

• 论著 •

可溶性细胞间黏附分子与急性期脑梗死体积的关系

李敬诚 周华东 邓娟 王延江 张猛

【摘要】 目的 检测急性脑梗死(ACI)患者可溶性细胞间黏附分子(sICAM)的水平,评价其与急性期梗死体积的相关性。**方法** 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定 165 例 ACI 患者血清 sICAM-1 水平,并与 58 例脑出血患者和 87 例健康体检者对照比较。**结果** ACI 组 24 h 血清 sICAM-1 水平 $[(4.73 \pm 0.26) \text{ mg/L}]$ 明显高于脑出血组 $[(2.81 \pm 0.18) \text{ mg/L}]$ 和健康对照组 $[(2.64 \pm 0.25) \text{ mg/L}]$,直至发病后 14 d 仍高于脑出血组和健康对照组(P 均 <0.01)。大梗死组(梗死灶 $>10 \text{ cm}^3$)血清 sICAM-1 水平 $[(5.14 \pm 0.34) \text{ mg/L}]$ 明显高于中梗死组(梗死灶 $4 \sim 10 \text{ cm}^3$), $(4.47 \pm 0.20) \text{ mg/L}$ 和小梗死组(梗死灶 $<4 \text{ cm}^3$), $(4.12 \pm 0.28) \text{ mg/L}$, P 均 <0.01 。ACI 后伴感染组在 14 d 内血清 sICAM-1 水平均明显高于不伴感染组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 血清 sICAM 水平的变化与 ACI 梗死灶的大小密切相关。

【关键词】 脑梗死,急性; 细胞间黏附分子,可溶性; 梗死体积

A study of relation between changes in serum soluble intercellular adhesion molecule and infarction volume in patients with acute cerebral infarction LI Jing-cheng, ZHOU Hua-dong, DENG Juan, WANG Yan-jiang, ZHANG Meng. Department of Neurology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: ZHOU Hua-dong (Email: zhouhuad@163.com)

【Abstract】 Objective To characterize relation between changes in serum soluble intercellular adhesion molecule (sICAM) and infarction volume in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** The levels of serum sICAM-1 of 165 patients with ACI were measured with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and compared the results with that of 58 patients suffering from cerebral hemorrhage and 87 normal controls. **Results** sICAM-1 in patients with ACI 24 hours after the onset $[(4.73 \pm 0.26) \text{ mg/L}]$ was higher than that in patients with cerebral hemorrhage $[(2.81 \pm 0.18) \text{ mg/L}]$ and normal controls $[(2.64 \pm 0.25) \text{ mg/L}]$, both $P<0.01$. It was still higher than that in patients with cerebral hemorrhage and normal controls at the 14 days after the onset (both $P<0.01$). The levels of serum sICAM-1 were significantly higher in the patients with large cerebral infarction group [infarction volume was $>10 \text{ cm}^3$, $(5.14 \pm 0.34) \text{ mg/L}$] than in patients with medium [infarction volume was $4 \sim 10 \text{ cm}^3$, $(4.47 \pm 0.20) \text{ mg/L}$] and small cerebral infarction groups [infarction volume was $<4 \text{ cm}^3$, $(4.12 \pm 0.28) \text{ mg/L}$, both $P<0.01$]. The levels of sICAM-1 were higher in patients complicated with infection compared with those without in 14 days ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Serum sICAM-1 was closely related to cerebral infarction volume in patients with ACI.

【Key words】 acute cerebral infarction; soluble intercellular adhesion molecule; infarction volume

研究表明炎症反应是脑梗死缺血/再灌注损害的主要原因。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)是细胞黏附分子家族的重要成员之一,其主要功能是介导白细胞与血管内皮细胞之间的黏附,在炎症反应中发挥着重要的作用。sICAM-1 水平增高,还可使白细胞黏附到血管内皮细胞及诱导微血管收缩,形成小栓子,阻塞微循环,引起组织缺血和损伤。急性脑梗死(ACI)早期病灶区大量白细胞聚集、阻

塞微血管与黏附分子表达增强密切相关^[1-4]。本研究中通过观察 ACI 患者血清 sICAM-1 的变化规律,探讨其与梗死灶大小的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 1997 年 3 月—2008 年 3 月本院神经内科住院的急性脑血管病患者,ACI 和脑出血诊断符合第四届全国脑血管病会议诊断标准(修订)并经头颅 CT 或磁共振成像(MRI)检查证实,排除自身免疫性疾病、原发性感染性疾病、恶性肿瘤及伴血液系统和严重心、肝、肾疾病、发病前 1 个月服用影响免疫功能药物者。ACI 组:165 例,男 82 例,女 83 例;年龄 64~86 岁,平均 (72.6 ± 8.2) 岁;按 Pulltono 公式计算梗死体积,梗死体积 $>10 \text{ cm}^3$ 为大梗死组, $4 \sim 10 \text{ cm}^3$ 为中梗死组, $<4 \text{ cm}^3$ 为小梗

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39670268)

作者单位:400042 重庆,第三军医大学大坪医院,野战外科研究所

通信作者:周华东,Email:zhouhuad@163.com

作者简介:李敬诚(1963-),男(汉族),重庆市人,医学博士,教授,主任医师,重庆市神经科学会神经病学专业委员会副主任委员,重庆市中西医结合学会神经病学专业委员会副主任委员,Email:lijingcheng11@yahoo.com.cn.

死组。本组大梗死组 28 例,中梗死组 43 例,小梗死组 94 例。脑出血组:58 例,男 31 例,女 27 例;年龄 59~83 岁,平均(58.5±8.2)岁。同期 87 例健康体检者为健康对照组,男 48 例,女 39 例;年龄 62~79 岁,平均(66.2±4.3)岁。各组受试对象的年龄、性别间差异无统计学意义(P 均>0.05),有可比性。

1.2 血清 sICAM-1 的测定:采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒由奥地利 Bender Med Systems 公司提供。于试验 24 h、3 d、7 d、14 d 取各组受试者空腹静脉血,离心,取血清以 1:100 稀释,用鼠抗人单克隆抗体包被,HRP-OPD 系统显色。样品检测时设复孔,待测样品和标准品的变异系数均低于 15%,通过与标准曲线的比较确定待测样品 sICAM-1 的浓度。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 10.0 版软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用非配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI 组和脑出血组血清 sICAM-1 动态变化比较(表 1):ACI 患者在梗死发生 24 h 后血清 sICAM-1 呈逐渐下降趋势,但至 14 d 仍明显高于脑出血组,与健康对照组比较差异亦有统计学意义(P 均<0.01)。脑出血组血清 sICAM-1 水平与健康对照组比较差异均无统计学意义。

表 1 ACI 患者血清 sICAM-1 变化($\bar{x}\pm s$) mg/L

组别	例数	24 h	3 d	7 d	14 d
ACI 组	165	4.73±0.26 ^{ab}	4.60±0.29 ^{ab}	3.36±0.43 ^{ab}	3.16±0.26 ^{ab}
脑出血组	58	2.81±0.18	2.84±0.30	2.74±0.23	2.66±0.20
健康对照组	87	2.64±0.25	2.63±0.21	2.64±0.22	2.64±0.22

注:与健康对照组比较,^a $P<0.01$;与脑出血组比较,^b $P<0.01$

2.2 不同梗死灶血清 sICAM-1 比较:大梗死组血清 sICAM-1 水平[(5.14±0.34)mg/L]明显高于中梗死组[(4.47±0.20)mg/L]和小梗死组[(4.12±0.28)mg/L],差异均有统计学意义(P 均<0.01)。

2.3 ACI 是否合并感染时血清 sICAM-1 变化的比较(表 2):伴感染 ACI 患者不同时间点血清 sICAM-1 水平明显高于不伴感染者,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 是否伴感染的 ACI 患者血清 sICAM-1

动态变化比较($\bar{x}\pm s$)		mg/L		
组别		3 d	7 d	14 d
伴感染组		4.62±0.27(46) ^d	4.00±0.18(32) ^c	3.32±0.30(29) ^c
不伴感染组		4.11±0.32(119)	3.55±0.24(133)	2.51±0.11(136)

注:与不伴感染组比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$;括号内为病例数

3 讨论

近年来 ACI 患者缺血半暗带区神经细胞损伤与炎症的关系愈来愈受到人们的关注,脑缺血受损部位有白细胞浸润和炎症细胞因子的存在,证明了炎症反应参与了急性脑梗死的神经细胞损伤过程,黏附分子在此过程中起重要作用。血管内皮细胞、白细胞或其他细胞表面的黏附分子可被吞入细胞,进入血液循环成为可溶性黏附分子;某些黏附分子的 mRNA 存在着不同的剪接形式,其中有 mRNA 翻译后的产物可能不在细胞表面表达,而是直接分泌进入血液,成为可溶性黏附分子的另一个重要来源^[5]。某些疾病状态下,黏附分子的表达或脱落增加,可使血清中可溶性黏附分子水平显著升高,因此,检测可溶性黏附分子水平可能成为监测某些疾病状态的指征^[6-8]。肿瘤与炎症患者血清中可溶性黏附分子高于健康人水平,在肾移植患者血清中可溶性黏附分子与肌酐水平变化趋势一致,全身性红斑狼疮患者血清中可溶性黏附分子与其病情活动程度相吻合^[9-11]。ACI 的发生发展和治疗效果与血液流变学和炎症介质的变化密切相关,我们拟通过对血清 sICAM 变化来监测其发生发展过程,特别是监测进展性卒中的发生,可能会取得较好的研究结果。

本研究发现,ACI 组血清 sICAM-1 水平明显高于健康对照组和脑出血组。由于 sICAM-1 是主要来自膜型的黏附分子,所以这一现象与 ACI 局灶血管内皮细胞黏附分子表达增强,血管内皮细胞与白细胞黏附增强是一致的。另外,sICAM-1 与脑梗死体积有明显关系,梗死范围越大,血清 sICAM-1 水平越高;ACI 患者 24 h 内血清 sICAM-1 水平高于健康对照组。ACI 后伴感染组血清 sICAM-1 水平 3、7 和 14 d 明显高于不伴感染组,可见 sICAM-1 水平受感染因素影响较大。

综上,本研究提示,sICAM-1 参与了 ACI 的病理解变化过程,可作为 ACI 的重要监测指标之一。

参考文献

[1] Albert M, Glynn RJ, Buring JE, et al. Differential effect of soluble intercellular adhesion molecule-1 on the progression of atherosclerosis as compared to arterial thrombosis: a prospective analysis of the Women's Health Study [J]. Atherosclerosis, 2008, 197(1):297-302.

[2] Cooper D, Russell J, Chitman KD, et al. Leukocyte dependence of platelet adhesion in postcapillary venules [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286(5):H1895-1900.

[3] Blann A, Kumar P, Krupinski J, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1, E-selectin, vascular cell adhesion molecule-1 and von Willebrand factor in stroke [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 1999, 10(5):277-284.

- [4] 李建生,高剑峰,周友龙,等.老年脑缺血/再灌注大鼠炎症级联反应变化及其意义[J].中国危重病急救医学,2006,18(5):278-281.
- [5] Ishikawa M,Cooper D,Arumugam TV,et al. Platelet-leukocyte-endothelial cell interactions after middle cerebral artery occlusion and reperfusion[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2004,24(8):907-915.
- [6] Ishikawa M,Cooper D,Russell J,et al. Molecular determinants of the prothrombotic and inflammatory phenotype assumed by the postischemic cerebral microcirculation[J]. Stroke, 2003,34(7):1777-1782.
- [7] Yilmaz G,Arumugam TV,Stokes KY,et al. Role of T lymphocytes and interferon-gamma in ischemic stroke[J]. Circulation, 2006,113(17):2105-2112.
- [8] 高长越,周华东,陈曼斌,等.凝血酶介导大鼠脑组织细胞间黏附分子-1 表达与白细胞浸润的研究[J].中国危重病急救医学,2005,17(9):552-554.
- [9] Vowinkel T,Wood KC,Stokes KY,et al. Differential expression and regulation of murine CD40 in regional vascular beds[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006,290(2):H631-639.
- [10] 许丽,李春盛,庞宝森,等.危重病患者血可溶性血管细胞黏附分子-1 及乳酸的变化[J].中国危重病急救医学,2002,14(8):499.
- [11] 占成业,陶秀良,田橙,等.细胞间黏附分子-1 在高血压左室肥厚发病中的作用及丹参酮 I A 对其表达的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(4):208-211.

(收稿日期:2008-01-16 修回日期:2008-10-27)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

血液透析与血液灌流串联治疗药物性脑病 12 例分析

高俊瑞 冯新 张全 张艳

【关键词】血液透析; 血液灌流; 脑病,药物性

对头孢类药物引起的药物性脑病患者进行血液透析(HD)与血液灌流(HP)串联治疗,效果满意,报告如下。

1 临床资料

1.1 病例:12 例 HD 的终末期肾脏病(ESRD)尿毒症患者,男 5 例,女 7 例;年龄 35~72 岁;呼吸道感染 5 例,中心静脉导管感染 3 例,其他感染 4 例。均在应用抗生素 2~8 d 后出现精神症状,其中头孢三嗪 6 例,头孢吡肟 4 例,头孢哌酮 1 例,头孢拉定 1 例。临床表现:昏迷 4 例,谵妄 5 例,言语错乱 3 例。

1.2 治疗方法:HA 型中性大孔树脂血液灌流器;4008B 型或 AK-95S 型血液透析机,F6 或 14 L 透析器,血液灌流器串在透析器前。静脉注射低分子肝素钙 2~5 kU 抗凝。先行灌流透析 2 h,取下达饱和的灌流器,再行 HD 2 h,共 4 h。血流量 200~250 ml/min,透析液流量 500 ml/min。采用中心静脉双腔置管或动-静脉内瘘建立血管通路。

1.3 结果:病情轻者 1~2 次;严重者连做 3~6 次,每日 1 次。12 例患者全部意识转清,病情缓解。

作者单位:113008 辽宁省抚顺矿务局总医院血液净化室(高俊瑞,张全,张艳);辽宁电力中心医院血液净化室(冯新)

作者简介:高俊瑞(1963-),男(汉族),山西省人,医学硕士,主任医师。

2 讨论

在临床上常可见到头孢类抗生素所致药物不良反应^[1],其治疗 ESRD 患者易引起药物性脑病的原因可能为:①头孢类药物蛋白结合率高,半衰期长,常规 HD 不易清除^[2]。②患者有 ESRD 的基础,临床用药时并未按肾小球滤过率调整用药剂量和时间。本组中有 3 例患者按一般成人剂量给药 5 d 以上。③虽然调整了用药剂量和时间,但存在个体差异。本组有 1 例患者仅用头孢吡肟 2 g 就出现了脑病症状。从中我们可以看出,头孢三嗪和头孢吡肟药物性脑病发生率高,应引起临床医生的注意。

HD 能很好地清除小分子毒素,纠正水、电解质及酸碱失衡,但对脂溶性高、蛋白结合力强、分子量大的药物或毒物清除率差^[3]。HP 所用 HA 型树脂灌流器为中性大孔树脂,其吸附容量大,吸附速度快,血液相容性好,主要吸附中大分子物质,特别是对与蛋白结合紧密的物质有较强的吸附力^[4],是急性药物或毒物中毒时首选的血液净化方式^[5]。此类患者存在感染,不排除内毒素对神经系统的损害作用,HP 能在短时间内有效清除患者血中的内毒素^[6],从而达到一箭双雕作用。HP 对肌酐、尿素氮等小分子毒素清除率差,不能调节 ESRD 水、电解质及酸碱的失衡。HP 与 HD 联合应

用可取长补短,取得了很好的疗效,对缓解脑病症状有较好的作用^[7]。

参考文献

- [1] 张小澍.药物诱发的脑病和脑脊髓病[M]//匡培根.药物引起的神经精神不良反应.北京:人民卫生出版社,2001:15-24.
- [2] 王质刚.血液净化学[M].2 版.北京:北京科学技术出版社,2003:605.
- [3] Winchester JF, Salsberg JA. Sorbents in the treatment of renal failure[J]. Minerva Urol Nefrol, 2004, 56(3):215-221.
- [4] Winchester JF, Ronco C, Brady JA, et al. The next step from high-flux dialysis: application of sorbent technology[J]. Blood Purif, 2002, 20(1):81-86.
- [5] 唐文明,倪代海,孙冬科.血液灌流加阿托品治疗重度有机磷农药中毒疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(3):158.
- [6] 刘辉,赵庆,侯秀妮.血液吸附联合血液透析治疗重度烧伤临床观察[J].中国危重病急救医学,2004,16(9):568-569.
- [7] 李益明,朱立东,王志芳,等.血液透析加血液灌流治疗尿毒症脑病 5 例[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(5):268.

(收稿日期:2008-07-24)

修回日期:2008-09-17)

(本文编辑:李银平)

作者: [李敬诚](#), [周华东](#), [邓娟](#), [王延江](#), [张猛](#), [LI Jing-cheng](#), [ZHOU Hua-dong](#), [DENG Juan](#), [WANGYan-jiang](#), [ZHANG Meng](#)
作者单位: [第三军医大学大坪医院, 野战外科研究所, 重庆, 400042](#)
刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2008, 20(11)
被引用次数: 1次

参考文献(11条)

1. [Vowinkel T;Wood KC;Stokes KY](#) [Differential expression and regulation of murine CD40 in regional vascular beds](#) 2006(02)
2. [Ishikawa M;Cooper D;Russell J](#) [Molecular determinantsof the prothrombogenic and inflammatory phenotype assumedby the postischemic cerebral microcirculation](#) 2003(07)
3. [Ishikawa M;Cooper D;Arumugam TV](#) [Platelet-leuko-cyte-endothelial cell interactions after middle cerebral arteryocclusion and reperfusion](#) 2004(08)
4. [李建生;高剑峰;周友龙](#) [老年脑缺血/再灌注大鼠炎症级联反应变化及其意义](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2006(05)
5. [Blann A;Kumar P;Krupinski J](#) [Soluble intercelluar adhesion molecule-1,E-selectin,vascular cell adhesion rnmolecule-1 and yon Willebrand factor in stroke](#) 1999(05)
6. [Cooper D;Russell J O;Chitman KD](#) [Leukocyte dependence of piatelet adhesion in postcapillary venules](#) 2004(05)
7. [Albert M;Glynn RJ;Buring JE](#) [Differential effect of soluble intercellular adhesion molecule-1 on the progression of atherosclerosis as compared to arterial thrombosis:a prospective analysis of the Women's Health Study](#) 2008(01)
8. [占成业;陶秀良;田橙](#) [细胞间黏附分子-1在高血压左室肥厚发病中的作用及丹参酮I A对其表达的影响](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2004(04)
9. [许丽;李春盛;庞宝森](#) [危重病患者血可溶性血管细胞黏附分子-1及乳酸的变化](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2002(08)
10. [高长越;周华东;陈曼娥](#) [凝血酶介导大鼠脑组织细胞间黏附分子-1表达与白细胞浸润的研究](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2005(09)
11. [Yilmaz G;Arumugam TV;Stokes KY](#) [Role of T lymphocytes and interferon-gamma in ischemic stroke](#) 2006(17)

引证文献(1条)

1. [耿昌. 梅晓明. 闫政谋. 李银杰. 毕德荣. 陈香岩. 苏珊. 李宁](#) [中医药综合治疗急性缺血性脑梗死的临床研究](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2009(6)