

亚低温对脑梗死患者血清 NSE 和 SOD 的影响

张敏, 何文龙

[摘要] 目的 探讨亚低温对大面积脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和超氧化物歧化酶(SOD)的影响及临床意义。方法 160 例大面积脑梗死患者分为治疗组和对照组各 80 例,对照组采用常规治疗,治疗组在此基础上进行亚低温治疗,两组患者均在治疗前和治疗后第 7 天、第 14 天和第 30 天进行 NIHSS 神经功能评分,并检测 NSE 浓度和 SOD 活力。结果 治疗组患者治疗后第 14 天和第 30 天的 NIHSS 评分明显低于对照组($P < 0.05$),且 NSE 浓度降,SOD 活力升高;两组患者治疗后的呼吸、脉搏、血钾等指标无显著性差异($P > 0.05$)。结论 亚低温治疗可促进大面积脑梗死患者神经功能的恢复,改善预后。

[关键词] 亚低温;大面积脑梗死;神经元特异性烯醇化酶;超氧化物歧化酶

Effect of Mild Hypothermia on NSE and SOD in Serum of Patients with Large-area Cerebral Infarction ZHANG Min, HE Wen-long. The Department of Neurology, the Center Hospital of Xinxiang, Xinxiang 453000, Henan, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of mild hypothermia on neuron specific enolase (NSE) and superoxide dismutase (SOD) in serum of patients with large-area cerebral infarction. **Methods** 160 cases with large-area cerebral infarction were divided into the treatment group and control group with 80 cases in each group. Patients of the control group were treated with routine therapy. Those of the treatment group were added with mild hypothermia therapy (MHT). The scores of NIHSS were assessed and NSE and SOD in serum were examined before treatment and 7, 14 and 30 days after treatment in two groups. **Results** The NIHSS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), and NSE level decreased, SOD vitality increased in the treatment group. Other indexes such as respiratory, pulse, serum kalium and etc of two groups were not different ($P > 0.05$). **Conclusion** MHT can improve the nerve function of patients with large-area cerebral infarction recovering and improve prognosis.

Key words: mild hypothermia; large-area cerebral infarction; neuron specific enolase (NSE); superoxide dismutase (SOD)

[中图分类号] R743.3, R454.5 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)08-0661-02

[本文著录格式] 张敏,何文龙.亚低温对脑梗死患者血清 NSE 和 SOD 的影响[J].中国康复理论与实践,2006,12(8):661-662.

近年来,国内外学者对亚低温(mild hypothermia, MHT)技术治疗缺血性脑血管疾病和急性颅脑损伤的作用与机制进行了深入研究,动物实验已证实,亚低温($32^{\circ}\text{C} \sim 34^{\circ}\text{C}$)对急性脑缺血和脑损伤有明显的神经保护作用^[1,2],但亚低温对急性脑梗死的临床治疗效果的研究国内鲜有报道。为此,本研究将亚低温技术用于急性脑梗死的治疗,初步探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2002 年 9 月~2005 年 12 月入院的脑梗死患者 160 例,发病时间 24~48 h,平均(13.57 ± 5.87)h,均符合以下条件:①符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的脑梗死诊断标准并经头颅 CT 或 MRI 证实;②首次发病或既往有卒中史但症状已恢复;③发病后 24~48 h 内入院;④肢体瘫痪,肌力 ≤ 3 级;⑤排除有明显的意识障碍、伴高血压脑病、急性心衰、肾衰、肝衰、消化道出血和严重感染性疾病等。随机将患者分为亚低温治疗组和对照组各 80 例。亚低温治疗组中,男性 48 例、女性 32 例,平均年龄(65 ± 6.25)岁;入院时体温(36.98 ± 0.37) $^{\circ}\text{C}$;美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke

Scale, NIHSS)神经功能评分(17.36 ± 2.43)分。对照组中,男性 46 例、女性 34 例,平均年龄(66 ± 6.32)岁;入院时体温(36.26 ± 0.74) $^{\circ}\text{C}$;NIHSS 神经功能评分(17.23 ± 1.92)分。两组患者的年龄、性别、病情、发病时间等均无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 两组患者确诊后,均给予常规脱水降压、抗血小板聚集或抗凝、改善微循环和神经营养等药物治疗。亚低温治疗组除常规治疗外,入院时即采用 SDI V 型双控颅脑降温仪(唐山产)行亚低温治疗;采用传感针温度测试仪(武汉产)测试患者的血液温度,其针头部 1/3 段为一热敏电阻,进入血管后能准确测出血液温度(可精确到 0.1°C)。具体方法为:在应用前先测定患者颈静脉内血液温度,然后将患者头部置于降温仪的冰帽内,选定温度为 $3^{\circ}\text{C} \sim 7^{\circ}\text{C}$,使腋温维持在 $35^{\circ}\text{C} \sim 36.5^{\circ}\text{C}$;采用机控方式降温,在降温仪达到设定冰帽内温度后,每 30 min 测量同侧颈静脉血液温度并记录。本组患者的颅脑温度定在 34°C ,治疗时间为 5~7 d,同时进行心电、血压、呼吸、脉搏、瞳孔、血钾等监测。不配合治疗或对低温治疗不能耐受的患者,不纳入本研究。复温采用每 1~2 d 恢复 1°C 的缓慢升温方式,复温速度每小时不超过 0.1°C 。

1.3 观察指标 在患者入院时、治疗后第 7 天、第 14 天和第 30 天进行 NIHSS 神经功能评定,并采静脉血 2 ml,采用双抗体夹心法放免分析测定血清中神经元

作者单位:新乡市中心医院神经内科,河南新乡市 453000。作者简介:张敏(1971-),女,河南新乡市人,主治医师,主要研究方向:脑血管病。

特异性烯醇化酶(neuron specific enolase ,NSE) 的浓度(ng/ ml) ,采用黄嘌呤酶法测定超氧化物歧化酶(superoxide dis mutase ,SOD) 的活力(Nu/ ml) ,判定临床疗效及预后。

1.4 统计学处理 所得数据以($\bar{x} \pm s$) 表示 ,采用 SPSS 10.0 统计软件进行 t 检验。

2 结果

两组患者入院时和治疗后第 7 天的 NIHSS 评分无显著性差异($P > 0.05$) ;治疗后第 14 天和第 30 天 ,治疗组的 NIHSS 评分与对照组有显著性差异($P < 0.05$) ,见表 1。

表 1 两组患者的 NIHSS 神经功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院时	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天	治疗后第 30 天
对照组	80	17.36 \pm 2.43	15.37 \pm 2.27	14.82 \pm 3.63	13.34 \pm 2.82
治疗组	80	17.23 \pm 1.92	14.82 \pm 2.46	11.13 \pm 2.45 ^a	10.62 \pm 3.12 ^a

注 :a.与对照组比较 , $P < 0.05$ 。

两组患者入院时的血清 NSE 浓度和 SOD 活力无显著性差异($P > 0.05$) ;治疗后第 7 天、第 14 天和第 30 天 ,治疗组患者的血清 NSE 浓度低于对照组($P < 0.05$) ,SOD 活力高于对照组($P < 0.05$) ,见表 2、表 3。

表 2 两组患者的血清 NSE 浓度比较(ng/ ml , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院时	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天	治疗后第 30 天
对照组	80	22.43 \pm 7.84	31.85 \pm 7.18	28.37 \pm 7.34	26.55 \pm 7.65
治疗组	80	21.15 \pm 7.34	24.41 \pm 6.34 ^a	22.84 \pm 6.34 ^a	21.67 \pm 7.34 ^a

注 :a.与对照组比较 , $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者的 SOD 活力(Nu/ ml , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院时	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天	治疗后第 30 天
对照组	80	81.73 \pm 12.45	79.24 \pm 11.34	81.34 \pm 12.25	83.34 \pm 11.21
治疗组	80	81.96 \pm 11.34	94.64 \pm 13.18 ^a	100.35 \pm 14.73 ^a	101.34 \pm 14.14 ^a

注 :a.与对照组比较 , $P < 0.05$ 。

两组患者治疗后的呼吸、脉搏、血钾等均无显著性差异($P > 0.05$)。

3 讨论

早在 40 多年前 ,研究者就已经发现低温对脑的保护作用 ,并把降低体温作为减轻中枢神经功能损害的手段^[3]。但由于深低温严重影响心肺功能 ,并可导致致命的并发症 ,从而限制了其应用。1987 年 ,Busto 等将一系列低温技术应用于大鼠脑缺血模型 ,结果发现 ,轻度降低大鼠的体温(保持在 32℃ ~ 34℃)即可显著减少神经细胞的凋亡 ,降低脑缺血后的神经功能障碍和病理损害程度 ,且未见深低温治疗时所出现的并发症。近年来 ,国内外已有大量以亚低温技术治疗急性颅脑损伤和保护缺血脑细胞的动物实验研究^[4,5]和临床应用报道^[6-8] ,但亚低温治疗脑梗死患者的临床效果少见报道。

血清 NSE 是神经元损伤的标志酶 ,本研究两组患者入院时的血清 NSE 浓度均高于正常值 ,表明脑梗死早期中枢神经系统有神经元受损死亡 ,而亚低温治疗组治疗后第 7 天、第 14 天和第 30 天的血清 NSE 浓度较对照组降低 ,表明神经元死亡减少 ,亚低温对神经元

起到了一定的保护作用。SOD 是机体阻止氧自由基过氧化损害的主要防御酶。有研究显示 ,大面积脑梗死后机体 SOD 被大量消耗 ,自由基产生增多。本研究两组患者入院时的血清 SOD 活力低于正常值 ,亚低温治疗组治疗后第 7 天、第 14 天和第 30 天的血清 SOD 活力高于对照组 ,表明亚低温治疗能增强对自由基的清除 ,减少自由基产生 ,抑制脑损伤后内源性有害因子的增加 ,改善脑循环和脑组织的营养代谢^[8] ,而且对患者的生命体征及机体内电解质无明显影响^[9]。

目前 ,对亚低温治疗的时间窗及时程尚无明确定论 ,大多数研究者认为 ,脑缺血后亚低温治疗越早越好^[10]。本组患者大多在发病后 24 ~ 48 h 入院 ,平均入院时间(13.87 \pm 6.28) h ,亚低温治疗的时间一般在 3 ~ 24 h 内。Azzimondi 等做的动物实验显示 ,亚低温治疗应在脑损伤后 30 ~ 60 min 内开始 ,超过 60 min 疗效较差^[11] ,具体的治疗时间窗有待进一步研究。

总之 ,本研究采用的电子颅脑降温仪能安全、稳定和可选择性地降低头部温度 ,而亚低温能够改善患者的神经功能 ,促进其肢体运动功能的恢复 ,对脑梗死有一定的临床治疗效果。

[参考文献]

- [1] Huh P W, Belayev L, Zhao W. Comparative neuroprotective efficacy of prolonged moderate intraschemic and postischemic hypothermia in focal cerebral ischemia[J]. J Neurosurg, 2000, 92(1) :91—99.
- [2] Schwab S. Therapy of severe ischemic stroke: breaking the conventional thinking[J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 20(Suppl 2) :169—178.
- [3] Palestro D, Frontera JA, Mayer SA. Treatment of massive cerebral infarction[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2005, 5(6) :494—502.
- [4] Li XL, Xia Q, Cheng ZX. Influence of beginning time of hypothermia treatment on prognosis of extensive cerebral infarction[J]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2005, 17(3) :180—182.
- [5] Milhaud D, Thouvenot E, Heroum C. Prolonged moderate hypothermia in massive hemispheric infarction: clinical experience[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2005, 17(1) :49—53.
- [6] 张磊,梅元武,肖荣华. 局部亚低温治疗急性脑出血的临床研究[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(1) :53—54.
- [7] 安沂华,刘恩重,俞春江,等. 联合应用亚低温和冬眠疗法治疗重度颅脑损伤[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(3) :181—182.
- [8] 张春慧. 选择性头部亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病[J]. 中国康复, 2004, 19(5) :290—291.
- [9] Su J, Qiu YM, Chen ZH. Clinical analysis of massive hemispheric infarction treated with moderate hypothermia[J]. Chin J Traumatol, 2003, 6(5) :318—320.
- [10] Kimura T, Sako K, Tanaka K. Effect of mild hypothermia on energy state recovery following transient forebrain ischemia in the gerbil[J]. Exp Brain Res, 2002, 145(1) :83—90.
- [11] Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J. Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction[J]. Stroke, 2001, 32(9) :2033—2035.
- [12] Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, et al. Fever in acute stroke worsers prognosis. A prospective study[J]. Stroke, 1995, 26:2040—2043.

(收稿日期 :2006-03-09)