

- [6] 江美芳, 刘茜, 秦克. 噻托溴铵联合无创呼吸机治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭疗效及对患者血气指标和炎症因子的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1): 132-135.
- [7] 李雷, 刘静, 高超. 丹参注射液辅助治疗 II 型呼吸衰竭的临床疗效及其对动脉血气分析指标, 氧化应激反应, 炎症反应, 血管内皮功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(11): 75-79.
- [8] 王鑫, 王环. 培土生金针灸疗法治疗慢性阻塞性肺疾病对患者肺功能和血氧饱和度的影响[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(3): 27-31.
- [9] 李静静, 王奎玲, 花代平, 等. “培土生金”法治疗慢性阻塞性肺疾病的现代医学研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(5): 490-494.
- [10] 温敏勇, 赵敏, 徐运升, 等. 健脾益胃化痰法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭机械通气患者的免疫功能和脱机成功率的影响分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4): 920-922.
- [11] 周智恩, 卢萍, 姚娟, 等. 培土生金综合疗法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者机械通气脱机影响的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(17): 1908-1911.
- [12] 李战伟, 唐伟. 培土生金方联合 BiPAP 呼吸机对慢性阻塞性肺疾病加重期合并 II 型呼吸衰竭痰细胞分类, 血 ECP 变化的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(10): 1415-1418.

(收稿日期: 2022-05-10 修回日期: 2022-11-01)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.026

急性缺血性脑卒中合并糖尿病患者胰高血糖素样肽-1、瘦素水平与其预后的关系

沈俊明, 党怀辉[△]

河南省周口市商水县中医院脑病一科, 河南周口 466100

摘要:目的 分析急性缺血性脑卒中(AIS)合并糖尿病患者胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、瘦素(LEP)水平与其预后的关系。方法 使用改良 Rankin 量表(mRS)将 2018 年 1 月至 2020 年 6 月该院收治的 82 例 AIS 合并糖尿病患者分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分, 50 例)和预后不良组(mRS 评分 > 2 分, 32 例), 另选取同期该院收治的 40 例单纯 AIS 且预后良好患者为对照组。比较 3 组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和 GLP-1、LEP 水平; 分析 AIS 合并糖尿病患者 GLP-1、LEP 水平与 NIHSS 评分的相关性; 建立受试者工作特征(ROC)曲线, 分析 GLP-1、LEP 水平评估 AIS 合并糖尿病患者预后的价值。结果 预后良好组和预后不良组的 NIHSS 评分、LEP 水平高于对照组, GLP-1 水平低于对照组, 且预后不良组的 NIHSS 评分、LEP 水平高于预后良好组, GLP-1 水平低于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); AIS 合并糖尿病患者 GLP-1 水平与 NIHSS 评分呈负相关($r = -0.637, P < 0.05$), LEP 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r = 0.695, P < 0.05$); 绘制 GLP-1、LEP 水平评估 AIS 合并糖尿病患者预后的 ROC 曲线, 曲线下面积(AUC)分别为 0.810 (95%CI: 0.711~0.909)、0.870 (95%CI: 0.791~0.948); GLP-1、LEP 水平评估 AIS 合并糖尿病患者不良预后的最佳临界值分别为 1.485 pmol/L、7.830 ng/L, 灵敏度分别为 90.6%、87.5%, 特异度分别为 68.0%、80.0%。结论 不同预后 AIS 合并糖尿病患者 GLP-1、LEP 水平存在明显差异, GLP-1、LEP 可作为评估其不良预后的重要指标。

关键词:急性缺血性脑卒中; 糖尿病; 胰高血糖素样肽-1; 瘦素; 预后**中图分类号:** R743.3**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2023)04-0545-04

急性缺血性脑卒中(AIS)和糖尿病均为临床常见病, 糖尿病与 AIS 的发生存在密切联系, 二者同时发病风险较高。AIS 合并糖尿病患者具有病情重且复杂、预后差等特点, 其诊断、治疗一直是临床研究的重点。探寻可评估 AIS 合并糖尿病患者预后的相关指标对指导临床治疗、评估患者预后有重要意义。胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是由肠道细胞分泌的一种激素, 具有调节血糖、改善胰岛素抵抗、通过减少促炎性因子保护神经中枢等作用^[1]。瘦素(LEP)是一种调节机体能量平衡和代谢稳态的多肽, 其与糖尿病及诸

多心脑血管疾病的发生有密切联系^[2]。GLP-1、LEP 与 AIS 及糖尿病的发生、病情进展均存在密切联系, 但目前有关 GLP-1、LEP 水平与 AIS 合并糖尿病患者预后关系的研究尚少。基于此, 本研究探讨了 GLP-1、LEP 水平与 AIS 合并糖尿病患者预后的相关性, 以期为指导临床治疗、预后评估提供指导, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月本院收治的 82 例 AIS 合并糖尿病患者作为研究对象, 均持续随访 6 个月, 使用改良 Rankin 量表(mRS)评

[△] 通信作者, E-mail: danghuaihui8976@163.com。

估患者神经功能恢复状况,根据 mRS 评分将其分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分,50例)和预后不良组(mRS 评分 > 2 分,32例)。预后良好组中男 27 例,女 23 例;年龄 47~68 岁,平均(59.14 \pm 3.85)岁。预后不良组中男 18 例,女 14 例;年龄 45~69 岁,平均(59.22 \pm 3.97)岁。另选取同期就诊于本院的 40 例单纯 AIS 且预后良好患者为对照组,其中男 22 例,女 18 例;年龄 44~68 岁,平均(59.09 \pm 3.77)岁。3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。(1)纳入标准:①临床资料完整;② AIS 诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[3]中的相关标准;③糖尿病诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[4]中的相关诊断标准;④首发 AIS,且发病 24 h 内入院就诊;⑤发病前不存在认知功能障碍,生活可自理;⑥不存在影响患者预后的其他因素;⑦对照组入院后血糖检查未见异常。(2)排除标准:①伴有严重糖尿病并发症;②伴有其他脑血管疾病、颅脑创伤史、颅脑手术史;③ 1 型糖尿病;④合并恶性肿瘤;⑤合并严重感染;⑥合并精神障碍;⑦合并免疫功能障碍或近期服用过免疫抑制剂;⑧合并甲状腺疾病;⑨合并凝血功能障碍;⑩出现影响患者康复的相关疾病或患者因其他原因死亡。所有患者均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究已获本院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 GLP-1、LEP 水平检测所需酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒均购自合肥莱尔生物科技有限公司。检测所需酶标仪购自安图实验仪器(郑州)有限公司,注册证编号:豫械注准 20192220576。

1.3 方法 (1)所有患者入院后,由神经内科医生使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者神经功能缺损情况,该量表共包含 12 个问题,评分 0~42 分,评分越高表明患者神经功能缺损越严重;(2)入院后,采集所有患者空腹静脉血,采用 ELISA 检测 GLP-1、LEP 水平。

1.4 观察指标 (1)比较 3 组患者 NIHSS 评分和 GLP-1、LEP 水平;(2)分析 AIS 合并糖尿病患者 GLP-1、LEP 水平与 NIHSS 评分的相关性;(3)分析 GLP-1、LEP 水平在评估 AIS 合并糖尿病患者预后中的价值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理及统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 GLP-1、LEP 水平在评估 AIS 合并糖尿病患者预后中的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者 NIHSS 评分和 GLP-1、LEP 水平比

较 预后良好组和预后不良组的 NIHSS 评分、LEP 水平高于对照组,GLP-1 水平低于对照组,且预后不良组的 NIHSS 评分、LEP 水平高于预后良好组,GLP-1 水平低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者 NIHSS 评分和 GLP-1、LEP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS 评分 (分)	GLP-1 (pmol/L)	LEP (ng/L)
对照组	40	8.23 \pm 0.87	1.80 \pm 0.24	3.87 \pm 0.42
预后良好组	50	10.11 \pm 1.18	1.56 \pm 0.18	6.11 \pm 0.68
预后不良组	32	12.64 \pm 1.35	1.24 \pm 0.11	12.33 \pm 1.45
t_1		8.409	5.420	18.226
P_1		< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_2		16.774	12.201	35.158
P_2		< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_3		8.950	9.025	26.221
P_3		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: t_1 、 P_1 为对照组与预后良好组比较; t_2 、 P_2 为对照组与预后不良组比较; t_3 、 P_3 为预后良好组与预后不良组比较。

2.2 AIS 合并糖尿病患者 GLP-1、LEP 水平与 NIHSS 评分相关性分析 AIS 合并糖尿病患者 GLP-1 水平与 NIHSS 评分呈负相关($r = -0.637$, $P < 0.001$);LEP 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r = 0.695$, $P < 0.001$)。

2.3 GLP-1、LEP 水平评估 AIS 合并糖尿病患者预后的 ROC 曲线 绘制 GLP-1 水平评估 AIS 合并糖尿病患者预后的 ROC 曲线,曲线下面积(AUC)为 0.810(95%CI:0.711~0.909),GLP-1 水平的最佳临界值为 1.485 pmol/L,此时约登指数最大(0.586),灵敏度为 90.6%,特异度为 68.0%;绘制 LEP 水平评估 AIS 合并糖尿病患者预后的 ROC 曲线,AUC 为 0.870(95%CI:0.791~0.948),LEP 水平的最佳临界值为 7.830 ng/L,此时约登指数最大(0.675),灵敏度为 87.5%,特异度为 80.0%。见图 1、2。

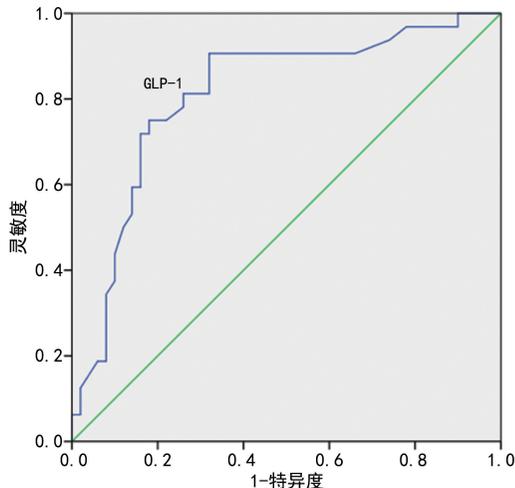


图 1 GLP-1 水平评估 AIS 合并糖尿病患者预后的 ROC 曲线

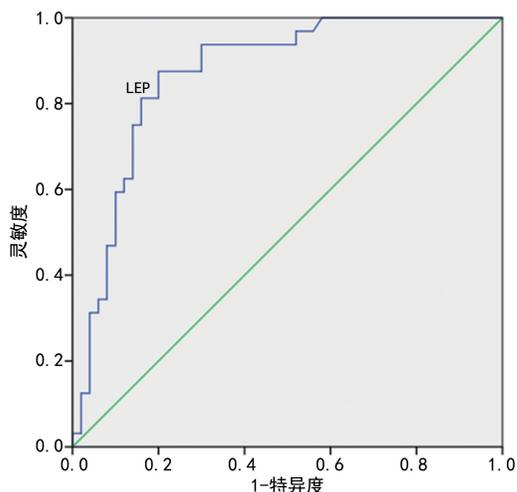


图 2 LEP 水平评估 AIS 合并糖尿病患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

目前研究已证实,糖尿病是导致 AIS 发生的独立危险因素,糖尿病患者机体长期处于高血糖状态,高血糖会导致血管内皮细胞损伤,细胞间黏附分子-1(ICAM-1)表达上升,血管内皮细胞进行无氧呼吸产生过多乳酸,大量乳酸积累会破坏血管内皮细胞的正常内环境及生理代谢,导致细胞凋亡、坏死,最终导致 AIS 发生及病情恶化,而 AIS 会导致下丘脑调节功能受损,大量炎症因子释放,皮质醇、胰高血糖素水平上升,而胰岛素合成能力和胰岛素灵敏度均下降,进一步加重血糖代谢紊乱,最终形成恶性循环,导致患者病情快速恶化^[5]。随着基础研究的不断深入,细胞因子与 AIS 合并糖尿病发生、病情进展、预后之间的关系越来越受到临床研究人员关注,但目前尚缺乏评估 AIS 合并糖尿病患者预后的明确指标。

本研究探讨了 AIS 合并糖尿病患者 GLP-1、LEP 水平与其预后的关系,结果显示,预后良好组和预后不良组的 NIHSS 评分、LEP 水平高于对照组,而 GLP-1 水平低于对照组,且预后不良组的 NIHSS 评分、LEP 水平高于预后良好组,GLP-1 水平低于预后良好组,这表明 GLP-1、LEP 水平与 AIS 合并糖尿病患者预后存在密切联系,GLP-1 水平越低,LEP 水平越高,AIS 合并糖尿病患者的预后越差,残疾、死亡风险越高。不仅如此,GLP-1、LEP 水平与 AIS 合并糖尿病患者神经功能损伤也存在密切联系,GLP-1 水平与 NIHSS 评分呈负相关($P < 0.05$),而 LEP 水平与 NIHSS 评分呈正相关($P < 0.05$)。GLP-1 是由肠道 L 细胞分泌的一种胃肠激素,有促进胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌的作用,可有效调节糖脂代谢,保护胰岛 β 细胞。王爱国等^[6]研究结果显示,GLP-1 在 2 型糖尿病合并代谢综合征患者中呈低表达,且患者血糖、血脂水平越高,GLP-1 水平越低。不仅如此,GLP-1 与脑血管疾病也存在密切关系,张军艳等^[7]研究结果显示,GLP-1 可通过激活 p38 丝裂原活化蛋白

激酶通路减轻小鼠大脑缺血再灌注损伤。AIS 合并糖尿病患者由于存在中枢神经损伤,GLP-1 合成受到影响,GLP-1 水平下降又会引发血糖代谢紊乱,导致患者血糖水平上升,而高血糖可引发血管内皮损伤,导致 AIS 患者神经功能损伤加重,最终形成恶性循环,导致不良预后发生^[8]。LEP 是由脂肪细胞分泌的一种激素,具有改善糖脂代谢、抑制机体进食的作用,可通过减少脂肪合成,减轻患者体质量。2 型糖尿病患者 LEP 水平较健康人有明显上升,这主要与患者存在胰岛素抵抗有关,高胰岛素水平会刺激脂肪组织合成、分泌 LEP,且糖尿病患者还多存在 LEP 抵抗,LEP 并不能发挥其正常生理作用,这会导致 LEP 水平持续上升^[9]。而高水平 LEP 会导致大量炎症介质释放、血小板聚集,引发血管内皮损伤,故心脑血管疾病患者也存在 LEP 高表达,且 LEP 水平越高表明心脑血管疾病患者病情越严重,预后越差^[10]。本研究还探讨了 GLP-1、LEP 水平在评估 AIS 合并糖尿病患者预后中的作用,ROC 曲线分析结果显示,GLP-1、LEP 水平的最佳临界值分别为 1.485 pmol/L、7.830 ng/L,灵敏度分别为 90.6%、87.5%,特异度分别为 68.0%、80.0%,这表明 GLP-1、LEP 水平可作为评估 AIS 合并糖尿病患者预后的相关指标。但此次研究纳入样本数量较少,GLP-1、LEP 水平的最佳临界值仍需大规模数据验证。

综上所述,不同预后 AIS 合并糖尿病患者 GLP-1、LEP 水平存在明显差异,GLP-1、LEP 可作为评估患者不良预后的重要指标。

参考文献

- [1] 蒋摇静. 胰高血糖素样肽 1(GLP-1)对心血管疾病治疗的研究进展[J]. 复旦学报(医学版),2018,45(6):877-883.
- [2] 殷云杰,陈燕春. 瘦素及瘦素抵抗在冠心病中的研究进展[J]. 实用老年医学,2021,35(10):1005-1007.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [5] 杨滨泽,王爱明,李飞,等. 老年 2 型糖尿病并发脑梗死患者血清 cLDL、sLOX-1 水平与颈动脉狭窄及短期预后的关系[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(6):695-700.
- [6] 王爱国,蒋翔宁,王磊. 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清 GLP-1 水平变化及其临床意义[J]. 临床与病理杂志,2021,41(8):1759-1763.
- [7] 张军艳,樊玉香,栗延伟,等. 基于 p38 丝裂原活化蛋白激酶通路的胰高血糖素样肽-1 对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响及机制[J]. 临床神经病学杂志,2020,33(1):47-51.
- [8] 郭松,黄丽明,许戈阳. GLP-1 合成与分泌的分子机制及其影响因素[J]. 生理科学进展,2015,46(2):115-120.
- [9] 刘巧蕊,江妍斐,郑旭磊,等. 低碳水化合物膳食干预对超重的 2 型糖尿病患者瘦素和 TNF- α 甲基化的影响[J]. 河

北医科大学学报, 2020, 41(2): 132-137.

志, 2015, 35(15): 4253-4255.

[10] 张艳红, 吴秀玲, 徐静红, 等. 老年急性脑梗死患者血清瘦素水平的变化及对临床预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2345-2348.

(收稿日期: 2022-06-16 修回日期: 2022-10-08)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 04. 027

脑脊液 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平在结核性脑膜炎中的表达及意义

薄 蔚

新疆维吾尔自治区阿勒泰地区人民医院检验科, 新疆阿勒泰 836500

摘要:目的 分析脑脊液腺苷脱氨酶(ADA)、白细胞介素-23(IL-23)、白三烯 B₄(LTB₄)水平在结核性脑膜炎(TBM)中的表达及意义。方法 选取该院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 80 例脑膜炎患者为研究对象, 根据临床最终诊断结果分为 TBM 组(30 例)、化脓性脑膜炎组(25 例)、病毒性脑膜炎组(25 例)。比较 3 组患者的 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平, 并根据英国医学研究理事会(MRC)分期标准, 对 TBM 组患者进行分期, 比较不同分期患者的各项指标水平, 分析各项指标水平与 MRC 分期的相关性。结果 TBM 组的 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平明显高于化脓性脑膜炎组、病毒性脑膜炎组, 且化脓性脑膜炎组各项指标水平高于病毒性脑膜炎组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。MRC 分期为 III 期的患者 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平最高, 其次为 II 期患者, I 期患者 3 项指标水平较低, 各项指标两两比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TBM 患者的 ADA、IL-23、LTB₄ 水平与 MRC 分期呈正相关($r = 0.369, 0.358, 0.329, P < 0.05$)。结论 脑脊液 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平会随着 TBM 病情加重而升高, 能够为 TBM 的临床诊断和病情评估提供重要依据。

关键词: 结核性脑膜炎; 腺苷脱氨酶; 脑脊液; 英国医学研究理事会分期

中图分类号: R529.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)04-0548-03

结核性脑膜炎(TBM)是一种常见的中枢神经系统疾病, 主要因感染结核分枝杆菌所致, 可累及患者的脑膜和脑实质等部位, 若不能得到及时、有效的治疗, 很容易发生神经系统后遗症, 严重时可导致患者死亡^[1]。因此, 及早发现、诊断和治疗 TBM 对患者的预后改善具有重要意义。常规涂片检查所需时间长, 且灵敏度较低, 容易导致漏诊^[2]。颅脑 CT 或 MRI 等检查特异度低, 脑脊液常规检测、生化指标检测结果改变不典型, 容易出现误诊或漏诊等情况^[3]。所以, 选择具有较高灵敏度和特异度的指标对早期 TBM 进行诊断具有重要意义。腺苷脱氨酶(ADA)与机体细胞免疫活性关系密切, 机体在感染结核分枝杆菌后, 可出现免疫功能紊乱的情况, 从而释放出 ADA^[4]。为了解 ADA 在 TBM 诊断中的应用价值, 本研究对其展开了如下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 80 例脑膜炎患者为研究对象。纳入标准: (1)均符合《内科学》^[5]中脑膜炎诊断标准; (2)具备完整的临床资料; (3)在入组前均未接受过糖皮质激素、抗结核药物等治疗。排除标准: (1)存在严重器质性病变; (2)合并恶性肿瘤; (3)近 3 个月内使用过抗菌药物及抗结核药物治疗; (4)存在术后颅内感染; (5)患者临床资料和随访资料不完善。根据临床最终诊断结果将 80 例研究对象分为 3 组。TBM 组 30 例, 其中男 17 例, 女 13 例; 年龄 19 ~ 68 岁, 平均

(42.86 ± 3.57) 岁; 病程 16 h 至 7 d, 平均(2.51 ± 0.48)d。化脓性脑膜炎组 25 例, 其中男 14 例, 女 11 例; 年龄 20 ~ 70 岁, 平均(42.89 ± 3.56)岁; 病程 15 h 至 8 d, 平均(2.54 ± 0.46)d。病毒性脑膜炎组 25 例, 其中男 15 例, 女 10 例; 年龄 18 ~ 69 岁, 平均(42.84 ± 3.61)岁; 病程 14 h 至 7 d, 平均(2.49 ± 0.52)d。3 组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 主要采用仪器为全自动生化分析仪(日本日立公司, HITACHI7100 型); 主要采用试剂包括 ADA 试剂盒(北京利德曼公司)、白细胞介素-23(IL-23)试剂盒(上海森雄科技有限公司)、白三烯 B₄(LTB₄)试剂盒(上海森雄科技有限公司)。

1.3 方法 所有患者均予以腰椎穿刺术, 在无菌条件下采集脑脊液 2 mL, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 将其保存于 -70 °C 冰箱中待检。采用 HITA-CHI7100 型全自动生化分析仪进行 ADA 检测, 采用酶联免疫吸附试验检测 IL-23、LTB₄ 水平。所有操作均严格按照使用说明书完成。

1.4 观察指标 记录并比较 3 组患者的 ADA、IL-23 和 LTB₄ 检测结果, 并根据 TBM 患者病情严重程度进行英国医学研究理事会(MRC)分期。MRC 分期标准: 患者意识清晰, 无神经系统局灶体征为 I 期; 患者存在轻度神经系统损伤和脑膜刺激征, 运动功能异常为 II 期; 患者存在严重神经系统功能受损, 伴有昏迷、警觉或抽搐等症状为 III 期。比较不同 MRC 分期患者