

论著·临床研究

老年缺血性脑卒中后疲劳与缺血性脑卒中血清白细胞介素 1β 、C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平的相关性分析*

于学涛, 徐海

(新疆维吾尔自治区人民医院康复科, 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探讨老年缺血性脑卒中后疲劳与缺血性脑卒中血清白细胞介素 1β (IL- 1β)、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)水平的相关性。方法 选取该院于 2016 年 8 月至 2017 年 8 月期间收治的老年缺血性脑卒中患者 119 例,按照疲劳严重度量表评分分为疲劳组 40 例与非疲劳组 79 例。所有研究对象均于清晨空腹抽取外周静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附试验法(ELISA 法)测定血清 IL- 1β 、CPR 和 Hcy 水平。结果 疲劳组日常生活活动能力(ADL)评分、Fugl-Meyer 运动功能上肢和下肢评分低于非疲劳组和对照组,差异有统计学意义(非疲劳组: $t=23.360\ 9$ 、 $18.203\ 6$ 、 $9.288\ 6$,对照组: $t=39.926\ 6$ 、 $20.260\ 3$ 、 $21.929\ 6$, $P<0.05$);非疲劳组 ADL 评分、Fugl-Meyer 运动功能上肢和下肢评分低于对照组,差异有统计学意义($t=23.021\ 4$ 、 $6.831\ 9$ 、 $16.810\ 3$, $P<0.05$)。疲劳组血清 IL- 1β 、CPR 和 Hcy 水平高于非疲劳组和对照组,差异有统计学意义(非疲劳组: $t=14.561\ 5$ 、 $17.029\ 6$ 、 $13.059\ 9$,对照组: $t=31.631\ 9$ 、 $36.998\ 3$ 、 $33.670\ 0$, $P<0.05$);非疲劳组血清 IL- 1β 、CPR 和 Hcy 水平高于对照组,差异有统计学意义($t=23.866\ 0$ 、 $28.774\ 4$ 、 $26.135\ 4$, $P<0.05$)。缺血性脑卒中后疲劳与 IL- 1β 、CPR 和 Hcy 呈线性正相关。结论 老年缺血性脑卒中疲劳患者 IL- 1β 、CPR 和 Hcy 异常升高,且具有明显相关性。

关键词:缺血性卒中后疲劳; 白细胞介素 1β ; C 反应蛋白; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.015

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2018)13-1590-04

文献标识码:A

Correlation analysis of serum interleukin 1β , C reactive protein and homocysteine levels in elderly patients with ischemic stroke after fatigue and ischemic stroke*

YU Xuetao, XU Hai

(Department of Rehabilitation, the Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum interleukin 1β (IL- 1β), C reactive protein (CRP) and homocysteine (Hcy) levels in elderly patients with ischemic stroke after fatigue and ischemic stroke. **Methods** 119 elderly patients with ischemic stroke were selected from our hospital from August 2016 to August 2017. According to the fatigue severity scale, 40 cases were divided into fatigue group and 79 cases in non fatigue group. The peripheral blood samples were taken from the fasting blood in early morning, and the serum levels of IL- 1β , CPR and Hcy were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The fatigue group ADL score, Fugl-Meyer motor function of upper and lower limbs were lower than those of non fatigue group and control group, the difference was statistically significant (non fatigue group: $t=23.360\ 9$, $18.203\ 6$, $9.288\ 6$, the control group: $t=39.926\ 6$, $20.260\ 3$, $21.929\ 6$, $P<0.05$); Non fatigue group ADL score, Fugl-Meyer motor function of upper and lower limbs score lower than the control group, the difference was statistically significant ($t=23.021\ 4$, $6.831\ 9$, $16.810\ 3$, $P<0.05$). Fatigue serum IL- 1β , CPR and Hcy were higher than that in non fatigue group and control group, the difference was statistically significant (non fatigue group: $t=14.561\ 5$, $17.029\ 6$, $13.059\ 9$, the control group: $t=31.631\ 9$, $36.998\ 3$, $33.670\ 0$, $P<0.05$); Non fatigue group serum IL- 1β , CPR and Hcy were higher than that of control group, the difference was statistically significant ($t=23.866\ 0$, $28.774\ 4$, $26.135\ 4$, $P<0.05$). There was a positive linear correla-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区科技成果转化(201454135)。

作者简介:于学涛,男,主治医师,主要从事神经康复研究。

本文引用格式:于学涛,徐海.老年缺血性脑卒中后疲劳与缺血性脑卒中血清白介素 1β 、C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平的相关性分析

[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1590-1592.

tion between fatigue and IL-1 beta, CPR and Hcy in patients with ischemic stroke. **Conclusion** IL-1, CPR and Hcy levels in elderly patients with ischemic stroke fatigue were significantly elevated and it has obvious correlation.

Key words: ischemic stroke fatigue; interleukin 1β; C reactive protein; homocysteine

缺血性脑卒中是常见的一种脑血管疾病,具有较高的发病率、致残率和病死率,严重影响患者生命健康和生活质量^[1]。目前,临床上治疗缺血性脑卒中尚无统一有效的治疗方法,因此尽早诊断及干预对改善预后具有重要意义。脑卒中后疲劳是常见的一种脑卒中并发症,主要于脑卒中后短期内即可出现,其表现主要为长期存在脑力和体力活动后精疲力竭,但不能经一般休息缓解^[2-3]。早期发现和及时干预对缺血性脑卒中后疲劳防治具有重要价值^[4]。近年来研究表明,白细胞介素 1β(IL-1β)、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)水平与缺血性脑卒中后疲劳的发生关系紧密^[5-6]。故而,本文研究探讨老年缺血性脑卒中后疲劳与缺血性脑卒中血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平的相关性,旨在为临床早期诊断和及时治疗提供一定指导价值。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 8 月至 2017 年 8 月期间收治的老年缺血性脑卒中患者 119 例,依据全国第四届脑血管病学术会议制定的相关诊断标准,且均通过颅脑 MRI 或 CT 检查证实。入组标准:(1)首次发病,且均于发病 24 h 入院;(2)患者年龄 65~90 岁;(3)经医院伦理委员会审核,自愿加入研究,签署知情同意书者。排除标准:(1)合并重度感染、急性炎症等;(2)合并严重肝肾功能障碍;(3)患者存在严重精神功能障碍者。按照疲劳严重度量表评分分为疲劳组 40 例与非疲劳组 79 例。疲劳组 40 例患者中,男 23 例、女 17 例,年龄 65~87 岁、平均(78.94±4.75)岁,发病时间 1~23 h、平均发病时间(12.08±2.45)h,疲劳组合并高血压 14 例、糖尿病 10 例、冠心病 12 例;非疲劳组 79 例患者中,男 46 例、女 33 例,年龄 66~89 岁、平均(79.45±5.03)岁,发病时间 1~22 h、平均发病时间(12.48±2.51)h,非疲劳组合并高血压 25 例、糖尿病 20 例、冠心病 22 例。另选取本院同期体检健康者 50 例作为对照组,男 31 例、女 19 例,年龄 65~90 岁、平均(78.94±4.87)岁。各组一般资料性别和年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 日本日立 7600 型全自动生化分析仪。人 IL-1β ELISA 试剂盒、人 CPR ELISA 试剂盒和人 Hcy ELISA 试剂盒(上海广锐生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清标本采集方法 所有研究对象均于清晨空腹抽取外周静脉血 3 mL,以 15 cm 为离心半径,以

2 500 r/min 为转速,离心 12 min,分离血清,放置于-20 ℃下保存待测。

1.3.2 检测方法 采用酶联免疫吸附试验法(ELISA 法)测定血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平。

1.4 观察指标 (1)观察 3 组日常生活活动能力(ADL)和运动功能评分变化:①ADL 评分采用 Barthel 指数评价,评分 0~100 分,评分越高说明患者日常生活活动能力越好;②运动功能评分采用 Fugl-Meyer 量表评定,正常运动积分上肢 66 分、下肢 34 分;(2)观察 3 组血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平变化;(3)观察缺血性脑卒中后疲劳与 IL-1β、CPR 和 Hcy 相关性。

1.5 统计学处理 采用统计学 SPSS13.0 软件分析,相关性分析采用 Pearson 分析。计数资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,检验方法为 χ^2 检验;两组间计量资料采用 t 检验,三组间计量资料采用 F 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 ADL 评分和运动功能评分变化比较 疲劳组 ADL 评分、Fugl-Meyer 运动功能上肢和下肢评分低于非疲劳组 and 对照组,差异有统计学意义(非疲劳组: $t=23.360\ 9$ 、 $18.203\ 6$ 、 $9.288\ 6$,对照组: $t=39.926\ 6$ 、 $20.260\ 3$ 、 $21.929\ 6$, $P<0.05$);非疲劳组 ADL 评分、Fugl-Meyer 运动功能上肢和下肢评分低于对照组,差异有统计学意义($t=23.021\ 4$ 、 $6.831\ 9$ 、 $16.810\ 3$, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 ADL 评分和运动功能评分变化比较($\bar{x}\pm s$,分)				
组别	<i>n</i>	ADL 评分	Fugl-Meyer 运动功能评分	
			上肢	下肢
疲劳组	40	40.91±3.56*△	47.93±2.78*△	17.89±2.15*△
非疲劳组	79	59.13±4.23*	58.91±3.26*	22.31±2.59*
对照组	50	79.46±5.78	63.38±4.13	31.02±3.26
<i>F</i>		21.972	18.491	14.254
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与非疲劳组比较,△ $P<0.05$

2.2 3 组血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平变化比较 疲劳组血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平高于非疲劳组和对照组,差异有统计学意义(非疲劳组: $t=14.561\ 5$ 、 $17.029\ 6$ 、 $13.059\ 9$,对照组: $t=31.631\ 9$ 、 $36.998\ 3$ 、 $33.670\ 0$, $P<0.05$);非疲劳组血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平高于对照组,差异有统计学意义($t=23.866\ 0$ 、 $28.774\ 4$ 、 $26.135\ 4$, $P<0.05$)。见表 2。

2.3 缺血性脑卒中后疲劳与 IL-1β、CPR 和 Hcy 相

关性 缺血性脑卒中后疲劳与 IL-1β、CPR 和 Hcy 呈线性正相关。见表 3。

表 2 3 组血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平变化比较(̄x±s)				
组别	n	IL-1β(ng/L)	CPR(mg/L)	Hcy(μmol/L)
疲劳组	40	38.24±4.59*△	15.49±2.13*△	41.37±5.36*△
非疲劳组	79	27.61±3.27*	9.83±1.46*	29.74±4.15*
对照组	50	15.22±2.09	3.25±0.87	12.83±2.41
F		16.428	9.985	13.421
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,*P<0.05;与非疲劳组比较,△P<0.05

表 3 缺血性脑卒中后疲劳与 IL-1β、CPR 和 Hcy 相关性		
相关性	缺血性脑卒中后疲劳	
	r	P
IL-1β	0.783	<0.05
CPR	0.874	<0.05
Hcy	0.826	<0.05

3 讨 论

缺血性脑卒中后疲劳是脑卒中常见的症状,临床调查显示其发生率为 30%~68%。缺血性脑卒中直接影响患者日常生活活动能力和各种功能障碍的恢复,对病程进展及死亡率产生明显的负面影响[7]。缺血性脑卒中表现为持续性的、慢性的、过度的及异常的身体疲倦。通常认为,缺血性脑卒中后疲劳是中枢性疲劳的一种,但其具有发生机制尚未完全阐明。脑卒中后很多因素可能诱发疲劳。疲劳后可能与一些生化参数和生理参数失衡有关,如低血钾证、低血钙症、低血糖、血容量不足及营养不良等[8-9]。一些内分泌紊乱性疾病如糖尿病、甲状腺功能减退等及其他一些病理性情况如慢性感染、贫血、充血性心衰及肾衰都可能引起疲劳,且慢性疼痛也可引起疲劳。一些药物,包括β受体阻滞剂、抗痉挛药物及安眠药物也可能导致疲劳。因此,临床上针对缺血性脑卒中后疲劳早诊断、早治疗尤为重要。

近年来大量研究证实,炎症因子和 Hcy 参与缺血性脑卒中后疲劳存在明显的相关性[10]。缺血性脑卒中后疲劳是一个独立的症状,主要受多方面因素影响,其中炎症因子 IL-1β、IL-6、TNF-α 在其发生、发展中发挥重要作用,而 IL-1β 作用最强。IL-1β 在不同类型中枢神经系统和神经退行性病变炎症中主要由被激活的小神经胶质细胞产生,故而认为其在脑缺血损伤扮演重要角色[11]。缺血性脑卒中主要病理基础是颈动脉粥样硬化,而炎症因子 CRP 作为急性时相反应蛋白,可导致动脉内膜的局部炎症反应,且能够激活不同途径参与炎症反应,从而产生大量炎症介质,释放氧自由基,从而导致血管痉挛和不稳定斑块脱落[12-13]。Hcy 主要是由甲硫氨酸经甲基代谢产生

的一种含硫氨基酸,研究证实 Hcy 是造成动脉粥样硬化的危险因素。Hcy 主要在机体中可介导炎症因子和氧自由基生成,导致血管内皮损伤,从而致使机体慢性炎症浸润。有研究证实,Hcy 是心脑血管疾病发生的独立危险因素,在脑卒中和动脉粥样硬化中血清 Hcy 水平明显上升,认为其机制可能与高 Hcy 水平会使血管内皮细胞损伤,促进血管平滑肌增生,导致动脉粥样硬化,从而影响预后[14]。近年来,有学者研究证实,缺血性脑卒中后疲劳患者血清 Hcy 水平明显高于非疲劳患者[15]。本文研究结果表明,疲劳组血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平高于非疲劳组和对照组,且非疲劳组高于对照组,说明老年缺血性脑卒中后疲劳患者血清 IL-1β、CPR 和 Hcy 水平明显升高;缺血性脑卒中后疲劳与 IL-1β、CPR 和 Hcy 呈线性正相关。

4 结 论

老年缺血性脑卒中疲劳患者 IL-1β、CPR 和 Hcy 异常升高,且具有明显相关性,值得临床借鉴。

参考文献

[1] CAMPBELL B C, MITCHELL P J, KLEINIG T J, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1009-1018.

[2] GLICKMAN-SIMON R, STEURICH J. Acupuncture for ischemic stroke, music for anxiety in mechanical ventilation, essential fatty acids for depression, mindfulness meditation for sleep in older adults, tripterygium wilfordii for rheumatoid arthritis[J]. Explore (NY), 2016, 12(1): 71-75.

[3] 郭新侠. 益气为主中药结合康复训练对缺血性中风后气虚疲劳患者生活质量的影响分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(23): 3200-3201.

[4] 官燕琴, 龚黎民, 俞晔. 脑卒中后疲劳研究进展[J]. 中国老年学, 2016, 36(11): 2825-2827.

[5] 王成太. 益气活血法治疗缺血性脑卒中恢复期患者的临床疗效及对 hs-CRP、Fg、Hcy 水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 28-31.

[6] 马艳, 王小云, 岳翔, 等. 膈肌训练对脑卒中后疲劳患者日常生活活动的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(8): 587-590.

[7] 刘凤丽, 李焰, 焦丽艳, 等. 乌灵胶囊抗脑卒中后疲劳患者炎症反应的作用[J]. 中国老年学, 2017, 37(7): 1725-1727.

[8] 高星乐, 孙乐球. 脑卒中后疲劳的影响因素及治疗[J]. 浙江实用医学, 2015, 20(5): 381-387.

[9] 马艳, 熊健, 孙瑞, 等. 呼吸肌训练联合音乐疗法对脑卒中后疲劳患者生活质量及运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(12): 924-926.

[10] 席爱萍, 李欣, 申秀香, 等. 白细胞介素-1β 值对缺血性脑卒中后疲劳发生的预测价值研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(8): 463-465.

[11] 李欣, 席爱萍, 申秀香, 等. 缺血性脑卒(下转第 1596 页)

IGRA 试验是一种较为敏感的诊断指标。

4 结 论

结核性胸膜炎经过系统治疗有较好的预后,但是由于难以与炎性、恶性胸腔积液鉴别诊断,尤其是误诊为恶性积液会给患者带来不可预料的风险。综合本研究结果,胸腔积液行 TB-IGRA 试验可以作为结核性胸膜炎诊断指标,并且较之于外周全血有更佳的诊断效率。但本研究存在样本量小、单中心研究的不足,下一步还需和相关研究单位合作进行大样本量、多中心研究,为 TB-IGRA 试验的临床应用提供理论依据。

参考文献

[1] ZHANG Q,ZHOU C. Comparison of laboratory testing methods for the diagnosis of tuberculous pleurisy in China [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):4549.

[2] KIM J,LEE I J,KIM J H. CT findings of pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy in diabetes mellitus patients[J]. Diagn Interv Radiol, 2017, 23(2):112-117.

[3] 苟甜甜,刘萍,周卫东,等. γ -干扰素释放试验对筛查藏族肺结核患者的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(7):914-915.

[4] PARITA S,VIVEK K,STEPHAN K, et al. Infliximab therapy leading to pulmonary tuberculosis in a patient with negative interferon γ release assay (IGRA)-based quantiFERON gold test[J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2017, 5(3):2324.

[5] 刘菲,张霞,杜凤娇,等. γ -干扰素释放试验检测胸腔积液对诊断结核性胸膜炎的初步探讨[J]. 中华结核和呼吸病学杂志, 2014, 37(5):323-327.

[6] GAO Y,OU Q,HUANG F, et al. Improved diagnostic power by combined interferon-gamma release assay and nested-PCR in tuberculous pleurisy in high tuberculosis prevalence area [J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2012, 66(3):393-398.

[7] HE Y,HAN C,CHANG K F, et al. Total delay in treatment among tuberculous meningitis patients in China: a retrospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17

(1):341.

[8] SHAMEEM M,AKHTAR J,KHAN N A, et al. Myelomatous pleural effusion; A rare presentation of multiple myeloma[J]. Thorac Cancer, 2011, 2(3):128-130.

[9] SUZUKI Y,SHIRAI M,ASADA K, et al. Utility of macrophage-activated marker CD163 for diagnosis and prognosis in pulmonary tuberculosis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, 14(1):57-64.

[10] HOFLAND R W,BOSSINK A W,LAMMERS J W, et al. Pleural fluid and tuberculosis; Are all interferon gamma release assays equal[J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(2):504-505.

[11] BOGGIANO C,EICHELBERG K, RAMACHANDRA L, et al. The impact of Mycobacterium tuberculosis immune evasion on protective immunity: implications for TB vaccine design-meeting report[J]. Vaccine, 2017, 35(27):3433-3440.

[12] LIANG Y,WANG Y,LI H, et al. Evaluation of a whole-blood chemiluminescent immunoassay of IFN- γ , IP-10, and MCP-1 for diagnosis of active pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy patients[J]. APMIS, 2016, 124(10):856-64.

[13] AGGARWAL A N,AGARWAL R,GUPTA D, et al. Interferon gamma release assays for diagnosis of pleural tuberculosis; a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(8):2451-2459.

[14] TEBRUEGGE M,RITZ N,KOETZ K, et al. Availability and use of molecular microbiological and immunological tests for the diagnosis of tuberculosis in europe[J]. PLoS One, 2014, 9(6):e99129.

[15] KENG L T,SHU C C,CHEN J Y, et al. Evaluating pleural ADA, ADA2, IFN- γ and IGRA for diagnosing tuberculous pleurisy[J]. J Infect, 2013, 67(4):294-302.

[16] KANG J Y,RHEE C K,KANG N H, et al. Clinical utility of two interferon-gamma release assays on pleural fluid for the diagnosis of tuberculous pleurisy[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2012, 73(3):143-150.

(收稿日期:2017-12-10 修回日期:2018-02-16)

(上接第 1592 页)

中后疲劳患者白细胞介素 1β 变化及运动疗法干预对其影响研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(7):1109-1112.

[12] 吴小敏. 不同剂量他汀类药物对缺血性脑卒中患者 hs-CRP 和甘油三酯的影响[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2015, 3(2):62-63.

[13] 赵思宇,张会君,刘涛,等. 血清白细胞介素-1,-6,肿瘤坏死因子- α 及血糖水平与患者脑卒中后疲劳水平的关系[J]. 中国老年学, 2016, 36(19):4906-4908.

[14] 王赛华,赵志宏,罗俊,等. 急性缺血性脑卒中病人 Hcy 与高血压、颈动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6):586-588.

[15] 贺雯,高尚,宋海燕,等. Hcy、D-D、NSE 与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(12):2017-2024.

(收稿日期:2017-12-26 修回日期:2018-03-06)