

脂肪细胞因子与高血压脑出血患者神经功能和预后的关系

孙红星, 韩繁龙

摘要 **目的:**分析高血压脑出血患者脂肪细胞因子与神经功能和预后关系。**方法:**高血压脑出血患者80例纳入脑出血组,单纯高血压患者60例纳入高血压组,健康体检者60例纳入对照组。入院后,ELISA法检测并比较3组血清瘦素、脂联素和内脂素水平。采用美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)对脑出血组患者进行评分并分亚组;治疗后30 d,采用格拉斯哥预后量表(GOS)对脑出血组患者进行评分并分亚组;分析高血压脑出血患者血清脂肪细胞因子水平与神经功能损伤程度及预后的关系。**结果:**脑出血组、高血压组瘦素和内脂素水平高于对照组,且脑出血组高于高血压组(均 $P<0.05$);脑出血组、高血压组脂联素水平低于对照组,且脑出血组低于高血压组(均 $P<0.05$)。根据NIHSS评分,脑出血重度亚组、中重度亚组瘦素和内脂素水平高于轻中度亚组,且重度亚组高于中重度亚组(均 $P<0.05$);重度亚组、中重度亚组脂联素水平低于轻中度亚组,且重度亚组低于中重度亚组(均 $P<0.05$)。根据GOS评分,脑出血预后良好亚组和预后不良亚组瘦素、内脂素和脂联素差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**血清瘦素、脂联素和内脂素水平与高血压脑出血的发生和发展密切相关,且其异常水平可能与神经功能损伤程度有关,与预后可能无关。

关键词 高血压脑出血;脂肪细胞因子;神经功能

中图分类号 R741;R741.02;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.12.016

作者单位
延安大学附属医院
东关分院神经外科
陕西 延安 716000
收稿日期
2018-07-17
通讯作者
韩繁龙
728601803@qq.com

高血压脑出血是指高血压导致的脑出血,主要表现为颅内血肿急性占位,是临床常见的急性脑血管病^[1,2]。研究显示,脂肪组织具有内分泌功能,能分泌多种生物活性因子,称为“脂肪细胞因子”,包括瘦素、脂联素、内脂素、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等。脂肪细胞因子与血压水平、机体能量代谢、脂质代谢、炎症反应、动脉粥样硬化等多种病理生理过程有关^[3-6]。本研究即对高血压脑出血患者脂肪细胞因子与其神经功能和预后的关系进行研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年3月至2017年12月我院收治的高血压脑出血患者80例为脑出血组,男48例,女32例;平均年龄(66.32±7.54)岁;出血部位位于基底核49例,枕叶12例,颞叶8例,额叶6例,顶叶5例。选择同期住院治疗的单纯高血压患者60例为高血压组,男39例,女21例;平均年龄(62.57±8.15)岁。选择同期健康体检者60例为对照组,男36例,女24例;平均年龄(65.98±8.75)岁。3组性别、年龄等一般资料差异无统计学差异($P>0.05$)。

纳入标准:符合第四届全国脑血管病学术会议修订的高血压脑出血诊断标准;发病≤6 h;生存期>7 d。**排除标准:**合并心、肝、肾等重要脏器功能损害者;脑梗死或脑疝;结核、肺炎等急慢性感染疾病;继发性高血压者;血液系统疾病和肿瘤患者。

1.2 方法

入院后用次日清晨,空腹抽取静脉血5 mL于不抗凝管,ELISA法检测血清瘦素、脂联素和内脂素水平(试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司)。入院后,采用美国国立卫生院脑卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)^[7]对脑出血组患者进行评分并分亚组:1~15分为轻中度亚组,16~20分为中重度亚组,21~42分为重度亚组。治疗后30 d,采用格拉斯哥预后量表(Glasgow outcome score, GOS)对脑出血组患者进行评分并分亚组:4~5分为预后良好亚组,1~3分为预后不良亚组。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组脂肪细胞因子水平比较

脑出血组、高血压组瘦素和内脂素水平高于对照组,且脑出血组高于高血压组(均 $P<0.05$);脑出血组、高血压组脂联素水平低于对照组,且脑出血组低于高血压组(均 $P<0.05$),见表1。

表1 3组脂肪细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	瘦素/($\mu\text{g/L}$)	脂联素/(mg/L)	内脂素/($\mu\text{g/L}$)
对照组	60	4.89±1.26	10.35±3.87	19.21±4.12
高血压组	60	7.32±1.67 ^①	6.81±1.56 ^①	33.14±7.52 ^①
脑出血组	80	13.54±3.28 ^{①②}	2.46±0.72 ^{①②}	49.85±8.04 ^{①②}

注:与对照组比较,^① $P<0.05$;与高血压组比较,^② $P<0.05$

2.2 高血压脑出血患者脂肪细胞因子与神经功能损伤关系

根据NIHSS评分,本组高血压脑出血患者为轻中度19例,中重度34例,重度27例。重度亚组、中重度亚组瘦素和内脂素水平高于轻中度亚组,且重度亚组高于中重度亚组(均 $P<0.05$);重度亚组、中重度亚组脂联素水平低于轻中度亚组,且重度亚组低于中重度亚组(均 $P<0.05$);见表2。

表2 脂肪细胞因子水平与神经功能损伤关系($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	瘦素/($\mu\text{g/L}$)	脂联素/(mg/L)	内脂素/($\mu\text{g/L}$)
轻中度亚组	19	7.95 $\pm$ 2.19	5.46 $\pm$ 0.72	37.85 $\pm$ 10.15
中重度亚组	34	12.08 $\pm$ 3.61 ^①	2.29 $\pm$ 0.57 ^①	50.21 $\pm$ 8.95 ^①
重度亚组	27	16.36 $\pm$ 5.35 ^{①②}	1.48 $\pm$ 0.64 ^{①②}	57.97 $\pm$ 9.04 ^{①②}

注:与轻中度亚组比较,^① $P<0.05$;与中重度亚组比较,^② $P<0.05$

2.3 高血压脑出血患者脂肪细胞因子与预后关系

根据GOS评分,本组高血压脑出血患者预后良好49例,预后不良31例。

2组瘦素、内脂素和脂联素差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 脂肪细胞因子水平与预后关系($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	瘦素/($\mu\text{g/L}$)	脂联素/(mg/L)	内脂素/($\mu\text{g/L}$)
预后良好亚组	49	11.74 $\pm$ 3.14	2.87 $\pm$ 0.90	47.29 $\pm$ 13.06
预后不良亚组	31	14.19 $\pm$ 3.85	1.95 $\pm$ 0.56	52.19 $\pm$ 12.27

3 讨论

脂肪细胞因子是一类由白色脂肪组织分泌的内源性活性多肽,包括脂联素、瘦素、内脂素、抵抗素、网膜素、TNF、CRP等^[8]。这些脂肪细胞因子可通过内分泌、旁分泌和自分泌途径参与维持机体众多的生理功能,包括调节胰岛素作用、能量平衡和糖脂代谢,调节血管活性、血压、凝血机制、免疫和炎症反应,共同维护内环境的稳定^[9]。相关研究表明,原发性高血压患者血清瘦素水平与血管紧张素原、血浆肾素和心率水平等均呈正相关^[10]。瘦素影响血压的可能途径为:①通过下丘脑-促黑质素系统使交感神经系统活性增强而升高血压;②瘦素可与肾上腺髓质中的瘦素受体结合,直接作用于对分泌肾上腺素的细胞,使交感神经系统活性增强;③脂肪细胞表达血管紧张素原可随升高的瘦素水平增加,由肾素-血管紧张素系统间接引起脑血管病变;④血管上皮细胞可能存在的上短型瘦素受体可改变血管张力^[11]。有研究认为,高血清瘦素水平是首次脑出血的危险因素之一^[12]。脂联素可通过中央循环影响自主神经的兴奋性,而自主神经的兴奋又会影响血压水平^[13]。内脂素可调节血管平滑肌的成熟,参与动脉粥样硬化形成^[14]。

本研究结果显示,高血压组和脑出血组的血清瘦素、内脂素和脂联素水平均存在异常,且以高血压脑出血患者最为显著。随着神经功能损伤程度的加重,高血压脑出血患者血清瘦素和内脂素水平逐渐升高且脂联素水平逐渐降低,与李杰^[15]报道的血浆脂联素水平与高血压脑出血后患者神经功能缺损程度存在负相关一致。高血压脑出血不仅可对脑组织造成直接破坏作用,还可引起脑水肿,导致颅内压升高,引起脑血流应激性减少及神经元缺血缺氧性损伤,造成不同程度的神经功能障碍^[16]。本研究结果尚未发现脑出血患者的预后与血清瘦素、内脂素和脂联素水平存在关联。有关脂肪细胞因子的相关研究较多,但多集中在动脉粥样硬化、代谢综合征等方面,探索脂肪细胞因子与脑出血相关的研究偏少。

综上所述,血清瘦素、脂联素和内脂素与高血压脑出血的发生和发展密切相关,可能是脑出血的预防调控靶点。但本研究是单中心小样本研究,得到更为确切的结论,还需进一步的研究。

参考文献

[1] 陈果,董伟. 高血压脑出血患者炎症因子水平与预后的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18: 24-27.
[2] 路楷,徐彬彬,查海峰,等. 高血压脑出血外科治疗与预后的相关性分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13: 354-356.
[3] 覃决,徐彤彤,武琦,等. 瘦素与心血管疾病的相关性研究进展[J]. 中国全科医学, 2013, 16: 226-228.
[4] 徐艳红,马丽娜,李耘. 脂联素的心血管生物学功能研究进展[J]. 北京医学, 2017, 39: 382-385.
[5] 聂静雨,张林峰. 内脂素与心血管病相关性的研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2015, 16: 1481-1484.
[6] 林汉华,卢慧玲. 脂肪细胞因子在免疫调节及炎症反应中的作用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2009, 24: 1545-1548.
[7] 李顺钧,李云霞,王慧,等. 老年急性脑梗死患者血清CRP,FG,LP(a)变化研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16: 4260-4262.
[8] 王天琪,孙振高,杨毅,等. 脂肪细胞因子导致不孕症的相关生殖内分泌机制研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26: 617-620.
[9] 王娜. 2型糖尿病骨质疏松患者血清Apelin-13水平与骨密度及影响因素相关性研究[D]. 河北医科大学, 2016.
[10] 邱宁岩,包丽华,傅煜,等. 瘦素、RAAS与高血压的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21: 225-228.
[11] 章森,王伟. 瘦素、抵抗素与H型高血压患者血管内皮功能的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 26: 90-93.
[12] Kim CK, Ryu WS, Choi IY, et al. Detrimental effects of leptin on intracerebral hemorrhage via the STAT3 signal pathway[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33: 944-953.
[13] 夏昆,丁荣晶,杨渊,等. 脂肪细胞因子与女性肥胖高血压的相关性研究[J]. 中华内科杂志, 2015, 54: 768-772.
[14] 王小英,高琳,廖鑫,等. Graves病患者血清Visfatin、IL-6及TNF- α 水平与甲状腺功能相关性研究[J]. 贵州医药, 2018, 2: 162-163.
[15] 李杰. 血清铁蛋白、血浆脂联素水平与高血压脑出血患者手术预后的相关性研究[D]. 东南大学, 2016.
[16] 兰德彬,邹兴军,陈锐. 高压氧结合神经节苷酯治疗高血压脑出血的临床疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 309-311.

(本文编辑:唐颖馨)