

急性脑梗死患者血清粘附因子及转化生长因子的检测

凌 芳, 李邦莹

(武汉市第五医院神经内科, 湖北省武汉市 430050)

[关键词] 神经病学; 脑梗死患者, 急性; 细胞间粘附分子 1, 可溶性; 转化生长因子 $\beta 1$

[摘要] 目的 探讨急性脑梗死患者血清可溶性细胞间粘附因子 1 和转化生长因子 $\beta 1$ 的浓度变化及其意义。方法 分别于发病后的第 1 天、第 3 天和第 7 天取空腹静脉血用酶联免疫吸附法测定 50 例急性脑梗死患者的血清可溶性细胞间粘附因子 1 和转化生长因子 $\beta 1$ 浓度; 并同时测定 30 名健康人作为对照。结果 脑梗死组发病后第 1 天、第 3 天和第 7 天血清可溶性细胞间粘附分子 1 分别为 368.7 ± 45.9 、 436.3 ± 52.7 和 525.9 ± 60.1 , 显著高于对照组 ($P < 0.01$), 而第 1 天和第 3 天血清转化生长因子 $\beta 1$ 的浓度分别为 40.2 ± 9.6 和 36.2 ± 8.5 , 显著低于对照组 ($P < 0.01$)。结论 血清可溶性细胞间粘附因子 1 和转化生长因子 $\beta 1$ 浓度的动态变化反映急性脑梗死患者的炎症和免疫状态, 且可溶性细胞间粘附因子 1 具有损伤作用, 转化生长因子 $\beta 1$ 具有保护作用。

[中图分类号] R74

[文献标识码] A

The Serial Alteration of Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1 and Transforming Growth Factor- $\beta 1$ Concentrations in Patients with Acute Cerebral Infarction and Its Significance

LING Fang, and LI Bang-Ying

(Department of Neurology, The Five Hospital of Wuhan City, 430050 China)

[KEY WORDS] Acute Cerebral Infarction; Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1; Transforming Growth Factor- $\beta 1$

[ABSTRACT] Aim To observe dynamically the serial concentrations of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) in patients with acute cerebral infarction (ACI) and its significance. Methods

The serial concentrations of sICAM-1 and TGF- $\beta 1$ in 50 patients with ACI and 30 healthy control subjects were measured by ELISA method. Results

The serial concentrations of sICAM-1 in patients with ACI significantly exceeded those detected in the healthy control subjects at day 1st, day 3rd and day 7th, the serial concentrations of TGF- $\beta 1$ in patients with ACI significantly decreased compared with those of the healthy control subjects at day 1st and day 3rd. Conclusion

The dynamic changes of the serial alteration of sICAM-1 and TGF- $\beta 1$ concentration may reflect the immunological and inflammatory status of the patients with ACI, meanwhile, sICAM-1 is an inflammatory damaging factor and TGF- $\beta 1$ can protect brain tissue.

近年来的研究表明, 脑梗死的病理过程中存在着炎症和免疫反应, 而细胞因子在其中发挥重要作用^[1]。本研究对急性脑梗死患者外周血可溶性细胞间粘附因子(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)及转化生长因子(transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)水平进行检测, 以探讨其血清浓度的变化及其意义。

1 对象与方法

1.1 对象及其临床资料

1.1.1 病例组 来源于 2004 年 5 月至 2005 年 10 月神经内科住院病人, 50 例脑梗死患者诊断均符

合全国第四届脑血管会议制订的诊断标准, 并均经头颅 CT 或 MRI 检查证实。按 Adams^[1] 分组方法, 大面积梗死($> 3 \text{ cm}^2$) 30 例, 小面积梗死 20 例。50 例患者中, 男 28 例, 女 22 例, 平均年龄 62.4 ± 5.7 岁。

1.1.2 对照组 年龄、性别、吸烟、饮酒和高血压与研究组相匹配的健康体检者 30 例(男 16 例、女 14 例), 平均年龄 59.3 ± 6.7 岁, 除外糖尿病、肿瘤、感染和自身免疫性疾病患者。

1.2 方法

脑梗死组发病后第 1 天、第 3 天和第 7 天抽取空腹静脉血 5 mL, 对照组抽等量空腹静脉血, 分离血清并保存于 -70°C 的冰箱内待测。采用双抗体夹心 ELISA 法, 试剂盒由武汉生物制品所提供, 检测时严格按说明书要求进行操作。

1.3 统计学处理

应用 SPSS10.0 软件, 所有资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较行 t 检验。

[收稿日期] 2006-06-19

[修回日期] 2006-08-12

[作者简介] 凌芳, 主治医师, 科副主任, 联系电话 13269728816, E-mail 为 lingfang20005@163.com。李邦莹, 主管护士。

2 结果

2.1 两组血清可溶性细胞间粘附因子 1 和转化生长因子 β_1 浓度的比较

测得的两组血清 sICAM-1 和 TGF- β_1 的浓度见表 1。可见脑梗死组于发病后第 1 天、第 3 天和第 7 天血清 sICAM-1 浓度显著高于对照组 ($P < 0.01$), 且第 7 天显著高于第 1 天和第 3 天 ($P < 0.01$)。脑梗死组于发病后第 1 天和第 3 天血清 TGF- β_1 浓度显著低于对照组 ($P < 0.01$), 且第 3 天最低, 第 7 天的血清浓度与对照组比较差异无显著性统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1. 两组血清可溶性细胞间粘附因子 1 和转化生长因子 β_1 的检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

分组与时间	n	sICAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	TGF- β_1 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	30	308.5 \pm 48.3	48.5 \pm 10.7
脑梗死第 1 天	50	368.7 \pm 45.9 ^{bd}	40.2 \pm 9.6 ^b
脑梗死第 3 天	50	436.3 \pm 52.7 ^{bd}	36.2 \pm 8.5 ^b
脑梗死第 7 天	50	525.9 \pm 60.1 ^b	44.8 \pm 10.9

b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; d 为 $P < 0.01$, 与第 7 天比较。

2.2 梗死灶大小不同的脑梗死患者的血清可溶性细胞间粘附因子 1 和转化生长因子 β_1 浓度的比较

将梗死灶大小不同的脑梗死患者分别统计的结果见表 2。可见大梗死灶组第 1 天、第 3 天和第 7 天血清 sICAM-1 浓度高于小梗死灶组, 而大梗死灶组第 1 天和第 3 天血清 TGF- β_1 浓度低于小梗死灶组, 差异均有显著性统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2. 梗死灶大小与血清可溶性细胞间粘附因子 1 和转化生长因子 β_1 的关系 ($\bar{x} \pm s$, 单位: $\mu\text{g/L}$)

发病后 时 间	大梗死灶 (30 例)		小梗死灶 (20 例)	
	sICAM-1	TGF- β_1	sICAM-1	TGF- β_1
第 1 天	390.6 \pm 39.7	35.4 \pm 8.3	308.2 \pm 36.4 ^b	46.2 \pm 7.4 ^b
第 3 天	486.0 \pm 43.7	33.6 \pm 7.4	393.3 \pm 49.2 ^b	39.5 \pm 8.8 ^b
第 7 天	573.6 \pm 53.3	43.2 \pm 9.2	510.7 \pm 58.8 ^b	46.7 \pm 10.1

b 为 $P < 0.01$, 与大梗死灶比较。

3 讨论

近年来, 脑梗死伴发炎症反应越来越受到重视, 无论是动物模型研究还是临床试验均支持炎症反应参与缺血性脑损伤, 许多炎症细胞因子参与了脑梗死的病理过程。本研究中, 急性脑梗死患者血清 sICAM-1 浓度明显升高, 而 TGF- β_1 浓度显著降低。动态监测 sICAM-1 浓度, 发现患者第 7 天时 sICAM-1

浓度升高最为明显, 推测可能与脑损伤在第 7 天较重有关。而 TGF- β_1 浓度第 3 天最低、第 7 天恢复正常水平, 其原因尚不清楚, Jong 等^[2] 认为可能为早期抗炎反应过多消耗所致。

可溶性细胞间粘附分子 1 (sICAM-1) 存在于炎症部位的多种细胞表面, 如血管内皮细胞、上皮细胞、单核巨噬细胞和淋巴细胞等。sICAM-1 参与了脑缺血后的发病过程, 并在脑缺血损伤中起重要作用^[3]。ICAM-1 能够介导白细胞与血管内皮细胞粘附, 促进白细胞在缺血区的聚集和浸润, 不仅能够直接阻塞微血管, 而且产生缩血管物质, 引起血管收缩, 降低血流量, 加重脑缺血; 同时它们还可释放自由基、蛋白水解酶等物质, 导致缺血区进一步损伤。本研究发现梗死面积大的患者 sICAM-1 浓度升高更明显, 这与文献[4]报道结果相同, 说明脑缺血后 sICAM-1 水平增高可加重脑损伤。文献[5]认为 sICAM-1 虽然与梗死灶大小有关, 但与梗死部位无关, 故粘附分子不能判断脑缺血的致残性。

转化生长因子(TGF- β_1) 是具有多种生物学功能的细胞因子, 它对多种类型的细胞, 包括小胶质细胞、星形细胞和神经元都有生物学作用。在缺血性脑损伤中, TGF- β_1 有抗氧化, 阻止细胞凋亡, 调节炎症反应, 调节小胶质细胞和星形细胞反应的多种作用, 它可通过抑制缺血早期中枢神经系统的炎症反应, 从而减轻脑水肿, 减小梗死面积, 促进微血管增生, 对脑组织损伤修复发挥重要作用^[6]。本研究结果中, TGF- β_1 浓度较低时, 脑梗死灶面积增大, 这提示 TGF- β_1 对脑梗死患者具有保护作用。所以早期提高 TGF- β_1 浓度可改善脑梗死患者的预后。

综上所述, 对急性脑梗死后的脑损伤 TGF- β_1 具有保护作用, 而 sICAM-1 为损伤作用, 因而抑制致炎因子的作用, 增强抗炎因子的作用, 必将成为有效防治脑缺血损害的一个新途径。

[参考文献]

- [1] Adams HP, Bendixen BH, Kapelle LJ. Classification of subtype of acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 35-41
- [2] Jong S, Kim MD, Sung S. Serial measurement of interleukin-6, transforming growth factor- β_1 and s-100 protein in patients with acute stroke [J]. *Stroke*, 1996, 27: 1553-1557
- [3] 付庆元, 高瑞香, 等. 脑梗死患者内皮细胞与细胞间粘附分子 1 检测分析[J]. *中国医师杂志*, 2005, 7(1): 135
- [4] 顾承志, 赵晓晖, 等. 脑梗死患者急性期可溶性细胞粘附分子的变化及临床意义[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2004, 12(6): 414
- [5] 顾苏兵, 周永列, 赖小彪, 等. 急性缺血性脑血管病患者血 ICAM-1、VCAM-1、CD62p 的改变及其临床意义[J]. *临床神经病学杂志*, 2000, 13(3): 161-162
- [6] 付剑亮, 刘雨, 聂成福, 等. 转化生长因子 β 与脑缺血[J]. *卒中与神经疾病*, 2000, 7(2): 125-126

(此文编辑 胡必利)