

亡的调控因子,发挥相互拮抗作用,dXZ 高表达促进细胞凋亡,d27 - 0 高表达抑制细胞凋亡^[14]。本研究结果显示,多囊卵巢综合征患者卵丘细胞中 dXZ 和 d27 - 0 ><SX 表达水平均明显低于正常者,dXZ'd27 - 0 比值明显高于正常者,提示 dXZ、d27 - 0 异常表达及 dXZ'd27 - 0 相互作用失衡可能为卵丘细胞凋亡率增加的原因之一。

研究者发现,fY:- % 可通过对 d27 - 0 家族相关因子信号通路的调节,发挥抗卵丘细胞凋亡的作用^[15]。与 fY:- % 同属转化生长因子 \$ 家族成员的 d49 - !/ 可通过下调细胞中 dXZ 表达水平,上调细胞中 d27 - 0 表达水平来发挥抗卵丘细胞凋亡的作用,且作用强度与 d49 - !/ 浓度呈正相关^[16]。亦有研究者采用基因测序技术对 d49 - !/ 处理后的卵丘细胞凋亡因子表达水平检测发现,经 d49 - !/ 处理后卵丘细胞中凋亡因子表达明显差异性表达^[17]。本研究结果显示,d49 - !/、fY:- % 阳性表达于卵丘细胞质中,且多囊卵巢综合征患者 d49 - !/、fY:- % 表达水平明显低于正常者,d49 - !/、fY:- % ><SX 表达水平与 dXZ ><SX 呈负相关,与 d27 - 0 ><SX 呈正相关;提示卵丘细胞 d49 - !/、fY:- % 表达下调可引发凋亡相关因子 dXZ、d27 - 0 异常表达。

结论

总之,多囊卵巢综合征患者卵丘细胞 d49 - !/、fY:- % 表达下调引发凋亡相关因子 dXZ、d27 - 0 异常表达可能是卵丘细胞凋亡率增加的原因之一,上述结果可为提升卵母细胞发育潜能提供参考。

参考文献

- [1] 武红琴,阮祥燕,卢永军,等# 多囊卵巢综合征患者合并代谢综合征的患病率和预测指标 [J] 首都医科大学学报,0"!!,\$&(.)://\$ - //B#
- [2] 魏代敏,张真真,王泽,等# 高雄激素对多囊卵巢综合征患者辅助生殖治疗妊娠后产科并发症的影响 [J] 中华妇产科杂志,0"!B,/\$(!):!B-00#
- [3] 余爱丽,林元,孙艳,等# 控制性超促排卵周期多囊卵巢综合征患

者生长分化因子 - % 和骨形成蛋白 - !/ 的初步研究 [J] 生殖与避孕,0"!&,\$&(.):0,&-0B\$#

- [4] ')@?G*P56HK [, 7GG [d, 1>56] 2, GH I?# 861+*J6)OH5+J)A)FG6*)C)J1H)5+ 5C AGFG?50)+@ JN>N?N* I+A >N6I? @6I+N?5*I JG??*)+ >5N*G 5F16I+ (5?)R J?G* [J] # d)5? <G065A, 0"!/, %0(!):0\$#
- [5] :5)@KH f ' , [GIH)+@ X1# 75J1H)+@ EG6OG*F)6N* dJ? - 0 E5>5?5*)+ HKG 30GJ)C)J)HL 7I+A*J1OG 5C X+H) - X050H5H)J dJ? - 0 965HG)+* [J] # e 45? d)5?, 0"!/, .0, (!/):0.&B - 0.%#
- [6] 钱丽竹,李晶华,王丽艳,等# 凋亡相关调控基因在有多囊卵巢综合征颗粒细胞中的表达及临床意义 [J] 中国保健营养,0"! ,0, (!0):&B - &.%#
- [7] 田勃,王海宁,王海燕,等# 多囊卵巢综合征患者不同表型之间代谢异常的特点分析 [J] 中国糖尿病杂志,0"! ,0/(!):! . - !B#
- [8] 张信贤,郭影,单晓微,等# 多囊卵巢综合征与复发性流产的研究进展 [J] 生殖医学杂志,0"! ,0&(/):. . - . .%#
- [9] YN++)+@ < , ' IH*5+ 7S, 3K16TGL Ye, GH I?# 45?GJN?16 C)?H61H)5+ O65OR G6H)G* 5C HKG >5N*G GMOI+AGA JN>N?N* >IH6M J5+H65?GA *NOO?L 5C >GH1UR 5?JHG* I+A GMH61JG??N?16 *)@+I?# H5 JN>N?N* JG??* I+A HKG 55JLHG [J] # d)5? <G065A, 0"!0,B, (.):B%#
- [10] X+JK56A5_NL e9, X+JK56A5_NL e4, 3)6)+ 4X, GH I?# 100GJH 5C A)00G6G+H >I+@I+C*G J5+JG+H61H)5+* AN6)+@)+ F)H65 >IH61H)5+ 5C U5F)+G 55JLHG* 5+ YSX)+HG@6)HL 5C JN>N?N* JG??* I+A *NU*G_NG+H G>U6L5 AGFG?50>G+H [J] # <G065A Y5>G*H X+)>, 0"!\$, .B(&):%"/ - %!!#
- [11] 王蕾,林元,孙艳,等# 生长分化因子 - % 和骨形成蛋白 - !/ 对多囊卵巢综合征患者卵丘细胞凋亡的影响 [J] 中华生殖与避孕杂志,0"! ,,\$,(!):,B& - ,%0#
- [12] 3K)>IAI 4, 4)K16I 8, [IPI*K)>I ;, GH I?# X+H) - U1JH6G)I? C1JH56* *GR J6GHGA C65 > JN>N?N* JG??* 5C 5FN?IHGA 2V2* G+K1+JG *OG6 > J101J)H1H)5+R AN6)+@)+ F)H65 CG6H)?Q1H)5+ [J] # X> e <G065A ;>N+5?, 0"!\$, &(0): !&B - !, %#
- [13] 孔德亮,徐爱静,李娟,等# 氟化钠通过调控 dJ? - 0 和 d1M 基因的表达诱导大鼠肾脏细胞凋亡机制的研究 [J] 临床和实验医学杂志,0"! ,,!&(!):!&, &- !&, %#
- [14] XUAG? - fKI+) 4X, 1? - 3KG66L 84, XUAG?K1CGGQ EE# 100GJH 5C @65PHK A)00G6G+H)H)5+ C1JH56 - % (fY:- %) 5+ HKG O65@6G**)+ 5C UN0C1?5 C5?)R J?G*)+ F)H6)C)GA - PI6>GA 5F16I)+ H)**NG* [J] # <G065A Y5>G*H X+)>, 0"!&,/(!):, %/ - B"\$#
- [15] Y1F)* [X, [75K5+IHQ [4, 456I Y3V, GH I?# 100GJH 5C)>>N+Q1H)5+ IR @I)+*H U5+G >56OK5@G+G)J O65HG)+ - !/ I+A @65PHK A)00G6G+H)H)5+ C1JH56 - % 5+ 5F16I)+ (N+JH)5+)+ >I6G* [J] # X+)> <G065A 3J), 0"!B, !%0: &% - , , %#
- [16] 马丽丽,刘春莲,徐仙,等# 卵巢早衰患者骨形态发生蛋白 !/ 基因突变的研究 [J] 实用妇产科杂志,0"!0,0B(!0):! !% - !"00#

(收稿日期:0"!B - !! - 0\$)

!" #:!"#\$%&'(#)**+#!&,! - .&%/#0"!%#!"#"! " 文章编号: !& , ! - .&/(0"!%) !" - !" . / - " /

银杏叶提取物注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死神经功能及血清 429 - !、f:X9 水平的影响

薛成莲¹ 刘力楠² 马剡芳^{3h} (首都医科大学附属北京地坛医院 ! 神经内科; 0 急诊科 北京 !"!!!!/)

【摘要】 目的 探讨银杏叶提取物注射液联合阿替普酶(6H - 9X) 静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能及血清单核细胞趋化蛋白 - ! (429 - !)、神经胶质纤维酸性蛋白(f:X9) 水平的影响。方法 选取 0"!& 年 ! " 月至 0"!B 年 & 月首都医科大学附属北京地坛医院收治的 B& 例急性脑梗死患者临床资料进行回顾性分析,按照治疗方法将患者分为对

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:B! , , !B&")

^h 通讯作者:马剡芳:1 - >I): JK?MNGO""\$ i !&\$ J5>

照组与研究组,每组各 20 例。对照组患者在常规治疗基础上采用 6H-9X 静脉溶栓治疗,研究组患者在对照组基础上加用银杏叶提取物注射液。两组均治疗 14 d。A。疗程结束后,比较两组患者的日常生活能力(d;) 及神经功能缺损(S;E33),血清 f:X9、429-!、脑源性神经营养因子(dYS:)、神经生长因子(Sf:) 水平,临床疗效和不良反应发生率。结果 ① d; 及 S;E33: 疗程结束后,两组患者的 S;E33 及 d; 评分较治疗前改善,且研究组 S;E33(-、^"%" /) 分及 d;(,%"\$ \$ ^ ,#0%) 分优于对照组(! D"""/); " f:X9 及 429-!: 疗程结束后,两组患者的血清 f:X9 及 429-! 水平较治疗前降低,且研究组 f:X9(""\$. ^"#"&) #@"'7 及 429-!(,/#&! ^%#&0) #@"'7 低于对照组(! D"""/); %dYS: 及 Sf:: 疗程结束后,两组患者的 dYS: 及 Sf: 水平较治疗前增高,且研究组 dYS:(/# /B ^"#" /.) +@'>? 及 Sf:(!./# .! ^.#!!) +@'>? 高于对照组(! D"""/); & 临床疗效: 研究组总有效率(%""#, "=) 高于对照组(,.#.0=) (! D"""/); ' 不良反应: 研究组不良反应发生率(!\$% / =) 与对照组(%\$ \$" =) 比较,差异无统计学意义(! a"""/)。结论 急性脑梗死患者采取 6H-9X 静脉溶栓+银杏叶提取物注射液治疗,有利于神经功能及日常生活能力改善,调节患者血清 429-!、f:X9、dYR S:、Sf: 水平,提高疾病整体治疗效果,且安全性具有保障。

【关键词】 急性脑梗死 银杏叶提取物注射液 阿替普酶 静脉溶栓 神经功能 单核细胞趋化蛋白-1 神经胶质纤维酸性蛋白 脑源性神经营养因子 神经生长因子

\$%%&'()% -77,2'-(2)0 82(* L2005) J2,) <- &.(/-'(') 1<20&6 ; ,(&7,-4& %) / 20(/->&0)34 (* /) 1< ,+424)0 0&3/ ,)52'- , %30'(2)0 -06 4&/31 ,&>&4)% ? AC - ! -06 LF; C 20 7-(2&0(4 82(* -'3(& '&/&</-, 20%-/'(2)0: %-H ")3*+ - 7&'*! , , \$- ,& - *' *0 , ?0 F)' * - <' *+0 8 ! 93:' ;6.3*6 (< 135;(7(+J, 0 93:' ;6.3*6 (< H.3;+3*AJ, R3&3&*+ 9&6 '* # (D: &6'7, " ' : &6'7 ?3@&A'7 - *&N3;D&6J, R3&3&*+ ! "" "" ! / , ")&* '8

【; <4(/-'(【 " <=&'(2>&

表！ 两组患者的一般资料比较

观察指标	研究组(+ r.\$)	对照组(+ r.\$)	6 ' - ⁰ 值	！ 值
------	-------------	-------------	----------------------	-----

表. 两组患者的血清 f:X9 及 429-! 水平比较 (#'7, G ^ D)

组别	例数	f:X9 水平		6 值	! 值	429-! 水平		6 值	! 值
		治疗前	疗程结束后			治疗前	疗程结束后		
研究组	.\$	!#/% ^ "#\$ /	"#\$. ^ "#"&	0\$# "\$B\$	"#""""	! !%# .! ^ !0# /&	, /#&! ^ %#&0	!B# ! /.	"#""""
对照组	.\$	!#&! ^ "#\$,	"#B! ^ "#" /	! .#" /!	"#""""	!0!# \$& ^ !0# /.	B%# ,B ^ %#& ,	!\$# " , ,	"#""""
6 值		"#0/B	\$%# .&!			"# ,0!	&#B!0		
! 值		"# ,% ,	"#""""			"# . , \$	"#""""		

0# . 两组患者的血清 dYS: 及 Sf: 水平比较 治疗前,两组患者的 dYS: 及 Sf: 水平比较,差异无统计学意义(! a "#" /); 疗程结束后,两组患者的 dYS: 及

Sf: 水平高于治疗前,且研究组明显高于对照组,差异有统计学意义(! D "#" /) 。见表 / 。

表 / 两组患者的血清 dYS: 及 Sf: 水平比较 (+@'>?, G ^ D)

组别	例数	dYS: 水平		6 值	! 值	Sf: 水平		6 值	! 值
		治疗前	疗程结束后			治疗前	疗程结束后		
研究组	.\$	.# "\$ ^ "# , !	/# /B ^ "# /.	!!# \$% .	"#""""	!00# 0 , ^ &# . %	! . /# . ! ^ . # ! !	!%# , /\$	"#""""
对照组	.\$	\$#%& ^ "#&&	.#&\$ ^ "#&"	.#%0&	"#""""	!0.# " / ^ /#B!	!B\$& / ^ \$& \$&	!\$# % , /	"#""""
6 值		"# . , .	, # , ! ,			!# \$. "	B# "B .		
! 值		"#&\$,	"#""""			"# !B .	"#""""		

0# / 两组患者的不良反应发生率比较 研究组患者的不良反应发生率(! \$# % / =) 与对照组(%# \$ " =) 比较,差异无统计学意义(⁻⁰ r "#" . / \$, ! r "#" / " !) 。见表 & 。

表 & 两组患者的不良反应发生率 例(=)]

组别	例数	呕吐	恶心	皮疹	转氨酶增高	总发生率
研究组	.\$	!(0# \$ \$)	0(.#& /)	0(.#& /)	!(0# \$ \$)	&(! \$# % /)
对照组	.\$	0(.#& /)	!(0# \$ \$)	!(0# \$ \$)	"("#" "")	. (%# \$ ")

\$ 讨论

急性脑梗死治疗关键在于及时恢复脑组织缺氧、缺血状态,改善微循环,促使神经细胞及神经元修复与再生,并阻止脑损伤进展^[8,9]。静脉溶栓为急性脑梗死常规治疗措施,具备成本低、创伤小等优点^[10,11]。6H-9X 为机体中天然存在的一种纤溶酶原激活剂,用药后可有效溶解血块,且对整个凝血系统不同组分系统性作用较轻,其和纤维蛋白间存在较高亲和力,可特异性激活血栓内纤溶酶原,且不会造成系统性纤溶状态^[10-11]。

为进一步改善急性脑梗死的整体治疗效果、恢复患者日常生活能力及神经功能,临床尝试于 6H-9X 静脉溶栓等治疗基础上采取中药制剂进行联合治疗^[12]。银杏叶提取物注射液为临床常用中成药制剂,药物主要成分提取于银杏叶,而银杏叶具备活血化瘀、敛肺平喘等诸多功效。现代药理学研究证实,银杏叶提取物注射液中主要成分为萜烯内脂及银杏黄酮,而萜烯内脂包含白果内脂、银杏内酯成分,其中银杏内酯具备血小板活化因子受体拮抗功能,具有较强拮抗血小板活化因子能力,且选择性较高,可阻止血小板活化因子结合于受体,以此抑制血栓形成;银杏黄酮属黄酮类化合物,具备广谱自由基清除效果,能有效清除急性脑梗死与缺血再灌注损伤中生成的大量氧自由基,且银杏黄酮可抑制过氧化氢及络合铁离子生成,以此对急性脑梗死后脑组织产生一定的保护作用^[13-14]。同时,相关学者还指出,急性

脑梗死发病后神经元兴奋性增高,致使兴奋性氨基酸增多,可加剧脑组织损伤程度,而银杏叶提取物中的药物成分可有效对抗谷氨酸神经毒性,并能减轻缺氧、缺血时氧化磷酸化脱耦联反应,缓解神经细胞钙离子超载,并对内皮素生成产生一定的抑制作用,促使血管舒张^[15,16]。本研究中,疗程结束后,研究组患者的 S;E33 及 d; 评分优于对照组,且总有效率更高(! D "#" /) ,表明采取 6H-9X 静脉溶栓 j 银杏叶提取物注射液可更有效改善患者神经功能,提高疾病治疗效果,促使日常生活能力恢复。

429-! 属致炎因子,可趋化及激活单核巨噬细胞,促使其聚集于脑梗死部位,进而加剧脑组织受损程度;而 f:X9 属脑内星形胶质细胞中间纤维结构蛋白构成成分,其增高与脑梗死病情程度关系密切^[17]。而本研究中,疗程结束后,研究组患者的 f:X9 及 429-! 水平低于对照组(! D "#" /) ,提示 6H-9X 静脉溶栓 j 银杏叶提取物注射液可更有效降低急性脑梗死患者血清 f:X9 及 429-! 水平方面更具显著优势,利于减轻炎症反应程度,避免脑组织受损加剧。

dYS: 为分布于中枢神经系统的脑部合成蛋白质类型,在神经元生长及分化过程中具有重要作用,可对神经元再生予以促进,若血清含量减少,则表明脑组织发生不可逆性损伤或损伤加剧;而 Sf: 为临床最早发现的一种神经营养因子,对神经元生长发育具有重要调节及促进作用,其血清含量与脑神经系统损害关系密切^[18]。本研究于上述基础上对急性脑梗死患者治疗前后血清 dYS:、Sf: 水平变化情况进行探究分析,结果发现,治疗后研究组患者 dYS:、Sf: 水平明显高于对照组(! D "#" /) 。故上述结果可表明,采取 6H-9X 静

态,以此提高疾病治疗效果。另外,本研究结果显示,两组患者不良反应发生率差异无统计学意义(! a"#"/),表明上述联合治疗方案具有安全性。

· 结论

急性脑梗死患者采取 6H - 9X 静脉溶栓 j 银杏叶提取物注射液治疗,有利于神经功能及日常生活能力改善,调节患者血清 429 - !、f :X9、dYS:、Sf : 水平,提高疾病整体治疗效果,且安全性具有保障。但本研究样本量选取较少,且观察研究时间较短,故研究结果是否具备广泛效力仍需进一步研究证实。

参考文献

[1] dGJT 2, [6NGHQ?>I++ X, :56TG6H SY, GH I?# X *)>O?G U6I)+ IH65OKL >G1*N6G)>O65FG* HKG O6GA)JH)5+ 5C >I?)@+I+H >)AA?G JG6GU6I? I6HG6L)+R C16JH)5+ UL IJNHG Y ' ; ?G*)5+ F5?N>G [2] # e SGN65?,0"!.,0&!(&) : ! "%, - ! ! "%#

[3] 李春雷, 张峰# 醒脑静注射液联合银杏叶提取物注射液对老年急性脑梗死病人 449 - %、dS9 及 2L* - 2 的影响 [2] # 中西医结合心脑血管病杂志,0"!.,!(/ (10) : ! . \$ / - ! . \$B#

[4] 阿布都沙拉木·阿布都热衣木, 居来提·艾买提, 木胡牙提# 醒脑静注射液联合银杏叶提取物注射液治疗老年急性脑梗死的临床研究 [2] # 中国临床药理学杂志,0"!B, \$(! !) : ! 0B0 - ! 0B.#

[5] 韩艳, 武茜, 潘红霞# 小牛血清去蛋白对急性脑梗死患者氧化应激及其血清 ;7 - B. :) UN?) + - / 和 8S: -) 水平的影响 [2] # 临床和实验医学杂志,0"!B, !, (0.) : 0&0\$ - 0&0&#

[6] 钟兴继, 程静# 灯盏细辛对脑梗死患者短期氧化反应、血液流变学及神经功能缺损的影响分析 [2] # 临床和实验医学杂志,0"!B, !, (0.) : ! . . - ! . , #

[7] 3N+ Z, dG6HK)?G6 e, YG6GM 7, GH I?# 95*H - HK65>U5?L)* KIG>5*H1)* JKI+@G* ICHG6 6H - 9X H6G1H>G+H)+ IJNHG JG6GU6I?)+C16JH# 2566G?IH)5+* P)HK J16A)5G>U5?)J IGH)5?5@L I+A 5NHJ5>G [2] # e SGN65? 3J),0"!/, \$.% (! - 0) : , , - B\$#

[8] 乔清, 安中平# 益气复脉注射液与银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的疗效比较 [2] # 中国药房,0"!.,0/(.B) : . / .B - . / /"#

[9] 蔡永强, 肖兆群, 金斌, 等# 尤瑞克林结合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者的临床疗效 [2] # 现代实用医学,0"!.,0%(!) : 0\$ - 0.#

[10] 4N61LI>I [, [IHIAI [, EILITIPI 4, GH I?# 3K56HG+GA 4G1+ 861+*)H

8)>G)+ 28 9G6CN*)5+ ')HK 3)+@N?16 c1?NG YGJ5>05*)H)5+ X+I?L*)*)+ XR JNHG 2G6GU6I? ;+C16JH)5+ : oNI+H)H)FG 1FI?NIH)5+ I+A 25>016)*5+ ')HK c16)5N* 28 9G6CN*)5+ 9I6I>GHG6* [2] # e 25>ONH X**)H 85>5@6,0"!&.,! (0) : ! , \$ - ! B"#

[11] 谢江文, 吕国菊, 俞丽, 等# 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的量效时效及安全性评估的临床研究 [2] # 中国医师进修杂志,0"!/, \$B(B) : / , 0 - / , / #

[12] 赵宏, 汪立松, 童巧文# 阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能、炎症及氧化应激反应的影响 [2] # 中华全科医学,0"!.,!(/ (B) : ! \$. / - ! \$. , #

[13] 武国君, 王晋朝, 孔令军, 等# 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床观察 [2] # 中国药房,0"!/,0&(0&) : \$, ! ! - \$, ! \$#

[14] 洪震, 李泽钊, 贾秀凤, 等# 人尿激肽原酶联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者的神经系统、日常生活能力及不良反应的影响 [2] # 河北医药,0"!., \$(! \$) : ! % , B - ! % B"#

[15] XTNHI@IPI S, 3IAI*K)>I 3, SITI@IT) E, GH I?# ;+H6IJG6GU6I? KG>56R 6KI@G ICHG6)+H6IFG+5N* 6GJ5>U)+I+H H)**NG O?I*>)+5@G+ IJH)FIH56 (6H - 9X) HKG61OL C56 IJNHG JG6GU6I?)+C16JH)5+)+ I 0IH)G+H P)HK XS2X - I**5R J)IHGA FI*JN?)H)* [2] # <)+*K5 3K)+TG@ITN,0"!., / , (B) : . / . - . / &#

[16] 尹楠, 陈华, 杨艳艳, 等# 盐酸法舒地尔联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死的效果及对血清 S31 的影响 [2] # 河北医科大学学报,0"!., \$B(! 0) : ! \$, \$ - ! \$, / , ! \$B"#

[17] 詹霞, 蒋东晓, 孙新虎, 等# 丁苯酞联合银杏叶提取物注射液治疗大面积脑梗死的临床研究 [2] # 现代药物与临床,0"!B, \$(!) : / . - / B#

[18] 宋长明, 薛艳玲# 依达拉奉联合银杏叶提取物注射液治疗脑梗死疗效观察 [2] # 中国药物与临床,0"!.,!(&) : B! " - B! ! #

[19] 薄进保# 依达拉奉联合银杏叶提取物治疗介入术后脑梗死的疗效观察 [2] # 中西医结合心脑血管病杂志,0"!&.,!(! !) : ! 0% / - ! 0%B#