

临床研究

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.05.022

脑梗死患者血清脂联素、白介素-6 与颈动脉内中膜厚度相关性研究

李 猛

(沧州市中心医院神经内五科,沧州 061000)

【摘要】目的:探讨脑梗死患者血清脂联素、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 与颈动脉内中膜厚度 (Intimal-medial thickness, IMT) 的相关性, 及其在脑梗死发生发展过程中的意义。**方法:**以 96 例脑梗死患者为梗死组, 50 例健康志愿者为正常对照组。用酶联免疫吸附法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 分别测定血清 IL-6 和血清脂联素水平; 分别测量 IMT 值, 并分为 IMT < 1.0 mm 和 IMT ≥ 1.0 mm 两个亚组。**结果:**脑梗死组 IMT ≥ 1.0 mm 者和 IMT < 1.0 mm 者, IL-6, 脂联素含量分别与正常对照组相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 脑梗死组中 IMT ≥ 1.0 mm 者血清 IL-6 脂联素含量与 IMT < 1.0 mm 者相比差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$); 脑梗死组患者 IMT 与血清 IL-6 含量呈明显正相关 ($R = 0.52, P < 0.01$), 脑梗死患者 IMT 与血清脂联素含量呈明显负相关 ($R = -0.848, P < 0.01$)。**结论:**脑梗死患者 IMT 增厚, 血清脂联素降低, IL-6 升高, 脑梗死患者 IMT 与血清脂联素, IL-6 含量, 具有明显相关性。

【关键词】脑梗死; 内中膜厚度; 白介素-6; 血清脂联素

【中国图书分类法分类号】R743.32

【文献标志码】A

【收稿日期】2011-10-26

Correlations among serum adiponectin, interleukin-6 and intimal-medial thickness of the carotid artery in patients with cerebral infarction

LI Meng

(Department of Neurology, Cangzhou Central Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate the correlations among serum adiponectin, interleukin-6 (IL-6) and intimal-medial thickness (IMT) of the carotid artery in patients with cerebral infarction (CI) and to explore their significances in the development of cerebral infarction. **Methods:** Ninety-six patients with CI were enrolled as CI group and 50 healthy volunteers as control group. Serum adiponectin and serum IL-6 levels were detected respectively using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Carotid artery IMT was measured in both groups and the patients were subdivided into two groups based on the IMT value (greater or smaller than 1.0 mm). **Results:** There were significant differences in serum adiponectin and IL-6 levels between CI group and control group ($P < 0.05$). The serum adiponectin and IL-6 levels were also significantly different between CI patients with carotid IMT equal to or greater than 1.0 mm and those with IMT smaller than 1.0 mm ($P < 0.05$). In CI group, IMT was positively correlated with serum IL-6 level ($R = 0.52, P < 0.01$) but it was negatively correlated with serum adiponectin level ($R = -0.848, P < 0.01$). **Conclusion:** IMT are increased and the level of serum adiponectin is reduced in patients with CI. The levels of IL-6, serum adiponectin and IMT in patients with CI are obviously correlated.

【Key words】cerebral infarction; intimal-medial thickness; interleukin-6; serum adiponectin

颈动脉内中膜厚度 (Intimal-medial thickness, IMT) 是预测脑血管病患病率及死亡率的独立危险因素, 测量 IMT 可作为早期动脉粥样硬化可靠的评价指标^[1]。炎性反应在动脉粥样硬化发生发展过程中起着至关重要的作用, 而白细胞介素 (Interleukin,

IL-6) 在免疫应答和免疫监视中起着主要作用。IL-6 是一种典型的多细胞因子, 具有广泛的生物活性。对免疫系统有着正向调节作用; 脂联素作为一种脂肪细胞因子^[2], 有抗动脉粥样硬化及抗炎作用^[3], 对动脉粥样硬化等慢性炎症状态的改善起着促进作用。本研究旨在为脑梗死的防治提供新的理论依据。

作者介绍: 李 猛(1973-), 男, 副主任医师, 硕士,

研究方向: 脑血管病。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自 2009 年 6 月至 2010 年 9 月的住院治疗患者 96 例为脑梗死组(男性 60 例,女性 36 例),患者入选标准:第一次发病的脑梗死患者(于 7 d 内发病),已经头颅 MRI 或 CT 检查排除脑出血及其他颅内病变,排除了冠心病,闭塞性动脉粥样硬化,急性炎症性疾病,免疫性疾病或恶性肿瘤等疾病;并且所有患者均未进行放射治疗或体内同位素治疗,未进行颈动脉内膜切除术等。所有随机入选患者诊断标准符合第四届全国脑血管病会议修订的标准,年龄为 50~77 岁,平均年龄为 (62.4 ± 9.0) 岁。以同期在本院体检中心健康查体者中,随机选择健康对照者 50 例(男性 30 例,女性 20 例,IMT 均在正常范围内),经相关临床检查排除心,肺,肝,肾等器官严重的并发症,排除了冠心病,闭塞性动脉粥样硬化,急性炎症性疾病,免疫性疾病或恶性肿瘤等疾病;并且所有健康入选者均未进行放射治疗或体内同位素治疗,未进行颈动脉内膜切除术等。年龄在 44~73 岁,平均年龄为 (58.6 ± 7.9) 岁。

1.2 方法

所有患者均于发病前未应用任何药物治疗,入院后第二天晨起 8(9 点,抽取空腹静脉血 3 ml,应用酶联免疫吸附法测定患者血清脂联素及 IL-6 含量,试剂盒由上海古船生物科技公司提供;同时检测患者的基本情况(包括血压的测量,空腹血糖,血脂的测量)。IMT 测量采用美国 ATL 公司 HDL-1500 彩色多普勒,探头频率 10 MHz,于心电图 R 波顶点测量颈动脉(距分叉部 1.5~2.1 cm 以内)。

分叉处前后壁 12 点 IMT,测量 3 次取其平均值,IMT 厚度 > 1.0 mm 表明异常增厚或动脉粥样硬化斑块形成。患者分为 IMT ≥ 1 mm(78 例)和 IMT < 1 mm(18 例)2 组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.5 软件包,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间均数比较采用 *t* 检验。成组设计的多个样本均数的比较采用单因素方差分析,进一步的两两比较采用 LSD-T 法,相关性检测采用 Pearson 相关性分析法。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 组间一般指标比较

与正常对照组相比,脑梗死组血压(包括收缩压和舒张压),空腹血糖,血脂(包括甘油三酯,总胆固醇,低密度脂蛋白)均明显升高,差异均有统计学意义(均 $P \leq 0.05$)。

2.2 组间血清脂联素、IL-6 的比较

脑梗死患者不同组与正常对照组血清脂联素,血清 IL-6 含量的比较:脑梗死组中 IMT ≥ 1.0 mm 者及 IMT < 1.0 mm 者血清脂联素,IL-6 含量与正常对照组血清脂联素和 IL-6 含量相比差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1);进一步两两比较脑梗死组中 IMT ≥ 1.0 mm 者血清脂联素,IL-6 含量与正常对照组血清脂联素,IL-6 含量相比,差异有统计学意义

($P < 0.05$);脑梗死组中 IMT < 1.0 mm 者血清脂联素,IL-6 含量与正常对照组血清脂联素,IL-6 含量相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);脑梗死组中 IMT ≥ 1.0 mm 者血清脂联素,IL-6 含量与 IMT < 1.0 mm 者血清脂联素,IL-6 含量相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 2)。

表 1 脑梗死组与对照组血清脂联素血清 IL-6 含量的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum adiponectin and IL-6 levels between CI group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	脂联素(mg/L)	IL-6(pg/ml)
脑梗死组(96 例)	7.83 ± 1.57	137.12 ± 18.59
对照组(50 例)	13.83 ± 1.96	87.26 ± 9.75
<i>t</i> 值	12.14	13.65
<i>P</i> 值	< 0.01	< 0.01

表 2 不同脑梗死组与对照组血清脂联素血清 IL-6 含量的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum adiponectin and IL-6 levels between different CI groups and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	脂联素(mg/L)	IL-6(pg/ml)
脑梗死组(IMT ≥ 1.0 mm, 78 例)	5.07 ± 2.62^a	153.62 ± 24.98^a
脑梗死组(IMT < 1.0 mm, 18 例)	9.93 ± 1.68^{ab}	111.12 ± 18.59^{ab}
对照组(50 例)	13.83 ± 1.96	87.26 ± 9.75
<i>F</i> 值	119.20	103.00
<i>P</i> 值	< 0.01	< 0.01

注:a,与正常对照组比较, $P < 0.05$;b,与 IMT < 1.0 mm 组比较, $P < 0.05$

2.3 相关性分析

脑梗死组患者 IMT 与 IL-6 呈明显正相关($R = 0.52, P < 0.01$),脑梗死患者 IMT 与血清脂联素呈明显负相关($R = -0.848, P < 0.01$)。

3 讨 论

3.1 IL-6 与 IMT 的关系

目前已知炎症过程是导致动脉粥样硬化形成,进而引起缺血性脑血管病发生的主要原因之一。动脉粥样硬化是一种慢性炎症性病变,细胞炎性因子过渡与脑梗死的发生密切相关,可能是脑梗死的一个主要发病机制^[4]。细胞炎性因子通过复杂的神经-内分泌系统影响其他炎性因子的功能和合成,并诱导产生促肾上腺皮质激素。从而起到触发和调控脑损伤后炎症反映的作用^[5]。IL-6 是一种与炎症和免疫反应有关的多功能细胞因子,也是与中枢神经系统缺血损伤有关的重要炎性因子^[6,7];IL-6 参与免疫反应,血细胞生成和应激反应等。在宿主防御系统中占中心地位,IL-6 最初被描述为一种淋巴刺激因子,并表现为炎症效应的增强;IL-6 可能是

除 IL-1 外最广泛研究的促动脉粥样硬化症谱系的细胞因子。在各种有动脉粥样硬化倾向的鼠类模型中,重组 IL-6 加剧早期动脉硬化的形成,也证实了这一点,本研究发现脑梗死患者血清 IL-6 水平比正常对照组明显升高与文献研究结果一致^[8],而且血清 IL-6 与 IMT 变化呈明显的正相关性($r = 0.52, P < 0.01$)这也与其他研究结果相似^[9]。

3.2 血清脂联素与 IMT 的关系

脂联素是由脂肪细胞分泌的一种特异性蛋白,具有调节糖代谢,阻止动脉粥样硬化,减轻炎症反应,抑制粒单细胞系的增值等多种重要的生理功能。Okamoto^[10]用球囊损伤大鼠的颈动脉内皮后发现脂联素通过与损伤部位胶原的相互作用而聚集在动脉壁的内皮下层。细胞培养亦证实,脂联素可抑制巨噬细胞的吞噬活性以及向泡沫细胞的转化,抑制动脉血管内皮细胞的增殖,分化以及向皮下损伤区的迁移^[11]。因此可以认为脂联素聚集在动脉粥样硬化血管壁,可缩短其血浆半衰期,导致血浆水平降低。阻止动脉粥样硬化的发生发展。本研究发现脑梗死患者血清脂联素水平比正常对照组显著降低^[12],而且血清脂联素与 IMT 变化呈明显负相关($r = -0.848, P < 0.01$),因此可以推断脂联素水平降低与动脉粥样硬化相关,是脑梗死患者的独立危险因素。

综上所述,通过联合监测血清脂联素与血清 IL-6 含量,可以更好地预见 IMT 的变化^[13],从而间接的了解动脉粥样硬化的进展程度,为脑梗死的发生发展以及预后的判断提供了新的途径,同时开辟了治疗的新途径。

参 考 文 献

- [1] Kim Y V, Di Cello F, Hillaire C S, et al. Differential Ca^{2+} signaling by thrombin and protease-activated receptor-1-activating peptide in human brain microvascular endothelial cells [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2004, 286(1):31–42.
- [2] Horiguchi A, Ito K, Sumitomo M, et al. Decreased serum adiponectin levels in patients with metastatic renal cell carcinoma [J]. Jpn J Clin Oncol, 2008, 38(2):106–111.
- [3] Komura N, Kihara S, Sonoda M, et al. Clinical significance of high-molecular weight form of adiponectin in male patients with coronary artery

disease [J]. Circ J, 2008, 72(1):23–28.

- [4] 刘清阁,边连防,陈晓红,等. 脑梗死急性期血清 IL-6、IL-8 动态变化及其与脑梗死病情、预后的相关研究 [J]. 中国医师进修杂志 (内科版), 2006, 29(9):28–30.

Liu Q G, Bian L F, Chen X H, et al. Change of adiponectin, leptin and interleukin in serum of acute cerebral infarction and its relation with the development and prognosis of cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine (Internal Medicine Edition), 2006, 29(9):28–30.

- [5] 张清华,崔元孝,刘敬花,等. 老年脑梗死病人血清细胞因子含量及其动态变化 [J]. 中华老年学杂志, 2009, 29(18):2310–2312.

Zhang Q H, Cui Y X, Liu J H, et al. Content and change of cytokine factor in serum from aged cerebral infarction patients [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2009, 29(18):2310–2312.

- [6] 高瑞利,左平祥,林杰,等. 血清 IL-8、脂蛋白 a 水平与脑梗死的相关性研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2008, 16(4):416–418.

Gao R L, Zuo P X, Lin J, et al. The correlations of interleukin-8 and lipoprotein (a) with cerebral infarction [J]. Journal of brain and nervous disease, 2008, 16(4):416–418.

- [7] 张为,周博峰,覃少东,等. 急性腔隙性脑梗死患者血清 C-反应蛋白和白介素-8 水平的变化及临床意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(15):10–12.

Zhang W, Zhou B F, Qin S D, et al. Clinical significance and changes of serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-8 in patients with acute cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Disease, 2009, 12(15):10–12.

- [8] Vila N, Castillo J, Dávalos A, et al. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke [J]. Stroke, 2000, 31(10):2325–2329.

[9] Yamagami H, Kitagawa K, Nagai Y, et al. Higher levels of interleukin-6 are associated with lower echogenicity of carotidarteryplaques [J]. Stroke, 2004, 35(3):677–681.

- [10] Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls [J]. Horm Metab Res, 2000, 32(2):47–50.

[11] Shibata R, Sato K, Kumada M, et al. Adiponectin accumulates in myocardial tissue that has been damaged by ischemia-reperfusion injury via leakage from the vascular compartment [J]. Cardiovasc Res, 2007, 74(3):471–479.

- [12] Neumeier M, Weigert J, Buettner R, et al. Detection of adiponectin in cerebrospinal fluid in humans [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007, 293(4):965–969.

[13] 杜志刚,赵宝伶,王德江,等. 不同类型首发脑梗死与血浆 CRP、IL-6 关系的研究 [J]. 山东医药, 2009, 49(4):60–61.

- Du Z G, Zhao B L, Wang D J, et al. Relations between different kinds of cerebral infarction and serum CRP, IL-6 [J]. Shandong Medical Journal, 2009, 49(4):60–61.

(责任编辑:唐秋珊)