

· 论 著 ·

急性脑梗死合并睡眠呼吸暂停综合征血清 IGF-1 水平与临床预后相关性分析

王瑶瑶

**【摘要】目的** 探讨急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平与神经功能缺损及预后相关性。**方法** 2014年9月至2015年6月收治符合标准的急性脑梗死合并OSAS 41例为A组,选择同期收治的单纯急性脑梗死40例为B组、单纯OSAS 43例为C组、健康体检者36例为D组。入组后3、14 d采用ELISA方法检测血清IGF-1水平,采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分评价神经功能缺损程度,90 d行改良Rankin量表(mRS)评分判断预后情况。**结果** 入组后3、14 d,A组血清IGF-1水平均明显均低于B、C和D组( $P<0.05$ ),B、C组又明显低于D组( $P<0.05$ ),B、C组之间无明显差异( $P>0.05$ )。A组入组后3、14 d NIHSS评分及90 d mRS评分均明显高于B组( $P<0.05$ )。随着脑梗死严重程度增加,A、B两组血清IGF-1水平显著降低( $P<0.05$ ),但两组变化趋势无明显差异( $P>0.05$ )。A、B两组入组后3、14 d NIHSS评分和90 d mRS评分均与血清IGF-1水平呈明显负相关( $P<0.05$ )。**结论** 急性脑梗死合并OSAS血清IGF-1水平可用于预测病情轻重及临床预后。

**【关键词】** 脑梗死;睡眠呼吸暂停综合征;胰岛素样生长因子-1;相关性

**【文章编号】** 1009-153X(2016)10-0589-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9

**Analysis of relationship between serum IGF-1 levels and clinical prognoses in patients with acute cerebral infarction complicated by sleep apnea syndrom**

WANG Yao-yao. Health Care Center for Cadres, Huarun General Hospital, Wuhan Iron and Steel Company Group, Wuhan 430080, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between serum levels of insulin-like growth factor -1 (IGF-1) and clinical prognoses in the patients with acute cerebral infarction (ACI) associated with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods** There were 41 patients with ACI associated with OSAS in group A. There were 40 patients with ACI in group B. There were 43 patients with OSAS in group C. There were 36 healthy subjects in group D. The serum IGF-1 levels were determined by enzyme linked immunosorbent assay 3 and 14 days after the admission to hospital in all the groups. The neurologic defect was determined by National Institutes of Health stroke Scale (NIHSS) immediately and 3 and 14 days after the admission to hospital in groups A and B. The prognoses were assessed by modified Rankin scale (MRS) 90 days after the admission to hospital in groups A and B. **Results** Three and fourteen days after admission to hospital, the serum IGF-1 levels were significantly lower in group A than those in groups B and C ( $P<0.05$ ), which were significantly lower than those in group D ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the serum IGF-1 levels 3 and 14 days after the admission to hospital between groups B and C ( $P>0.05$ ). NIHSS scores 3 and 14 days after the admission to hospital and MRS scores 90 days after the admission to hospital were significantly higher in group A than those in group B ( $P<0.05$ ). In group A, the level of IGF-1 were significantly lower in 15 patients with severe ACI than those in 15 patients with moderate ACI ( $P<0.05$ ), in whom the serum levels of IGF-1 were significantly lower than those in 11 patients with mild ACI ( $P<0.05$ ). In group B, the serum levels of IGF-1 were significantly lower in 14 patients with severe ACI than those in 16 patients with moderate ACI ( $P<0.05$ ), in whom the serum levels of IGF-1 were significantly lower than those in 10 patients with mild ACI ( $P<0.05$ ). NIHSS scores 3 and 14 days after the admission to hospital and MRS scores 90 days after the admission to hospital were significantly negatively correlated with the serum levels of IGF-1 in groups A and B ( $P<0.05$ ). **Conclusion** It is suggested that the severity of the conditions and the prognoses may be predicted by the serum IGF-1 levels in the patients with ACI complicated by OSAS.

**【Key words】** Cerebral infarction; Obstructive sleep apnea syndrome; Insulin-like growth factor-1; Serum level; Prognosis

脑梗死是常见的脑血管疾病,易并发睡眠呼吸障碍,也可加重或新发阻塞性睡眠呼吸暂停综合征

(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)。睡眠呼吸障碍及OSAS共同表现为通气不足、呼吸浅表、血氧饱和度下降等<sup>[1]</sup>,二者关系密切、相互影响。研究表明,胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)在脑血管疾病的发病过程中发挥重要作用

用,也是导致 OSAS 的主要因素之一。本研究探讨急性脑梗死合并 OSAS 血清 IGF-1 水平与神经功能及预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:年龄 18~70 岁;均经 CT、MRI 诊断为急性脑梗死<sup>[2]</sup>,有典型 OSAS 表现,经多导睡眠监测仪诊断符合 OSAS 标准,OSAS 发生在卒中后;具有正常的沟通交流能力;对本研究知情同意。排除标准:精神病;听力功能障碍;脑出血、心源性脑栓塞;严重肝肾功能不全;入组前 3 个月参加过其他研究。2014 年 9 月至 2015 年 6 月收治符合上述标准急性脑梗死合并 OSAS 41 例(A 组)。同时,选择 CT、MRI 诊断为急性脑梗死、无 OSAS 40 例作为 B 组;无脑梗死但有典型 OSAS 表现,经多导睡眠监测仪诊断符合 OSAS 标准(发病时间≤24 h)43 例为 C 组;健康体检者 36 例为 D 组。4 组受试者性别、年龄等匹配( $P>0.05$ ),见表 1。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 睡眠监测 采用美国 Neurotronic 公司生产的 32 导 Polymath 睡眠监测仪及其分析软件进行多道睡眠监测分析。监测指标主要有:记录 C3、C4 和 O1、O2 脑电图波形,明确是否进入睡眠状态及睡眠时相;同时记录眼球运动情况、下颌肌电图、标准心电图监测及血压动态监测。

OSAS 诊断依据<sup>[3]</sup>:睡眠时打鼾、反复呼吸暂停,通常伴有白天嗜睡、注意力不集中、情绪障碍等,可合并高血压、缺血性心脏病或脑卒中、Ⅱ型糖尿病等。多道睡眠监测呼吸暂停低通气指数>5 次/h,以阻塞性呼吸事件为主。

1.3 IGF-1 检测 入组后 3、14 d 抽取清晨空腹肘静脉血 3 ml,离心取上清液,置于-30 ℃冰箱内保存备用。采用酶联免疫吸附法测定血清 IGF-1 水平,IGF-1 试剂盒购自法国 1M- MUNOTEC 公司。

1.4 观察指标 A 组、B 组入组后 3、14 d 采用美国国立卫生院卒中量表(National Institute of Health stroke

scale,NIHSS)评估神经功能缺损程度,入组后 90 d 采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评估预后<sup>[4]</sup>。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 14.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用  $t$  检验,计数资料用 $\chi^2$ 检验,相关性检验采用 Spearman 等级相关性分析, $P<0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 4 组血清 IGF-1 水平比较 入组后 3、14 d, A 组血清 IGF-1 水平明显均低于 B、C 和 D 组( $P<0.05$ ), B、C 组又明显低于 D 组( $P<0.05$ ), B、C 组之间无明显差异( $P>0.05$ ),见表 2。

2.2 合并 OSAS 对急性脑梗死神经功能评分的影响 A 组入组后 3、14 d NIHSS 评分及 90 d mRS 评分均明显高于 B 组( $P<0.05$ ),见表 3。表明随着治疗时间的改变,两组 NIHSS 评分逐渐下降,但 B 组下降更明显。

2.3 不同程度脑梗死患者血清 IGF-1 水平比较 根据改良爱丁堡斯堪的那维亚研究组标准<sup>[5]</sup>将脑梗死按临床神经功能缺损程度分为轻度(0~15 分)、中度(16~30 分)、重度(31~45 分)。随着脑梗死严重程度增加, A、B 两组血清 IGF-1 水平显著降低( $P<0.05$ ),但两组变化趋势无明显差异( $P>0.05$ ),见表 4。

2.4 血清 IGF-1 水平与神经功能评分相关性 A 组入组后 3、14 d NIHSS 评分和 90 d mRS 评分均与血清 IGF-1 水平呈明显负相关( $r$  分别为-0.927、-0.833、-0.315;  $P<0.05$ )。B 组入组后 3、14 d NIHSS 评分和 90 d mRS 评分均与血清 IGF-1 水平呈明显负相关(相关系数分别为-0.808、-0.682、-0.309;  $P<0.05$ )。

3 讨论

脑梗死是临床常见病及多发病<sup>[5]</sup>。OSAS 是诱导脑梗死的重要因素之一。OSAS 影响脑梗死的机制较为复杂,主要有:①OSAS 病人易继发低氧血症、高

表 1 4 组受试者基本资料比较

组别	例数(例)	性别(例,男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	吸烟(例)	饮酒例(例)	糖尿病(例)	高血压(例)
A 组	41	27/14	63.25±5.07	26.80±2.24	33	35	21	25
B 组	40	25/15	63.20±6.13	25.76±3.74	27	31	20	21
C 组	43	27/16	60.85±5.97	25.09±3.20	28	30	17	16
D 组	36	24/12	62.19±6.30	24.53±2.59	23	23	12	10

A 组:急性脑梗死和 OSAS;B 组:急性脑梗死,无 OSAS;C 组 OASA,无脑梗死;D;健康体检者;OSAS:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;BMI:体重指数

碳酸血症,因夜间长时间间断性缺血、缺氧,可刺激病人体内儿茶酚胺分泌上升,导致血压上升、心脏负担加重,导致血流动力学发生改变<sup>[6]</sup>。②OSAS 因长期低氧,致使红细胞代偿性异常,血液黏滞度增加,血管栓塞发生率升高。③OSAS 是导致 2 型糖尿病和高血压的主要危险因素,而 2 型糖尿病和高血压是诱发脑梗死的主要因素,因此 OSAS 成为间接诱发脑梗死的危险因素。OSAS 在脑梗死病人中发病率高,脑梗死合并 OSAS 会加重病情,加大治疗难度,神

经功能受损更重,病死率及残疾率更高<sup>[7,8]</sup>。最新报道显示,生长激素(growth hormone, GH)、IGF-1 是引起 OSAS 病理改变的主要因素;但 GH 在 OSAS 病理过程中所发挥的效应需经 IGF-1 介导,同时 GH 又可刺激 IGF-1 合成<sup>[9]</sup>。IGF-1 是介导 GH 促生长作用的关键因子,GH 与 IGF-1 共同组成 GH/IGF-1 轴的神经内分泌调节系统。体内 IGF-1 基本都与蛋白结合,通过载体发挥调节 GH/IGF 轴的终效应,从而引发 OSAS 患者发生一系列变化。另外,IGF-1 被激活并通过多种途径发挥神经保护效果。Kooijam 等<sup>[10]</sup>报道急性脑梗死病人颅内 IGF-1 水平可能下降,并表现出一定的动态变化,预示 IGF-1 可能与脑梗死预后有一定的相关性。本研究结果显示,急性脑梗死合并 OSAS 患者血清 IGF-1 水平明显下降;血清 IGF-1 水平与急性脑梗死合并 OSAS 严重程度均呈负相关,提示急性脑梗死合并 OSAS 血清 IGF-1 对神经组织具有保护作用,监测急性脑梗死合并 OSAS 血清 IGF-1 水平可作为评价急性脑梗死合并 OSAS 病情轻重及估计预后的一项指标。

表 2 4 组血清 IGF-1 水平变化(μg/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	3 d	14 d
A 组	88.63±24.82 <sup>#</sup>	114.40±24.45 <sup>#</sup>
B 组	99.72±20.27 <sup>#</sup>	125.75±20.23 <sup>#</sup>
C 组	106.54±19.31 <sup>#</sup>	127.54±19.95 <sup>#</sup>
D 组	156.21±28.57 <sup>*</sup>	156.29±27.35 <sup>*</sup>

注:与 A 组相应值比较,\* P<0.05;与 D 组相应值比较,# P<0.05;A 组:急性脑梗死和 OSAS;B 组:急性脑梗死,无 OSAS;C 组 OASA,无脑梗死;D:健康体检者;OSAS:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;IGF-1:胰岛素样生长因子-1

表 3 合并 OSAS 对急性脑梗死患者神经功能评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	NIHSS 评分			90 d mRS 评分
	入院时	3 d	14 d	
A 组	7.63±2.14	7.48±2.33	4.35±1.86	2.19±1.25
B 组	5.98±1.49	5.84±1.57 <sup>*</sup>	2.63±1.85 <sup>*</sup>	1.85±0.92 <sup>*</sup>

注:与 A 组相应值比较,\* P<0.05;A 组:急性脑梗死和 OSAS;B 组:急性脑梗死,无 OSAS;OSAS:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;NIHSS:美国国立卫生院卒中量表;mRS:改良 Rankin 量表

表 4 不同程度脑梗死患者血清 IGF-1 水平比较(μg/L,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数(例)	IGF-1
A 组	轻度 11	119.66±25.33
	中度 15	97.43±21.04 <sup>*</sup>
	重度 15	68.68±19.89 <sup>#</sup>
B 组	轻度 14	131.58±23.88
	中度 16	102.93±23.16 <sup>*</sup>
	重度 10	71.43±22.37 <sup>#</sup>

注:与轻度相应值比,\* P<0.05;与中度相应值比,# P<0.05;A 组:急性脑梗死和 OSAS;B 组:急性脑梗死,无 OSAS;OSAS:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;IGF-1:胰岛素样生长因子-1

【参考文献】

[1] 赵慧新,赵会媛,姜 晔,等.急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者超敏 C 反应蛋白与同型半胱氨酸水平的变化[J].中国老年杂志,2015,18(35):5119-5120.

[2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组,急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.

[3] 欧阳宛炯.脑梗死合并睡眠呼吸暂停综合征的危险因素[J].中国老年学杂志,2013,3(8):3744-3745.

[4] 陈金梅,周维智,刘晓红,等.老年急性脑卒中 6 个月预后及其影响因素[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(6):557-559.

[5] 苏嘉莉,田秀霞,林维彬.持续气道正压通气对急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者神经功能恢复的影响[J].中国老年杂志,2011,(31):4026-4027.

[6] 安摇宁,赵 微,刘艳翠.持续正压通气对急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者神经功能恢复的影响[J].医学综述,2012,18(18):3095-3096.

[7] 李 想,许 炜,赵忠新.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与胰岛素样生长因子 I 的关系研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,1(15):104-105.

[8] De Smedt A, Bruno R, Uittenbogaart M, et al. Insulin-like



growth factor-1 serum levels influence ischemic stroke outcome [J]. Stroke, 2011,42(8): 2180-2185.

[9] Elijah IE, Branski LK, Finnerty CC, et al. The GH / IGF-1 system in critical illness [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2011, 25(16): 759-767.

[10] Nillawar AN, Bardapurkar JS, Bardapurkar SJ. High sensitive C-reactive protein as a systemic inflammatory marker and LDH-3 isoenzyme in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lung India, 2012, 29(1): 24-29.

(2016-03-21 收稿, 2016-08-25 修回)J

. 个案报告 .

额叶神经节胶质细胞瘤 1 例

张生义 熊莹帆 冯东福

【关键词】神经节胶质细胞瘤;额叶;诊断;治疗

【文章编号】1009-153X(2016)10-0592-01

【文献标志码】B

【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1+1

1 病例资料

患者,男,48 岁,因头痛 5 d 入院。入院时体格检查:神志清楚,GCS 评分 15 分;两侧瞳孔等大、等圆,直径 3 mm,对光反射灵敏;四肢肌力 V 级,肌张力正常,两侧巴氏征阴性。颅脑 MRI 检查示:右侧额叶囊样信号影,呈 T<sub>1</sub>WI 低信号、T<sub>2</sub>WI 高信号、Flair 稍低信号,病灶大小约 5.2 cm×4.8 cm×4.4 cm,边界清楚,病变外上缘可见小片 T<sub>1</sub>WI 稍低、T<sub>2</sub>WI 及 Falri 高信号影,DWI 稍高信号,呈壁结节样改变,增强后可见强化(图 1A)。术中见外侧裂上方局部额叶皮层略突起,切除额叶皮层突起处直径约 1.5 cm 结节,质感与周边脑组织不同,呈淡黄色,鱼冻样,类肿瘤组织;吸除囊腔内黄色液体,生理盐水冲洗后发现囊壁光滑。术后病理诊断:(右侧额叶)节细胞胶质瘤(WHO I 级)(图 1B)。术后 5 d 复查颅脑 MRI 增强见瘤结节消失(图 1C)。术后恢复良好,无神经功能障碍。

2 讨论

神经节胶质细胞瘤是一种罕见的中枢神经系统肿瘤,多见于儿童及 30 岁以下的年轻人,占颅内肿瘤 0.4%~0.9%,占儿童中枢神经系统肿瘤的 1%~4%。神经节胶质细胞瘤多发于大脑半球,颞叶占 38%,顶叶占 30%;主要表现为顽固性癫痫,亦可表现为肿瘤占位效应、脑积水及肢体麻木、乏力。神经节胶质细胞瘤多呈结节状囊性、囊实性及实性三种改变,

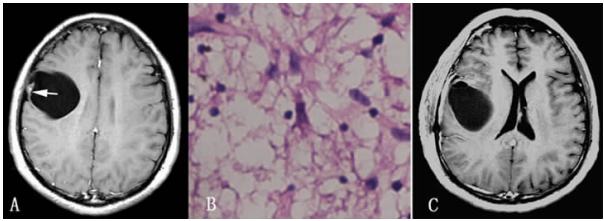


图 1 患者术前 MRI、术后病理及术后 MRI 图像  
A. 术前颅脑 MRI 增强扫描示右侧额叶异常囊样信号影,囊壁可见瘤结节强化;B. 术后病理(HE×200):见稀疏的胶质神经纤维网,内有节细胞样神经元分布;C. 术后颅脑增强 MR 扫描见瘤结节消失

以囊性及囊实性多见。CT 和 MRI 检查对神经节胶质细胞瘤难以准确定性,但也有一定特点。肿瘤 CT 常表现为低密度或混杂密度影,肿瘤实质部分与正常脑组织分界不清,约 30%有钙化,常发生在囊实性混合病变中。MRI 对该肿瘤的诊断亦无特异性,T<sub>1</sub>呈低信号,T<sub>2</sub>呈高信号,并且能清楚显示肿瘤边界。某些特定序列 MRI 可能有助于诊断,如 T<sub>2</sub>-FLAIR 序列 gyriform 高信号,T<sub>2</sub> GRE 序列及 T<sub>2</sub>WI 序列。确诊主要依靠病理检查。

目前组织学分级和预后之间的相关性尚未明确,大多神经节胶质细胞瘤中胶质成分为 WHO I ~ II 级,罕见达到 IV 级,肿瘤多生长缓慢,预后良好,甚至在肿瘤生长 20~30 年后才出现相关症状。神经节胶质细胞瘤首选的治疗方法是手术完全切除,辅助化疗和放疗通常用于恶性病变。多数学者主张尽量切除,以防止复发,对脑干等部位的肿瘤,达到完全切除较为困难,可以行部分切除,预后相对较差。