

不同面积脑梗死患者血清血管内皮生长因子水平比较

马可夫, 褚晓凡, 付学军, 张爱芬

(暨南大学医学院附属第二医院神经内科, 广东省深圳市 518020)

[关键词] 神经病学; 血管内皮生长因子与脑梗死的关系; 双抗体夹心酶联免疫分析法; 急性脑梗死; 血管内皮生长因子; 面积

[摘要] 探讨脑梗死面积与血清血管内皮生长因子的关系。对 50 例急性脑梗死患者(发病 16 h 以内)于入院即时、入院后第 1、3、7 和 14 天分别测定血清血管内皮生长因子水平;根据入院后第 3 天头颅计算机断层摄影术扫描结果,将脑梗死分成大、中、小三种类型梗死面积,比较三种类型梗死面积各时相血清血管内皮生长因子水平。结果发现,三种面积脑梗死患者血清血管内皮生长因子升高的程度在入院即时、病后第 1~7 天有显著性差异($P < 0.05$)。结果提示,血清血管内皮生长因子水平与脑梗死面积有关,其水平随面积增大而增高,并在发病早期即可检测出来。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Serum Level of Vascular Endothelial Growth Factor in Different Area of Cerebral Infarction Patients

MA Ke-Fu, CHU Xiao-Fan, FU Xue-Jun, and ZHANG Ai-Fen

(Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital, Jinan University, Shenzhen 518020, China)

[KEY WORDS] Acute Cerebral Infarction; Vascular Endothelial Growth Factor; Area; Serum; Patient

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relation between the levels of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) and different area of cerebral infarction. **Methods** 50 acute cerebral infarction patients had been tried. Each of them would be drawn 2 mL of blood and analyzed at the admission time, 1, 3, 7 and 14 day after acute ischemic stroke. After centrifugated the sample was stored in -70°C . According to CT (the 3rd day after stroke), all patients were classified into three groups as having a large infarct or a moderate infarct or a small infarct. And then, the serum levels of VEGF would be investigated.

Results There were difference in the serum levels of VEGF of the three groups at the time when they were admission ($P < 0.05$), which were the same at other periods.

Conclusions The more size of the infarction, the higher the serum level of VEGF. This phenomenon can be discovered in the earlier period (less than 16 h after stroke).

脑血管闭塞发生以后,血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平会产生变化,国内外已有学者建立动物模型,对急性脑梗死与 VEGF 的关系进行研究^[1-3]。本研究通过了解急性脑梗死患者梗死面积与血清 VEGF 水平的关系,试图在急性期头颅计算机断层摄影术(CT)显示病灶之前,通过测定血清 VEGF 水平,预测脑梗死面积,及早制定治疗方案,减轻脑水肿,防止脑疝形成,降低致残率和致死率。

1 对象与方法

1.1 对象

急性脑梗死患者 50 例,其中男性 30 例,女性 20 例,年龄 61 ± 9 岁。符合下列条件:① 50~70 岁;② 发病 16 h 以内;③ 无肿瘤病史;④ 近期无头部外伤史;⑤ 无心、肝、肾病史;⑥ 无短暂性脑缺血发作病史及中风病史;⑦ 入院时头颅 CT 扫描未见异常。

1.2 计算机断层摄影术扫描

对急性脑梗死患者,在入院即时和发病后第 3 天各作头颅 CT 扫描一次。根据入院后第 3 天头颅 CT 扫描结果,将脑梗死面积分成大、中、小三种类型(分别为梗死灶直径 ≥ 4 cm,直径 1.5~4 cm,直径 ≤ 1.5 cm)^[4]。

1.3 血清血管内皮生长因子含量测定

于入院即时、入院后第 1、3、7 和 14 天各采静脉血 2 mL 置于干燥无菌无抗凝试管, -70°C 冰箱保存。采用双抗体夹心酶联免疫分析法测定 VEGF,

[收稿日期] 2003-12-02

[修回日期] 2004-04-01

[作者简介] 马可夫, 硕士, 主治医师, 主要从事脑血管病研究, E-mail 为 mkf1968@hotmail.com。褚晓凡, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事脑血管病研究。付学军, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事脑血管病研究。

试剂盒由晶美生物工程(北京)有限公司提供。

1.4 统计学处理

血清 VEGF 水平比较先进行方差齐性检验,然后采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 头颅计算机层摄影术检测结果

发病后第 3 天头颅 CT 检查发现,50 例患者中,大面积脑梗死有 14 人,中等面积脑梗死有 29 人,小面积脑梗死有 7 人(表 1, Table 1)。

2.2 急性期不同脑梗死面积患者血清血管内皮生长因子水平

在入院即时、入院后 1、3 和 7 天,大面积脑梗死患者血清 VEGF 水平显著高于中、小面积脑梗死患者($P < 0.05$),中等面积脑梗死患者血清 VEGF 水平显著高于小面积脑梗死患者($P < 0.05$)。在入院后 14 天,大面积脑梗死患者血清 VEGF 水平与中等面积脑梗死患者相比差异无显著性意义($P > 0.05$),但大、中面积组与小面积组比较差异均有显著性意义($P < 0.05$;表 1, Table 1)。

表 1. 不同面积脑梗死患者各时相血清血管内皮生长因子水平

Table 1. Serum levels of VEGF in different acreages and time of cerebral infarction ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

面积	n	入院即时	第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 14 天
大	14	339 \pm 11	389 \pm 16	585 \pm 33	556 \pm 34	243 \pm 27
中	29	191 \pm 6 ^a	220 \pm 6 ^a	336 \pm 9 ^a	334 \pm 10 ^a	227 \pm 10
小	7	147 \pm 7 ^{ab}	165 \pm 5 ^{ab}	216 \pm 37 ^{ab}	253 \pm 10 ^{ab}	150 \pm 11 ^{ab}

a: $P < 0.05$, 与大面积组比较; b: $P < 0.05$, 与中面积组比较。

3 讨论

急性脑血管闭塞以后,缺血半影区的抢救是近年来脑血管病研究的热点之一,而脑梗死面积的大小则直接影响到病情的预后。目前,已有学者研究肿瘤坏死因子、白细胞介素 6 和白细胞介素 8 在急性脑梗死患者脑脊液中的变化规律^[5],亦有学者研究 VEGF 对冠状动脉粥样硬化的影响^[6]。但在脑梗死急性期的血清学检查方面,尚无一个较为精确的指标可以反映脑梗死的范围。研究表明,缺血灶及周围区的血管再生过程是受多种因素控制的,VEGF 是促进血管生成的最重要因子^[7]。现在已知,VEGF 结合位点是在血管内皮细胞膜上^[8]。研究急性脑梗死患者血清 VEGF 水平的变化规律,可能有助于对病情的判断。

本研究发现,在急性脑梗死早期,血清 VEGF 水平就开始升高,而且升高的程度不同。三种类型脑梗死患者血清 VEGF 升高的程度在入院即时、入院后第 1~7 天有显著性差异($P < 0.05$)。尤其值得注意的是,在急性脑梗死发病早期(< 16 h),大面积脑梗死患者血清 VEGF 水平明显高于中、小面积患者,中等面积脑梗死患者血清 VEGF 水平明显高于小面积脑梗死患者($P < 0.05$)。提示血清 VEGF 水平与梗死面积密切相关,脑梗死面积愈大,血清

VEGF 水平则愈高,并在发病早期(16 h 以内)就可表现出来。这一结果说明,临床可通过测定急性脑梗死患者入院时的血清 VEGF 水平,在头颅 CT 扫描还未显示出病灶时,初步判断梗死面积的大小,及时为临床治疗方案的选择提供依据,从而减轻脑水肿,预防脑疝发生。

[参考文献]

- [1] Kovacs Z, Ikezaki K, Samoto K. VEGF and flt expression time kinetics in rat brain infarct. *Stroke*, 1996, 27: 1 865
- [2] Hayashi T, Abe K, Suzuki H. Rapid induction of VEGF gene expression after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke*, 1997, 28: 2 039
- [3] 褚晓凡, 饶明俐, 董加政, 等. 大鼠局灶性缺血中心区与边缘区 VEGF 表达及 mRNA 变化. *中风与神经疾病杂志*, 2003, 20 (3): 219-221
- [4] Slevin M, Krupinski J, Slowik A. Serial measurement of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor- β 1 in serum of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*, 2000, 29: 3 804
- [5] 刘楠, 郑安, 叶钦勇, 陈玉玲, 陈荣华, 等. 急性脑梗死患者脑脊液肿瘤坏死因子、白细胞介素 6 和 8 的变化. *中国动脉硬化杂志*, 2003, 11 (1): 44-46
- [6] 李永强, 董吁钢, 李怡, 马虹, 关水源, 等. 血管内皮生长因子与冠状动脉粥样硬化及侧枝循环形成的关系. *中国动脉硬化杂志*, 2003, 11 (1): 47-49
- [7] Ferrara N, Henzel WJ. Pituitary follicular cell secrete a novel heparinbinding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 1989, 161 (2): 851-858
- [8] Charnock Jones DS, Sharkey AM, Boockvar CA. Vascular endothelial growth factor receptor localization and activation in human trophoblast and choriocarcinoma cells. *Biol Reprod*, 1994, 51 (3): 524-530

(此文编辑 文玉珊)