

亚低温治疗对急性脑卒中患者血清 IL-2、IL-6、 α -TNF的影响

董少军, 吴承志, 刘培明, 魏芳, 王靖东, 吕晓侠, 马锐, 许希海

[摘要]目的: 探讨亚低温治疗对急性脑卒中患者血清 IL-2、IL-6、 α -TNF的影响和临床意义。方法: 将 36例脑卒中患者随机分为亚低温治疗和常规治疗组, 检测入院第 1天(d_1)、第 3~5天($d_{3,5}$)、第 14天(d_{14})血清 IL-2、IL-6、 α -TNF的水平, 进行对照比较。记录患者第 14天的美国国立卫生院神经功能评分(NHSS)和病死率。结果: 两组患者 d_1 、 $d_{3,5}$ 、 d_{14} 血清 IL-2、IL-6、 α -TNF的水平均高于正常组($P < 0.01$), 亚低温治疗组 $d_{3,5}$ 、 d_{14} 血清 IL-2和 IL-6的水平均低于同期常规治疗组($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。亚低温治疗组第 14天的 NHSS明显低于常规治疗组($P < 0.001$)。两组的病死率分别为 31.3%和 45.0%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 亚低温治疗可以降低急性脑卒中患者血清 IL-2、IL-6的水平, 抑制卒中后炎症反应, 保护脑神经细胞。

[关键词] 脑血管意外; 低温, 人工; 白细胞介素 2 白细胞介素 6 肿瘤坏死因子

[中国图书资料分类法分类号] R 743.3 [文献标识码] A

Influence of mild hypothermia on serum IL-2, IL-6 and α -TNF levels in patients with acute stroke

DONG Shao-jun, WU Cheng-zhi, LIU Pei-ming, WEI Fang, WANG Jing-dong, LYU Xiao-xia, MA Rui, XU Xi-hai

(Department of Neurology HuaBeiMinersGeneralHospital, HuaBei 235000, China)

[Abstract] Objective: To explore the influence of mild hypothermia on serum IL-2, IL-6 and α -TNF levels and its clinical significance. Methods: Thirty-six patients with acute stroke were divided into mild hypothermia group and routine group. The serum levels of IL-2, IL-6 and α -TNF on the first(d_1), third to fifth($d_{3,5}$), fourteenth(d_{14}) day after hospitalization were monitored and compared between the two groups. The patients' NHSS on d_{14} and the mortality were recorded. Results: The serum levels of IL-2, IL-6 and α -TNF of both groups on d_1 , $d_{3,5}$ and d_{14} were higher than those of the normal group($P < 0.01$). The serum levels of IL-2 and IL-6 in patients treated with mild hypothermia on $d_{3,5}$ and d_{14} were lower than those of routine group($P < 0.01$ and $P < 0.05$). NHSS of patients with mild hypothermia treatment on d_{14} was lower than that of routine group($P < 0.001$), and mortalities were 31.3% and 45.0%, respectively. There was no distinct difference between them($P > 0.05$). Conclusion: Mild hypothermia treatment can decrease the serum levels of IL-2 and IL-6 in patients with acute stroke and inhibit the inflammatory response so that the cerebral cells can be protected.

[Key words] cerebrovascular accident; hypothermia; induced; interleukin 2; interleukin 6; tumor necrosis factor

脑卒中是死亡率和致残率较高的神经科急症。随着我国人口的老齡化, 其发病率逐年增高, 而有效的治疗手段相对匮乏。近年来动物实验和人类卒中实验表明, 亚低温治疗对脑卒中有脑保护作用^[1, 2], 但其确切的机制尚不完全清楚, 可能涉及脑缺血的整个病理过程。本文就亚低温治疗对急性脑卒中患者血清 IL-2、IL-6、 α -TNF的影响作一研究, 探讨亚低温脑保护的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2002年 9月~2005年 2月, 我科收治急性脑卒中患者 36例, 其中脑出血 17例, 脑梗死 19例。男 22例, 女 14例; 年龄 43~86岁。基底核出血 13例, 桥脑出血 4例, 大脑中动脉闭塞(MCAO) 15例, 基底动脉尖综合征(RBAS) 4例。所

有患者均符合 1996年中华医学会第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准^[3], 并经头颅 CT和 MRI证实。随机将患者分为亚低温治疗组(A组) 16例和常规治疗组(B组) 20例。两组的年龄、性别比、卒中类型、严重程度差异均无统计学意义($P > 0.05$)。正常对照组(C组)为健康体检者 33名, 男 20名, 女 13名; 年龄 50~85岁。

1.2 方法 入院后两组常规给予脱水降颅压、保护脑神经细胞和支持对症治疗, 亚低温治疗组采用上海金利弯科技有限开发公司生产的 GL-A型医用低温床, 配合冬眠合剂, 使患者的肛温保持在 33~35℃, 维持 3~5天。亚低温治疗期间, 使用多功能监护仪监护患者的呼吸、心率、血压和血氧饱和度。然后自然复温(每 4~6 h复温 1℃)。入院第 1天(d_1)、3~5天($d_{3,5}$)、14天(d_{14})各抽取静脉血标本, 立刻离心, 留血清低温保存待测。IL-2、IL-6、 α -TNF试剂盒由美国 ARKET INC提供, 采用双抗体夹心法, 由专业人员按照操作说明操作。入院第 14天记录两组患者的美国国立卫生院神经功能评分

[收稿日期] 2005-11-02

[作者单位] 淮北矿工总医院 神经内科, 安徽 淮北 235000

[作者简介] 董少军(1967-), 男, 副主任医师。

(NHSS)和病死率。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 χ^2 检验、 Q 检验及四表格确切概率法和秩和检验。

2 结果

2.1 两组患者不同时期血清 IL-2、IL-6、 α -TNF的水平

表 1 两组患者入院时临床资料比较

分组	n	年龄(岁)	男	女	卒中类型		损害部位				严重程度
					出血	梗死	基底核	脑桥	MCA ^o	RBAS	
A组	16	68.19±10.08	8	8	8	8	5	3	6	2	18.64±4.14
B组	20	66.30±10.86	14	9	9	11	8	1	9	2	18.64±3.05
t	—	0.54	—	—	—	—	2.03**	—	—	0.14**	0.00
P	—	>0.05	—	—	—	—	>0.05	—	—	>0.05	>0.05

*示四表格确切概率法, **示秩和检验 H 值

表 2 两组患者不同时期和对照组血清 IL-2、IL-6、 α -TNF 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

分组	n	时期	IL-2	IL-6	α -TNF
A组	11	d ₁	637.91±197.37**	481.27±145.96**	5.18±1.21**
	11	d ₃₋₅	372.18±82.10 $\Delta\Delta$ *	315.45±81.38 Δ *	4.12±1.19**
	11	d ₄	302.27±51.93**	215.00±57.02**	3.67±1.16**
B组	11	d ₁	754.55±165.29**	439.55±171.76**	5.49±1.60**
	11	d ₃₋₅	586.64±140.63**	409.55±120.23**	5.07±1.56**
	11	d ₄	358.64±57.84**	304.09±65.72**	4.78±1.29**
C组	33		135.56±89.86	133.18±84.55	2.37±0.61
F	—	—	60.00	25.26	18.75
P	—	—	<0.01	<0.01	<0.01
M _S 组内	—	—	13551.578	11122.829	1.321

*检验:与正常对照组比较 ** P<0.01;与同期常规治疗组比较 Δ P<0.05 $\Delta\Delta$ P<0.01

2.2 两组患者的 NHSS d 两组的 NHSS 差异无统计学意义 (P>0.05)。亚低温治疗组 d₄ 的 NHSS 明显低于常规治疗组 (P<0.001) (见表 3)。两组的病死率分别为 31.3% (5/16) 和 45.0% (9/20), 差异无统计学意义 (P>0.05)。

表 3 两组患者的 NHSS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	d ₁ ($\bar{x} \pm s$)	d ₄ ($\bar{d} \pm s_d$)
A组	11	18.64±4.14	-4.27±0.90**
B组	11	18.64±3.04	-0.91±1.76
t	—	0.00	5.64
P	—	>0.05	<0.001

配对 检验 ** P<0.01

3 讨论

急性脑卒中诱导炎症反应,以缺血诱导的细胞因子、黏附分子表达、炎症介质升高为特征,而细胞

水平 两组患者入院 d、d₃₋₅、d₄血清 IL-2、IL-6、 α -TNF 的水平均高于对照组 (P<0.01)。d₃₋₅ 亚低温治疗组患者血清 IL-2 和 IL-6 水平除 d₄ IL-6 (P>0.05) 外,其余均低于同期的常规治疗组 (P<0.01 和 P<0.05) (见表 2)。

因子是脑缺血炎症反应的重要分子信号。急性脑卒中后,由于脑组织缺血坏死,不仅产生了大量抗原刺激免疫系统,而且有大量的炎症细胞浸润和激活,引起强烈的免疫应答过程,并同时激活了小神经细胞、星形细胞、白细胞、巨噬细胞、单核细胞和内皮细胞,产生了 IL-2、IL-6、 α -TNF 等炎症细胞因子,参与脑卒中后的发病机制。本组资料显示,急性脑卒中后 d、d₃₋₅、d₄血清 IL-6、 α -TNF 水平均高于正常人组,差异有统计学意义 (P<0.01),同罗显荣和 Jong 等的研究一致^[4,5],同时患者血清 IL-2 的水平也高于正常人组,与罗显荣的研究略有不同^[4]。表明 IL-2、IL-6、 α -TNF 参与了脑卒中急性期的整个病理过程。

IL-2 具有较强的炎症及免疫应答功能及较多的生物活性。而 IL-6、 α -TNF 可以活化白细胞,增加 CD18 内皮细胞和星形细胞黏附受体的表达, α -TNF 还能刺激急性期蛋白分泌,增加血管内皮细胞的通透性,诱导表面黏附分子的表达和其他炎症介质和生长因子。这些细胞因子可以通过星型细胞释放合成酶的形式^[6],增强白细胞浸润和黏附到血管内皮的活性^[7,8],促进局部凝血^[9]和调节细胞凋亡^[10]等方式加重脑损害。有资料表明,IL-6、 α -TNF 能促进脑缺血后神经功能的恶化,降低血清 IL-6、 α -TNF 水平,有望阻止急性脑缺血后的恶化^[11]。人类卒中实验证明,亚低温治疗可以改善卒中的预后,甚至对清醒的患者同样安全可靠^[2],但其脑保护机制尚不完全清楚。最近一项动物实验研究,亚低温可以抑制缺血再灌注后多核细胞积累介导的炎症反应^[12]。我们观察了亚低温治疗后急性脑卒中患者血清 IL-2、IL-6、 α -TNF 的变化情况,亚低温治疗后第 3~5 天,患者血清 IL-2 和 IL-6 的水平均低于同期常规治疗组 (P<0.01 和 P<0.05)。说明亚低温治疗后可

血管球瘤 10例诊断与治疗

卓 巍, 秦 骥

[摘要]目的: 探讨血管球瘤的诊断及治疗。方法: 对 10例血管球瘤患者施行血管球瘤切除手术。结果: 10例术后症状均消失, 经病理检查证实临床诊断。平均随访 38个月, 无复发病例。结论: 血管球瘤具有典型的临床表现, 诊断并不困难, 手术切除肿瘤是治疗该病的有效方法。

[关键词] 血管球瘤; 肿瘤/诊断; 肿瘤/外科手术

[中国图书资料分类法分类号] R 732.2 [文献标识码] A

Diagnosis and treatment of glomus tumor: A report of 10 cases

ZHUO Wei, QIN Ji

(Department of Orthopedics, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu 233000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the diagnosis and treatment of glomus tumor. Method: Ten patients with glomus tumor were all treated with operation. Results: After tumor excision, all 10 patients had total pain relief. The diagnosis of glomus tumor was confirmed by pathology in all the patients. Postoperative follow-up averaged 38 months and there were no recurrence. Conclusion: Due to the specific clinical presentation of glomus tumor, it is not difficult to be diagnosed. The operation appears to be the most effective way to treat the disease.

[Key words] glomus tumor; neoplasms/diagnosis; neoplasms/surgery

血管球瘤是一种少见的良性肿瘤, 是血管球细

胞异常增生而形成, 多位于肢端指、趾甲下或皮下, 发生在其它部位血管球瘤更为少见。本病以局部发作性疼痛, 并有固定的剧烈压痛点为临床特征。1995年 4月 ~2005年 6月, 我院诊治 10例血管球

[收稿日期] 2006-05-17

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 骨科, 233000

[作者简介] 卓 巍 (1952-), 男, 副主任医师。

以降低患者血清 IL-2和 IL-6的水平, 抑制急性脑卒中后的炎症反应。

本研究两组患者入院的 NIHSS相同, 亚低温治疗后 14天, 亚低温治疗组的 NIHSS低于常规治疗组 ($P < 0.001$)。亚低温治疗组的病死率为 31.3%, 略低于常规治疗组 (45.0%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。因此, 我们认为亚低温治疗可以降低患者血清 IL-2和 IL-6的水平, 抑制急性脑卒中后的炎症反应, 保护脑神经细胞。

[参 考 文 献]

[1] Yanamoto H, Nagata J, Niitsu Y, et al. Prolonged mild hypothermia therapy protects the brain against permanent focal ischemia. *J. Stroke* 2001, 32(1): 232-239

[2] Kammergaard LP, Rasmussen BH, Jørgensen HS, et al. Feasibility and safety of inducing modest hypothermia in awake patients with acute stroke through surface cooling. *J. Stroke* 2000, 31(9): 2251-2256

[3] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑血管疾病分类及各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 26(6): 376-379.

[4] 罗显荣, 伍伟玲, 程 涛, 等. 高血压脑出血患者血清 IL-2, IL-6, IL-16的变化及意义 [J]. 中国临床神经科学, 2004, 12(3): 309-310.

[5] Jøng S, Sung S, Yang H, et al. Serial measurement of interleukin-

6 transforming growth factor α and S-100 protein in patients with acute stroke. *J. Stroke* 1996, 27(9): 1553-1557

[6] Hu S, Sheng W, Peterson PK, et al. Differential regulation by cytokines of human astrocyte nitric oxide production. *J. Glia* 1995, 15(4): 491-494

[7] del Zoppo GJ, Schmid-Schonbein GW, Mori E, et al. Polymorphonuclear leukocytes occlude capillaries following middle cerebral artery occlusion and reperfusion in baboon. *J. Stroke* 1991, 22(10): 1276-1283

[8] Kochanek PM, Hallenbeck MJ. Polymorphonuclear leukocytes and monocytes/macrophages in the pathogenesis of cerebral ischemia and stroke. *J. Stroke* 1992, 23(9): 1367-1379.

[9] Nawroth PP, Handley DA, Esmen CT, et al. Interleukin-1 induces endothelial cell procoagulant activity while suppressing cell surface anticoagulant activity. *J. Proc Natl Acad Sci USA* 1986, 83(10): 3460-3464

[10] Tarkowski E, Rosengren L, Blomstrand C, et al. Intrathecal expression of proteins regulating apoptosis in acute stroke. *J. Stroke* 1999, 30(2): 321-327

[11] Vila N, Castillo J, Davalos A, et al. Proinflammatory cytokines and early neurologic worsening in ischemic stroke. *J. Stroke* 2000, 31(10): 2325-2329

[12] Kawai N, Okauchi M, Morisaki K, et al. Effects of delayed intraschemic and postschemic hypothermia on a focal model of transient cerebral ischemia in rat. *J. Stroke* 2000, 31(8): 1982-1989