

亡的调控因子,发挥相互拮抗作用,BAX高表达促进细胞凋亡,BCL-2高表达抑制细胞凋亡<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,多囊卵巢综合征患者卵丘细胞中BAX和BCL-2 mRNA表达水平均明显低于正常者,BAX/BCL-2比值明显高于正常者,提示BAX、BCL-2异常表达及BAX/BCL-2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,GDF-9可通过对BCL-2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<sup>[14]</sup>。与GDF-9同属转化生长因子 $\beta$ 家族成员的BMP-15可通过下调细胞中BAX表达水平,上调细胞中BCL-2表达水平来发挥抗卵丘细胞凋亡的作用,且作用强度与BMP-15浓度呈正相关<sup>[15]</sup>。亦有研究者采用基因测序技术对BMP-15处理后的卵丘细胞凋亡因子表达水平检测发现,经BMP-15处理后卵丘细胞中凋亡因子表达明显差异性表达<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,BMP-15、GDF-9阳性表达于卵丘细胞质中,且多囊卵巢综合征患者BMP-15、GDF-9表达水平明显低于正常者,BMP-15、GDF-9 mRNA表达水平与BAX mRNA呈负相关,与BCL-2 mRNA呈正相关;提示卵丘细胞BMP-15、GDF-9表达下调可引发凋亡相关因子BAX、BCL-2异常表达。

#### 4 结论

总之,多囊卵巢综合征患者卵丘细胞BMP-15、GDF-9表达下调引发凋亡相关因子BAX、BCL-2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,2015,36(4):553-558.
- [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,2018,53(1):18-22.
- [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-9和骨形成蛋白-15的初步研究[J]. 生殖与避孕,2016,36(4):276-283.
- [4] Wigglesworth K, Lee KB, Emori C, et al. Transcriptomic diversification of developing cumulus and mural granulosa cells in mouse ovarian follicles[J]. Biol Reprod, 2015, 92(1):23.
- [5] Foight GW, Keating AE. Locating Herpesvirus Bcl-2 Homologs in the Specificity Landscape of Anti-Apoptotic Bcl-2 Proteins[J]. J Mol Biol, 2015, 427(15):2468-2490.
- [6] 钱丽竹,李晶华,王丽艳,等. 凋亡相关调控基因在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,2017,27(12):68-69.
- [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,2017,25(1):14-18.
- [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,2017,26(5):494-497.
- [9] Dunning KR, Watson LN, Sharkey DJ, et al. Molecular filtration properties of the mouse expanded cumulus matrix controlled supply of metabolites and extracellular signals to cumulus cells and the oocyte[J]. Biol Reprod, 2012, 87(4):89.
- [10] Anchordoquy JP, Anchordoquy JM, Sirini MA, et al. Effect of different manganese concentrations during in vitro maturation of bovine oocytes on DNA integrity of cumulus cells and subsequent embryo development[J]. Reprod Domest Anim, 2013, 48(6):905-911.
- [11] 王蕾,林元,孙艳,等. 生长分化因子-9和骨形成蛋白-15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,2017,37(10):786-792.
- [12] Shimada M, Mihara T, Kawashima I, et al. Anti-bacterial factors secreted from cumulus cells of ovulated COCs enhance sperm capacitation during in vitro fertilization[J]. Am J Reprod Immunol, 2013, 69(2):168-179.
- [13] 孔德亮,徐爱静,李娟,等. 氟化钠通过调控 Bcl-2 和 Bax 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,2017,16(17):1676-1679.
- [14] Abdel-Ghani MA, El-Sherry TM, Abdelhafeez HH. Effect of growth differentiation factor-9 (GDF-9) on the progression of buffalo follicles in vitrified-warmed ovarian tissues[J]. Reprod Domest Anim, 2016, 51(5):795-803.
- [15] Davis KA, Klohonatz KM, Mora DSO, et al. Effects of immunization against bone morphogenetic protein-15 and growth differentiation factor-9 on ovarian function in mares[J]. Anim Reprod Sci, 2018, 192:69-77.
- [16] 马丽丽,刘春莲,徐仙,等. 卵巢早衰患者骨形态发生蛋白15基因突变的研究[J]. 实用妇产科杂志,2012,28(12):1019-1022.

(收稿日期:2018-11-23)

! " #: 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.10.010 文章编号:1671-4695(2019)10-1045-05

## 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 MCP-1、GFAP 水平的影响

薛成莲<sup>1</sup> 刘力楠<sup>2</sup> 马劼芳<sup>2\*</sup> (首都医科大学附属北京地坛医院 1 神经内科; 2 急诊科 北京 100015)

**【摘要】** 目的 探讨银杏叶提取物注射液联合阿替普酶(rt-PA)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-1(MCP-1)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平的影响。方法 选取2016年10月至2018年6月首都医科大学附属北京地坛医院收治的86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:81771860)

\* 通讯作者:马劼芳; E-mail: chlxue2003@163.com

对照组与研究组,每组各43例。对照组患者在常规治疗基础上采用rt-PA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14d。疗程结束后,比较两组患者的日常生活能力(BI)及神经功能缺损(NIHSS),血清GFAP、MCP-1、脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)水平、临床疗效和不良反应发生率。结果:BI及NIHSS:疗程结束后,两组患者的NIHSS及BI评分较治疗前改善,且研究组NIHSS(6.47±0.95)分及BI(70.33±7.29)分优于对照组( $P < 0.05$ );GFAP及MCP-1:疗程结束后,两组患者的血清GFAP及MCP-1水平较治疗前降低,且研究组GFAP(0.34±0.06)#g/L及MCP-1(75.61±9.62)#g/L低于对照组( $P < 0.05$ );%BDNF及NGF:疗程结束后,两组患者的BDNF及NGF水平较治疗前增高,且研究组BDNF(5.58±0.54)ng/ml及NGF(145.41±4.11)ng/ml高于对照组( $P < 0.05$ );临床疗效:研究组总有效率(90.70%)高于对照组(74.42%)( $P < 0.05$ );不良反应:研究组不良反应发生率(13.95%)与对照组(9.30%)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:急性脑梗死患者采取rt-PA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MCP-1、GFAP、BDNF、NGF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

徐成连(1977-),男,硕士,主治医师,从事神经内科临床工作20年。发表论文10余篇,参与编写专著2部。E-mail: xuechenglian@163.com

徐成连<sup>1</sup>, 刘丽楠<sup>2</sup>, 马善芳<sup>2</sup>. 1 Department of Neurology, 2 Department of Emergency, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China.



力  
以此  
谱自由  
注损伤中  
化氢及络合  
主一定的保护作用

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( $P > 0.05$ ),表明上述联合治疗方案具有安全性。

#### 4 结论

急性脑梗死患者采取 rt-PA 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 MCP-1、GFAP、BDNF、NGF 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] Beck C, Kruetzelmann A, Forkert ND, et al. A simple brain atrophy measure improves the prediction of malignant middle cerebral artery infarction by acute DWI lesion volume[J]. J Neurol 2014, 261(6):1097-1103.
- [2] 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 MMP-9、BNP 及 Cys-C 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志 2017, 15(12):1435-1438.
- [3] 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[J]. 中国临床药理学杂志 2018, 34(11):1282-1284.
- [4] 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 IL-8、Fibulin-5 和 TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志 2018, 17(24):2623-2626.
- [5] 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[J]. 临床和实验医学杂志 2018, 17(24):144-147.
- [6] Sun X, Berthiller J, Derex L, et al. Post-thrombolysis haemostasis changes after rt-PA treatment in acute cerebral infarct. Correlations with cardioembolic aetiology and outcome[J]. J Neurol Sci 2015, 349(1-2):77-83.
- [7] 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[J]. 中国药房 2014, 25(48):4548-4550.
- [8] 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[J]. 现代实用医学 2017, 29(1):23-24.
- [9] Murayama K, Katada K, Hayakawa M, et al. Shortened Mean Transit

Time in CT Perfusion With Singular Value Decomposition Analysis in Acute Cerebral Infarction: Quantitative Evaluation and Comparison With Various CT Perfusion Parameters[J]. J Comput Assist Tomogr 2016, 41(2):173-180.

- [10] 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[J]. 中国医师进修杂志 2015, 38(8):572-575.
- [11] 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[J]. 中华全科医学 2017, 15(8):1345-1347.
- [12] 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[J]. 中国药房 2015, 26(26):3711-3713.
- [13] 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[J]. 河北医药 2017, 39(13):1978-1980.
- [14] Akutagawa N, Sadashima S, Nakagaki H, et al. Intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) therapy for acute cerebral infarction in a patient with ANCA-associated vasculitis[J]. Rinsho Shinkeigaku 2017, 57(8):454-456.
- [15] 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 NSE 的影响[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(12):1373-1375, 1380.
- [16] 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[J]. 现代药物与临床 2018, 33(1):54-58.
- [17] 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[J]. 中国药物与临床 2014, 14(6):810-811.
- [18] 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[J]. 中西医结合心脑血管病杂志 2016, 14(11):1895-1898.