

未明了,系当前基因治疗所面临的新问题。

参考文献

1

Reles A, Wen WH, Schmider A, et al. Correlation of p53 mutations with resistance to platinum-based chemotherapy and shortened survival in ovarian cancer[J]. Clin Cancer Res,2001,7(10):2984 – 2997.

2

Yamashita H, Toyama T, Nishio M, et al. p53 protein accumulation predicts resistance to endocrine therapy and decreased post-relapse survival in metastatic breast cancer[J]. Breast Cancer Res,2006,8(4):R48.

3

Erkal HS, Serin M, Cakmak A. Nasopharyngeal carcinomas: analysis of patient, tumor and treatment characteristics determining outcome[J]. Radiother Oncol,2001,61(3):247 – 256.

4

Wang W, Liu G, Zheng J. Human renal UOK130 tumor cells: a drug resistant cell line with highly selective over-expression of glutathione S-transferase-pi isozyme[J]. Eur J Pharmacol,2007,568(1 – 3):61 – 67.

5

Tanoguchi K, Sasano H, Yabuki N, et al. Immunohistochemical and two-parameter flow cytometric studies of DNA topoisomerase II alpha in human epithelial ovarian carcinoma and germ cell tumor[J]. Mod Pathol,1998,11(2):186 – 193.

6

Han BW, Feng DD, Li ZG, et al. A set of miRNAs that involve in the pathways of drug resistance and leukemic stem-cell differentiation is associated with the risk of relapse and glucocorticoid response in childhood ALL[J]. Hum Mol Genet,2011,20(24):4903 – 4915.

7

Schumaker L, Nikitakis N, Goloubeva O, et al. Elevated expression of glutathione S-transferase pi and p53 confers poor prognosis in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy but not radiotherapy alone[J]. Clin Cancer Res,2008,14(18):5877 – 5883.

8

Roth JA, Swisher SG, Meyn RE. p53 tumor suppressor gene therapy for cancer[J]. Oncology (Williston Park),1999,13(10 Suppl 5):148 – 154.

9

Vousden KH. Activation of the p53 tumor suppressor protein[J]. Biochim Biophys Acta,2002,1602(1):47 – 59.

10

Jardim BV, Moschetta MG, Gelaleti GB, et al. Glutathione transferase pi (GSTpi) expression in breast cancer: An immunohistochemical and molecular study[J]. Acta Histochem,2011,114(5):510 – 517.

11

Huang ZH, Hua D, Du X. Polymorphisms in p53, GSTP1 and XRCC1 predict relapse and survival of gastric cancer patients treated with oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy[J]. Cancer Chemother Pharmacol,2009,64(5):1001 – 1007.

[收稿日期

2012 – 05 – 08]

[本文编辑

黄晓红

韦颖]

博硕论坛 · 论著

金纳多治疗急性期缺血性脑卒中的临床疗效观察

陆芳, 郑金瓯

作者单位: 530021 南宁,广西医科大学第一附属医院神经内科
作者简介: 陆芳(1988 –),女,在读研究生,研究方向:癫痫影像学。E-mail:0506107fangfang@163.com
通讯作者: 郑金瓯(1967 –),男,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:癫痫的基础与临床研究。E-mail:jio2006@163.com

[摘要] 目的 验证金纳多治疗急性期缺血性脑卒中的疗效及安全性。方法 对50例(男37例,女13例)急性脑梗死患者在常规治疗基础上加用为期45 d的金纳多序贯疗法,进行自身对照观察。结果 金纳多治疗急性缺血性脑卒中在治疗第14天、第45天后神经功能缺损程度评分(NFDS)较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗第45天的NFDS较治疗第14天明显降低($P < 0.05$)。金纳多治疗急性缺血性脑卒中第14天时有效率为82%,治疗第45天时有效率为96%。结论 金纳多治疗急性缺血性脑卒中中疗效显著,安全性好,已广泛用于急性期缺血性脑卒中的防治。

[关键词] 金纳多; 急性期缺血性脑卒中

[中图分类号] R 741 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 – 3806(2012)12 – 1130 – 03
doi:10.3969/j.issn.1674 – 3806.2012.12.10

[Abstract] **Objective** To validate the efficacy and safety of Ginaton in the treatment of acute ischemic stroke. **Methods** Fifty patients (37 male and 13 female) with acute cerebral infarction were treated with routine therapy plus Ginaton sequential therapy for 45 days, in an open, self-control study. **Results** The neurological deficit scores (neurological functional deficit scale, NFDS) on the 14 days and 45 days of treatment were significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the scores on the 45 days of treatment was significantly lower than the 14 days of treatment ($P < 0.05$). The efficiency of treatment on the 14 days of treatment was 82%, that on the 45 days of treatment was 96%. **Conclusion** Ginaton is significantly effective and highly safe in the treatment of acute ischemic stroke, which has been widely used for the prevention and treatment of acute ischemic stroke.

[Key words] Ginaton; Acute ischemic stroke

急性缺血性脑卒中是危害人类健康最严重的疾病之一,是中老年人常见病、多发病,致残率极高,约有 1/3 脑卒中幸存者残留不同程度的神经功能障碍,再次卒中发生率高。其治疗方法虽多,但疗效并不令人满意^[1]。近年来中药被广泛应用于急性期缺血性脑卒中的治疗^[2],其中,由德国威玛舒培博士药厂生产的金纳多已广泛用于脑血管病的防治。本研究旨在进一步验证金纳多治疗急性期缺血性脑卒中的疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象 (1)入选标准:①所有入选患者均符合全国脑血管病会议制定的诊断标准,且经头颅 CT 或 MRI 证实的缺血性脑卒中患者;②患者均无肝、肾、心、肺严重并发症,无昏迷;③病情稳定,男女均可,能配合随访。(2)排除标准:已是昏迷状态,生命体征不稳定,严重内脏功能紊乱和脑出血患者。本组治疗前共入选患者 50 例(男 37 例,女 13 例),年龄 26 ~ 82(63.3 ± 13.5)岁。治疗后无脱落病例。

1.2 方法 采用德国威玛舒培博士药厂(Willmar Schwabe)生产(符合国际标准)的第四代银杏叶制剂金纳多(GINATON®)针剂 105 mg,1 次/d,共使用 14 d;之后使用金纳多片剂 80 mg,3 次/d,共使用 30 d。治疗期间根据病情需要应用抗血小板凝聚、降血压、降血糖、脱水等药物,但不得应用其他银杏叶制剂。

1.3 疗效判定标准 依据 1995 年全国第四次脑血管病会议制定的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[3]进行临床评分。根据治疗前后的神经功能缺损程度评分(neurological functional deficit scale, NFDS),计算功能缺损评分减分率来评定药物的疗效,即神经功能缺损评分减少率 = (治疗前评分 - 治疗后评分)/治疗前评分 × 100%。NFDS 分值轻中重判定:轻型 0 ~ 15 分,中型 16 ~ 30 分,重型 31 ~ 45 分。神经功能缺损评分减少率判定,分为基本痊愈(减少 80% ~ 100%,病残程度为 0 级)、显著

进步(减少 46% ~ 90%,病残程度 1 ~ 3 级)、进步(减少 18% ~ 45%)、无变化(减少或增加 17%)、恶化(增加 18%)五级。有效 = 基本痊愈 + 显著进步 + 进步。

1.4 安全性评估 (1)记录不良反应的类型、发生时间、持续时间、缓解过程,金纳多使用量与时间等。(2)中止治疗情况(出现严重不良反应需停药或患者自动要求停药)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件包进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用相对数表示,治疗前后 NFDS 值用重复测量数据的单因素多水平方差分析,均数间两两比较采用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性期缺血性脑卒中患者治疗前后 NFDS 变化比较 (1)治疗前:重型 9 例,中型 13 例,轻型 28 例。(2)治疗第 14 天:重型 1 例,中型 4 例,轻型 45 例。(3)治疗第 45 天:重型 0 例,中型 2 例,轻型 48 例。治疗后 NFDS 逐步降低($P < 0.01$),治疗第 14 天、第 45 天 NFDS 值较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗 45 d 的 NFDS 值较治疗 14 d 亦明显降低($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 50 例急性期缺血性脑卒中患者治疗前后 NFDS 变化比较($\bar{x} \pm s$)

时 点	NFDS(分)
治疗前	18.90 ± 10.22
治疗第 14 天	8.90 ± 6.75*
治疗第 45 天	5.54 ± 4.51*▲

注: $F = 104.46, P = 2.85 \times 10^{-16}$,与治疗前比较,* $P < 0.01$,与治疗第 14 天比较,▲($P < 0.05$)

2.2 治疗效果 本组 50 例中治疗第 14 天基本痊愈 4 例,显著进步 28 例,进步 9 例,无变化 9 例,恶化 0 例,死亡 0 例,有效率为 82.0%;治疗第 45 天基本痊愈 10 例,显著进步 30 例,进步 8 例,无变化 2

例,恶化0例,死亡0例,有效率为96.0%。

2.3 安全性评价 50例患者均未出现不良反应。

3 讨论

急性期缺血性脑卒中所致的缺血、缺氧性脑损伤造成患者病死率高,其幸存者常遗留肢体和语言功能障碍甚至终身残疾。因此急性期治疗行改善循环障碍,控制炎症反应,控制疾病进展至关重要。目前,急性期缺血性脑损伤的药物治疗主要包括:发病后3h内溶栓再灌注治疗,恢复血供和神经保护剂治疗^[4]。研究表明,金纳多是传统中药银杏叶中提取的天然活性物质,其主要有效成分含黄酮类和银杏内酯,它具有广泛的药理作用^[5],具有消除自由基的生成,抑制细胞膜脂质过氧化,降低过氧化脂质的产生,提高细胞SOD的活性,拮抗血小板活化因子引起的血小板聚集,防止血栓形成,改善血液的流变性,增进红细胞的变形能力,降低血黏度,改善循环障碍,使缺血区血流量增加和调整血管张力,抑制血管壁的通透性,改善脑水肿,促进脑神经细胞功能恢复等作用,还具有明显的纤白原溶解作用,使得血液黏度下降,降低血液的高凝状态,从而促进血液流畅,增加组织对氧的利用,以达到改善血液循环,促进脑功能恢复的效果^[6]。本研究结果表明,50例急性期缺血性脑卒中患者,在应用抗血小板凝聚、降血压、降血糖、脱水等药物基础上,加用金纳多治疗,能

显著促进神经功能恢复,提高脑梗死治疗的总显效率。直至实验结束50例中尚未出现不良反应,Liu^[7]的系统评价也表明金纳多在治疗急性缺血性脑卒中中无明显的副作用。金纳多在治疗急性缺血性脑卒中过程中疗效显著,安全性高,已广泛用于急性期缺血性脑卒中的防治。本组结果表明金纳多治疗急性缺血性脑卒中效果好,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 郭晓昕,颜敏,吴晔,等.如何认识中药上市后的再评价[J].中国新药杂志,2000,9(8):513-515.
 - 2 李廷谦,王刚,王蕾.循证医学与中药上市后的再评价[J].中国循证医学杂志,2004,4(4):217-221.
 - 3 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].中国实用内科杂志,1997,17(5):313-315.
 - 4 徐超.神经保护剂研究中存在的问题和对策[C].第十二届全国神经精神药理学学术交流会,2006-11.
 - 5 Költringer P, Langsteger W, Klima G, et al. Hemorheologic effects of ginkgo biloba extract egb 761. Dose-dependent effect of egb 761 on microcirculation and viscoelasticity of blood [J]. Fortschr Med. 1993,111(10):170-172.
 - 6 王秀英,杨玉麦,赵华民.金纳多治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察[J].济宁医学院学报,2000,23(3):71.
 - 7 Liu J. The use of ginkgo biloba extract in acute ischemic stroke[J]. Explore (NY), 2006,2(3):262-263.
- [收稿日期 2012-08-27][本文编辑 刘京虹 吕文娟]

博硕论坛·论著

镇痛镇静对重症蛛网膜下腔出血患者脑代谢的影响

毛中臣, 付志新, 贾永林, 张津华

作者单位: 475000 河南,开封市第一人民医院神经内科重症加强治疗病区

作者简介: 毛中臣(1980-),男,在职硕士,主治医师,研究方向:重症脑血管病的诊治。E-mail:bossmao@126.com

通讯作者: 付志新(1963-),男,医学硕士,主任医师,研究方向:脑血管病的诊治。E-mail:kffzx2009@163.com

[摘要] **目的** 观察镇痛镇静对重症蛛网膜下腔出血患者脑代谢的影响。**方法** 对34例重症蛛网膜下腔出血患者采用自身对照研究方法,入院后进行常规止血、脱水降颅压、抗血管痉挛治疗,依据患者疼痛和烦躁程度进行镇痛镇静治疗,选择丙泊酚、咪达唑仑和芬太尼的组合。比较镇痛镇静前、镇静镇痛过程中、镇静镇痛结束后1h、3h及6h颈动脉血氧饱和度、颈静脉血氧饱和度以及中心静脉血氧饱和度。**结果** 患者镇静镇痛前后颈动脉血氧饱和度无明显改变;颈静脉血氧饱和度和中心静脉血氧饱和度在镇静镇痛前偏低,镇静镇痛后2h恢复正常,在镇静镇痛结束后1h、3h及6h逐渐下降,接近于镇静镇痛前水平。**结论** 镇痛镇静在降低全身代谢的同时可以降低脑氧代谢。

万方数据