

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.02.030

癫痫复杂部分性发作患者认知功能与磁共振波谱及血清 BDNF、IGF-1 水平的相关性分析

张军武, 李培育

(佳木斯大学附属第一医院神经内科, 黑龙江佳木斯 154002)

摘要:目的 探讨癫痫复杂部分性发作患者认知功能与磁共振波谱及血清脑源性神经营养因子(BDNF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的关系。方法 选取该院诊治的 80 例癫痫复杂部分性发作患者作为观察组,另选择 80 例健康人作为对照组。对所有研究对象的认知功能进行测评,运用磁共振波谱技术对双侧丘脑进行 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(ChO)、肌酸(Cr)水平检测,并进行血清学检查,观察血清 BDNF、IGF-1 水平。采用偏相关分析认知功能与 NAA、ChO 以及 Cr 水平的相关性,运用 Spearman 相关分析认知功能与血清 BDNF 及 IGF-1 水平的相关性。结果 观察组患者认知功能评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者血清 BDNF、IGF-1 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者 Cr、ChO 水平明显高于对照组,NAA 及 NAA/(ChO+Cr)值明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者认知功能情况与 NAA 水平及 NAA/(ChO+Cr)值呈正相关($r = 0.496, 0.586, P < 0.05$),与 ChO 水平呈负相关($r = -0.425, P < 0.05$),与血清 IGF-1 水平呈正相关($r = 0.298, P < 0.05$)。结论 癫痫复杂性发作患者存在认知功能损害,其与磁共振波谱相关指标以及血清 IGF-1 水平密切相关,临床应用可提高对患者认知功能障碍诊断的准确性。

关键词:癫痫; 认知功能; 磁共振波谱; 脑源性神经营养因子; 胰岛素样生长因子-1

中图分类号:R741.04

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0237-03

癫痫主要特征为突然、短暂以及反复的中枢神经系统失常,复杂部分性发作临床较为常见,其病程较长,可造成患者身体以及认知功能损害,影响患者的日常工作以及生活^[1]。相关研究显示,对癫痫复杂部分性发作患者认知功能损害进行科学合理的早期诊断,可有效防治认知功能下降,延缓病情发展,改善临床治疗效果,提高患者的生活质量^[2-3]。磁共振波谱以及血清学指标对患者认知功能情况具有一定的敏感性,可作为临床诊断患者病情发展的重要指标。本研究观察认知功能与磁共振波谱以及血清脑源性神经营养因子(BDNF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 11 月至 2016 年 11 月收治的 80 例癫痫复杂部分性发作患者作为观察组。纳入标准:(1)符合国际抗癫痫联盟关于癫痫复杂部分性发作的相关标准^[4];(2)病程 > 1 年;(3)积极配合并签署知情同意书;(4)年龄 ≥ 14 岁。排除标准:(1)脑部有感染、颅内占位或颅内结构性病变等;(2)伴有焦虑或抑郁障碍;(3)具有其他重大器质性病变者。另选择同期 80 例健康人作为对照组。其中观察组男 48 例、女 32 例,年龄 15~52 岁、平均(22.35 ± 4.44)岁;对照组男 50 例、女 30 例,年龄 14~49 岁、平均(21.34 ± 4.08)岁。两组研究对象一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有研究对象于清晨 8 点抽取空腹静脉血 5 mL,放入抗凝试管中送检,将标本放入离心机内

离心 10 min,速度保持在 3 000 r/min,分离上清液。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 BDNF 以及 IGF-1 水平,试剂盒购自上海蓝基生物有限公司,按照试剂盒说明书规范操作。运用磁共振波谱技术对双侧丘脑进行扫描,感兴趣区定位于双侧颞叶的内侧区域,面积为 20 mm × 20 mm × 20 mm,冠状面上内侧边界应位于海马中心,水抑制程度为 99%,半峰高处全宽应 < 7 Hz,观察 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(ChO)、肌酸(Cr)波峰曲线下面积,并计算 NAA/(ChO+Cr)。

1.3 观察指标 (1)认知功能情况:根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)进行评定^[5],该量表包括 7 个维度,分别为命名能力、视空间和执行功能、抽象能力、延迟回忆、注意力、语言能力以及定向力,共 12 个问题,认知功能总分为各维度评分之和,分数越高表示认知功能障碍越严重。(2)观察两组研究对象磁共振波谱相关指标 NAA、ChO、Cr 水平以及 NAA/(ChO+Cr)值。(3)血清 BDNF 以及 IGF-1 水平。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS21.0 对研究数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;认知功能与 NAA、ChO 以及 Cr 水平的相关性采用偏相关分析,与血清 BDNF 以及 IGF-1 水平的相关性运用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象认知功能及 BDNF、IGF-1 水平比较 观察组患者的各项认知功能评分均明显低于对

对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),血清 BDNF、IGF-1 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组研究对象认知功能及 BDNF、IGF-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	MoCA(分)	命名能力(分)	视空间和执行功能(分)	抽象能力(分)	延迟回忆(分)
观察组	80	23.88±2.28	2.76±0.72	3.81±0.84	1.34±0.48	3.17±0.64
对照组	80	28.05±2.74	2.98±0.77	4.56±0.55	1.45±0.36	4.66±0.89
<i>t</i>		10.463	1.867	6.681	1.640	12.157
<i>P</i>		0.000	0.064	0.000	0.103	0.000

项目	<i>n</i>	注意力(分)	语言能力(分)	定向力(分)	BDNF(ng/mL)	IGF-1(μ g/L)
观察组	80	4.65±0.87	1.84±0.66	5.46±1.25	6.89±2.16	118.09±17.46
对照组	80	5.58±1.02	2.43±0.57	5.84±1.32	9.75±2.26	145.56±21.44
<i>t</i>		6.205	6.051	1.870	8.183	8.886
<i>P</i>		0.000	0.000	0.063	0.000	0.000

2.2 磁共振波谱相关指标情况 观察组患者 Cr、Cho 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),NAA 及 NAA/(CHo+Cr)值明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组研究对象磁共振波谱相关指标情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	NAA(ppm)	Cr(ppm)	CHo(ppm)	NAA/(CHo+Cr)
观察组	80	6.85±1.32	9.15±2.44	10.45±2.56	0.37±0.08
对照组	80	11.44±3.28	6.55±1.87	8.44±2.37	0.75±0.11
<i>t</i>		327.00	341.00	383.00	826.50
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 认知功能各项指标相关性分析 观察组患者认知功能情况与 NAA 及 NAA/(CHo+Cr)值呈正相关($r = 0.496, 0.586, P < 0.05$),与 CHo 呈负相关($r = -0.425, P < 0.05$),与 Cr 无明显相关性($r = -0.132, P > 0.05$)。观察组患者认知功能情况与血清 IGF-1 水平呈正相关($r = 0.298, P < 0.05$),与血清 BDNF 无明显相关性($r = 0.144, P > 0.05$)。

3 讨 论

癫痫复杂部分性发作患者痫性放电时会使神经元缺血缺氧,释放大量兴奋性氨基酸,细胞内钙离子超载,其多发于大脑颞叶部位,长期反复发作将导致神经元出现不可逆损害坏死以及胶质细胞增生,海马以及颞叶内侧对癫痫的电刺激敏感性较高,发作阈值低,损伤较为明显^[6]。癫痫患者认知功能障碍发生率可达 30%以上,其对认知功能的影响如今受到广泛关注^[7]。认知功能障碍可存在于癫痫发病早期,临床多表现为信息处理速度变慢、智力受损、反应变慢、记忆力减退以及注意力下降等^[8]。通过对影响神经网络系统因素的研究,李怡静等^[9]提出海马区域神经元的损害以及夜间发病等将影响患者的记忆巩固,降低患者的短时信息储存能力。本研究结果显示,观察组患者认知功能评分明显低于对照组,与上述研究相符。

BDNF 可与络氨酸受体激酶(Trk)结合,激活

Trk 活性以及多种蛋白质和酶,从而直接参与脑部多种生理反应。有研究显示,BDNF 主要存在于海马区内,在调节学习、记忆能力方面较为活跃,可通过对兴奋性氨基酸释放的抑制,稳定细胞内钙水平,减少对神经元的损害,从而参与患者认知功能的发展,因此,认知功能下降人群一般存在 BDNF 水平降低情况^[9]。但本研究结果显示,BDNF 水平与认知功能情况无明显相关,这可能与本研究样本量较少有关。IGF-1 广泛表达于中枢神经系统,其作为一种神经营养因子,可通过刺激 DNA 合成、细胞增殖以及增加神经递质分泌,达到缓解脑损伤的功能。IGF-1 可以促进雷帕霉素靶细胞蛋白的生成,阻止细胞凋亡,起到神经保护作用^[10-11]。本研究结果显示,观察组患者 IGF-1 水平明显低于对照组,观察组患者 IGF-1 水平与患者认知功能呈正相关,提示 IGF-1 参与患者认知功能损害的发生、发展过程,通过提高 IGF-1 水平可有效抑制细胞凋亡,改善神经元的退化情况。

相关研究显示,NAA、Cr、CHo 水平与癫痫患者脑部海马区损害情况密切相关^[12-13]。其中 NAA 可有效反映神经元功能,广泛存在于神经元及其轴突中,其水平与神经元功能障碍以及神经元损害密切相关。Cr 以及 CHo 主要存在于胶质细胞中,胶质细胞的增生会伴随 Cr 以及 CHo 水平的升高。本研究结果显示,观察组 Cr、CHo 水平明显高于对照组,NAA 及 NAA/(CHo+Cr)值明显低于对照组,认知功能与 NAA 水平及 NAA/(CHo+Cr)呈正相关,与 CHo 呈负相关。这主要是癫痫复杂部分性发作时反复多次的超同步放电引起神经元出现坏死以及胶质细胞的增生所致。

综上所述,癫痫复杂部分性发作患者认知功能与 NAA、CHo、NAA/(CHo+Cr)以及 IGF-1 水平具有一定相关性,应用于临床可有助于对患者认知功能障碍的诊断,为早期临床干预提供科学依据,减少神经损害,改善患者的生活质量。

参考文献

- [1] 李方钦. 癫痫发作类型与认知功能损害关系研究[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(3): 13-15.
- [2] 曹圃霖. 含镁极化液治疗脑卒中后癫痫的效果和对神经元保护的作用分析[J]. 中外医学研究, 2016, 14(25): 39-40.
- [3] 梅晶, 李惠允. 癫痫患者认知功能障碍及其影响因素相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(5): 445-448.
- [4] 曹化, 仲玲玲, 居克举, 等. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗青年难治性部分性癫痫的疗效及对认知功能的影响研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(1): 33-37.
- [5] 郭韬, 张波, 武江, 等. 药物难治性额叶、颞叶癫痫患者认知功能评估及影响因素对照分析[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(10): 1004-1010.
- [6] JIANG G H, WANG W, CAO Q Q, et al. Insulin growth factor-1 (IGF-1) enhances hippocampal excitatory and seizure activity through IGF-1 receptor-mediated mechanisms in the epileptic brain[J]. Clin Sci, 2015, 129(12): 1047-1060.
- [7] 李文斌, 龚亮. 胰岛素样生长因子-1 对幼年大鼠癫痫持续· 临床探讨 · DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 02. 031
- [8] 薛韬, 马琳. 血清 BDNF、IGF-1 水平变化与癫痫患者认知功能损害的关系探讨[J]. 医药前沿, 2016, 6(31): 183-184.
- [9] 李怡静, 王松江, 李玲玲, 等. 癫痫发作后认知功能与血清 BDNF IGF-1 及 Hcy 的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(16): 81-82.
- [10] 金海燕, 木娜瓦尔. 脑卒中并发癫痫对患者认知功能影响的相关性研究[J]. 中国社区医师, 2016, 32(22): 33-34.
- [11] 吉翔, 华芸, 张学军. 癫痫发作患儿血清中 IGF-1 和 NSE 联合检测的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(4): 650-652.
- [12] 谭乔月, 孙怀强, 郝南亚, 等. 颞叶癫痫患者前额叶背外侧的定量质子磁共振波谱研究[J]. 放射学实践, 2016, 31(3): 209-213.
- [13] 刘耀, 李华灿, 陈自谦, 等. 氢质子磁共振波谱用于颞叶癫痫致痫灶术前定位的研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(19): 3-6.

(收稿日期: 2017-08-02 修回日期: 2017-10-25)

氯比格雷治疗局限性缺血性脑卒中致神经功能缺损患者的循证护理干预效果分析

牟春英, 屈彦, 曹娜

(西安交通大学第一附属医院神经内科, 西安 710061)

摘要:目的 探讨循证护理干预在氯比格雷治疗局限性缺血性脑卒中致神经功能缺损患者的临床效果。**方法** 选取 2015 年 12 月至 2016 年 12 月在该院神经内科接受氯比格雷药物治疗的局限性缺血性脑卒中患者 146 例, 通过随机数字表法将 146 例患者分为观察组(73 例)和对照组(73 例)。对照组采用常规护理和常规的康复训练; 观察组在对照组的基础上采取循证护理干预, 包括认知、心理、皮肤、饮食以及功能性的康复训练。比较两组之间给药后的不良反应、神经功能缺损评分(NIHSS 评分)、日常生活能力评分(MBI 评分)、生活质量评分(QOL-BREF 评分)以及护理满意度。**结果** 观察组给药后不良反应的发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后观察组患者的神经功能和日常生活能力均得到了明显改善, NIHSS 评分低于对照组, MBI 评分高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 QOL-BREF 评分中的生理、环境、健康状态、生存质量评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在护理满意度比较中, 观察组总护理满意度为“非常满意”, 评分为(37.94 ± 0.42)分, 对照组为“满意”, 评分为(32.54 ± 0.33)分, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对局限性缺血性脑卒中患者早期采取循证护理干预可以在一定程度上缓解药物不良反应, 改善患者的神经功能和生活质量, 对提高治疗效果有重要意义。

关键词: 缺血性中风; 循证护理; 氯比格雷**中图分类号:** R473.74**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2018)02-0239-04

缺血性脑卒中是由于脑部血液循环障碍, 导致脑组织缺血缺氧性病变坏死, 进而产生临床上对应的神经功能缺失表现。这种疾病往往是在脑血栓的基础上引起的^[1-2]。目前, 缺血性脑卒中已经成为了神经内科的常见疾病, 局限性缺血性脑卒中作为缺血性脑卒中的一种, 主要是指由于患者脑部的血液供应障碍, 从而引发局限性的脑组织缺血性坏死或脑软化,

可造成患者神经功能缺损^[3-5]。在临床上被广泛用于治疗局限性缺血性脑卒中的氯比格雷具有抗凝血和提高患者血液循环功能的作用, 但是, 有报道称氯比格雷对胃肠道产生刺激, 并且有可能会引起皮肤疾病和白细胞水平的降低等不良反^[5-7]。然而, 在对局限性缺血性脑卒中患者采取氯比格雷治疗的前后同步进行合理、有效的循证护理干预, 可能会显著提高