

S189.

- [22] McKelvie RS, Teo KK, Roberts R, et al. Effects of exercise training in patients with heart failure; the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT)[J]. Am Heart J, 2002, 144(1):23-30.
- [23] Gademan MG, Swenne CA, Verwey HF, et al. Effect of exercise training on autonomic derangement and neurohumoral activation in chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2007, 13(4):294-303.
- [24] Ricca-Mallada R, Migliaro ER, Piskorski J, et al. Exercise

training slows down heart rate and improves deceleration and acceleration capacity in patients with heart failure [J]. J Electrocardiol, 2012, 45(3):214-219.

- [25] Koufaki P, Mercer TH, George KP, et al. Low-volume high-intensity interval training vs continuous aerobic cycling in patients with chronic heart failure: a pragmatic randomised clinical trial of feasibility and effectiveness [J]. J Rehabil Med, 2014, 46(4):348-356.

(收稿日期:2016-06-23 修回日期:2016-08-11)

• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.32.030

脑出血患者血清基质金属蛋白酶和氧化-抗氧化因子的动态变化研究*

匡涛¹, 刘旭², 朱家伟², 王勇²

(1. 务川昇辉医院神经外科, 贵州遵义 564300; 2. 贵州航天医院神经外科, 贵州遵义 563003)

[摘要] 目的 观察脑出血患者血清基质金属蛋白酶(MMP)、氧化-抗氧化因子的动态变化, 探讨其在脑出血后神经损伤机制中的作用及其临床意义。方法 选择 48 例急性脑出血患者, 测定入组时、发病后 6、12、24、48 h 两组血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、氧化-抗氧化因子(T-AOC), 比较不同发病时间、年龄组、高血压分级、神经功能缺损程度血清 MDA、SOD、T-AOC 水平。检测发病后 6、12、24、48、72 h, 7、14 d 血清 MMP-2、MMP-9 水平, 选择 60 例健康体检者作为对照组。结果 发病后 6 h 内患者血清 MMP-2、MMP-9、MDA 即出现上升, 血清 T-AOC 水平于发病 12 h 内显著高于对照组, 而后又呈逐渐下降趋势 ($P < 0.05$), SOD 从发病 12 h 后呈逐渐下降趋势 ($P < 0.05$)。MMP-9、MMP-2 水平在脑出血后 120 h 达最高值, 后又逐渐下降, 至 14 d 仍显著高于对照组 ($P < 0.05$)。脑出血发病 6 h 血清 MMP-9、MMP-2 均与血清 SOD、T-AOC 呈负相关, 与 MDA、年龄、血压分级、神经功能缺损程度呈正相关 ($P < 0.05$)。结论 通过监测 MMP-2、MMP-9 及 MDA、SOD、T-AOC 水平的动态变化, 可为脑出血预后及临床降压治疗提供评估预测价值。

[关键词] 脑出血; 基质金属蛋白酶; 氧化应激; 预后

[中图分类号] R651.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2016)32-4558-04

脑出血是神经外科常见疾病之一, 其往往发病急骤, 病情变化迅速, 有较高的病死率和致残率, 严重威胁患者生命健康^[1-2]。脑出血可在脑组织中形成血肿占位, 对血肿周围脑组织产生直接损伤。同时, 脑组织在出血后可导致局部血流发生变化, 脑组织局部水肿, 引起炎性因子、凝血酶和细胞因子等一系列继发性改变, 均可对脑组织产生损伤。近年有研究发现, 基质金属蛋白酶(MMP)和氧化应激产物在脑出血的继发性损伤中发挥重要作用^[3-5]。但二者的联合动态监测在脑出血的病理生理过程中的作用研究报道较少。本研究监测了脑出血患者血清 MMP 和氧化-抗氧化因子的动态变化, 旨在探讨二者联合监测在脑出血后神经损伤中的作用及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 12 月于贵州航天医院神经外科住院治疗的急性高血压脑出血患者 48 例, 所有患者均符合以下纳入标准: (1) 均符合全国第四届脑血管病学术会议制订的关于急性脑出血的诊断标准, 并经颅脑 CT 或 MRI 确诊; (2) 均为首次出血, 且发病 6 h 内入院; (3) 出血量基底节区小于 30 mL, 脑叶小于 20 mL, 小脑小于 10 mL。入院时根据脑 CT 片按照多田氏公式计算出血量: 出血量 (mL) = $\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽}(\text{cm}) \times \text{高}(\text{cm})$; 且所有患者均拒绝接受手术或神经介入治疗, 仅给予保守治疗; (4) 呼吸、循环功能稳定; (5) 患

者或其家属签署《知情同意书》。排除标准: (1) 合并恶性肿瘤、肝肾功能不全、免疫系统疾病、脑梗死、脑血管畸形和颅脑外伤等疾病者; (2) 近期有感染情况或入院后合并感染者; (3) 应用影响免疫功能的药物, 尤其是皮质类固醇药物。脑出血组 48 例患者中男 30 例, 女 18 例, 年龄 42~79 岁, 平均 (61.3 ± 14.5) 岁。出血部位: 基底节区者 31 例, 脑叶者 12 例, 小脑者 5 例。出血量 4.5~27.2 mL, 平均 (16.3 ± 5.7) mL。48 例脑出血患者中, ≤45 岁组 8 例, 46~65 岁组 16 例, ≥66 岁组 24 例。根据高血压分级标准, 48 例脑出血患者包括 I 级高血压 (140~159/90~99 mm Hg) 组 10 例, II 级高血压 (160~179/100~109 mm Hg) 组 15 例, III 级高血压 (≥180/110 mm Hg) 组 23 例。根据神经功能缺损程度 48 例患者分为轻度组 15 例, 中度组 20 例, 重度组 13 例。同时选取 60 例同期于本院行健康查体者作为对照组, 其中, 男 40 例, 女 20 例, 年龄 40~77 岁, 平均 (59.4 ± 13.1) 岁。两组在年龄、性别构成方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 所有患者入院时均按照统一的调查表记录年龄、性别、高血压病史 (年)、意识障碍程度, 均进行详细的神经系统检查, 评估神经功能缺损程度 (CSS) 评分。所有脑出血患者于当时行头颅 CT 检查, 并于 5~7 d 后复查头颅 CT。脑出血组患者分别在入组时及发病后第 6、12、24、48、72、120 h, 7、14 d

* 基金项目: 贵州省遵义市科技局科研项目 [遵市科合社字 (2011) 36 号]。作者简介: 匡涛 (1978—), 主治医师, 硕士, 主要从事神经外科基础及临床方面的相关研究。

清晨空腹抽取肘正中静脉血 2~3 mL, 2 500 r/min 离心 8~10 min, 取血清置于 -27 °C 冰箱保存待检。对照组清晨空腹采血, 标本处理同上。神经功能缺损评分表参照第四次全国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标准。治疗上所有患者均采用常规的内科治疗: 脱水降颅内压, 控制血压, 控制血糖, 营养神经等。

1.3 观测指标

1.3.1 氧化应激产物 测定比较对照组入组时、脑出血组入组时及发病后 6、12、24、48 h 血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、氧化-抗氧化因子(T-AOC)。其中血清 MDA 含量测定采用硫代巴比妥酸比色(TBA)法, 血清 SOD 测定采用黄嘌呤氧化酶法, T-AOC 测定采用菲啉类物质比色法。检测仪器为 752 型分光光度计(上海精密仪器制造有限公司)所有试剂盒均购自南京建成生物工程研究所, 操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。比较不同发病时间、年龄段、血压分级段、不同神经功能缺损程度上述因子水平的差异。其中按临床神经功能缺损程度将 ICH 患者分为轻度: 0~15 分, 中度: 16~30 分, 重度: 31~45 分。

1.3.2 血清基质金属蛋白酶测定比较 酶联免疫吸附法测定脑出血组患者发病后 6、12、24、48、72 h, 7、14 d 检测血清 MMP-2、MMP-9 水平。试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较采用两独立样本 *t* 检验, 同组干预前后均数比较采用配对 *t* 检验。组间均数比较采用单因素方差分析, 两两比较方差齐采用 LSD 法, 方差不齐采用 Dennett T3 法。计数资料用率表示, 比较采用 χ^2 检验。相关分析采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑出血后血清 MDA、SOD、T-AOC 的动态变化 入组时血清 MDA、SOD、T-AOC 水平比较, 脑出血组血清 SOD、T-AOC 低于对照组, 而 MDA 高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。随发病时间的延长, 脑出血组血清 SOD、T-AOC 水平均呈逐渐下降趋势, MDA 水平呈逐渐升高趋势。其中血清 SOD 水平均低于对照组 ($P < 0.01$)。血清 T-AOC 水平于发病 6 h 高于对照组, 而后呈逐渐下降趋势, 至 24 h 后血清 T-AOC 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 血清 MDA 水平发病 6 h 时低于对照组, 后呈逐渐升高趋势, 至 48 h 时又高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.2 脑出血后血清 MDA、SOD、T-AOC 水平在与患者年龄的关系 入组时脑出血组各年龄段 SOD、T-AOC 水平均显著低于

对照组 ($P < 0.05$), 随年龄增长, SOD、T-AOC 呈降低趋势 ($P < 0.05$)。MDA 随年龄增长呈逐渐升高趋势 ($P < 0.01$), ≤ 45 岁组血清 MDA 与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 脑出血患者与对照组血清 MDA、SOD、T-AOC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)	T-AOC(U/mL)	MDA(mmol/mL)
对照组	60	80.13±11.26	19.02±2.98	1.90±0.41
脑出血组	48	57.25±14.83	14.09±6.13	3.12±0.49
<i>t</i>		9.113	5.477	14.086
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

表 2 对照组与脑出血患者不同时间血清 MDA、SOD、T-AOC 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD (U/mL)	T-AOC (U/mL)	MDA (mmol/mL)
对照组	60	80.13±11.26	19.02±2.98	1.90±0.41
脑出血组	48			
6 h		69.27±15.03 ^a	19.49±5.13	1.12±0.40 ^a
12 h		67.80±13.73 ^a	18.07±3.99	1.87±0.32 ^b
24 h		60.21±16.01 ^a	15.87±4.78 ^a	2.06±0.88 ^b
48 h		55.32±14.06 ^{abc}	13.11±2.89 ^{abc}	2.98±0.76 ^{abcd}

^a: $P < 0.01$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.01$, 与同组 6、12 h 比较; ^c: $P < 0.01$, 与同组 24 h 比较; ^d: $P < 0.01$, 与同组 48 h 比较。

表 3 脑出血患者与对照组血清 MDA、SOD、T-AOC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)	T-AOC(U/mL)	MDA(mmol/mL)
对照组	60	80.13±11.26	19.02±2.98	1.90±0.41
脑出血组				
≤ 45 岁	8	65.27±18.03 ^a	16.40±5.83 ^a	2.16±0.53
46~65 岁	16	59.83±14.70 ^a	15.00±2.99 ^a	3.88±0.31 ^{ab}
≥ 66 岁	24	58.23±16.12 ^a	13.99±3.78 ^a	4.02±0.92 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.01$, 与小于或等于 45 岁比较。

2.3 血清 MDA、SOD、T-AOC 水平与血压分级的关系 随血压水平的升高, SOD、T-AOC 呈降低趋势 ($P < 0.05$), MDA 呈逐渐升高趋势 ($P > 0.05$), 各血压分级组之间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 脑出血患者与对照组血清 MDA、SOD、T-AOC 水平与血压分级比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)	T-AOC(U/mL)	MDA(mmol/mL)
对照组	60	80.13±11.26	19.02±2.98	1.90±0.41
脑出血组				
I 级高血压	10	68.29±15.13 ^a	16.86±5.39 ^a	2.11±0.43
II 级高血压	15	60.80±14.68 ^a	14.90±2.94 ^a	4.82±0.41 ^{ab}
III 级高血压	23	54.27±13.72 ^a	12.10±3.98 ^a	6.01±0.89 ^{abc}

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.01$, 与 I 级高血压比较; ^c: $P < 0.01$, 与 II 级高血压比较。

2.4 MDA、SOD、T-AOC 水平与脑出血患者不同神经功能缺

损程度的关系 随神经功能缺损程度的加重, SOD、T-AOC 呈

降低趋势 ($P < 0.05$), MDA 呈逐渐升高趋势 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 脑出血患者与对照组 MDA、SOD、T-AOC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD (U/mL)	T-AOC (U/mL)	MDA (mmol/mL)
对照组	60	80.13 ± 11.26	19.02 ± 2.91	1.90 ± 0.41
脑出血组				
轻度组	15	67.27 ± 18.13 ^a	18.41 ± 5.80	1.16 ± 0.61 ^a
中度组	20	65.86 ± 13.74 ^a	16.02 ± 3.89 ^a	2.89 ± 0.39 ^{ab}
重度组	13	58.93 ± 12.17 ^{ab}	14.18 ± 3.28 ^{ab}	3.32 ± 0.82 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.01$, 与轻度组比较。

2.5 血清 MMP-9、MMP-2 蛋白表达的动态变化 由图 2, 脑出血组患者血清 MMP-9、MMP-2 水平在脑出血后开始上升, 至 120 h 达最高值, 后又逐渐下降, 至 14 d 仍显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 脑出血患者与对照组血清中 MMP-9、MMP-2 蛋白表达的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-9 ($\mu\text{g/L}$)	MMP-2 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	60	67.32 ± 3.26	50.83 ± 2.36
脑出血组	48		
6 h		74.65 ± 1.76 ^a	51.87 ± 3.12
12 h		123.64 ± 3.16 ^a	56.53 ± 2.48 ^a
24 h		232.43 ± 7.36 ^a	75.28 ± 4.09 ^a
48 h		327.13 ± 5.26 ^a	115.08 ± 5.02 ^a
72 h		394.57 ± 2.23 ^a	199.31 ± 2.36 ^a
120 h		424.50 ± 5.37 ^a	239.81 ± 1.52 ^a
7 d		370.53 ± 2.87 ^a	209.45 ± 4.00 ^a
14 d		108.53 ± 1.99 ^a	187.63 ± 3.91 ^a

^a: $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.6 MMP-9、MMP-2 和氧化应激产物、年龄、血压水平、神经功能缺损程度的相关性 将两组发病 6 h 时血清 MMP-9、MMP-2 与氧化应激产物、年龄、血压水平、神经功能缺损程度进行相关分析, 结果显示, MMP-9、MMP-2 均与血清 SOD、T-AOC 呈负相关 ($P < 0.05$), 与 MDA、年龄、血压分级、神经功能缺损程度呈正相关 ($P < 0.05$)。

表 7 MMP-9、MMP-2 和氧化应激产物、年龄、血压水平、神经功能缺损程度的相关性

项目	SOD	T-AOC	MDA	年龄	血压分级	神经功能缺损程度
MMP-9						
r	-4.127	-3.716	2.136	1.923	1.725	3.159
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01
MMP-2						
r	-3.526	-3.938	2.219	2.017	1.982	3.213
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

3 讨论

急性脑出血是神经外科的常见病, 好发 50~60 岁的男性

人群, 高血压、颅脑外伤、脑血管异常(如蛛网膜下腔出血)等多种原因均可导致脑出血的发生^[6-8], 但高血压脑出血是临床最常见的类型。由于患者患有高血压, 导致脑血管发生病变, 从而导致脑出血的发生。研究发现, 高血压脑出血患者脑组织中氧自由基异常增多, 导致氧化应激反应增强, 引起继发性脑水肿, 导致脑出血继发性损伤加重。因此, 氧化应激可能在脑出血患者脑损伤加重过程中发挥重要作用。

MDA 是常见的氧化应激标志物之一, MDA 可在人体内自然形成, 参与机体的脂质过氧化反应, 对机体产生极大毒性损害, 通过检测 MDA 水平可准确判断人体体内脂质过氧化反应的速度与程度, 从而推测自由基对脑组织的损伤情况^[9]。SOD 是一种含有金属元素的活性蛋白酶, 具有高度专一性, 可反应机体对氧自由基的清除能力。T-AOC, 即总抗氧化能力, 是指生物体内存在的酶类与非酶类的具有抗氧化能力的物质的总称, 测量 T-AOC 的水平可预测机体自身抗氧化能力的大小。SOD 和 T-AOC 的水平能够反映出机体对自由基破坏时的应对水平。研究发现, 当人体发生脑卒中时, 脑组织中的内源性抗氧化物平衡被破坏, 脑组织水肿并处于缺氧状态, 进而可产生大量自由基^[10-11], 为了应对氧自由基的破坏, 机体启动抗氧化酶系统来清除自由基, 从而导致 SOD 和 T-AOC 水平迅速下降。

本研究结果显示, 急性脑出血组入组时血清 SOD、T-AOC 显著低于对照组, 而 MDA 显著高于对照组, 说明, 急性脑出血时机体存在抗氧化能力下降, 氧化应激反应增强, 从而可能导致神经细胞的氧化应激损伤, 而机体内氧化因子与抗氧化因子动态平衡的破坏是脑出血时神经损伤的发生机制之一。

本文进一步分析了脑出血后血清 SOD、T-AOC、MDA 的动态变化, 并比较了上述指标与患者年龄、高血压分级、神经功能缺损程度之间的关系。结果显示, 随发病时间的延长, 脑出血组血清 SOD 水平呈逐渐下降趋势, 且均低于对照组 ($P < 0.01$)。血清 T-AOC 水平于发病 12 h 内显著高于对照组, 而后又呈逐渐下降趋势, 至 24 h 后血清 T-AOC 水平与对照组差异显著 ($P < 0.01$), 血清 MDA 水平以 12 h 内水平最低, 后呈逐渐升高。上述指标的动态变化趋势提示: 在脑出血急性期脑细胞内氧化-抗氧化物平衡被打破, 脑组织处于低氧状态下产生大量自由基, 此时机体动员体内的抗氧化酶系统来清除自由基, 从而出现 T-AOC 在 12 h 内的短暂升高。后机体抗氧化能力减弱, 参与了脑出血神经损伤的进展过程。进一步提示脑出血发病 12 h 内积极干预将可能减轻患者的神经损伤程度。进一步比较不同年龄、高血压分级、神经功能缺损程度之间血清 SOD、T-AOC、MDA 水平, 结果显示, 随年龄的增大、高血压分级的增长、神经功能缺损程度的加重, SOD、T-AOC 均呈降低趋势 ($P < 0.05$), MDA 均呈逐渐升高趋势 ($P > 0.05$), 说明脑出血发生后机体氧化-抗氧化的失衡与患者年龄、血压水平密切相关, 高龄、血压升高可能加重脑组织的氧化应激损伤, 并可能影响患者神经功能缺损程度, 因此通过控制血压, 特别是高龄患者, 将可能减轻患者的神经损伤, 从而改善预后。

MMPs 参与细胞外基质 (ECM) 降解的一组关键蛋白酶, 而 ECM 是构成血管基底膜并保证血管完整性的重要组成部分^[12-13]。正常脑组织中, 微血管内皮细胞和星形细胞均可分泌无活性的 MMP-2 和 MMP-9。多项研究结果显示, 当脑组织发生缺血/再灌注损伤时, MMP-2 和 MMP-9 水平可显著高于正常, 促进脑水肿的产生和进展^[14-15], 而运用 MMP-9 单克隆抗体治疗后, 脑水肿显著减轻, 脑梗死面积明显缩小。

另有研究发现^[16], 脑出血患者发病 24 h 内的血清 MMP 可显著升高, 且其升高程度与颅脑出血造成的血肿及其周围水肿大小有关。而运用 MMP-9 抑制剂后, 脑组织水肿明显减轻。本研究结果显示, 急性脑出血患者血清 MMP-9、MMP-2 水平在脑出血后开始上升, 至 120 h 达最高值, 后又逐渐下降, 至 14 d 仍高于对照组 ($P < 0.05$)。因此, 认为 MMPs 可能参与了颅脑出血后脑水肿的形成^[17]。

氧化应激反应和 MMPs 均是脑出血后脑损伤的重要环节, 进一步分析二者的关系, 结果显示, MMP-9、MMP-2 均与血清 SOD、T-AOC 呈负相关, 与 MDA、年龄、血压分级、神经功能缺损程度呈正相关 ($P < 0.05$)。提示氧化应激反应和 MMPs 可能相互作用, 形成恶性循环, 加重脑组织损伤。

综上, 炎性因子 MMPs 与脑出血后的氧化应激反应相互影响, 互为促进。通过动态监测脑出血后 MMPs 与氧化应激产物的变化可评估脑出血神经损伤程度及预后, 而通过积极干预提高 SOD 水平, 降低炎性因子、MDA 水平, 有可能为脑出血的治疗提供新的途径。

参考文献

- [1] 曾伟英, 王本国, 林棉, 等. 血脂代谢与脑出血转化的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(3): 269-272.
- [2] 霍春青, 李芳芳, 李爱英, 等. 脑出血的治疗现状及进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, (23): 6839-6841.
- [3] 朱向阳, 董政协, 周永, 等. 高压氧对脑出血患者血清基质金属蛋白酶-9, 细胞间黏附分子-1 及脑水肿的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31(4): 264-267.
- [4] 于辉天, 叶华卫, 麦荣康, 等. 脑损伤后脑脊液中基质金属蛋白酶-9 的临床意义研究[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(6): 636-638.
- [5] 马征, 孙雅菲, 康玲伶, 等. 急性脑出血患者血清炎症因子

• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.32.031

和氧化应激产物的动态监测及其临床意义[J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, 22(5): 375-378.

- [6] 蒋小群, 郝子龙, 王秋筱, 等. 脑出血患者出血部位与病因构成的相关性研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(5): 259-263.
- [7] 刘鸣, 蒋小群, 游潮, 等. 应当重视脑出血的病因研究与规范化病因诊断[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(6): 361-364.
- [8] 韩艳菊. 青年脑出血病因、危险因素临床分析[J]. 中国卫生产业, 2013, 6(32): 61-62.
- [9] 高峰, 高翔. 褪黑素对脑出血继发性脑损伤患者血清 MDA、NF- κ B、TNF- α 及 β_2 -MG 水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015(6): 71-73.
- [10] 荆俊杰, 陈锦华, 魏梁锋, 等. 大鼠二次脑损伤后脑组织 SOD 及 MDA 的变化研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(5): 812-814.
- [11] 代全德, 司金春, 徐忠海, 等. 急性脑出血患者血清炎症因子和氧化应激产物的动态监测及其临床意义[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014(3): 398-402.
- [12] 孙颖, 姜林娣. 基质金属蛋白酶(MMPs)在大动脉炎病情评估中的价值[J]. 复旦学报(医学版), 2012, 39(5): 541-544.
- [13] 朱绪国, 姜笃银, 李川, 等. 细胞外基质降解产物生物学活性研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(3): 308-311.
- [14] 江承平, 刘福, 李毅, 等. 参附注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤后 MMP-9 和 TIMP-1 表达的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(1): 20-23.

(收稿日期: 2016-06-24 修回日期: 2016-08-12)

柚皮苷抗大鼠乙酸型胃溃疡的作用及其对胃黏膜 TFF2 表达的调控*

秦建设, 郑波 Δ

(重庆三峡医药高等专科学校 404120)

[摘要] 目的 通过测定乙酸型胃溃疡大鼠血清及胃黏膜组织中三叶因子 2(TFF2) 的表达, 探讨柚皮苷对胃溃疡的治疗作用。方法 60 只 SPF 级 SD 大鼠分成 6 组, 即对照组、模型组, 柚皮苷低(50 mg/kg)、中(100 mg/kg)、高(200 mg/kg) 剂量组和兰索拉唑组(3 mg/kg)。制作乙酸型胃溃疡模型。连续给药 1 周后处死大鼠, 采集标本。结果 与模型组相比, 柚皮苷中、高剂量组血清及胃黏膜中 TFF2 表达明显增强 ($P < 0.05$); 兰索拉唑对血清及胃黏膜中 TFF2 表达的增效不明显 ($P > 0.05$)。结论 柚皮苷具有抗胃溃疡作用, 其作用机制可能与提高胃组织中 TFF2 的水平有关。

[关键词] 柚皮苷; 胃溃疡; 三叶因子 2

[中图分类号] R256.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2016)32-4561-03

柚皮苷全称为柚皮素-7-O-新橙皮糖苷, 又称柚苷、柚皮素, 是一种双氢黄酮类化合物, 是陈皮、枳实、青皮等中药的主要有效成分之一。现代研究表明, 柚皮苷具有抗氧化、抗肿瘤、解痉镇痛、降血脂、调节血糖等生物活性和药理作用^[1-3]。2013 年, 柚皮苷被国家批准作为一类新药进入临床试验。大量药物

成分分析研究显示, 对胃溃疡有治疗作用的很多中成药, 如健脾舒胃凝胶、胃苏颗粒、胃炎灵颗粒等均检测出含有大量的柚皮苷成份^[4-6]。但是, 有关柚皮苷对胃溃疡的治疗作用研究文献比较少见。本文旨在研究柚皮苷对胃溃疡大鼠胃黏膜损伤的保护作用, 特别是对胃黏膜保护因子 TFF2 的影响, 进一