

· 研究简报 ·

早期康复训练对急性脑梗死患者血清 BDNF 及 S100B 蛋白表达的影响

甄君 罗世坚 赖家盈 梁海棠 耿建红 李振东

【摘要】目的 观察早期康复训练对急性脑梗死患者血清脑源性神经营养因子(BDNF)及 S100B 蛋白表达的影响。**方法** 共选取 48 例急性脑梗死患者,采用随机数字表法将其分为康复组及对照组。2 组患者均给予常规药物治疗及对症处理,康复组在此基础上辅以早期康复训练。分别于治疗前、治疗 2 周后检测患者血清 BDNF 及 S100B 蛋白含量,同时参照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对 2 组患者神经功能缺损情况进行评分。**结果** 与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清 BDNF 表达增加,S100B 蛋白水平下降,神经功能缺损评分改善;进一步分析发现,康复组上述指标改善幅度均显著优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 早期康复训练能促进脑梗死患者神经功能恢复,其治疗机制可能与康复训练增强内源性 BDNF 表达、抑制 S100B 蛋白表达有关。

【关键词】 脑梗死; 康复训练; 脑源性神经营养因子; S100B 蛋白

急性脑梗死是最常见脑卒中类型之一,约占全部脑卒中患者总数的 60%~80%,目前临床针对该症尚无突破性治疗措施。相关动物实验表明,功能活动对脑可塑性具有重要意义^[1];脑卒中后大部分患者需给予积极康复干预,否则其运动功能很难恢复至理想水平^[2]。因此,关于康复训练如何促进受损神经功能恢复已成为康复领域研究热点之一。本研究通过观察早期康复训练对急性脑梗死患者血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)及 S100B 蛋白表达的影响,探讨康复训练治疗脑梗死的相关临床依据。

对象与方法

一、研究对象

选取 2010 年 8 月至 2011 年 6 月间在我院住院治疗的急性脑梗死患者 48 例,患者入选标准包括:①首次发病,均符合 1995 年中华医学会第 4 届全国脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断标准^[3],并经头颅 CT 或 MRI 确诊;②病程 < 72 h,患者神志清楚、生命体征稳定、神经体征 48 h 内不再进展;③年龄 43~75 岁;④意识清楚,无痴呆及认知功能障碍;⑤排除合并脑出血、脑外伤、脑肿瘤或心、肝、肺、肾功能障碍的患者;⑥均签署知情同意书并能积极配合治疗。采用随机数字表法将上述患者分为康复组及对照组,每组 24 例。2 组患者一般情况及神经功能缺损评分详见表 1,表中数据经统计学比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 2 组患者一般情况及神经功能评分比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (h, $\bar{x} \pm s$)	神经功能缺损 评分(分, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			
康复组	24	17	7	65.1 ± 6.3	32.9 ± 16.1	9.58 ± 4.10
对照组	24	18	6	64.2 ± 5.8	34.8 ± 12.5	10.12 ± 3.48

二、治疗方法

2 组患者入院后均给予急性脑梗死常规治疗,包括抗血小板聚集、改善微循环、营养脑细胞以及并发症对症处理等。康复组患者于发病 2~3 d、神志清楚且生命体征稳定后给予早期康复训练,具体训练内容包括:①床上良肢位摆放,避免异常运动模式形成;②定时体位变换,每 2 h 变换体位 1 次;③肢体各关节主、被动活动及肌力训练,遵循被动运动→助力运动→主动运动的训练规律,训练内容从简单到复杂、由少到多循序渐进;④床上动作训练;⑤平衡与转移训练;⑥减重支持系统训练及步行训练;⑦日常生活活动能力训练等。上述训练每天 1 次,每次持续 45 min,每周训练 5 d,连续训练 2 周,同时教会患者家属正确的辅助训练及护理方法。对照组患者则根据医嘱自行进行康复锻炼。

三、疗效观察指标

1. 血清 BDNF、S100B 蛋白检测:2 组患者分别于治疗前、治疗 2 周后空腹抽取静脉血 3 ml,室温下放置 2 h,经 3000 r/min (离心半径 16 cm)离心 15 min,分离血清置于 EP 管中, -80℃ 冰箱内冻存待测。实验室检测采用酶联免疫吸附法(ELISA 法),试剂盒购自上海科兴生物科技有限公司,使用美国 BIO-RAD 公司生产的 iMark 型酶标仪测定 450 nm 波长下各孔的吸光度值,并计算相应样品浓度水平。

2. 神经功能缺损评分:于入选时及治疗 2 周后选用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评定 2 组患者神经功能缺损程度。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,选用 SPSS 11.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 2 组患者血清 BDNF、S100B 蛋白水平及 NIHSS 评分组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);分别经 2 周治疗后,发现 2 组患者血清 BDNF 表达明显上调,S100B 蛋白表达及 NIHSS 评分显著减少,与治疗前差异均有统计学意义($P < 0.05$);进一

步分析发现,康复组上述各项指标改善幅度均显著优于对照组($P < 0.05$),具体数据详见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者血清 BDNF、S100B 蛋白表达及 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BDNF ($\mu\text{g/L}$)	S100B 蛋白 ($\mu\text{g/L}$)	NIHSS 评分 (分)
康复组				
治疗前	24	3.37 \pm 1.35	0.87 \pm 0.49	9.58 \pm 4.10
治疗后	24	4.85 \pm 1.02 ^{ab}	0.31 \pm 0.18 ^{ab}	4.17 \pm 2.06 ^{ab}
对照组				
治疗前	24	3.58 \pm 0.86	0.86 \pm 0.51	10.12 \pm 3.48
治疗后	24	4.19 \pm 1.21 ^a	0.55 \pm 0.13 ^a	6.25 \pm 2.23 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

讨 论

大量临床研究表明,早期康复干预对于促进脑卒中患者肢体功能恢复、降低致残率、提高日常生活活动能力及生活质量等均具有积极作用^[4]。康复训练促进脑梗死患者运动功能恢复得益于脑结构及脑功能重组,涉及潜伏神经通路启用、轴突和树突发芽、神经细胞生成、突触增多及神经传导效率提高等多个方面。相关研究发现,在脑卒中早期阶段,除病灶周围水肿消退、血管自发再通及侧支循环形成等自身因素以外,给予适当康复训练有利于潜在神经传导通路建立或启动^[5-6],是加速中枢神经系统可塑化进程的重要影响因素之一。

BDNF 是神经营养因子家族重要成员之一,主要由脑组织合成,广泛存在于脑内各部位,其中以脑皮质、海马、纹状体区分布最为丰富。BDNF 与神经元存活及神经系统生长密切相关,具有抗凋亡、加速神经细胞轴突生长、增加突触可塑性、促进神经康复等作用,是影响大脑可塑性的主要因素之一。相关研究显示,BDNF 等可塑性蛋白的激活是神经功能康复的基础^[7]。当脑组织发生缺血时内源性 BDNF 表达上调,具有保护半影区神经元、促进受损神经元修复和再生、抑制迟发性神经元损伤、减小梗死灶体积等作用^[8];但脑损伤后 BDNF 的自发性上调时程较短,且上调幅度有限^[9],亟待借助外界干预提高其表达以促进神经功能恢复。S100B 蛋白属于酸性钙结合蛋白,为神经组织所特有^[10],同时也是神经胶质细胞标记蛋白之一。当脑组织发生缺血、缺氧时,神经胶质细胞受损,可溶性 S100B 蛋白则释放至细胞外间隙,通过受损的血脑屏障进入血液中,因此测定血清 S100B 蛋白水平可反映中枢神经系统神经胶质细胞损伤情况。在生理状态下,S100B 对神经系统发育有利,能促进神经元生长、分化及修复,但在异常增高情况下,S100B 蛋白可产生神经毒性,引起细胞生长抑制及死亡^[11]。相关研究亦证实,脑梗死后 S100B 蛋白水平增高能促进星形胶质细胞中一氧化氮合酶表达,导致一氧化氮介导的神经元死亡;过度分泌的 S100B 蛋白还参与脑卒中后炎症反应过程,进而加重脑组织损害^[12-13]。

本研究康复组患者在常规药物干预基础上给予早期康复

训练,发现治疗 2 周后患者血清 BDNF 表达明显增强,S100B 蛋白水平则显著下降,神经缺损功能评分改善显著,其疗效明显优于对照组($P < 0.05$),表明早期康复训练能促进脑缺血患者 BDNF 表达、抑制 S100B 表达,有利于神经元存活及受损神经细胞修复,抑制细胞凋亡,减轻脑损伤,从而加速脑功能重组、促进受损神经功能恢复。

综上所述,本研究结果表明,对于急性脑梗死患者,于病情早期阶段给予适宜康复训练能促进其受损神经功能恢复,康复训练增强内源性 BDNF 表达、抑制 S100B 蛋白表达可能是其重要治疗机制之一。

参 考 文 献

- [1] Park JW, Bang MS, Kwon BS, et al. Early treadmill training promotes motor function after hemorrhagic stroke in rats. *Neurosci Lett*, 2010, 471:104-108.
- [2] 姚海涛,王宁华,陈卓明. 脑卒中运动功能训练的循证医学研究. *中国康复医学杂志*, 2010, 25:565-570.
- [3] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29:379-380.
- [4] 王晓青,厉建田,朱其秀,等. 早期康复治疗对脑卒中偏瘫患者上肢功能恢复的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31:339-341.
- [5] 贾子善,李聪元,闫桂芳,等. 康复治疗对脑卒中患者的结构可塑性的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2004, 26:634-636.
- [6] Gilman S. Time course and outcome of recovery from stroke: relevance to stem cell treatment. *Exp Neurol*, 2006, 199:37-41.
- [7] Nagy Z, Simon L, Bori Z. Regulatory mechanisms in focal cerebral ischemia. New possibilities in neuroprotective therapy. *Ideggyogy Sz*, 2002, 55:73-85.
- [8] Zhang Y, Pardridge WM. Blood-brain barrier targeting of BDNF improves motor function in rats with middle cerebral artery occlusion. *Brain Res*, 2006, 1111:227-229.
- [9] Zhang Y, Pardridge WM. Neuroprotection in transient focal brain ischemia after delayed intravenous administration of brain-derived neurotrophic factor conjugated to a blood-brain barrier drug targeting system. *Stroke*, 2001, 32:1378-1384.
- [10] Heermann M, Ebert AD, Galazky I, et al. Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery: role of neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue. *Stroke*, 2000, 31:645-647.
- [11] Yasuda Y, Tateishi N. Relationship between S100beta and GFAP expression in astrocytes during infarction and glial scar formation after mild transient ischemia. *Brain Res*, 2004, 1021:20-31.
- [12] Mori T, Tan J, Arendash GW, et al. Overexpression of human S100B exacerbates brain damage and periinfarct gliosis after permanent focal ischemia. *Stroke*, 2008, 39:2114-2121.
- [13] 唐智敏. 进展性脑梗死患者血清 C-反应蛋白、S-100B 蛋白水平变化及意义. *临床神经病学杂志*, 2009, 22:217-218.

(修回日期:2012-03-16)

(本文编辑:易 浩)