

## •临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-02-0172-02

脑白质疏松症血浆内皮素-1、降钙素基因  
相关肽水平及其比值的测定

朱一玲, 全观伟

(广东省廉江市人民医院神经科, 广东省廉江市 524400)

[关键词] 脑白质疏松症; 内皮素-1; 降钙素基因相关肽; 脑梗死, 多发性腔隙性

[摘要] 为探讨血浆内皮素-1、降钙素基因相关肽水平在脑白质疏松症发病中的作用, 采用放射免疫法对多发性腔隙性脑梗死并存脑白质疏松症和多发性腔隙性脑梗死无脑白质疏松症患者血浆中内皮素-1和降钙素基因相关肽水平进行测定。结果显示, 两组血浆内皮素-1水平均明显高于正常对照组, 脑白质疏松症组血浆降钙素基因相关肽水平明显低于正常对照组及多发性腔隙性脑梗死组, 内皮素-1/降钙素基因相关肽比值明显低于正常对照组及多发性腔隙性脑梗死组。提示降钙素基因相关肽降低可能与脑白质疏松症的发生和发展有密切关系, 血浆内皮素-1和降钙素基因相关肽水平检测可望作为判断脑白质疏松症严重程度的一个指标, 同时为临床应用降钙素基因相关肽治疗脑白质疏松症提供了理论依据。

[中图分类号] R365

[文献标识码] A

随着近代影像学的迅猛发展, 脑白质疏松症 (leuko-araiosis, LA) 越来越受到人们的重视。LA 发病机制尚无明确结论, 据文献[1]报道, LA 与缺血性损伤的相关性最大。为了明确内皮素-1 (endothelin-1, 内皮素-1) 和降钙素基因相关肽 (calcitonin gene related peptide, CGRP) 在 LA 患者血浆中的状态, 我们对 80 例多发性腔隙性脑梗死 (multiple lacuna infarction, MLI) 并存 LA 患者和 31 例多发性腔隙性脑梗死无 LA 患者血浆内皮素-1 和 CGRP 水平进行了测定, 并探讨其含量改变的机理及临床意义。

## 1 对象与方法

## 1.1 对象及分组

1.1.1 多发性腔隙性脑梗死并存脑白质疏松症组 (简称 LA 组) 本组共 80 例, 均为我院经 CT 扫描确诊住院病人。其中男 59 例, 女 21 例, 年龄 50~92 岁, 平均  $70.41 \pm 7.49$  岁。其中合并痴呆 62 例、高血压病 71 例、脑卒中 21 例、糖尿病 19 例。MLI 按照 1995 年中华医学会第 4 届脑血管病会议修定的各类脑血管疾病诊断要点确诊<sup>[2]</sup>。头部 CT 扫描均符合<sup>[1]</sup>: ①两侧大脑白质内斑片状或弥漫性互相融合的低密度灶, 边缘模糊, CT 值较正常低 5~10 HU, 常两侧对称, 以脑室周围明显; ②早期病灶限于额叶, 以后向侧脑室周围枕叶和中央半卵圆中心

发展; ③严重者两侧脑室扩大或有脑萎缩; 在基底节、丘脑、放射冠及内囊等部位并存多发性腔隙性脑梗死。同时排除了脑积水、Alzheimer 病、多发性硬化、肾上腺白质营养不良以及中毒、缺氧和病毒感染等引起的脑白质病变。

## 1.1.2 多发性腔隙性脑梗死组 (简称 MLI 组)

本组共 31 例, 其中男 19 例, 女 12 例, 年龄 56~92 岁, 平均  $70.81 \pm 7.88$  岁, 均经头部 CT 扫描确诊为多发性腔隙性脑梗死。其中无症状性脑梗死 5 例, 合并高血压病 21 例, 脑卒中 11 例, 血管性痴呆 9 例。

1.1.3 对照组 均为健康体检者, 共 30 例, 其中男 20 例, 女 10 例, 年龄 61~88 岁, 平均  $70.2 \pm 6.42$  岁。无高血压及脑卒中史, 头部 CT 扫描正常。

## 1.2 方法

抽取空腹静脉血 5 mL, 注入含 30 nL 10% EDTA·Na<sub>2</sub> 和 40 nL 抑肽酶的试管中混匀, 4℃下离心 3 500 rpm 15 min, 分离血浆, 低温冰箱保存待测。药盒由北京东亚免疫技术研究所提供, 按药盒说明书操作。内皮素-1 和降钙素基因相关肽单位以 ng/L 表示。内皮素-1 批内变异系数 < 10%, 批间变异系数 < 15%。CGRP 批内变异系数 < 7.0%, 批间变异系数 < 12.0%。

## 1.3 统计学方法

所有结果均采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组计量资料比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

与对照组相比, LA 组及 MLI 组血浆内皮素- 1 水平均明显增高, CGRP 水平均明显降低, CGRP/内皮- 1 比值明显降低, 有非常显著性差异 ( $P < 0.01$ )。LA 组与 MLI 组相比, 内皮素- 1 含量增高, 差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); CGRP 明显降低, CGRP/ET- 1 比值明显降低, 有非常显著性差异 ( $P < 0.01$ )。

表 1. 各组血浆内皮素- 1、降钙素基因相关肽含量及其比值。

Table 1. The level of plasma ET- 1 and CGRP along with CGRP/ET- 1 (C/E) in three groups ( $\bar{x} \pm s$ ).

Groups	n	ET- 1 (ng/L)	CGRP (ng/L)	CGRP/ET- 1
LA	80	95.2 $\pm$ 29.2 <sup>a</sup>	41.0 $\pm$ 16.0 <sup>ab</sup>	0.44 $\pm$ 0.1 <sup>ab</sup>
MLI	31	85.8 $\pm$ 28.3 <sup>a</sup>	54.2 $\pm$ 17.6 <sup>a</sup>	0.69 $\pm$ 0.3 <sup>a</sup>
Control	30	55.6 $\pm$ 15.4	69.5 $\pm$ 16.0	1.29 $\pm$ 0.3

a:  $P < 0.01$ , compared with control group; b:  $P < 0.01$ , compared with MLI group.

## 3 讨论

脑白质疏松症是一放射学术语, 由加拿大神经病专家 Hachinski<sup>[3]</sup> 在 1987 年首先提出。随着人口的老龄化和现代影像技术的广泛应用, 对 LA 的检出率明显增加。但目前 LA 的发病机制尚不明确。新近的研究认为白质小动脉缺血导致的神经胶质细胞变性是形成白质疏松症的主要原因<sup>[1]</sup>。脑白质疏松是一种特殊类型的脑出血, 以中度区域性脑血流量下降为特点的短暂性反复出血, 可引起不完全性梗死, 进而产生 LA。在缺血和缺氧的特定条件下, 大脑白质可产生选择性的损伤。这种白质脑病与长期低氧状态和血液循环障碍有关<sup>[4]</sup>。

内皮素- 1 和 CGRP 是体内一对作用完全相反的血管活性肽, 前者是 1988 年由 Yanagisawa 等<sup>[5]</sup> 发现的一种由血管内皮细胞分泌的强有力的血管收缩肽, 在内皮损伤时, 其合成和释放增加, 并与其在血管平滑肌细胞上的受体结合, 调节血管的紧张度而使血管收缩, 同时作为一种生长因子, 内皮素通过刺激血管平滑肌细胞增殖, 参与并促进高血压的发生和发展<sup>[6]</sup>。CGRP 是 1983 年由 Rosenfeld 等<sup>[7]</sup> 发现的一种生物活性多肽, 在体内广泛分布于中枢和外周神经系统及某些器官组织中, 是体内最强的舒血管

多肽。近年研究发现, CGRP 能拮抗内皮素引起的脑血流量减少, 使脑血流暂时恢复<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示 MLI 患者血浆内皮素- 1 水平较正常人显著增高, 但有否合并 LA 之间无明显差异, 这说明内皮素- 1 改变与高血压、动脉硬化、脑梗死相关, 与 LA 的发生无明显关系。而 CGRP 水平在 LA 组较 MLI 组显著降低, 两组均有高血压、脑梗死, 但 LA 组 CGRP 降低, CGRP/内皮素- 1 比值明显降低, 反映血浆 CGRP 降低与 LA 的发生相关。由此我们推测, CGRP/ET- 1 比值失调引起脑血管收缩, 特别是对导致 LA 形成的白质小动脉产生重要影响, 导致白质组织神经胶质细胞变性, 即凝固性坏死、腔隙形成乃至非特异性的组织改变, 海绵变性, 斑片状脱髓鞘和星形胶质细胞增生等一系列组织损害。特别是当这种血管肽水平改变持续发挥作用时, 造成了区域性脑血流量下降, 最后导致了 LA 的形成和发展。有关 LA 患者血浆 CGRP 含量下降的机理尚不清楚, 有待今后进一步探讨。本研究结果提示, 临床上通过对内皮素- 1 和 CGRP 的检测, 特别是 CGRP/ET- 1 比值的变化可望作为判断 LA 严重程度的一个指标, 同时为临床应用 CGRP 治疗 LA 提供了理论依据。

## 参考文献

- [1] 周山, 戚小昆. 脑白质疏松症[J]. 卒中与神经疾病, 1999, 6: 381
- [2] 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379
- [3] Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko- araiosis[J]. Arch Neurol, 1987, 44: 21~ 26
- [4] Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of Leukoaraiosis[J]. Stroke, 1997, 28: 652~ 659
- [5] Yanagisawa M, Kurihara H, Kmura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cell[J]. Nature, 1988, 332: 411~ 415
- [6] 曾正陪. 血管内皮的内分泌功能[J]. 中华内科杂志, 1998, 37(2): 77~ 78
- [7] Rosenfeld MG, Memod JJ, Amara SG, et al. Production of a novel neuropeptide encoded by the Calcitonin gene via tissue-specific RNA processing[J]. Nature, 1983, 304: 129
- [8] 盛树力, 张万江, 伍杰, 等. 降钙素基因相关肽对脑血管和脑血流量的影响[J]. 首都医学院学报, 1999, 4: 259

(此文 1999- 08- 05 收到, 2000- 02- 28 修回)

(此文编辑 朱雯霞)