

# 胰岛素治疗对脑出血后应激性血糖增高患者血清NSE水平的影响

贾姝婧<sup>1</sup>, 宁显忠<sup>2\*</sup>, 王焕婷<sup>1</sup>, 孙玉琴<sup>1</sup> (1. 辽宁医学院, 辽宁 锦州 121001; 2. 辽宁医学院附属第三医院神经内科, 辽宁 锦州 121000)

**摘要:**目的 探讨小剂量胰岛素对脑出血后应激性血糖增高患者血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)水平的影响及临床意义。方法 选2011年10月至2012年11月在辽宁医学院附属第三医院66例既往无糖尿病史、出血量15~30 mL的基底节脑出血且血糖值为7.8~11.1 mmol·L<sup>-1</sup>患者, 随机分为胰岛素治疗组( $n=34$ )及常规治疗组( $n=32$ )。正常对照组( $n=30$ ), 为同期健康体检者。治疗组每2 h检测1次血糖, 以预防低血糖。用ELISA法动态测定血清中NSE的水平, 治疗期间脑血肿变化, 及评定治疗组患者治疗期间神经功能缺损评分, 并随访3个月后观察比较患者预后。结果 胰岛素治疗组及常规治疗组患者均在12 h内NSE水平较正常对照组开始升高( $P<0.01$ ), 治疗组在24 h内差异无统计学意义; 胰岛素治疗组在第3天达到峰值并开始下降, 常规治疗组7 d达到峰值并开始下降, 胰岛素治疗组在3 d内与常规治疗组比较不具有统计学意义, 7 d后与常规治疗组比较有显著性差异( $P<0.01$ ); 胰岛素治疗组21 d内均高于正常对照组, 28 d与正常对照组差异无统计学意义; 常规治疗组到28 d时NSE水平均高于正常对照组( $P<0.01$ )。治疗第14天、第28天, 胰岛素治疗组血肿体积明显小于常规治疗组( $P<0.01$ )。在14 d、28 d的胰岛素治疗组的神经功能缺损评分与常规治疗组相比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3个月后随访, 2组治疗组ADL分级比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 脑出血继发应激性血糖增高患者早期应用胰岛素治疗可以保护神经元, 改善神经功能缺损, 减少神经细胞损伤及脑出血后的继发性损伤, 促进神经功能恢复, 改善患者预后。

**关键词:** 脑出血; 应激性血糖增高; 胰岛素治疗; 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R969.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)04-0478-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.04.024

## Clinical Significance of Neuron-specific Enolase Levels by Insulin Therapy on Stress Hyperglycemia after Cerebral Hemorrhage

JIA Shujing<sup>1</sup>, NING Xianzhong<sup>2\*</sup>, WANG Huanting<sup>1</sup>, SUN Yuqin<sup>1</sup> (1. Liaoning Medical University, Jinzhou 121000, China; 2. Department of Neurology, Third Affiliated Hospital, Liaoning Medical University, Jinzhou 121000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the clinical significance of Neuron-specific enolase(NSE) levels of insulin therapy on stress hyperglycemia after cerebral hemorrhage. **METHODS** Sixty-six cases of intracerebral hemorrhage patients whose hematoma volumes in basal ganglia was 15–30 mL, and the blood glucose was 7.8–11.1 mmol·L<sup>-1</sup>, were randomly selected and divided into therapy group( $n=34$ ) and routine therapy group( $n=32$ ). The control group( $n=30$ ) were healthy people. Those two therapy groups' blood glucose were tested once every 2 h to prevent hypoglycemia. Serum NSE level was detected with ELISA method. Changes in cerebral hematoma and neurological deficit scores were compared during treatment, and the curative effects were compared between both therapy group and routine therapy group after 3 months of therapy. **RESULTS** The concentrations of NSE in the two treatment groups increased within 12 h compared with the control group( $P<0.01$ ), and there were no significant difference in 24 h. The therapy group reached its NSE peak in the first 3 d and then began to decline, while the routine therapy group in 7 d. The concentrations of NSE in the therapy group had no significant differences than that in the routine therapy group within 3 d, but decreased rapidly than that in the routine therapy treatment group after 7 d( $P<0.01$ ). However the NSE in the therapy group were higher than that in control group within 21 d( $P<0.01$ ), and had no significant difference after 28 d. The concentrations of NSE in routine therapy group were higher than that in control group within 28 d( $P<0.01$ ). Hematoma volume and neurological deficit scores were significantly different between two groups in the first 14 d and 28 d( $P<0.01$ ). After 3 months follow-up, the curative effects were significantly different between two groups( $P<0.05$ ). **CONCLUSION** Early application of insulin can protect neurons, improve neurological deficit, reduce nerve cell damage and brain secondary damage in the treatment of intracerebral hemorrhage, promote neural functional recovery and improve the prognosis.

**KEY WORDS:** cerebral hemorrhage; stress hyperglycemia; insulin therapy; neuron-specific enolase

作者简介: 贾姝婧, 女, 硕士生 Tel: 15940683537 E-mail: 5992533778@qq.com

\*通信作者: 宁显忠, 男, 教授, 主任医师 Tel:

18904064839 E-mail: ningxianzhong713@163.com

脑出血是神经科常见急症<sup>[1]</sup>,病死率及致残率极高,脑出血患者常伴有应激性血糖增高。Schlenk等<sup>[2]</sup>研究认为,血糖 $>7.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,是不良转归的预测因素,因为脑部血糖仅在血糖超过 $7.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时才明显升高。血糖每升高 $1.0\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 能显著增加死亡风险<sup>[3]</sup>。近年来大量研究显示,脑出血后血糖增高患者胰岛素治疗维持血糖在 $4\sim 6\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 可改善脑血流动力学<sup>[4]</sup>。

本研究采取随机对照研究的方法,以神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)作为检测脑损伤的客观指标,通过测定脑出血患者血清中NSE水平的变化、脑部血肿变化以及患者治疗期间神经功能缺损评分及患者预后,客观分析结果,为胰岛素治疗脑出血后应激性血糖增高提供依据,指导临床应用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**1.1.1 研究对象选择标准** 病例符合以下标准:

- ①急性高血压脑出血,经头颅CT扫描证实,符合2005年《中国脑血管病防治指南》的诊断标准。
- ②入院时发病 $<12\text{ h}$ 。
- ③年龄 $45\sim 75$ 岁,性别不限。
- ④根据多田氏公式计算,血肿量在 $15\sim 30\text{ mL}$ 。
- ⑤出血部位在基底节区。
- ⑥中线移位 $<5\text{ mm}$ 。
- ⑦ $7.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}<$ 入院后空腹血糖 $<11.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>) $<6.8\%$ 。

正常组选择标准:为同期健康体检者;年龄 $45\sim 75$ 岁,性别不限。

**1.1.2 研究对象排除标准** 排除以下病例:①继发性脑出血(如外伤、动静脉畸形、颅内动脉瘤、脑瘤卒中、血液病等)。②混合型卒中。③多灶性脑出血。④严重的凝血功能障碍或心肺、肝肾功能不全、严重感染、甲状腺疾病、近期手术或创伤、半年内有心肌梗死、血液及免疫系统疾病、合并恶性肿瘤和其他慢性消耗性疾病的患者。⑤脑室内血液较多,脑室铸型者,可有少量血肿破入脑室。⑥其他原因导致病情加重,如窒息、摔伤、癫痫持续状态等。⑦治疗过程中出血量增大,超过 $30\text{ mL}$ 、需要手术治疗者。⑧入院期间血糖 $>11.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 者。⑨家属中途放弃治疗者。

**1.1.3 研究对象分组情况** 按照以上标准,2011年10月至2012年11月在辽宁医学院附属第三医院共收集66例脑出血患者,按随机分配表分为2组:胰岛素治疗组34例,其中男20例,女14例,

平均年龄( $52.4\pm 6.8$ )岁;常规治疗组32例,其中男17例,女15例,平均年龄( $54.6\pm 6.2$ )岁;2组性别、年龄、血肿量、发病及入院时间比较无显著性差异,胰岛素治疗组及常规治疗组治疗前血糖及糖化血红蛋白比较差异无显著性。正常对照组30例,其中男14例,女16例,平均年龄( $53.7\pm 7.2$ )岁,为同期健康体检者。

### 1.2 治疗情况

患者入院后2组治疗组即刻按照脑出血的一般常规治疗方案(包括生命体征和心电监护,吸氧和镇静等)予以治疗,给予降压、控制脑水肿、维持水电解质平衡、保护胃黏膜、预防感染、神经营养等治疗。胰岛素治疗组在常规治疗组基础上加入小剂量胰岛素,具体治疗方案如下:①每位患者使用诺和灵R按照 $0.1\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ,加生理盐水稀释到 $100\text{ mL}$ ,用微量注射泵持续静脉推注;②每小时胰岛素的最大量为 $10\text{ U}$ ;预防低血糖并提供每日葡萄糖需要量 $200\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ ;③每间隔 $2\text{ h}$ 检测1次血糖,将血糖控制在 $4.4\sim 6.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,血糖低于 $4.4\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时停止使用胰岛素,以防低血糖。

### 1.3 监测指标及疗效评定

**1.3.1 样本采集及血清NSE的测定** 所有患者在发病后 $12, 24\text{ h}$ ,及第 $3, 7, 14, 21, 28$ 天抽取空腹静脉血 $3\text{ mL}$ 枸橼酸盐抗凝, $1\text{ h}$ 内常温下离心,分离血浆, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。NSE才用双抗体夹心酶联免疫分析法(ELISA)测定,试剂盒由第四军医大学生理教研室提供,实验步骤严格按照说明书操作。正常对照组采1次空腹血,处理如上,所测值作为正常参考值。

**1.3.2 血肿体积的测定** 在发病当天、第 $3, 14, 28$ 天行头颅CT检查,并按多田法 $[\pi/6\times\text{长轴}\times\text{短轴}\times\text{出血层面}]$ 计算相应的体积。

**1.3.3 神经功能缺损评分** 入院后对所有脑出血患者于入院当天,及第 $3, 14, 28$ 天进行神经功能缺损评分。应用1995年全国第四届脑血管病学术会议制订的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分及临床疗效评定标准进行评定。具体方法如下:神经功能缺损程度评分标准:测定意识、水平凝视功能、面瘫、言语、上肢肌力、下肢肌力、手肌力、步行能力八项指标:最高45分,最低0分,轻度 $0\sim 15$ 分,中度 $16\sim 30$ 分,重度 $31\sim 45$ 分。

**1.3.4 患者预后情况** 所有患者3个月后随访进行日常生活能力(activities of daily living, ADL)分

级。ADL 分级法：I 级：完全恢复日常生活；II 级：部分恢复或可独立生活；III 级：需人帮助，扶拐可走；IV 级：卧床，但保持意识；V 级：植物生存状态。

**1.3.5 观察药物不良反应的发生** 治疗过程中，由于每 2 h 监测 1 次血糖，无低血糖患者，无低血糖反应发生。

#### 1.4 统计学处理

全部数据用 SPSS17.0 软件进行分析。对计数资料应用率表示，对符合正态分布且  $np \geq 5$  与  $n(1-p) \geq 5$  的资料进行  $\chi^2$  检验，对计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，对符合正态分布的样本均数进行独立样本  $t$  检验；计量资料的组间比较采用重复测量方差分析，并进行相关性分析，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义，以  $P < 0.01$  为差异有显著统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者血糖变化

选取患者在治疗前 7 d 的几个固定时间点(治疗前、治疗后 2, 4, 6, 8 h)的血糖变化，2 组患者前 7 d 血糖值比较有显著性差异( $P < 0.05$ )，结果见表 1 和表 2。

**表 1 胰岛素治疗组血糖变化**

**Tab 1 Changes in blood glucose in therapy group**

| 时间       | 治疗前血糖值/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ | 治疗后血糖值/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ |           |           |           |
|----------|---|---|-----------|-----------|-----------|
|          |   | 2 h                                       | 4 h       | 6 h       | 8 h       |
| 1 d (入院) | 8.23±1.45                                 | 6.57±1.38                                 | 6.03±1.12 | 5.84±1.28 | 5.67±1.17 |
| 2 d      | 6.91±1.52                                 | 5.73±1.32                                 | 5.21±1.05 | 6.03±1.36 | 5.58±1.21 |
| 3 d      | 5.87±1.34                                 | 5.18±1.16                                 | 4.96±1.35 | 5.74±1.67 | 5.07±1.03 |
| 4 d      | 5.34±1.65                                 | 4.95±0.87                                 | 4.67±0.98 | 5.54±0.76 | 4.86±0.84 |
| 5 d      | 5.09±0.36                                 | 4.52±0.76                                 | 4.56±0.54 | 4.97±0.83 | 4.57±0.47 |
| 6 d      | 5.23±0.58                                 | 4.89±0.73                                 | 4.78±0.67 | 5.03±0.94 | 4.93±0.54 |
| 7 d      | 4.95±0.65                                 | 4.88±0.67                                 | 4.74±0.83 | 4.95±0.36 | 4.85±0.62 |

**表 2 常规治疗组血糖变化**

**Tab 2 Changes in blood glucose in routine therapy group**

| 时间       | 治疗前血糖值/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ | 治疗后血糖值/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ |           |           |           |
|----------|---|---|-----------|-----------|-----------|
|          |   | 2 h                                       | 4 h       | 6 h       | 8 h       |
| 1 d (入院) | 8.67±1.23                                 | 8.34±1.56                                 | 8.21±1.37 | 7.97±1.68 | 8.05±1.36 |
| 2 d      | 7.93±1.05                                 | 7.91±1.34                                 | 7.89±1.54 | 8.31±1.03 | 7.92±1.21 |
| 3 d      | 7.65±1.51                                 | 7.32±1.38                                 | 7.05±1.35 | 7.68±1.17 | 7.11±1.06 |
| 4 d      | 7.03±0.34                                 | 6.69±0.98                                 | 6.87±0.74 | 7.54±0.76 | 6.85±0.84 |
| 5 d      | 6.96±0.58                                 | 6.72±0.73                                 | 6.37±0.67 | 6.97±0.94 | 6.53±0.62 |
| 6 d      | 6.68±0.73                                 | 6.35±0.83                                 | 5.98±0.5  | 6.54±0.74 | 6.03±0.47 |
| 7 d      | 5.94±0.87                                 | 5.58±0.76                                 | 5.12±0.36 | 5.87±0.83 | 5.02±0.03 |

### 2.2 治疗组血清 NSE 浓度的比较

胰岛素治疗组及常规治疗组患者均在 12 h 内 NSE 水平较正常对照组开始升高( $P < 0.01$ )，治疗组在 24 h 内差异无统计学意义。胰岛素治疗组在第 3 天达到峰值并开始下降，常规治疗组在第 7 天达到峰值并开始下降，胰岛素治疗组在 3 d 内与常规治疗组比较差异不具有统计学意义，7 d 后与常规组比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。胰岛素治疗组 21 d 内均高于正常对照组，28 d 与正常对照组差异无统计学意义；常规治疗组到第 28 天时 NSE 水平均高于正常对照组( $P < 0.01$ )，结果见表 3。

**表 3 血清 NSE 浓度的比较**

**Tab 3 Comparison of serum NSE levels**

| 时间         | 正常对照组      | 胰岛素治疗组                     | 常规治疗组                    |
|------------|------------|----------------------------|--------------------------|
| 入院时(<12 h) | 10.67±2.15 | 29.14±2.36 <sup>1)</sup>   | 30.21±2.81 <sup>1)</sup> |
| 24 h       | 10.67±2.15 | 31.05±2.08 <sup>1)</sup>   | 32.81±2.49 <sup>1)</sup> |
| 3 d        | 10.67±2.15 | 34.51±2.97 <sup>1)</sup>   | 34.62±2.34 <sup>1)</sup> |
| 7 d        | 10.67±2.15 | 27.41±2.32 <sup>1)2)</sup> | 35.72±3.05 <sup>1)</sup> |
| 14 d       | 10.67±2.15 | 18.53±2.73 <sup>1)2)</sup> | 35.72±3.05 <sup>1)</sup> |
| 21 d       | 10.67±2.15 | 13.42±2.61 <sup>1)2)</sup> | 18.93±2.25 <sup>1)</sup> |
| 28 d       | 10.67±2.15 | 10.53±2.64                 | 14.13±2.06 <sup>1)</sup> |

注：与正常对照组比较，<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ；与常规治疗组比较，<sup>2)</sup> $P < 0.01$

Note: Compared with normal control group, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; compared with routine therapy group, <sup>2)</sup> $P < 0.01$

### 2.3 治疗组血肿体积的比较

入院当天与治疗 3 d 后，2 组治疗组血肿体积比较差异无统计学意义，治疗 14 d 至 28 d，胰岛素治疗组血肿体积明显小于常规治疗组，差异显著( $P < 0.01$ )，结果见表 4。

**表 4 治疗组血肿体积比较**

**Tab 4 Comparison in hematoma volumes between the two treatment groups**

| 组别     | 例数 | 血肿体积/ml     |            |                         |                         |
|--------|----|-------------|------------|-------------------------|-------------------------|
|        |    | 入院当天        | 3 d        | 14 d                    | 28 d                    |
| 胰岛素治疗组 | 34 | 20.86±10.21 | 18.42±6.08 | 9.32±2.08 <sup>1)</sup> | 6.37±1.21 <sup>1)</sup> |
| 常规治疗组  | 32 | 19.60±11.41 | 18.93±7.42 | 13.58±1.89              | 9.52±1.26               |

注：与常规治疗组比较，<sup>1)</sup> $P < 0.01$

Note: Compared with routine therapy group, <sup>1)</sup> $P < 0.01$

### 2.4 治疗组神经功能缺损评分比较

治疗组在入院当天和第 3 天的神经功能缺损程度无显著性差异，但在 14 d、28 d 的胰岛素治疗组的神经功能缺损评分与常规治疗组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，结果见表 5。

表 5 两治疗组神经功能缺损评分比较

Tab 5 Comparison in Neurological function between the two treatment groups

| 组别     | 例数 | 入院当天        | 3 d         | 14 d                    | 28 d                    |
|--------|----|-------------|-------------|-------------------------|-------------------------|
| 胰岛素治疗组 | 34 | 20.25±13.01 | 16.34±10.97 | 9.69±9.12 <sup>1)</sup> | 6.02±6.56 <sup>1)</sup> |
| 常规治疗组  | 32 | 21.39±14.72 | 17.68±10.01 | 14.28±9.36              | 9.32±9.16               |

注: 与常规治疗组比较, <sup>1)</sup>P<0.05

Note: Compared with routine therapy group, <sup>1)</sup>P<0.05

### 2.5 治疗组随访情况比较

无一例死亡或植物生存患者, 3 个月后随访, 胰岛素治疗组与常规治疗组 ADL 分级比较有显著性差异(P<0.05)。结果见表 6 和表 7。

表 6 3 个月后功能恢复 ADL 分级

Tab 6 ADL classification after 3 months therapy

| 组别     | ADL 分级 |    |     |    |   |
|--------|--------|----|-----|----|---|
|        | I      | II | III | IV | V |
| 胰岛素治疗组 | 10     | 14 | 6   | 4  | 0 |
| 常规治疗组  | 7      | 9  | 10  | 6  | 0 |

表 7 治疗组 ADL 分级

Tab 7 ADL classification between the two treatment groups

| 组别     | 例数 | 3 个月后 ADL 分级             |
|--------|----|--------------------------|
| 胰岛素治疗组 | 34 | 2.13±0.912 <sup>1)</sup> |
| 常规治疗组  | 32 | 2.68±0.93                |

注: 与常规治疗组比较, <sup>1)</sup>P<0.05

Note: Compared with routine therapy group, <sup>1)</sup>P<0.05

### 2.6 患者 NSE 与血肿体积变化、神经功能缺损评分相关性比较

结果显示, 脑出血患者血清 NSE 与血肿体积及神经功能缺损评分变化有明显相关性(P 值分别为 0.003、0.042, 均<0.05)。

## 3 讨论

高血压脑出血患者应激性血糖增高的发生率较脑梗死高, 且出现时间较早, 血糖升高程度明显<sup>[5]</sup>。脑出血应激性血糖升高的原因主要有<sup>[6]</sup>: 高血压脑出血可导致调节血糖激素的异常, 并可出现体内器官组织对胰岛素敏感性下降, 减少葡萄糖的代谢利用, 从而血糖增高。急性脑出血患者应激性血糖增高会使致残程度加重, 病死率增加<sup>[7]</sup>。高血糖还可增加循环阻力, 使血管收缩, 导致血压升高。血糖增加, 血粘度也随之增加, 出现内皮细胞功能障碍, 不利于脑微循环的改善。同时加剧内皮细胞水肿及胶质细胞损害, 加重血脑屏障的损害, 这些均不利于脑细胞功能恢复, 造成脑组织缺血性损害<sup>[8]</sup>。

NSE 主要存在于神经元及少量的少突胶质细

胞和神经内分泌细胞中, 正常情况下体液中含量很低, 而脑内的 NSE 至少比血细胞中高 30 倍。当发生脑组织损伤时, 容易从缺血或坏死的细胞中释放, NSE 水平升高。近年来国内外学者认为可以用来判断脑损害及损害的严重程度<sup>[9]</sup>: Ingebfigtsen 等发现部分脑损伤患者在早期影像学检查中未发现损伤, 但血清 NSE 升高, 复查脑 CT 显示有迟发病理改变; 部分复查脑 CT 仍未见损伤但血清 NSE 水平较高患者, MRI 显示有脑损伤, 且脑损伤后的神经精神功能障碍明显, 提示患者脑损伤后 NSE 水平的升高可提示病情的严重程度, 对其迟发病理改变及以后存在的神经功能障碍有预测价值<sup>[10]</sup>。

本文通过动态观察比较 2 组脑出血患者血清 NSE 浓度, 发现胰岛素治疗组患者血清 NSE 浓度在发病 21 d 内高于正常对照组(P<0.01), 28 d 后基本降至正常, 而常规治疗组则持续升高至 28 d; 胰岛素治疗组患者血清 NSE 浓度在发病 7, 14, 21, 28 d 时与常规治疗组比较有显著性差异(P<0.01)。胰岛素治疗组患者血清 NSE 浓度下降较常规治疗组快, 表明神经元的继发性损伤小, 考虑与胰岛素通过保护受损神经元及减少细胞凋亡的作用有关。脑出血周围区的氧化代谢减少, 组织的氧气利用率低, 其变化与脑梗死灶周围半暗带相似<sup>[11]</sup>, 胰岛素不仅可以增加缺血区及水肿区的血流, 改善局部代谢<sup>[12-13]</sup>, 还可抑制神经胶质细胞对 GABA 的吸收, 从而使神经细胞外的 GABA 含量升高, 可对抗由缺血后兴奋性氨基酸过量释放产生的兴奋毒性作用<sup>[14]</sup>。

胰岛素已广泛应用于临床, 在糖尿病治疗中发挥着及其重要的作用。近年来研究表明胰岛素还可减轻脑损伤, 该作用独立于它的降血糖作用之外, 具有中枢直接保护作用<sup>[15]</sup>。本研究通过测定患者治疗期间脑出血血肿体积及神经功能缺损评分, 对比观察胰岛素治疗后患者的恢复情况。结果显示, 胰岛素治疗组患者血肿体积与神经功能缺损评分在发病 14 d 及 28 d 时与常规治疗组有显著性差异(P<0.01)。可进一步证明, 胰岛素可保护受损神经元及减少细胞凋亡。胰岛素能使脑出血周围缺血脑组织血流增加, Ca<sup>2+</sup>超载减轻, NO 的毒性作用抑制; 增强脑源性神经生长因子作用; 可通过 PI3K/Akt 途径使 JN K1/2、Caspase-3 等的表达下调, Bcl-2 表达上调而抑制神经细胞凋亡,

起到脑保护作用。胰岛素对中枢神经组织的直接作用与胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors, IGF)关系密切,胰岛素通过与IGF-1受体结合而发挥促有丝分裂作用。胰岛素是培养神经细胞的生长因子,是无血清培养基中神经元存活和生长的重要因素。在生理浓度下,胰岛素可维持神经元活力,高浓度时可刺激胸腺核苷和嘧啶核苷的生成,促进氨基酸进入细胞合成蛋白,从而促进神经元再生。

本研究表明,胰岛素不仅可以快速有效的降低脑出血后应急性血糖增高,并且对脑出血脑损伤后脑组织及中枢神经有保护作用。因此,脑出血患者早期给予胰岛素治疗不仅可降低急性期患者的应激性血糖增高,而且可改善患者的神经功能预后。然而,本研究样本量较少,故研究的结果有待于更大样本的临床试验证实,而且,胰岛素治疗脑出血后应激性血糖增高的给药剂量与最佳给药时间等有待进一步研究。

## REFERENCES

- [1] JIANG M Q. Effect of intensive antihypertensive treatment on prognosis in patients with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(7): 785-788.
- [2] SCHLENK F, VAJKOCZY P, SARRAFZADEH A. Inpatient hyperglycemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation to cerebral metabolism and outcome [J]. Neurocrit Care, 2009, 11(1): 56-63.
- [3] GODOY D A, PINERO G R, SVAMPA S, et al. Hyperglycemia and short-term outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2008, 9(2): 217-229.
- [4] HOCL, ANG C B, LEE K K, et al. Effects of glycaemic control on cerebral neuro chemistry in primary intracerebral hemorrhage [J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(4): 428-433.
- [5] MU J X. The explore of hypertensive intracerebral hemorrhage and stress hyperglycemia [J]. J Shandong Med(山东医药), 2007, 47(3): 50.
- [6] BARTH E, ALBUSZIES G, BAUMGART K, et al. Glucose metabolism and catecholamines [J]. Crit Care Med, 2007, 35(9 Suppl): S508-518.
- [7] CAPE S E, HUNT D, MALMKERK K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview [J]. Stroke, 2001, 32(10): 2426-2432.
- [8] KAMADA H, YU F, NITO C, et al. Influence of hyperglycemia on oxidative stress and matrix metalloproteinase-9 activation after focal cerebral ischemia/reperfusion in rats: relation to blood-brain barrier dysfunction [J]. Stroke, 2007, 38(3): 1044-1049.
- [9] FAN Y Q. The clinical significance of detection of 6-keto-PGF1 $\alpha$  and NSE in new born with hypoxia-ischemic encephalopathy [J]. Appl J Gener Pract(中华全科医学), 2011, 9(12): 1952-1953.
- [10] INGBRIGTSEN T, WATERLOO K, JACOBSEN E A, et al. Traumatic brain damage in minor head injury: relation of serum S-100 protein measurements to magnetic resonance imaging and neurobehavioral outcome [J]. Neurosurgery, 1999, 45(3): 468-475.
- [11] DIEDLER J, MASSLER G, SYKORA M, et al. Auto regulation and brain metabolism in the perihematomal region of spontaneous intracerebral hemorrhage: an observational pilot study [J]. J Neurol Sci, 2010, 295(1/2): 16-22.
- [12] BELL D A, STRONG A J. Glucose/insulin infusions in the treatment of subarachnoid hemorrhage [J]. Br J Neurosurg, 2005, 19(1): 21-24.
- [13] VAN DEN BERGHE G, SCHOONHEYDT K, BECK P. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients [J]. Neurology, 2005, 64(8): 1348-1353.
- [14] KALSBECK A, FOPPEN E, SEHALIJ L, et al. Circadian control of the daily plasma glucose rhythm: an inter-play of GABA and glutamate [J]. PLoS One, 2008, 3(9): e3194.
- [15] HUI L, PEI D S, ZHANG Q G, et al. The neuroprotection of insulin on ischemic brain injury in rat hippocampus through negative regulation of JNK signaling pathway by PI3K/Akt activation [J]. Brain Res, 2005, 1052(1): 1-9.

收稿日期: 2013-05-01

## 顺式阿曲库铵和阿曲库铵对全麻剖宫产产妇产血流动力学影响的比较

常向阳<sup>1</sup>, 王立中<sup>1\*</sup>, 张引法<sup>1</sup>, 王磊<sup>2</sup>, 汤蓓蕾<sup>1</sup>(1.嘉兴市妇幼保健院, 浙江 嘉兴 314001; 2.平湖市第一人民医院, 浙江 嘉兴 314200)

**摘要:**目的 探讨顺式阿曲库铵和阿曲库铵对全麻剖宫产产妇产血流动力学的影响。方法 全麻剖宫产产妇40例, ASA I或II级。随机均分为2组, A组和C组(n=20)。采用静脉注射丙泊酚2 mg·kg<sup>-1</sup>和琥珀酰胆碱1.5 mg·kg<sup>-1</sup>快诱导。气管插管后1 min, A组静注阿曲库铵0.4 mg·kg<sup>-1</sup>, C组静注顺式阿曲库铵0.1 mg·kg<sup>-1</sup>维持肌松。分别记录诱导前基础值(T<sub>0</sub>)、

基金项目: 浙江省医学会临床科研基金(2011ZYC-A79)

作者简介: 常向阳, 女, 副主任医师 Tel: (0573)83963131  
Tel: (0573)83963131 E-mail: jxlzw@sina.com

E-mail: jxexy0102@163.com \*通信作者: 王立中, 男, 博士, 主任医师