those in the control group A and negative control group ( $P<0.05$ ). After 2 and 4 weeks of treatment, the expression levels of miR-124 and miR-181c in the observation group were significantly lower than those in the control group A, control group B, and negative control group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Alanyl-glutamine combined with hyperbaric oxygen therapy can further improve the cellular immune function of young and middle-aged patients with ischemic stroke in the convalescent period, down-regulate the expression levels of miR-124 and miR-181c, and significantly improve patients' neurological function and ability of daily living.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(4): 19–25]

**Keywords:** ischemic stroke; young and middle-aged; alanyl-glutamine; hyperbaric oxygen; T lymphocyte subsets; miR-124; miR-181c

脑卒中是临床常见脑血管疾病,以缺血性脑卒中较为常见,其患病率占全部脑卒中的69.6%~70.8%,多发于老年群体<sup>[1]</sup>。资料显示,近年来我国脑卒中患病率呈逐渐升高趋势,且患者年龄呈年轻化<sup>[2]</sup>。因此中青年缺血性脑卒中的诊治越来越受临床关注。有证据表明,缺血性脑卒中恢复期是患者神经功能恢复关键性阶段,恢复期给予有效治疗对改善患者预后具有重要意义<sup>[3]</sup>。高压氧治疗是近年来新兴的一种治疗方法,可有效提高血氧分压,改善脑组织缺血缺氧状态,促进神经功能修复<sup>[4]</sup>。丙氨酰—谷氨酰胺是一种条件必需氨基酸,有研究显示其能提高重症脑卒中患者机体免疫功能,改善患者神经功能<sup>[5]</sup>。但丙氨酰—谷氨酰胺配合高压氧治疗脑卒中的疗效尚无研究报道。此外,微小RNA-124(miR-124)、miR-181c是与脑卒中发生发展密切

相关的小分子核糖核酸。基于此,本研究尝试探究丙氨酰—谷氨酰胺配合高压氧治疗对中青年缺血性脑卒中患者恢复期外周血T淋巴亚群及miR-124、miR-181c的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2017年7月至2021年7月我院128例中青年缺血性脑卒中恢复期患者作为研究对象,根据患者就诊序号采用电脑随机数字表法随机分为4组:阴性对照组、对照A组、对照B组、观察组,每组32例。对比4组性别、年龄、体质量指数、病程、吸烟(每天抽烟 $\geq 1$ 支,连续吸烟时间 $> 6$ 个月)、饮酒(每日饮白酒 $\geq 2$ 两或啤酒 $\geq 2$ 瓶,每周饮酒 $\geq 1$ 次)情况,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表1。

表1 4组患者一般资料比较							
组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/岁;(x±s)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> );(x±s)	病程/d;(x±s)	吸烟[n(%)]	饮酒[n(%)]
观察组	32	17/15	41.36±5.64	24.17±1.56	28.37±4.68	10(31.25)	8(25.00)
对照A组	32	19/13	40.59±5.29	23.95±1.57	29.50±4.74	8(25.00)	5(15.63)
对照B组	32	20/12	39.89±5.44	23.81±1.69	29.37±5.18	6(18.75)	7(21.88)
阴性对照组	32	17/15	42.36±4.25	23.15±1.05	28.54±4.20	8(25.00)	6(18.75)
χ <sup>2</sup> /F值		0.861	1.557	1.952	2.302	1.333	0.965
P值		0.835	0.104	0.096	0.071	0.721	0.810

1.2 病例选择标准

纳入标准:①参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》<sup>[6]</sup>诊断为缺血性脑卒中,病情处于恢复期;②年龄18~59岁;③首次患脑卒中;④对本研究药物无禁忌;⑤患者及家属知晓本研究,已签署同意书。

排除标准:①有严重头部创伤或头部手术史者;②其他神经系统疾病,如痴呆、抑郁症;③血液系统疾病患者;④肿瘤患者;⑤近期有感染性疾病、骨折等可能影响本研究指标水平疾病者;⑥近期使用免疫抑制剂、激素类药物治疗者;⑦脑出血或有出血倾向者;⑧心肺肝肾功能不全者。

本研究经晋中市第二人民医院医学伦理委员会审批通过(批准号:201703102)。

1.3 研究方法

阴性对照组予以脑卒中恢复期常规治疗,包括抗血小板凝聚、纠正水电解质及酸碱平衡、康复训练等。在此基础上,对照A组予以丙氨酰—谷氨酰胺(重庆莱美药业股份有限公司,国药准字H20090342)治疗,通过鼻饲给药,0.5 g/(kg·d)。对照B组予以高压氧治疗,采用多人医用空气加压氧舱(上海杨园氧舱厂,SHC2800/8500-8/4型),空气加压舱加压15 min,吸氧时压力0.2~0.25 MPa,氧浓度100%,经口鼻面罩吸入,1 h/次,1次/d。观察组予以丙氨酰—谷氨酰胺配合高压氧治疗,治疗方法同对照A组、对照B组。均连续治疗4周。

1.4 观察指标

4组患者分别于治疗前、治疗2周后、治疗4周后检测神经功能评分、日常生活能力评分、肢体运动功能评分、炎症因子、外周血T淋巴亚群、脑血流动力学和miR-124、miR-181c。

1.4.1 神经功能评分、日常生活能力评分、肢体运动功能评分 采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)<sup>[7]</sup>评估神经功能,总分0~42分,得分越低神经功能越好。采用Barthel指数(Barthel index, BI)<sup>[8]</sup>评估日常生活能力,分值0~100分,得分越高日常生活能力越好。采用简式Fugl-Meyer运动功能评分量表(Fugl-Meyer motor function

assessment, FMA)<sup>[9]</sup>评估上、下肢肢体运动功能,上肢分值66分,下肢分值34分,得分越高肢体运动功能越好。

1.4.2 炎症因子、外周血T淋巴亚群 采集患者晨起空腹状态下外周静脉血6 mL,取3 mL血液标本,离心处理取血清,采用酶联免疫吸附法测定血清炎症因子[肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor α, TNF-α)、单核细胞趋化蛋白1(monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)、白细胞介素12(interleukin-12, IL-12)],试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;采用艾森生物(杭州)有限公司生产的NovoCyte D2061R型流式细胞仪检测外周血T淋巴亚群(CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>)水平,并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。

1.4.3 脑血流动力学 采用CV300型脑血流动力学检测仪(购自深圳麦登生物医疗科技有限公司)检测脑血流动力学[颈动脉最小血流速度(minimum velocity of blood flow, Vmin)、最小血流量(minimum quantity of blood flow, Qmin)]。

1.4.4 miR-124、miR-181c表达水平 采用荧光聚合酶链式反应检测血清miR-124、miR-181c水平,检测试剂盒购自德国Qiagen公司,应用公式2<sup>-ΔΔCt</sup>计算miR-124、miR-181c相对表达水平。

1.5 统计学方法

数据处理采用SPSS 22.0软件。计量资料以均数±标准差(x±s)表示,采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验,均确认具备方差齐性且服从正态分布,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-t检验。计数资料以例(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组患者NIHSS评分、BI指数比较

4组患者治疗前NIHSS评分、BI指数比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗2周后、治疗4周后,观察组NIHSS评分低于对照A组、对照B组和阴性对照组,BI指数高于对照A组、对照B组和阴性对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。对照A组、对照B组与阴性对照组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表2 4组患者NIHSS评分、BI指数比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	NIHSS评分/分			BI指数		
		治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
观察组	32	17.21 $\pm$ 3.14	10.37 $\pm$ 2.04 <sup>abcd</sup>	9.14 $\pm$ 1.25 <sup>abcd</sup>	48.27 $\pm$ 4.26	65.47 $\pm$ 3.94 <sup>abcd</sup>	75.41 $\pm$ 4.25 <sup>abcd</sup>
对照A组	32	16.47 $\pm$ 3.78	14.26 $\pm$ 1.98 <sup>a</sup>	13.27 $\pm$ 1.69 <sup>a</sup>	49.30 $\pm$ 5.31	57.29 $\pm$ 4.49 <sup>a</sup>	66.49 $\pm$ 5.37 <sup>a</sup>
对照B组	32	17.02 $\pm$ 3.06	13.98 $\pm$ 2.25 <sup>a</sup>	12.80 $\pm$ 1.72 <sup>a</sup>	50.14 $\pm$ 4.74	59.21 $\pm$ 4.63 <sup>a</sup>	68.25 $\pm$ 3.84 <sup>a</sup>
阴性对照组	32	17.25 $\pm$ 2.94	14.52 $\pm$ 1.84 <sup>a</sup>	13.41 $\pm$ 1.14 <sup>a</sup>	49.16 $\pm$ 4.31	58.36 $\pm$ 3.25	66.85 $\pm$ 4.85
F值		1.524	7.599	6.824	1.305	8.345	7.215
P值		0.203	<0.001	<0.001	0.263	<0.001	<0.003

注:a为与同组治疗前对比, $P<0.05$ ;b为与对照A组对比, $P<0.05$ ;c为与对照B组对比, $P<0.05$ ;d为与阴性对照组对比, $P<0.05$

## 2.2 4组患者肢体运动功能比较

4组患者治疗前上、下肢肢体运动功能评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗2周后、治疗4周后,观察组上、下肢肢体运动功能评分高于对照A组、对照B组

和阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照A组、对照B组和阴性对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

表3 4组患者肢体运动功能比较 [分;( $\bar{x}\pm s$ )]

组别	例数	上肢			下肢		
		治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
观察组	32	17.74 $\pm$ 4.37	29.72 $\pm$ 6.74 <sup>abcd</sup>	41.69 $\pm$ 3.62 <sup>abcd</sup>	14.69 $\pm$ 3.06	23.57 $\pm$ 4.78 <sup>abcd</sup>	28.32 $\pm$ 5.14 <sup>abcd</sup>
对照A组	32	18.69 $\pm$ 3.02	24.45 $\pm$ 5.28 <sup>a</sup>	35.41 $\pm$ 4.27 <sup>a</sup>	15.12 $\pm$ 4.78	18.41 $\pm$ 4.02 <sup>a</sup>	22.98 $\pm$ 4.27 <sup>a</sup>
对照B组	32	18.12 $\pm$ 3.78	25.02 $\pm$ 6.02 <sup>a</sup>	37.25 $\pm$ 5.14 <sup>a</sup>	15.78 $\pm$ 4.22	19.25 $\pm$ 3.07 <sup>a</sup>	23.41 $\pm$ 5.29 <sup>a</sup>
阴性对照组	32	17.25 $\pm$ 4.20	23.15 $\pm$ 3.02	32.52 $\pm$ 4.26	15.84 $\pm$ 2.98	17.21 $\pm$ 3.69	21.26 $\pm$ 4.21
F值		0.526	6.062	8.632	0.932	9.065	4.625
P值		0.410	0.004	<0.001	0.107	<0.001	0.010

注:a为与同组治疗前对比, $P<0.05$ ;b为与对照A组对比, $P<0.05$ ;c为与对照B组对比, $P<0.05$ ;d为与阴性对照组对比, $P<0.05$

## 2.3 4组患者炎症因子水平比较

4组患者治疗前血清TNF- $\alpha$ 、MCP-1、IL-12水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗2周后、治疗4周后,观察组血清TNF- $\alpha$ 、MCP-1、IL-12水平低于对照A组、对

照B组和阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照A组、对照B组和阴性对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

表4 4组炎症因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	TNF- $\alpha$ /(ng/mL)			MCP-1/(pg/mL)			IL-12/(pg/mL)		
		治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
观察组	32	54.79 $\pm$ 5.41	37.28 $\pm$ 5.84 <sup>abcd</sup>	20.57 $\pm$ 4.16 <sup>abcd</sup>	24.20 $\pm$ 4.12	14.83 $\pm$ 2.42 <sup>abcd</sup>	9.82 $\pm$ 2.06 <sup>abcd</sup>	55.28 $\pm$ 5.25	36.28 $\pm$ 5.29 <sup>abc</sup>	18.41 $\pm$ 4.12 <sup>abc</sup>
对照A组	32	52.17 $\pm$ 6.98	41.94 $\pm$ 6.02 <sup>a</sup>	35.98 $\pm$ 5.02 <sup>a</sup>	23.94 $\pm$ 5.14	18.98 $\pm$ 2.58 <sup>a</sup>	14.78 $\pm$ 2.15 <sup>a</sup>	52.39 $\pm$ 4.12	43.89 $\pm$ 6.03 <sup>a</sup>	28.15 $\pm$ 5.06 <sup>a</sup>
对照B组	32	52.98 $\pm$ 5.74	42.83 $\pm$ 6.45 <sup>a</sup>	34.16 $\pm$ 5.17 <sup>a</sup>	24.12 $\pm$ 4.98	17.25 $\pm$ 2.74 <sup>a</sup>	13.13 $\pm$ 2.29 <sup>a</sup>	53.94 $\pm$ 6.37	42.37 $\pm$ 5.98 <sup>a</sup>	28.74 $\pm$ 4.98 <sup>a</sup>
阴性对照组	32	53.25 $\pm$ 6.32	43.52 $\pm$ 5.08	36.14 $\pm$ 5.34	25.02 $\pm$ 3.65	18.58 $\pm$ 3.01	15.20 $\pm$ 2.64	54.21 $\pm$ 5.01	43.96 $\pm$ 5.02	30.25 $\pm$ 4.62
F值		1.256	6.619	12.306	0.183	8.162	9.362	1.206	7.362	10.263
P值		0.142	0.001	<0.001	0.903	<0.001	<0.001	0.210	<0.001	<0.001

注:a为与同组治疗前对比, $P<0.05$ ;b为与对照A组对比, $P<0.05$ ;c为与对照B组对比, $P<0.05$ ;d为与阴性对照组对比, $P<0.05$

## 2.4 4组患者外周血T淋巴亚群水平比较

4组患者治疗前CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗2周后、治疗4周后,观察组CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平高于对照A组、对照B组和阴性对照组,CD8<sup>+</sup>低于对照A组、对照B组和阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照A组CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平高于对照B组和阴性对照组,CD8<sup>+</sup>水平低于对照B

组和阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表5。

## 2.5 4组患者脑血流动力学比较

4组患者治疗前Vmin、Qmin比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗2周后、治疗4周后,观察组Vmin、Qmin高于对照A组、对照B组和阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),对照B组Vmin、Qmin高于对照A组和阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表6。



表5 4组外周血T淋巴亚群比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	CD4 <sup>+</sup>			CD8 <sup>+</sup>			CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		
		治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
观察组	32	32.69±4.32	45.34±4.83 <sup>abcd</sup>	49.13±4.27 <sup>abcd</sup>	36.52±5.87	24.12±3.27 <sup>abcd</sup>	22.74±4.27 <sup>abcd</sup>	0.90±0.38	1.88±0.47 <sup>abc</sup>	2.16±0.50 <sup>abc</sup>
对照A组	32	34.12±4.09	40.69±5.06 <sup>acd</sup>	43.82±4.54 <sup>acd</sup>	36.14±6.03	27.26±3.69 <sup>acd</sup>	25.26±4.83 <sup>acd</sup>	0.94±0.34	1.57±0.44 <sup>ac</sup>	1.85±0.45 <sup>ac</sup>
对照B组	32	33.94±5.72	37.27±5.12 <sup>a</sup>	40.27±5.12 <sup>a</sup>	34.27±5.24	30.15±3.98 <sup>a</sup>	28.49±5.03 <sup>a</sup>	0.99±0.40	1.39±0.39 <sup>a</sup>	1.49±0.41 <sup>a</sup>
阴性对照组	32	33.65±4.85	36.25±4.05	39.52±4.30	35.02±4.65	31.02±2.95	30.02±3.68	0.96±0.38	1.32±0.47	1.35±1.47
F值		1.023	10.418	10.854	1.417	13.748	11.928	0.835	8.261	11.032
P值		0.162	<0.001	<0.001	0.248	<0.001	<0.001	0.204	<0.001	<0.001

注:a为与同组治疗前对比,P<0.05;b为与对照A组对比,P<0.05;c为与对照B组对比,P<0.05;d为与阴性对照组对比,P<0.05

表6 4组患者脑血流动力学比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Vmin/(cm/s)			Qmin/(mL/s)		
		治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
观察组	32	7.18±0.47	8.55±0.59 <sup>abc</sup>	10.22±0.41 <sup>abc</sup>	3.25±0.27	4.10±0.35 <sup>abc</sup>	4.88±0.30 <sup>abc</sup>
对照A组	32	7.20±0.50	7.44±0.60 <sup>ac</sup>	8.13±0.46 <sup>ac</sup>	3.22±0.30	3.40±0.41 <sup>ac</sup>	4.12±0.35 <sup>ac</sup>
对照B组	32	7.15±0.48	8.05±0.54 <sup>ad</sup>	9.69±0.42 <sup>ad</sup>	3.27±0.24	3.89±0.37 <sup>ad</sup>	4.69±0.33 <sup>ad</sup>
阴性对照组	32	7.32±0.62	7.36±0.21	8.01±0.32	3.05±0.18	3.26±0.41	4.03±0.26
F值		0.119	5.362	6.302	0.263	6.842	8.023
P值		0.888	0.018	0.010	0.784	0.007	<0.001

注:a为与同组治疗前对比,P<0.05;b为与对照A组对比,P<0.05;c为与对照B组对比,P<0.05

## 2.6 4组患miR-124、miR-181c表达比较

4组患者治疗前miR-124、miR-181c表达比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗2周后、治疗4周后,观察组miR-124、miR-181c表达低于对照A组、对照B组和阴

性对照组,差异有统计学意义(P<0.05);对照A组、对照B组与阴性对照组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表7。

表7 4组患者miR-124、miR-181c表达比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	miR-124			miR-181c		
		治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
观察组	32	2.98±0.41	1.94±0.27 <sup>abcd</sup>	1.13±0.22 <sup>abcd</sup>	1.58±0.24	1.10±0.08 <sup>abcd</sup>	1.03±0.08 <sup>abcd</sup>
对照A组	32	2.87±0.47	2.25±0.25 <sup>a</sup>	1.54±0.37 <sup>a</sup>	1.60±0.27	1.50±0.11 <sup>a</sup>	1.39±0.07 <sup>a</sup>
对照B组	32	2.92±0.38	2.31±0.30 <sup>a</sup>	1.60±0.28 <sup>a</sup>	1.55±0.23	1.47±0.12 <sup>a</sup>	1.41±0.06 <sup>a</sup>
阴性对照组	32	2.84±0.36	2.41±0.38	1.71±0.32	1.62±0.31	1.58±0.25	1.44±0.18
F值		0.603	5.032	4.632	0.518	6.385	8.032
P值		0.504	0.008	0.016	0.493	0.002	<0.001

注:a为与同组治疗前对比,P<0.05;b为与对照A组对比,P<0.05;c为与对照B组对比,P<0.05;d为与阴性对照组对比,P<0.05

## 3 讨论

近年来,高压氧在脑卒中治疗中的应用越来越广泛,通过高压氧治疗能有效纠正机体氧化—抗氧化失衡状态,减轻氧化应激反应,同时能抑制炎症反应,减轻氧化应激及炎症造成的脑组织损伤<sup>[10]</sup>。本研究在常规治疗基础上采用高压氧治疗中青年缺血性脑卒中患者发现,其能显著改善患者神经功能及日常生活能力。国内1项针对小儿脑卒中的研究指出,高压氧是治疗脑卒中的安全有效方法,在改善患者神经根脑损伤方面可获得良好效果<sup>[11]</sup>。国外也有研究证实高压氧治疗有助于减轻脑卒中和创伤引起的神经功能缺损,其机制可能与高压氧治疗

可通过转移星形胶质细胞的线粒体来减轻相关神经细胞死亡有关<sup>[12]</sup>。以上研究均支持本研究结果。

本研究还发现,丙氨酰—谷氨酰胺治疗恢复期中青年缺血性脑卒中患者也可有效改善患者神经功能,提高患者日常生活能力。分析其原因在于,丙氨酰—谷氨酰胺是维持三羧酸循环、氨转运等的重要氨基酸,在机体维持酸碱平衡方面具有重要作用,且能维持肠黏膜正常功能和相关的组织结构,有助于增强机体免疫功能<sup>[13]</sup>。国外1项荟萃分析显示,补充外源性丙氨酰—谷氨酰胺能加快机体蛋白的合成、调节负氮平衡,是增强机体免疫功能的有效措施,能够在机体处于病理状态时发挥重要的作

用<sup>[14]</sup>。本研究结果中,丙氨酰-谷氨酰胺、高压氧治疗均能有效改善患者外周血T淋巴亚群水平及脑血流动力学,但丙氨酰-谷氨酰胺改善外周血T淋巴亚群水平的作用更明显,而高压氧治疗在提高患者脑血流动力学方面的作用优于丙氨酰-谷氨酰胺。

基于上述研究结果,本研究推测丙氨酰-谷氨酰胺与高压氧联合治疗或许能在充分发挥各自治疗优势的基础上互为补充。且本研究结果显示,丙氨酰-谷氨酰胺配合高压氧治疗能进一步上调恢复期中青年缺血性脑卒中患者CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平,下调CD8<sup>+</sup>水平,提示能更有效提高患者Vmin、Qmin,说明二者联合能更有效提高患者细胞免疫功能,改善脑部微循环,从而促进神经根脑损伤修复,提高患者神经功能,改善机体运动功能及日常生活能力。本研究还发现,丙氨酰-谷氨酰胺配合高压氧治疗能更明显下调患者血清TNF- $\alpha$ 、MCP-1、IL-12水平,上述因子均为与机体炎症反应密切相关的炎症因子,其水平升高与炎症反应程度呈正相关<sup>[15-16]</sup>。由此可见,丙氨酰-谷氨酰胺与高压氧联合能更有效减轻炎症反应,其原因在于二者均具有抗炎作用,联合治疗可发挥协同作用。

有文献报道指出,miRNA是生物体内广泛存在的一类内源性且高度保守的非编码单链RNA,在多种疾病诊疗中展现出良好应用价值<sup>[17]</sup>。miR-124、miR-181c作为miRNA的重要亚型,均与脑卒中的发生存在密切联系,其中miR-124是中枢神经系统最丰富的miRNA,其表达水平与缺血性脑卒中病情严重程度及炎症反应呈正相关<sup>[18]</sup>。miR-181c与神经元损伤和线粒体功能发挥密切相关,其表达水平升高能加重线粒体功能紊乱,从而加重神经元损伤,其表达水平与脑梗死严重程度存在显著正相关<sup>[19]</sup>。本研究发现,丙氨酰-谷氨酰胺配合高压氧治疗能显著下调miR-124、miR-181c表达水平,其原因可能在于脑卒中患者脑组织处于缺血缺氧状态,miR-124、miR-181c表达升高,并释放至血液系统,随着脑组织缺血缺氧状态缓解及神经功能修复,miR-124、miR-181c表达逐渐减少,丙氨酰-谷氨酰胺配合高压氧治疗能更有效改善患者缺血缺氧状态及神经功能,血清miR-124、miR-181c表达降低更明显。

综上所述,丙氨酰-谷氨酰胺与高压氧治疗联合能更有效增强恢复期中青年缺血性脑卒中患者细胞免疫功能,改善脑血流动力学,且在下调miR-124、miR-181c表达水平、减轻炎症反应程度方面具有更明显优势,从而显著改善患者神经功能及日常生活能力。但本研究仍存在一定局限性,如研究对象为中青年患者,缺少老年患者的研究数据,一定程度上限制了研究结果的泛化,仍需进一步探讨。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [2] 张智勇,罗转转,蔡栋梁,等. 黑龙江省佳木斯市某镇中青年脑卒中高危风险因素现况分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(3): 69-73.
- [3] 王爱丽,王倩. 补阳还五汤联合丹红注射液对缺血性脑卒中气虚血瘀证神经功能及血清神经生长因子、脑源性神经细胞营养因子的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(6): 692-695.
- [4] HADANNY A, RITTLAT M, BITTERMAN M, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions of post-stroke patients - a retrospective analysis[J]. Restor Neurol Neurosci, 2020, 38(1): 93-107.
- [5] 陈文杰. 丙氨酰-谷氨酰胺联合神经节苷脂钠治疗重症脑卒中效果、神经功能及免疫球蛋白的影响[J]. 药物生物技术, 2020, 27(4): 356-359.
- [6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [7] AMALIA L, DALIMONTE NZ. Clinical significance of platelet-to-white blood cell ratio (PWR) and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) in acute ischemic stroke[J]. Heliyon, 2020, 6(10): e05033.
- [8] 张学敏,毕胜,张嗣敏,等. 扩展Barthel指数量表评定脑卒中ADL能力的效度研究[J]. 中国康复, 2019, 34(3): 134-137.
- [9] 胡国金,孙秀丽,张义发,等. Fugl-Meyer量表在脑卒中镜像治疗中应用及与FIM量表相关性分析[J]. 临床荟萃, 2019, 34(2): 116-119.
- [10] LIANG XX, HAO YG, DUAN XM, et al. Hyperbaric oxygen therapy for post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 195: 105910.
- [11] 徐刚,马龙林,唐海燕,等. 高压氧联合康复训练治疗脑卒中患儿的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(5): 420-421.
- [12] GONZALES-PORTILLO B, LIPPERT T, NGUYEN H, et al. Hyperbaric oxygen therapy: a new look on treating stroke and traumatic brain injury[J]. Brain Circ, 2019, 5(3): 101-105.
- [13] 张慧敏. 丙氨酰-谷氨酰胺联合神经节苷脂钠对重症脑卒中患者血清免疫球蛋白水平的影响[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(4): 588-589, 593.
- [14] RAMEZANI AHMADI A, RAYYANI E, BAHREINI M, et al. The effect of glutamine supplementation on athletic performance, body composition, and immune function: a systematic review and a meta-analysis of clinical trials[J]. Clin Nutr, 2019, 38(3): 1076-1091.
- [15] 杨雄,尹爱萍. 慢性肾脏病患者血液中FGF23, TNF- $\alpha$ , RANTES和IL-12检测水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 25-28.
- [16] CHEN Z, YIN SP, ZHENG L, et al. Relationship between the Monocyte Chemo-attractant Protein-1 gene rs1024611 A>G

polymorphism and cancer susceptibility: a meta-analysis involving 14,617 subjects[J]. Immunol Invest, 2021, 50(5): 461-477.

[17] PAN JJ, QU MJ, LI YF, et al. MicroRNA-126-3p/-5p overexpression attenuates blood-brain barrier disruption in a mouse model of middle cerebral artery occlusion[J]. Stroke, 2020, 51(2): 619-627.

[18] 冯芜若,许莹,虞文魁,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 miR

-124,miR-134 表达与病情严重程度及炎症反应的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(9): 1751-1754.

[19] 王志,金庙通,杨建邦. 脑梗死患者血清 miR-181c、miR-128b 表达水平及其与 90 天预后的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(6): 517-521.

责任编辑:龚学民