

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.20.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210630.0953.004.html\(2021-06-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210630.0953.004.html(2021-06-30))

急性缺血性脑卒中患者血浆胰岛素、瘦素、内脂素水平的改变及其临床意义*

李晶¹,于奇晋¹,薛延华¹,李定安¹,张妮^{2△}

(1. 陕西省汉中市中心医院神经内科一病区 723000;2. 西安交通大学第二附属医院康复科 710004)

[摘要] **目的** 对急性缺血性脑卒中患者中内脂素、瘦素、胰岛素的改变和临床意义进行探究。**方法** 将2016年6—12月来陕西省汉中市中心医院就诊的216例急性缺血性脑卒中患者设为A组,并根据是否合并2型糖尿病(T2DM)分成A1组(合并T2DM,100例)和A2组(不合并T2DM,116例),同时选择同期来该院体检的136例健康人员设为B组。收集不同人群临床资料,对比不同时间A、B两组血清胰岛素水平、内脂素水平、空腹胰岛素水平。**结果** A、B两组的年龄、性别、体重指数、高密度脂蛋白比较差异无统计学意义($P>0.05$)。A组的舒张压、收缩压、体脂含量、腰臀比、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白都高于B组($P<0.05$)。在入院第1、3、7、14天,A组的低密度脂蛋白、总胆固醇、空腹血糖、胰岛素抵抗指数、胰岛素、内脂素、瘦素均大于B组($P<0.05$)。A1组、A2组的胰岛素抵抗指数在入院第3天均达到峰值,瘦素水平、胰岛素水平在入院第7天均达到峰值。A1组入院第7天,内脂素水大于A2组,入院第3、7、14天瘦素水平大于A2组($P<0.05$)。A1组入院第1、3、7、14天的胰岛素水平、胰岛素抵抗指数均大于A2组($P<0.05$)。**结论** 内脂素、胰岛素、瘦素水平同急性缺血性脑卒中的发生可能存在一定相关性,在急性缺血性脑卒中患者中,合并T2DM的瘦素、胰岛素水平显著高于未合并T2DM者。

[关键词] 急性缺血性脑卒;内脂素;瘦素;胰岛素;临床意义

[中图法分类号] R743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)20-3446-04

Changes of plasma insulin,leptin and visfatin levels in patients with acute ischemic stroke and their clinical significance*

LI Jing¹,YV Qijin¹,XUE Yanhua¹,LI Ding'an¹,ZHANG Ni^{2△}

(1. Department of Neurology,Central Hospital of Hanzhong,Hanzhong,Shaanxi 723000,China;2. Department of Rehabilitation,Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University,Xi'an,Shaanxi 710004,China)

[Abstract] **Objective** To explore the changes and clinical significance of visfatin,leptin and insulin in patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 216 patients with acute ischemic stroke treated in Central Hospital of Hanzhong from June 2016 to December 2016 were selected as group A. According to whether they have type 2 diabetes mellitus (T2DM),they were divided into group A1 (100 cases with T2DM) and group A2 (116 cases without T2DM),and at the same time,136 healthy people who came to this hospital for physical examination during the same period were selected as group B. The clinical datas of patients in different groups were collected,and the serum leptin level,visfatin level,and fasting insulin level between groups A and B were compared at different times. **Results** There were no significant differences in age,gender,BMI, and high-density lipoprotein between groups A and B ($P>0.05$). The diastolic blood pressure,systolic blood pressure,body fat level,waist-to-hip ratio,total cholesterol,triglycerides,and low-density lipoprotein in group A were all higher than those in group B ($P>0.05$). On the first,third,seventh,and fourteenth days after admission,the low-density lipoprotein,total cholesterol,fasting blood glucose,insulin resistance index,insulin, prolactin,and leptin in group A were all higher than those in group B ($P>0.05$). The insulin resistance index of groups A1 and A2 reached the peak on the 3rd day after admission,and the leptin and insulin levels reached the peak on the 7th day after admission. On the 7th day after admission,the visfatin level of group A1 was greater

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81100985);陕西省汉中市中心医院院级科研基金中标项目(YK1924)。 作者简介:李晶(1981—),主治医师,本科,主要从事脑血管病、帕金森病研究。 △ 通信作者,E-mail:shanxizhangni@163.com。

than that of group A2, and the leptin levels on the 3rd, 7th, and 14th days after admission were higher than those of group A2 ($P<0.05$). The insulin level and insulin resistance index on the 1st, 3rd, 7th, and the 14th day after admission in group A1 were higher than those in group A2 ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of visfatin, insulin, and leptin may be related to the occurrence of acute ischemic stroke. In patients with acute ischemic stroke, the leptin level of patients with T2DM is significantly higher than those without T2DM.

[Key words] acute ischemic stroke; visfatin; leptin; insulin; clinical significance

对于急性缺血性脑卒中来说,存在发病率高、致残率高、病死率高等特点,而且随脑血管病诊疗技术提高,其病死率、复发率及致残率等仍未明显下降^[1]。缺血性脑卒中发病同多种危险因素有关,高瘦素血症、胰岛素抵抗可能为急性缺血性脑卒中危险因素,这两种因素可能导致脑卒中发生,影响脑卒中预后。脂肪组织是静态储存仓库,是活跃的一种内分泌系统,其可通过多种通路来发挥生物学效应,对于脑血管系统存在双重影响作用,且脂肪因子-内脂素同胰岛素分泌存在一定关系^[2]。目前,临床对于内脂素、瘦素、内脂素、胰岛素等水平的动态变化同急性缺血性脑卒中的关系研究较少。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选 2016 年 6—12 月来陕西省汉中市中心医院就诊的 216 例急性缺血性脑卒中患者设为 A 组,并根据是否合并 2 型糖尿病(T2DM)分成 A1 组(合并 T2DM, 100 例)和 A2 组(不合并 T2DM, 116 例),同时选择同期来该院体检的 136 例健康人员(既往无缺血性脑血管疾病史)设为 B 组。A 组患者在入院后均进行抗血小板聚集治疗、他汀降脂治疗等。诊断标准:(1) T2DM。随机血糖大于或等于 11.1 mmol/L 或者葡萄糖耐量试验 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L 或者空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L。(2) 急性缺血性脑卒中。起病急;症状、体征持续超过 24 h;少数是全面神经功能缺损,多数是局部神经功能缺损;排除非血管性病因;排除出血性脑卒中。纳

入标准:A 组符合急性缺血性脑卒中的诊断标准;起病在 24 h 内。B 组既往无缺血性脑血管疾病病史。排除标准:合并多脏器功能衰竭者;合并梗死后出血、溶栓后出血、脑出血等患者。

1.2 方法

收集 A、B 两组的性别、年龄、血糖、血压、腰臀比、BMI、体脂含量等资料。空腹抽静脉血,离心,在-20℃的环境中保存。空腹口服 75 g 无水葡萄糖,空腹、餐后 1 h、餐后 2 h、餐后 3 h 抽血,检测胰岛素分泌水平。胰岛素抵抗指数=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5。全自动生物化学分析仪检测三酰甘油、低密度脂蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白,空腹血糖检测试剂盒测定空腹血糖,全自动免疫分析仪 Elecsys e 601 测定血清胰岛素水平,人血清可溶性瘦素 ELASA 试剂盒测定血清瘦素水平,人血清内脂素 ELASA 试剂盒测定血清内脂素水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,重复测量资料采用方差分析,两两比较采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 A、B 两组一般资料比较

A、B 两组的年龄、性别、BMI、高密度脂蛋白比较差异无统计学意义($P>0.05$)。A 组的舒张压、收缩压、体脂含量、腰臀比、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白均大于 B 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 A、B 组的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	A 组($n=216$)	B 组($n=136$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	59.40±9.83	58.90±10.90	0.445 4	0.656
性别(男/女, n)	118/98	74/62	0.001 6	0.968
舒张压(mm Hg)	82.77±11.93	77.90±8.83	4.104 2	<0.001
收缩压(mm Hg)	146.16±19.22	136.86±10.22	5.197 4	<0.001
体脂含量(%)	28.38±6.04	16.64±2.94	21.137 5	<0.001
腰臀比	0.89±0.24	0.82±0.11	3.195 4	0.001
BMI(kg/m ²)	23.60±3.23	24.40±4.46	1.947 6	0.052
三酰甘油(mmol/L)	6.08±1.13	1.62±0.97	38.038 3	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	8.87±1.21	4.45±0.86	37.098 1	<0.001
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.38±0.49	1.41±0.37	0.612 4	0.540
低密度脂蛋白(mmol/L)	6.69±0.92	2.37±0.59	48.792 6	<0.001

2.2 A、B 组总胆固醇、空腹血糖和低密度脂蛋白的动态变化

A 组入院第 1、3、7、14 天的总胆固醇水平、空腹

血糖水平、低密度脂蛋白水平都大于 B 组($P<0.05$)。入院第 7 天,A 组总胆固醇、空腹血糖、低密度脂蛋白水平达到峰值。见表 2。

2.3 A、B 组瘦素、内脂素、胰岛素水平及胰岛素抵抗指数的动态变化

A 组入院第 1、3、7、14 天的瘦素水平、内脂素水平、胰岛素水平、胰岛素抵抗指数均大于 B 组 ($P<0.05$)。入院第 7 天, A 组的瘦素、内脂素、胰岛素、胰岛素抵抗指数均达到峰值。见表 3。

2.4 A1、A2 组的瘦素、内脂素、胰岛素水平及胰岛素抵抗指数的动态变化

A1 组、A2 组在入院第 1 天的瘦素水平及入院第 1、3、14 天的内脂素水平组间差异无统计学意义 ($P>0.05$); A1 组、A2 组的胰岛素抵抗指数在入院第 3 天均达到峰值, 瘦素水平、胰岛素水平在入院第 7 天均达到峰值。A1 组入院第 7 天, 内脂素水大于 A2 组; 入院第 3、7、14 天的瘦素水平大于 A2 组 ($P<0.05$); A1 组入院第 1、3、7、14 天的胰岛素水平、胰岛素抵抗指数均大于 A2 组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 2 A、B 组总胆固醇、空腹血糖和低密度脂蛋白的动态变化($\bar{x}\pm s$, mmol/L)							
项目	A 组($n=216$)				B 组($n=136$)	F	P
	入院第 1 天	入院第 3 天	入院第 7 天	入院第 14 天			
总胆固醇	8.87±1.21 ^a	10.07±1.08 ^a	14.29±1.41 ^a	10.69±1.54 ^a	4.45±0.86	672.41	<0.001
空腹血糖	8.61±2.03 ^a	9.63±3.08 ^a	8.89±3.35 ^a	8.79±3.43 ^a	5.19±1.42	4.75	0.003
低密度脂蛋白	6.69±0.92 ^a	8.89±0.45 ^a	11.89±1.92 ^a	9.49±1.52 ^a	2.37±0.59	560.41	<0.001

^a: $P<0.05$, 与 B 组比较。

表 3 A、B 组瘦素、内脂素、胰岛素水平及胰岛素抵抗指数的动态变化($\bar{x}\pm s$)							
项目	A 组($n=216$)				B 组($n=136$)	F	P
	入院第 1 天	入院第 3 天	入院第 7 天	入院第 14 天			
瘦素($\mu\text{g/L}$)	17.03±2.64 ^a	19.13±2.67 ^a	22.74±2.73 ^a	19.77±2.46 ^a	11.37±2.42	174.20	<0.001
内脂素(mmol/L)	90.80±8.24 ^a	99.34±12.22 ^a	103.85±12.92 ^a	89.82±8.92 ^a	58.26±9.84	108.41	<0.001
胰岛素(miU/L)	24.06±5.74 ^a	28.66±5.30 ^a	29.16±5.89 ^a	28.16±5.22 ^a	10.64±3.94	38.34	<0.001
胰岛素抵抗指数	6.30±1.02 ^a	7.39±1.32 ^a	6.25±0.73 ^a	6.19±0.45 ^a	2.45±0.65	80.75	<0.001

^a: $P<0.05$, 与 B 组比较。

表 4 A1、A2 组的瘦素、内脂素、胰岛素水平的动态变化($\bar{x}\pm s$)							
项目	n	入院第 1 天	入院第 3 天	入院第 7 天	入院第 14 天	F	P
瘦素($\mu\text{g/L}$)							
A1 组	100	19.37±1.42	21.72±1.06	26.73±1.46	22.61±1.76	972.62	<0.001
A2 组	116	16.03±2.84	16.16±2.86 ^a	18.17±2.67 ^a	14.74±2.86 ^a	54.95	<0.001
内脂素(mmol/L)							
A1 组	100	92.26±8.44	102.35±10.12	115.88±12.12	101.35±8.12	211.92	<0.001
A2 组	116	87.88±8.84	93.88±9.22	92.88±10.22 ^a	88.88±8.92	21.57	<0.001
胰岛素(miU/L)							
A1 组	100	25.64±2.94	30.66±1.07	32.66±1.07	29.76±1.87	522.28	<0.001
A2 组	116	21.06±5.94 ^a	23.66±5.38 ^a	28.66±5.30 ^a	25.06±5.62 ^a	64.60	<0.001
胰岛素抵抗指数							
A1 组	100	7.45±1.65	8.21±1.06	6.49±1.46	6.96±0.09	77.96	<0.001
A2 组	116	5.78±1.32 ^a	6.56±0.34 ^a	5.56±0.34 ^a	5.97±0.04 ^a	80.53	<0.001

^a: $P<0.05$, 与 A1 组同一时间点比较。

3 讨 论

动脉粥样硬化为急性脑卒中一种重要的病理基础, 而其主要的危险因素是血脂异常^[3]。动脉粥样硬化病情程度同总胆固醇存在相关性, 当总胆固醇每增加 1 $\mu\text{mol/mL}$ 时, 急性脑卒中病情严重程度评分就会提高 32%^[4]。他汀类药物可使急性缺血性脑卒中患者低密度脂蛋白胆固醇水平下降, 还可保护神经, 所以建议急性缺血性脑卒中患者服用他汀类药物^[5-6]。本文结果显示: 急性缺血性脑卒中患者的低密度脂蛋白、总胆固醇、三酰甘油水平明显高于健康

人群 ($P<0.05$), 与既往研究结果相似。另一方面, 研究结果显示急性缺血性脑卒中患者的瘦素水平明显高于健康人群, 且合并 T2DM 者的瘦素水平明显高于未合并 T2DM 者 ($P<0.05$), 从生理学角度分析, 瘦素本质为脂肪细胞合成的一种蛋白激素, 为肥胖基因表达产物, 可调节机体能量平衡, 直接参与能量摄取、释放和储存^[7]。在病理刺激下, 人体瘦素受体敏感性下降, 临床表现为瘦素抵抗, 同时正常脂肪-胰岛素轴反馈机制被破坏, 致使瘦素无法调节能量平衡, 引发高胰岛素血症, 提高胰岛素的分泌, 也就出现胰岛素

抵抗,而胰岛素抵抗属于动脉粥样硬化性脑血栓形成一种独立的危险因素^[8-9]。基于上述原因,部分急性脑卒中患者在发病后,其脑组织损伤、移位可对下丘脑造成损伤,出现异常负反馈调节,改变下丘脑-垂体功能,瘦素水平随之上升^[10-11]。本组研究也证实了既往相关研究结论:急性缺血性脑卒中患者的胰岛素抵抗指数、胰岛素水平明显高于健康人群,且合并 T2DM 者的胰岛素抵抗指数、胰岛素水平明显高于未合并 T2DM 者($P<0.05$),这与胰岛素可调节葡萄糖代谢有关,在急性缺血性脑卒中发病早期,患者会出现应激性高血糖,靶细胞对于胰岛素不敏感,出现胰岛素抵抗而降低葡萄糖吸收、摄入,无法利用、分解葡萄糖,并降低干细胞中葡萄糖储备,致使血糖增加^[12-13]。

内脂素是脂肪组织的巨噬细胞分泌的促炎性因子之一,可促进炎症反应发生,且参与动脉粥样硬化形成^[14],合并 T2DM 的急性缺血性脑卒中患者与未合并 T2DM 者机体内脂素水平相近,但总体急性缺血性脑卒中患者的内脂素水平明显高于健康人群,既往动物实验证实他汀类药物可降低动脉粥样硬化大鼠的肝脏脂肪组织的内脂素 mRNA 的表达水平,故推测本研究中患者内脂素改善同入院后使用他汀类药物降脂治疗可能有关,随患者病情加重,其胰岛素、瘦素、内脂素等水平会明显升高,在给予患者治疗后,其病情好转,上述指标水平随之下降,提示有效治疗可影响患者的发病和预后^[15]。

综上所述,于急性缺血性脑卒中患者中,内脂素、胰岛素、瘦素等水平明显高于健康人群,且随病情进展在入院第 7 天达到峰值,在第 14 天开始回落,但是仍高于健康人群。另一方面急性缺血性脑卒中患者中,合并 T2DM 者的瘦素、胰岛素水平显著高于未合并 T2DM 者,提示临床内脂素、胰岛素、瘦素同急性缺血性脑卒中的发生可能有关。本组研究的不足之处为单中心研究,结论仍需进一步进行深入探究。

参考文献

- [1] 刘硕,徐东强,于成勇,等. 血浆脂蛋白磷脂酶 A2 与游离脂肪酸在缺血性脑卒中的应用[J]. 国际医药卫生导报,2019,25(16):2630-2632.
- [2] 周建平,单湘湘,范仁根. 缺血性脑卒中老年患者血浆血小板活化因子乙酰水解酶与胰岛素抵抗关系的研究[J]. 河北医科大学学报,2018,39(5):523-527.
- [3] 戴杰,朱连海,李嘉,等. 急性缺血性脑卒中患者血管内皮生长因子-B,胰岛素样生长因子-1 水平变化与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(10):599-600,614.
- [4] 周立,杜林,吴克礼,等. 尼麦角林对缺血性脑卒中后认知障碍及血清脑源性神经营养因子、神经生长因子和神经元特异性烯醇化酶的影响[J]. 血栓与止血学,2017,23(5):729-732.
- [5] 施辉秋,林振中,余承泽. 血浆同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者卒中复发及死亡的关系分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版),2019,8(4):12-13.
- [6] 刘涛,刘维红. 急性缺血性脑卒中患者血清脂肪细胞因子表达及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(17):2175-2177.
- [7] 陶海雁,王晓平. 急性缺血性脑卒中患者血清胰岛素样生长因子-1 水平变化与相关影响因素的研究[J]. 世界临床药物,2018,39(6):412-416.
- [8] 林亚琴,金辉,余晓峰,等. 改良肠内营养方案对急性重症缺血性脑卒中患者胰岛素抵抗状态及血糖水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):1089-1091.
- [9] 吴芳. 急性缺血性脑卒中老年患者血清脂肪型脂肪酸结合蛋白和趋化因子 CXCL12 水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志,2018,38(18):4361-4363.
- [10] 宫丽,曹雄彬,卢振,等. 肥胖急性缺血性脑卒中患者血清脂肪因子与心力减速力程度的相关性[J]. 微循环学杂志,2018,28(1):37-41.
- [11] 林亚琴,金辉,余晓峰,等. 改良肠内营养方案对急性重症缺血性脑卒中患者胰岛素抵抗状态及血糖水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):1089-1091.
- [12] KANAOKA Y, KOGA M, SUGIYAMA K, et al. Varenicline enhances oxidized LDL uptake by increasing expression of LOX-1 and CD36 scavenger receptors through $\alpha 7$ nAChR in macrophages[J]. Toxicology,2017,380:62-71.
- [13] 胡诗俊,谭静,程道宾. 瘦素对缺血性卒中影响的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志,2016,13(3):161-164.
- [14] 侯丽媛,关雪莲,田嘉莹,等. 瘦素与缺血性脑卒中关系的研究进展[J]. 微量元素与健康研究,2017,34(2):77-78.
- [15] 刘洋,杨蕊,袁红斌,等. 脂肪因子在自身免疫发生与调节中的作用[J]. 中国组织工程研究,2017,21(16):2612-2618.