

急性脑梗塞患者 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 水平及其临床意义

陈亚楠

(天津市东丽区东丽医院神经内科,天津 300300)

摘要:目的 观察急性脑梗塞患者的 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 水平,并分析其临床意义。方法 选取 2017 年 1 月~2019 年 2 月在我院接受治疗的急性脑梗塞患者 100 例作为研究对象,根据其梗塞面积分为大面积梗塞组 25 例和中小面积梗塞组 75 例,同时选取同期在我院接受体检的 100 名健康成年人作为对照组。比较急性脑梗塞患者和对照组、大面积梗塞组和中小面积梗塞组患者肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平和日常生活能力的差异。结果 急性脑梗塞患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 水平高于对照组,SOD 水平、日常生活能力低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);大面积梗塞组血清 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 水平高于中小面积梗塞组,SOD 水平、日常生活能力低于中小面积梗塞组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 急性脑梗塞患者的 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 水平较健康人群高,SOD 水平和日常生活能力较健康人群低,且与梗塞面积相关。

关键词:脑梗塞;肿瘤坏死因子;白介素;日常生活能力

中图分类号:R74

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.24.029

文章编号:1006-1959(2020)24-0107-03

The Levels of TNF- α , IL-6, CRP, MDA and SOD in Patients with Acute Cerebral Infarction and Their Clinical Significance

CHEN Ya-nan

(Department of Neurology, Dongli Hospital, Dongli District, Tianjin 300300, China)

Abstract: Objective To observe the levels of TNF- α , IL-6, CRP, MDA and SOD in patients with acute cerebral infarction, and analyze their clinical significance. Methods A total of 100 patients with acute cerebral infarction who were treated in our hospital from January 2017 to February 2019 were selected as the research objects. According to their infarct size, they were divided into 25 cases in the large-area infarction group and 75 cases in the medium- and small-area infarction group. The same period was selected. 100 healthy adults who underwent physical examination in our hospital served as the control group. Comparing patients with acute cerebral infarction and control group, large-area infarction group and small-to-medium-area infarction group, tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), malondialdehyde (MDA), Superoxide dismutase (SOD) levels and differences in activities of daily living. Results The levels of serum TNF- α , IL-6, CRP, and MDA in patients with acute cerebral infarction were higher than those in the control group, and the levels of SOD and activities of daily living were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Serum levels of TNF- α , IL-6, CRP, and MDA in the large-area infarct group were higher than those in the small-medium-sized infarct group, and the SOD level and activities of daily living were lower than those in the small-medium-sized infarct group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The levels of TNF- α , IL-6, CRP, and MDA in patients with acute cerebral infarction are higher than those in healthy people, while SOD levels and activities of daily living are lower than those in healthy people, and are related to the infarct size.

Key words: Cerebral infarction; Tumor necrosis factor; Interleukin; Ability of daily living

脑梗死(cerebral infarction)的发生能够导致患者远期认知功能、空间定向功能的障碍,增加中枢神经系统并发症的发生率^[1]。流行病学研究证实,我国 2010~2017 年每年脑梗塞的平均发病率在 283/10000~593/10000^[2]。炎症性相关因子或者氧化应激性指标,均能够通过影响到神经元细胞的损伤,进而加剧脑组织的功能障碍^[3],肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及 C 反应蛋白(CRP)的表达,能够通过诱导神经元细胞的炎症性损伤,促进神经鞘膜组织完整性的破坏,进而促进脑梗塞患者的病情进展^[4];丙二醛(MDA)的波动,能够通过诱导氧化应激性损伤,促进氧化自由基及氮自由基对于脑组织的损伤,进而促进脑功能的恶化^[5];超氧化物歧化酶(SOD)的上升,能够中和氧化自由基,减轻脑组织损害程度^[6]。有研究认为 TNF- α 、IL-6、CRP 的表达浓度的上升能够显著促进患者神经元细胞的损

伤,加剧患者认知功能的恶化^[7,8],但关于 MDA 和 SOD 的研究仍存在争议。为了揭示 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 与脑梗塞的患者的病情关系,为临床上脑梗塞患者的病情评估提供参考,本次研究选取 2017 年 1 月~2019 年 2 月在我院接受治疗的急性脑梗塞患者为研究对象,探讨 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 的表达及其与患者脑梗塞范围的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2019 年 2 月在天津市东丽区东丽医院接受治疗的急性脑梗塞患者 200 例为研究对象,其中男 65 例,女 35 例,年龄 49~70 岁,平均年龄(55.13 \pm 4.98)岁;同时选取同期在我院接受体检的 100 名健康成年人作为对照组,男 50 例,女 50 例,年龄 48~70 岁,平均年龄(54.98 \pm 5.04)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。其中急性脑梗塞组根据梗塞

作者简介:陈亚楠(1988.7-),女,天津人,硕士,住院医师,主要从事脑血管疾病的研究工作

面积分为大面积梗塞组 25 例和中小面积梗塞组 75 例。本研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者及其家属均知情同意。纳入标准:①年龄 ≥ 18 周岁;②符合急性脑梗塞的诊断标准;③无免疫功能障碍者。排除标准:①临床资料不全者;②合并其他系统严重疾病者。

1.2 方法 入院后采集清晨静脉血,1000 r/min,离心 5 min,离心半径 10 cm,离心后收集上清液,采用免疫发光法检测 MDA 和 SOD 水平,加入检测试剂,检测仪器为美国 Bio-Bad 全自动酶标仪,配套试剂盒购自罗氏检测公司;收集上清液后加入采用全自动生化法检测 TNF- α 、IL-6、CRP 值,加入 TNF- α 、IL-6、CRP 检测试剂盒,配套试剂盒购自南京碧云天生物检测公司,微型离心机 HITETIC 购自上海精密仪器有限公司,严格按照说明书的要求进行检测步骤操作。

1.3 观察指标 比较急性脑梗塞患者和对照组、大面积梗塞组和中小面积梗塞组患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 水平及日常生活能力。日常生活能力采用日常生活功能评定量表(BI)评定:该量表包括 10 个维度,总分 100 分,得分越高,表示独立生活能力越好,依赖性越小,0~20 分:极严重功能障碍;20~45 分:严重功能障碍;50~70 分:中度功能障碍;

75~95 分:轻度功能障碍;100 分为能够自理。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS 11.5 软件进行分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料采用($n, \%$)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性脑梗塞患者和对照组 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 水平比较 急性脑梗塞组血清 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 水平高于对照组,SOD 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 大面积梗塞组和中小面积梗塞组 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 水平比较 大面积梗塞组患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 水平高于中小面积梗塞组,SOD 水平低于中小面积梗塞组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 急性脑梗塞组和对照组日常生活能力比较 急性脑梗塞组患者进食、洗澡、大小便控制等日常生活能力低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 大面积梗塞组和中小面积梗塞组日常生活能力比较 大面积梗塞组患者进食、洗澡、大小便控制等日常生活能力低于中小面积梗塞组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 1 急性脑梗塞患者和对照组 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(mg/L)	CRP(mg/L)	MDA(nmol/L)	SOD(U/ml)
对照组	100	8.32 \pm 1.03	5.09 \pm 1.11	3.12 \pm 0.87	1.64 \pm 0.33	55.87 \pm 5.29
急性脑梗塞组	100	42.95 \pm 8.46	20.64 \pm 3.15	9.76 \pm 1.42	3.18 \pm 0.89	42.18 \pm 4.12
<i>t</i>		-40.634	-46.559	-39.872	-16.224	20.417
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.002	0.000

表 2 大面积梗塞组和中小面积梗塞组 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(mg/L)	CRP(mg/L)	MDA(nmol/L)	SOD(U/ml)
中小面积梗塞组	75	35.47 \pm 5.02	16.42 \pm 2.89	6.55 \pm 1.01	2.65 \pm 0.97	45.17 \pm 6.02
大面积梗塞组	25	50.18 \pm 8.94	25.02 \pm 4.17	12.78 \pm 3.56	3.72 \pm 1.02	38.56 \pm 3.88
<i>t</i>		-10.252	-11.457	-13.706	-4.716	5.136
<i>P</i>		0.002	0.003	0.002	0.000	0.009

表 3 急性脑梗塞组和对照组
日常生活能力比较($\bar{x} \pm s$)

项目	急性脑梗塞组 (<i>n</i> =100)	对照组 (<i>n</i> =100)	<i>t</i>	<i>P</i>
进食	6.31 \pm 1.15	9.91 \pm 2.01	-15.516	0.000
洗澡	1.05 \pm 0.54	2.93 \pm 1.05	-15.922	0.000
修饰	2.05 \pm 1.02	4.15 \pm 1.27	-12.892	0.0000
穿衣	5.98 \pm 1.17	8.96 \pm 2.06	-12.579	0.000
大便控制	7.25 \pm 1.21	9.75 \pm 2.12	-10.242	0.000
小便控制	6.32 \pm 1.24	9.64 \pm 2.15	-13.377	0.000
如厕	6.38 \pm 1.05	9.28 \pm 2.17	-12.030	0.000
床椅转移	8.15 \pm 1.16	12.18 \pm 3.02	-12.457	0.000
平地行走	6.28 \pm 1.11	10.97 \pm 2.17	-19.242	0.012
上下楼梯	0.38 \pm 0.08	3.97 \pm 1.44	-24.892	0.023
总分	52.68 \pm 5.32	98.96 \pm 12.36	-34.393	0.004

表 4 大面积梗塞组和中小面积梗塞组患者
日常生活能力比较($\bar{x} \pm s$)

项目	大面积梗塞组 (<i>n</i> =25)	中小面积梗塞组 (<i>n</i> =75)	<i>t</i>	<i>P</i>
进食	5.52 \pm 1.02	7.13 \pm 1.18	-6.010	0.000
洗澡	0.88 \pm 0.27	1.34 \pm 0.68	-3.288	0.000
修饰	1.75 \pm 0.85	2.41 \pm 1.01	-2.936	0.020
穿衣	5.11 \pm 1.05	6.79 \pm 1.12	-6.594	0.000
大便控制	6.02 \pm 1.03	8.46 \pm 1.75	-6.588	0.000
小便控制	5.55 \pm 1.06	7.18 \pm 1.36	-5.459	0.000
如厕	5.58 \pm 1.42	7.17 \pm 1.35	-5.035	0.000
床椅转移	7.45 \pm 1.08	8.89 \pm 1.21	-5.287	0.000
平地行走	5.58 \pm 1.02	7.01 \pm 2.03	-3.375	0.000
上下楼梯	0.25 \pm 0.07	0.52 \pm 0.12	-10.640	0.000
总分	42.15 \pm 8.97	56.38 \pm 9.18	-6.750	0.000

3 讨论

脑血管粥样硬化是促进脑梗塞病情持续性进展、导致患者病死率上升的重要因素,血管内皮细胞的病变或者泡沫细胞的沉积,能够通过促进血栓的形成或者栓塞的发生,促进脑梗塞的发生^[9]。临床上脑梗塞的治疗总体有效率较低,常规药物或者介入等方式治疗后的病情缓解率不足 30%^[10]。在诊断方面,虽然多层螺旋 CT 或动脉造影检查等,能够较为理想地评估患者 CI 的病情,但其费用较高,操作不方便。而血清学指标的诊断,能够在脑血管疾病的病情评估或者早期诊断中发挥参考价值,并能够为脑梗塞的临床诊疗提供新的作用靶点。

TNF- α 、IL-6、CRP 是反应患者体内炎症反应的重要指标,TNF- α 、IL-6、CRP 的上升能够导致患者体内的单核细胞或者中性粒细胞的激活,增加其对于脑组织的浸润程度。同时相关炎症性指标的上升,还能够通过激活神经元细胞内的 NF- κ B 信号通路,加剧炎症瀑布式反应的激活程度;MDA 能够发挥对于氧化应激过程的调控作用,增加氧化自由基对于脑血管内皮的损伤,增加局部血流灌注障碍的发生风险。SOD 能够通过影响到超氧化酶的活性,抑制氧化自由基的过度生成,减轻了其对于神经纤维线粒体的损伤程度,抑制神经元细胞凋亡,减轻了神经元细胞坏死程度。部分研究者探讨了 MDA 在脑血管疾病患者中的表达情况,认为 MDA 的表达上升与缺血性脑卒中疾病的发生密切相关^[13],但对于 MDA 和 SOD 的表达与脑梗死患者梗死范围的研究不足。

本次研究对于脑梗死患者血清中 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 和 SOD 等指标的分析发现,脑梗死组患者 TNF- α 、IL-6、CRP 的表达上升,提示相关炎症性因子均能够影响到脑梗死的发生过程,这主要由于 TNF- α 、IL-6、CRP 的表达波动能够导致神经元细胞线粒体的损伤,加剧神经元细胞膜完整性的破坏,导致神经元细胞凋亡比例的上升。本研究显示,MDA 在脑梗死患者中的表达上升,而 SOD 的表达下降,提示氧化应激性指标的改变同样能够影响到脑梗死的发生过程。本研究认为,MDA 和 SOD 的表达波动异常主要通过以下途径促进脑梗死患者的病情进展:①MDA 的表达上升,能够导致氧化应激性障碍的同时,增加补体成分或者趋化因子成分对于神经元细胞的浸润和损伤;②SOD 的表达的下降,失去了其对于脑组织神经元细胞的保护性作用,导致体内氧化还原反应体系平衡的紊乱。在脑梗死患者中,MDA 的表达浓度平均上升 30%以上,特别是在合并有明显的认知或者空间定向功能障碍的患者中,MDA 的表达上升更为明显。本研究还显示,脑梗

死组患者的洗澡、进食等生活能力下降,考虑神经元细胞的损伤导致神经电冲动异常,同时中枢神经元运动中枢或者脑干中枢的损伤,导致患者行动或者大小便能力的障碍。本研究发现在梗死范围较大的患者中,TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 的表达均可进一步的上升,而 SOD 的表达可进一步的下降,提示炎症性相关因子或者氧化应激性指标与脑梗死患者的梗死范围密切相关,这主要由于梗死范围越大,局部神经元细胞的凋亡越为明显,其诱导的氧化应激障碍更为显著,而破碎的神经元细胞同样可以诱导局部炎症因子的富集,促进 TNF- α 、IL-6、CRP 的上升。同时,大面积梗塞组患者进食、洗澡、大小便控制等日常生活能力进一步下降,主要由于其脑组织损伤范围较大、中枢神经系统功能破坏更为严重。

综上所述,急性脑梗塞患者的 TNF- α 、IL-6、CRP、MDA 水平较健康人群高,SOD 水平和日常生活能力较健康人群低,且与梗塞面积相关。

参考文献:

- [1]Jiang Y,Lian Y J.Effects of Danhong injection on hemodynamics and the inflammation-related NF- κ B signaling pathway in patients with acute cerebral infarction[J].Genetics and Molecular Research,2015,14(4):16929-16937.
- [2]王娟,蔡文智,王静新,等.急性脑卒中患者预后相关因素分析[J].中华神经医学杂志,2015,14(9):927-931.
- [3]Labeyrie C,Cauquil C,Sarov M,et al.Cerebral infarction following subcutaneous immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [J].Muscle&Nerve,2016,54(1):166-167.
- [4]王小琴,邹玉安,郭春燕,等.脑缺血预处理对大鼠脑组织中氨基酸及肿瘤坏死因子- α 含量的影响[J].中国临床药理学杂志,2016,32(5):424-426.
- [5]孔祥溢,关健,王任直.氧化应激在急性脑缺血病程中的分子生物学作用[J].中国医学科学院学报,2016,38(2):222-227.
- [6]黄丹,屈云.缺血后处理对脑缺血保护作用的实验研究进展[J].中国康复医学杂志,2017,32(5):599-602.
- [7]赵培,朱金墙,梁钰彬.肿瘤坏死因子- α 在脑缺血再灌注炎症损伤中的作用[J].中国老年学杂志,2017,37(14):3628-3630.
- [8]李桃红,张可静,周妃妃,等.重症脑卒中患者高敏 C 反应蛋白的动态变化及其与入院急性生理学和慢性健康状况评分的关系[J].中华高血压杂志,2016,24(6):572-574.
- [9]Zhou L,Zhang J,Wang C,et al.Tanshinone inhibits neuronal cell apoptosis and inflammatory response in cerebral infarction rat model [J].International Journal of Immunopathology and Pharmacology,2017,30(2):123-129.
- [10]Pan N,Lu L,Li M,et al.Xylometazoline B alleviates cerebral infarction and neurologic deficits in a mouse stroke model by suppressing the ROS/TLR4/NF- κ B inflammatory signaling pathway[J].Acta Pharmacologica Sinica,2017,38(9):1236-1247.

收稿日期:2020-11-10;修回日期:2020-11-25

编辑/成森