

## 络泰粉针对急性脑梗死患者血浆内皮素的影响

周玉凤\*

(河南省郑州市中医院 内科,河南 郑州 450007)

研究表明急性脑梗死患者血浆内皮素 (ET) 水平增高<sup>[1]</sup>。我们用昆明制药集团股份有限公司生产的络泰粉针(注射用血塞通)治疗 64例急性脑梗死患者,观察其治疗前后血浆 ET 含量变化,报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 临床资料: 64例患者均为 2000年 1月至 2002年 8月收治的急性脑梗死患者,病程在 3日之内,临床诊断符合 1995年全国第四届脑血管病学术会议制定的标准<sup>[2]</sup>,并均经颅脑 CT 检查确诊。按入院顺序随机分为治疗组和对照组。治疗组 33例,男 28例,女 5例,平均年龄 (64.04±9.45) 岁,合并高血压病 9例,糖尿病 6例。对照组 31例,男 25例,女 6例,平均年龄 (64.60±9.31) 岁,合并高血压病 7例,糖尿病 5例。按文献<sup>[3]</sup>标准对患者进行神经功能缺损程度评分,分为轻、中、重 3型。治疗组轻型 9例,中型 19例,重型 5例;对照组轻型 8例,中型 19例,重型 4例。两组资料具有可比性。另设正常对照组 24例,其中男 19例,女 5例,平均年龄 (53.54±7.49) 岁,经体检均为身体健康者。

1.2 治疗方法: 治疗组用络泰粉针 400 mg,脑细胞活化剂脑活素注射液 15~20 mL 分别加入 5% 葡萄糖或生理盐水 250 mL 中静滴,每日 1次,疗程为 10 d,共用 2~3 个疗程,每个疗程间隔 3 d。有脑水肿、颅内压增高征象或(和)感染者,可给予 20% 甘露醇和抗生素治疗,并根据病情加降压、降糖药等对症治疗。对照组除不用络泰粉针外,其余治疗均同治疗组。

1.3 血浆 ET 含量测定: 病例均在用药前和第 2 个疗程结束后,采静脉血用放射免疫方法测定血浆 ET 含量。药盒由河南医学院提供,操作按说明书要求。用 GC-911型放射免疫  $\gamma$  计数器作放射性测定。

1.4 疗效标准: 根据文献标准<sup>[3]</sup>,按神经功能缺损积分值的减少及患者总的生活能力状态来评定临床疗效,分基本痊愈、显著进步、进步、无变化 4级。

1.5 统计学方法: 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料采用  $t$  检验,计数资料采用 Ridit 分析。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较: 治疗组 33 例中基本痊愈 11 例,显著进步 15 例,进步 6 例,无变化 1 例,基本痊愈率 33.3%,总有效率 97.0%;对照组 31 例中基本痊愈 5 例,显著进步 10 例,进步 12 例,无变化 4 例,基本痊愈率 16.1%,总有效率 87.1%。两组疗效相比 Ridit 分析有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

2.2 两组血浆 ET 含量测定: 结果见表 1。

表 1 两组脑梗死患者治疗前后血浆

ET 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ Table 1 Comparison of ET level in two cerebral infarction patients groups between pre-treatment and post-treatment ( $\bar{x} \pm s$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 

| 组别 | 例数 | 治疗前 ET       | 治疗后 ET               |
|----|----|--------------|----------------------|
| 治疗 | 33 | 85.6±26.79*  | 61.18±23.92 $\Delta$ |
| 对照 | 31 | 82.45±27.03* | 79.62±21.08          |
| 正常 | 24 | 43.52±8.47   | -                    |

与正常组比较: \*  $P < 0.01$ ; 与同组治疗前比较:  $\Delta P < 0.01$

\*  $P < 0.01$  vs normal control group;  $\Delta P < 0.01$  vs same group before treatment

## 3 讨论

已有研究证实,急性脑梗死患者血浆 ET 水平增高,且血浆 ET 水平显著增高与脑梗死灶的大小成正相关。本研究表明,两组脑梗死患者血浆 ET 水平增高十分明显。脑梗死时 ET 升高的原因可能为: (1) 脑梗死多在动脉粥样硬化的基础上发生,且患者常患有高血压、糖尿病等病,血管内皮组织受损; (2) 脑梗死后,局部病灶缺血缺氧,存在的应激反应及再灌注时自由基反应,均可引起 ET 合成与释放增多。ET 不仅可直接作用于血管引发血管收缩,诱发脑卒中发生,脑梗死后,ET 的增高还可引起侧支血管收缩,使病灶局部血流量进一步减少,加重梗死区脑组织缺血及神经元损伤,而且它还可直接作用于脑细胞使其死亡,对脑卒中的发展起到重要影响。因此,ET 是急性脑梗死发生和发展的重要因素。

本研究结果表明络泰粉针治疗急性脑梗死疗效

(下转第 261 页)

题之一。菌液浓度过低,会使农杆菌细胞数目不足导致转化效率较低;菌液浓度过高,则由于营养不足造成菌液中死菌数目过多,实际有感染能力的农杆菌数目减少;此外,菌体产生的某些有害代谢产物对植物细胞造成伤害,引起转化效率下降;农杆菌的浓度太高,生长过盛就会造成外植体死亡;并且如果农杆菌在共培养培养基上生长过旺,即使用 500 mg/L 甚至 1 000 mg/L 的头孢霉素也不能将其杀死。选用适当菌液浓度的原则是能够达到最大转化效率的最小菌液浓度。因此在实验中,我们发现当菌液浓度在  $A_{600}$  值为 1.0~1.6 的范围内时,转化频率会维持在一个相对的稳定的值,不会随着菌液浓度的提高而增加;当菌液浓度过高时,转化频率反而会下降。

3.3.2 共培养的时间对转化效率的影响:共培养的时间以 3 d 为好,此时转化效率达到最高值,进一步则增加共培养的时间时,转化效率会急剧下降。究其原因可能是由于在共培养基上不含任何抗生素,植物细胞和细菌细胞都可以生长。而细菌细胞的生长周期要比植物细胞的短,生长较快。如果培养时间过长,过度生长的细菌细胞就会抑制植物细胞的正常生长,甚至会造成植物细胞的死亡。

3.3.3 共培养的温度、pH 对转化效率的影响:共培养的温度在 22℃ 时转化频率较高,因为它具有 2 个优点:1) 不容易发生质粒的丢失;2) 比较容易控制细菌的过度生长。缺点是植物细胞的生长也同时会受到一定程度的抑制。出于上述考虑,我们一般选择 25℃。

在农杆菌与植物细胞进行共培养时,使用较低 pH 的培养基有利于转化频率的提高。原因可能是在偏酸的培养条件下,有利于农杆菌 *vir* 区基因的表达,但较低 pH 条件下,培养基的凝固状态较差,不利于试验操作,容易污染。pH 在 4.8~6.2 的范围内,对转化效率的负面影响较小。所以共培养时我们一般选择 pH 5.2 的条件。

(上接第 257 页)

较为满意,且能有效降低血浆 ET 水平,络泰粉针是三七总皂苷制剂。三七总皂苷对缺血脑损伤有较好的保护作用。已有研究表明,ET 的缩血管作用依赖于钙离子的细胞内流,钙离子通道拮抗剂如尼莫地平能逆转其引起的血管收缩。络泰粉针具有钙通道阻断的作用,因此,络泰粉针可能是通过拮抗钙离子,扩张血管而阻断 ET 的作用从而显著降低血浆 ET 水平的。另一方面,由于络泰粉针具有抗自由基损害作用,可抑制脑梗死后再灌注时自由基的反应,

致谢:本实验四倍体种子由第二军医大学药学院生药教研室乔传卓教授培育并赠送特此感谢

## References

- [1] Chen W S, Li B, Zhang W D, *et al.* New alkaloid from the root of *Isatis indigotica* Fort. [J]. *Chin Chem Lett* (中国化学快报), 2001, 12, (6): 501-502.
- [2] Wang Y, Qiao C Z, Liu S, *et al.* Evaluation on antiendotoxic action and antiviral action *in vitro* of tetraploid *Isatis indigotica* [J]. *China J Chin Mater* (中国中药杂志), 2000, 25 (6): 327-329.
- [3] Alt-Moerbe J, Neddermann P, Von Lintig J, *et al.* Temperature-sensitive step in Ti plasmid  $\text{vir}$ -region induction and correlation with cytokinin secretion by *Agrobacteria* [J]. *Mol Gen Genet*, 1998, (213): 1-8.
- [4] Eizler M E. Plant lectines: molecular and biological aspect [J]. *Annu Rev Plant Physiol*, 1985, 36: 209-234.
- [5] Arumuganathan K, Earle E D. Estimation of nuclear DNA content of plants by flow cytometry [J]. *Plant Mol Biol Rep*, 1994 (9): 229.
- [6] Ayres N M, Park W D. Genetic transformation of rice [J]. *Critical Rev Plant Sci*, 1994 (13): 219-239.
- [7] Cheng M, Fry J E, Pang S Z, *et al.* Genetic transformation of wheat mediated by *Agrobacteria tumefaciens* [J]. *Plant Physiol*, 1997, (115) 5: 971-980.
- [8] Qiong H, Sven B A, Lise N H. Plant regeneration from mesophyll protoplasts in *Isatis indigotica* [J]. *Plant Cell Tiss Org*, 1999 (55): 155-157.
- [9] Fu X, Zhang H M, Ding R X, *et al.* Influence of plant growth regulators on tetraploid *Isatis indigotica* regeneration [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28 (10): 618-620.
- [10] Murashige T, Skoog F. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures [J]. *Plant Physiol*, 1962 (15): 473-479.
- [11] Singh A K, Chand S, Pattnaik S, *et al.* Adventitious shoot or-ganogenesis and plant regeneration from cotyledons of *Dalbergia sissoo* Roxb, a timber yielding tree legume [J]. *Plant Cell Tiss Org*, 2002 (68): 203-209.
- [12] Gamborg O L. The effects of amino acids and ammonium on the growth of plant cells in suspension culture [J]. *Plant Physiol*, 1970 (45): 372-375.
- [13] White P R. Nutrient deficiency studies and an improved inorganic nutrient for culture of excised tomato roots [J]. *Growth*, 1943 (7): 53-65.
- [14] Chen J T, Chang W. C. Effects of tissue culture conditions and explant characteristic on direct somatic embryogenesis in *Oncidium* 'Gower Ramsey' [J]. *Plant Cell Tiss Org*, 2002, 69 (1): 41-44.
- [15] Vanegas P E, Cruz-Hernandez A, Valverde M E, *et al.* Plant regeneration via organogenesis in marigold [J]. *Plant Cell Tiss Org*, 2002, 69 (3): 279-283.

从而使 ET 合成与释放减少。至于其确切机制,有待进一步研究

## References

- [1] Wei G Z, Zhang J. The increasing of parameters ET level of cerebral patients and clinical significance [J]. *Chin J Intern Med* (中华内科杂志), 1996, 33 (6): 388-390.
- [2] The Fourth National Apoplexy Professional Conference. The main points of all kinds of Apoplexy diagnose [J]. *Chin J Neurol* (中华神经科杂志), 1996, 29 (6): 379-380.
- [3] The Fourth National Apoplexy Professional Conference. The judge Standard of the clinical lack degree of nerve functions of Apoplexy patients [J]. *Chin J Neurol* (中华神经科杂志), 1996, 29 (6): 381-383.