

象发生部分是因为 BNP1~32 很容易降解,另一个原因是糖基化。proBNP 在 8 个位点的氨基酸很容易发生糖基化,尤其发生在 Thr71 位点的糖基化会阻断 proBNP 的降解,不能形成有活性的 BNP(1~32)<sup>[11]</sup>。因此 proBNP 不被糖基化而可以降解为活性 BNP(1~32)的能力才是真正反应了受损心脏对抗衰竭的潜力<sup>[12]</sup>。今后的研究应该着重于心力衰竭时 proBNP 发生糖基化的程度以及糖基化 BNP 与非糖基化 BNP 的比率,有望通过这一指标可以更加精确地反映心力衰竭程度,监测疾病的发展及评价药物治疗效果。

参考文献

- 1 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, *et al.* Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(19):1710-1718
- 2 Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(25):2357-2368
- 3 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, *et al.* ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008; the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)[J]. *Eur J Heart Fail*, 2008,10(10):933-989
- 4 Oremus M, Don-Wauchope A, McKelvie R, *et al.* BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure[J]. *J Heart Failure Reviews*, 2014,19(4):471-505
- 5 Gaggin HK, Mohammed AA, Bhardwaj A, *et al.* Heart failure outcomes and benefits of NT-proBNP-guided management in the elder-

ly: results from the prospective, randomized ProBNP outpatient tailored chronic heart failure therapy (PROTECT) study[J]. *J Cardiac Failure*,2012,18(8):626-634

- 6 Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP, *et al.* Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis[J]. *Eu Heart J*. 2014,35(23):1559-1567
- 7 Mohammed AA, Januzzi JL Jr. Natriuretic peptide guided heart failure management[J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2009,4(2):87-94
- 8 Masson S, Latini R, Anand IS, *et al.* Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data[J]. *Clin Chem*, 2006, 52(8):1528-1538
- 9 Faggiano P, Valle R, Aspromonte N, *et al.* How often we need to measure brain natriuretic peptide (BNP) blood levels in patients admitted to the hospital for acute severe heart failure? Role of serial measurements to improve short-term prognostic stratification[J]. *Int J Cardiol*, 2010,140(1):88-94
- 10 Porapakkhram P, Porapakkhram P, Zimmet H, *et al.* B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(6):507-514
- 11 Semenov AG, Sefrian KR. Biochemistry of the human B-type natriuretic peptide precursor and molecular aspects of its processing[J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412(11):850-860
- 12 Foo JY, Wan Y, Schulz BL, *et al.* Circulating fragments of N-terminal pro-B-type natriuretic peptides in plasma of heart failure patients[J]. *Clin Chem*, 2013,59(10):1523-1531

(收稿日期:2015-04-13)

(修回日期:2015-05-04)

## 前列腺增生后逼尿肌结构功能改变对肌聚糖表达的影响及其临床意义

朱诗建 木海琦 魏文杰 程 魁 杨 森 王怡君 南存金 张 磊 陈映鹤

**摘要** **目的** 检测前列腺增生后不同逼尿肌结构功能状态下肌聚糖(sarcoglycan,SG)的表达,分析SG的表达与逼尿肌收缩功能改变的相关性及临床意义。**方法** 分析56例前列腺增生患者逼尿肌标本,其中,逼尿肌收缩力下降组26例,逼尿肌收缩力正常组30例,选择同期因膀胱肿瘤住院患者25例作为阴性对照组;常规检查收集患者年龄、前列腺体积、PSA指标、Qmax和Pdet-Qmax尿动力学参数等临床数据;所有膀胱逼尿肌均经HE染色病理学检查;用免疫组织化学技术和实时定量荧光PCR(real-time PCR)技术分别检测逼尿肌中SG的 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 亚基的mRNA和蛋白水平;用等级相关法分析各组之间的差异以及SG表

基金项目:温州市公益性科技计划项目(Y20150219)

作者单位:325000 温州医科大学附属第二医院泌尿外科

通讯作者:陈映鹤,电子邮箱:chenyh@wzhealth.com

达与临床数据的关系。**结果** 与对照组相比,下降组的平滑肌肌纤维断裂,密度降低,排列稀疏,细胞之间的间隙增宽,且可见结缔组织增生及大量炎性细胞浸润,正常组的平滑肌肌纤维排列紧密,无变性坏死等表现;3组两两相比较,下降组SG的 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 亚基mRNA和蛋白表达水平显著性下降( $P < 0.05$ ),而正常组其表达量未见显著性改变( $P > 0.05$ );前列腺增生患者中SG的 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 亚基蛋白的表达与最大尿流率时逼尿肌压(Pdet - Qmax)呈正相关( $P < 0.01$ )。**结论** SG表达的下降与前列腺增生后造成膀胱逼尿肌的收缩力下降有关,检测SG表达有助于了解前列腺增生后造成逼尿肌收缩力改变的分子生物学机制,以期为今后相关的诊治提供新的思路及理论基础。

**关键词** 前列腺增生 膀胱逼尿肌 肌聚糖

**中图分类号** R69

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.03.037

**Expression and Clinical Significance of Sarcoglycan Protein in Different Human Detrusor after BPH.** Zhu Shijian, Mu Haiqi, Wei Wenjie, et al. Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

**Abstract Objective** To discover the expression of Sarcoglycan(SG) in different detrusor after BPH and investigate the relationship to the different detrusor and clinical significance of SG. **Methods** Fifty six cases of BPH and 25 patients without urinary tract obstruction who were operated on in the same period for study. Among the case of BPH, 30 cases were with normal detrusor function, and 26 cases of underactive detrusor. Age, prostate volume, PSA, Qmax and Pdet - Qmax were collected. All detrusor were confirmed detected by HE staining. The expressions of  $\alpha$ -SG,  $\beta$ -SG,  $\gamma$ -SG in detrusor tissue were detected by immunohistochemical technique and RT - qPCR respectively, and its clinical significance was analyzed. **Results** Compared to the group without BPH, the fiber of bladder detrusor were decreased and the fiber distribution were sparse, thinner and fracture and more connective tissue, inflammatory cells in underactive detrusor group. In the group of normal detrusor function, fiber tightly packed, without necrosis. The expression of  $\alpha$ -SG,  $\beta$ -SG,  $\gamma$ -SG in detrusor were decreased in underactive detrusor group significantly( $P < 0.05$ ), while in normal detrusor function group, there was no different( $P > 0.05$ ). Correlation analysis showed that the expressions of sarcoglycans had a positive correlation with the detrusor pressure at maximum flow rate in BOO( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The decrease of SG might be related to the underactive detrusor after BPH. By detecting the expression of SG can judgment the mechanism of detrusor change after BPH, thus provides a new method and theory for patient who with underactive detrusor in the future.

**Key words** BPH; Bladder detrusor; Sarcoglycan

前列腺增生症(BPH)是中老年男性最为常见的一种良性疾病,膀胱出口梗阻(BOO)则是其共同病理生理改变,随着疾病病程的进展,膀胱内部结构也同样发生相应的变化,出现逼尿肌结构、功能及神经支配的改变,膀胱的功能也从代偿期逐渐向失代偿期转变,而逼尿肌的功能状态是判断BPH患者外科手术后恢复的重要指标<sup>[1]</sup>。临床调查发现,大约有1/3的BPH患者在解除梗阻后仍存在排尿功能的异常。因此,人们将关注的焦点由增生的前列腺转向了膀胱的改变<sup>[2]</sup>。临床上通过尿动力学检查了解逼尿肌的功能变化,而目前并没有一个具体或直观的参数可以直接反应出逼尿肌的病理生理变化,从而从本质上了解逼尿肌是否受到疾病的影响或受影响的严重程度,进而指导诊断和选择治疗方式,预测预后和判断疗效。相关临床研究已证实,SG与心肌、骨骼肌、血管平滑肌等功能变化密切相关<sup>[3-5]</sup>。但其在前列腺增生后逼尿肌中表达的变化及与继发逼尿肌病理变化的关系报道较少。本研究旨在探讨BPH后逼尿肌结构功能改变对SG的表达影响,分析SG的表达

与逼尿肌收缩功能的相关性及临床意义。

## 资料与方法

1. 临床资料:依据《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南2014版》诊断标准,并且排除糖尿病、神经源性膀胱功能障碍、膀胱慢性炎症、膀胱结石、膀胱内异物及先天性疾病等可能影响膀胱功能的疾病,收集2014年4月~2014年11月笔者科室收治并经术后病理学检查确诊的前列腺增生患者56例,术前均经尿流动力学检查,依据梗阻列线图<sup>[6]</sup>分为逼尿肌收缩力下降组(underactive detrusor, UAD)26例,收缩力正常组(normal detrusor function, ND)30例。其中UAD组患者年龄57~91岁,平均年龄 $72.38 \pm 8.84$ 岁;ND组年龄50~93岁,平均 $71.17 \pm 9.21$ 岁。阴性对照组选择因膀胱肿瘤同期住院的男性患者,均行尿流动力学检查判断逼尿肌功能并排除伴有BOO,共25例(对照组),年龄54~82岁,平均 $66.60 \pm 7.69$ 岁。3组患者年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究方案已通过温州医科大学附属第二医院的伦理委员会审查,所有患者均知情同意。

2. 标本采集:手术中留取 BPH 患者行 TURP 手术时膀胱侧壁肌层组织,对照组取膀胱肿瘤患者行 TUR - Bt 手术时膀胱侧壁肌层组织,取材处为肿瘤标准切除后的创面边缘。剔除黏膜和其他组织后分为 2 份,1 份于中性甲醛中固定 24 ~ 48h,进行石蜡包埋后,4 $\mu$ m 厚切片备用;另一份立即置入液氮罐中后转入 -80 $^{\circ}$ C 冰箱保存。所以患者均在术前完整记录病例资料,主要的观察指标为:患者年龄、前列腺体积、前列腺特异性抗原(PSA)值、最大尿流率(Qmax)和最大尿流率时逼尿肌压(Pdet - Qmax)。本实验中的 56 例 BPH 患者临床检测指标如下:平均年龄 71.73  $\pm$  8.98 岁、前列腺体积 58.19  $\pm$  30.99mm<sup>3</sup>、PSA 6.73  $\pm$  7.24ng/ml、Qmax 5.41  $\pm$  3.01ml/s、Pdet - Qmax 80.68  $\pm$  33.33cmH<sub>2</sub>O。

3. 主要试剂:兔抗人  $\alpha$  - sarcoglycan 单克隆抗体(Abcam 公司,ab189254)、鼠抗人  $\beta$  - sarcoglycan 单克隆抗体(Abcam 公司,ab55683),兔抗人  $\gamma$  - sarcoglycan 多克隆抗体(Abcam 公司,ab104478);Trizol、RT - PCR 试剂盒(TakaRa 公司); $\alpha$  - SG、 $\beta$  - SG、 $\gamma$  - SG 及内参 GAPDH 引物(上海基康公司设计合成);二抗 SP 试剂盒及 DAB 底物显色剂购自北京中杉金桥生物科技有限公司。

4.  $\alpha$  - SG、 $\beta$  - SG、 $\gamma$  - SG 蛋白表达检测:取膀胱侧壁肌层组织石蜡切片,每个标本取 5 张切片。常规脱蜡至水,分别用于 HE 染色及免疫组织化学染色。光镜下观察膀胱肌肉结构及  $\alpha$  - SG、 $\beta$  - SG、 $\gamma$  - SG 蛋白的表达。免疫组化实验步骤按试剂盒说明书进行。石蜡切片脱蜡水化后,以柠檬酸盐进行抗原修复后行免疫组织化学染色,滴加稀释后的一抗 4 $^{\circ}$ C 中过夜, DAB 染色,苏木素复染,自来水冲洗返蓝,最后行脱水、透明和封片镜检。用已知阳性切片作阳性对照;用 PBS 代替一抗作空白对照。结果判定:在临床与病理资料双盲的条件下,分别由两名病理科医师独立选取视野,记数阳性表达细胞占细胞总数的百分比,判定结果,最后讨论核实确认。每例随机选取 5 个高倍视野( $\times$ 400),依据参考文献[7]提供的免疫反应积分(IRS)计算方法进行半定量计分,免疫反应积分(IRS)为染色强度(SI)和阳性细胞百分比(PP)的乘积,即  $IRS = SI \times PP$ 。SI 可分为 0 ~ 3 分,即 0 分为无色,1 分为淡黄色,2 分为棕黄色,3 分为棕褐色。(染色深浅需与背景着色相对比)。PP 可分为 1 ~ 3 分,1 分为阳性细胞  $\leq$  25%,2 分为 25% ~ 50%,3 分为  $>$  50%。IPS  $\geq$  4 分为高表达,否则为低表达。

5.  $\alpha$  - SG、 $\beta$  - SG、 $\gamma$  - SG mRNA 表达检测:采用 Trizol 一步法提取总 RNA,并用 DNA 酶 I 处理进行琼脂糖凝胶电泳鉴定 RNA 完整性,用微量分光光度计进行定量测定,-80 $^{\circ}$ C 保存。 $\alpha$  - SG 上游引物 5' - ATTCTGGACCAGCACTGACA - 3',下游引物 5' - CCCCTCTCCCTGCTTGTTTA - 3',产物 156 bp; $\beta$  - SG 上游引物 5' - GTGCGTGAAATGAAGGTGT - 3',下游引物 5' - CCCAGTCACCACTACCCAACT - 3',产物 171 bp; $\gamma$  - SG 上游引物 5' - CTGGGAAAATTGAG - GCGCTT - 3',下游引物 5' - ACAGACAGGTACAGCT - TCCC - 3' 产物 184 bp;GAPDH 上游引物 5' - AG - GTCCGAGTCAACGGATTT - 3',下游引物 5' - ATCTCGCTCCTGGAAGATGG - 3',产物 230bp。反转录合成 cDNA,使用 SYBR Green I real - time PCR 反应体系扩增。比较各组目的基因及管家基因 GAPDH 的 Ct 值,运用 2 -  $\Delta\Delta$ Ct 方法计算表达差异。

6. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 统计软件,数据采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用等级资料秩和检验,组间比较采用 Nemenyi 检验,两个变量之间的相关性采用 Spearman 等级相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 膀胱逼尿肌组织形态学观察:HE 染色结果显示,与对照组相比,膀胱逼尿肌收缩力正常组膀胱平滑肌纤维排列紧密,无变性坏死等表现;下降组的肌纤维断裂,密度降低,排列稀疏,细胞之间的间隙增宽,且可见结缔组织增生及大量炎性细胞浸润(图 1)。

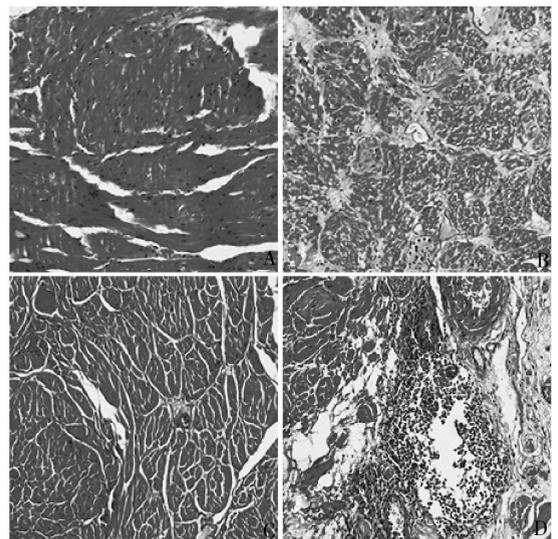


图 1 膀胱逼尿肌组织形态学改变(HE,  $\times$ 200)  
A. 无 BPH 对照组;B. 膀胱收缩力正常组;  
C、D. 膀胱收缩力下降组

2.  $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG、 $\gamma$ -SG 蛋白半定量结果: $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG、 $\gamma$ -SG 在 3 组标本中均有不同程度的表达,定位于细胞质和细胞核,光镜下可见与膀胱逼尿肌细胞走向一致的棕黄色或棕褐色颗粒,对 3 组逼尿肌的肌聚糖蛋白表达水平结果进行两两秩和检验。与对照组比较,膀胱逼尿肌收缩力下降组的  $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG、 $\gamma$ -SG 蛋白表达下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );正常组  $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG 和  $\gamma$ -SG 表达水

平未发现明显区别。逼尿肌收缩力下降组与正常组相比,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,图 2,表 1)。

表 1 3 组  $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -SG 蛋白高表达情况 [ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	$\alpha$ -SG	$\beta$ -SG	$\gamma$ -SG
对照组	25	23(92.00)	22(88.00)	20(80.00)
正常组	30	25(83.33)	26(86.67)	24(80.00)
下降组	26	16(61.54)*	14(53.85)*	11(42.31)*

与对照组和收缩力正常组比较,\*  $P < 0.05$

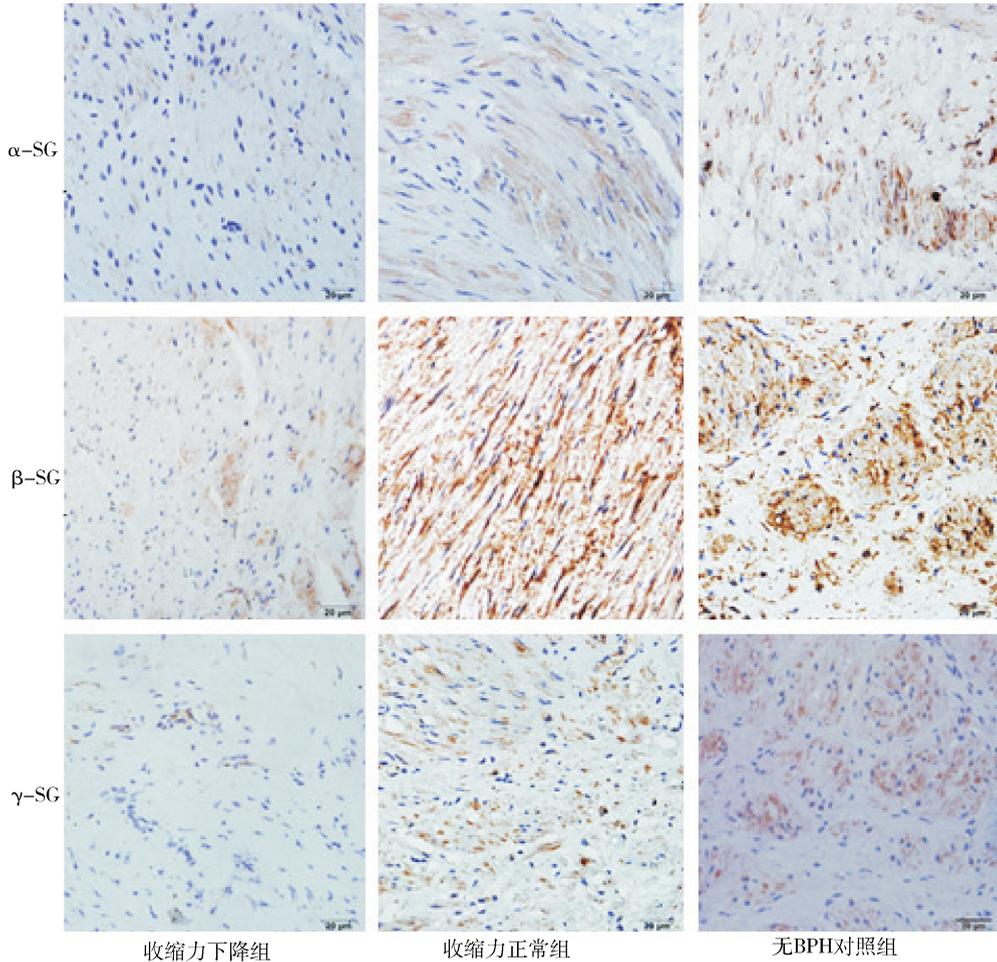


图 2 各组间  $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -SG 蛋白的表达 ( $\times 400$ )

3. 膀胱逼尿肌中  $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG、 $\gamma$ -SG mRNA 的表达量:与对照组比较,膀胱逼尿肌收缩力下降组中  $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG、 $\gamma$ -SG mRNA 下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ );而正常组中  $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG 和  $\gamma$ -SG mRNA 表达水平未发现明显区别。逼尿肌收缩力下降组与正常组相比,差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ,图 3)。

SG 的表达与 Pdet-Qmax 呈正相关 ( $P < 0.01$ );与年龄、PSA 值、前列腺体积及 Qmax 不相关 ( $P > 0.05$ ,表 2)。

### 讨 论

前列腺增生症(BPH)是中老年男性最为常见的一种良性疾病,其发生率随年龄的增长而增加,通常发生在 40 岁以后,到 60 岁时发生率  $> 50\%$ ,80 岁时高达  $83\%$  [8]。前列腺体积增大使尿液流出道阻力升高,为了克服 BPH 引起的膀胱排空阻力,逼尿肌对梗

4. BPH 组中 SG 表达与临床指标的关系: Spearman 等级相关分析显示, $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG 和  $\gamma$ -

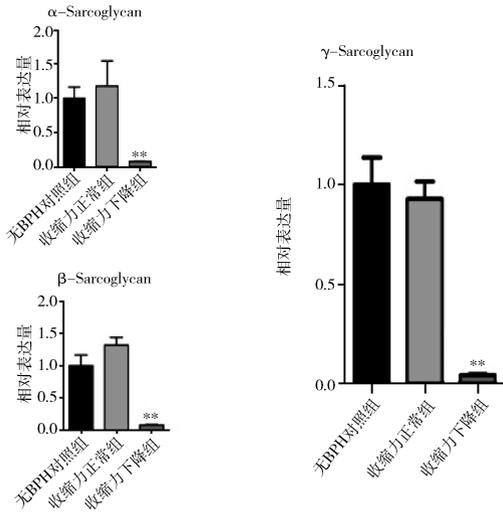


图3 膀胱逼尿肌中  $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG、 $\gamma$ -SG mRNA 的表达量与对照组及收缩力正常组比较, \*\*  $P < 0.01$

表2 BPH患者SG的表达与临床检测指标关系 ( $n = 56$ )

临床指标	$\alpha$ -SG		$\beta$ -SG		$\gamma$ -SG	
	相关系数	$P$	相关系数	$P$	相关系数	$P$
年龄(岁)	-0.21	0.11	-0.15	0.28	-0.04	0.79
前列腺体积( $\text{mm}^3$ )	0.26	0.06	0.18	0.18	0.21	0.12
PSA( $\text{ng/ml}$ )	0.13	0.34	0.14	0.29	0.20	0.14
$Q_{\text{max}}$ ( $\text{ml/s}$ )	0.18	0.19	0.22	0.10	0.24	0.07
$P_{\text{det}} - Q_{\text{max}}$ ( $\text{cmH}_2\text{O}$ )	0.57	0.00	0.55	0.00	0.57	0.00

阻的早期反应是平滑肌的肥大,逼尿肌收缩力增强,这是对膀胱内压力增加的一种代偿性反应。如果梗阻不能及时解除,膀胱在长期的过度牵张状态下,逼尿肌出现纤维化,肌纤维断裂和排列紊乱等一系列变化,逼尿肌收缩力下降,进入失代偿状态,尿流动力学上表现为逼尿肌收缩力下降的特征,出现尿潴留,部分患者在梗阻解除后下尿路症状不能缓解<sup>[9,10]</sup>。临床尿动力学检查可以了解逼尿肌的功能变化,但不能提供一个具体或直观的参数直接反应出膀胱逼尿肌的病理生理变化,从本质上了解膀胱逼尿肌是否受到疾病的影响或受影响的严重程度。笔者通过研究BPH后逼尿肌形态结构的改变,分析逼尿肌收缩力从代偿到失代偿改变的病理生理基础,以期今后对逼尿肌功能受损的患者诊治提供新的思路及理论基础。

单个平滑肌细胞是逼尿肌收缩力产生的基本单位,抗肌萎缩蛋白相关蛋白复合体(dystrophin-related glycoprotein comple, DGC)是肌膜上的一种跨膜复合体,能将单个平滑肌细胞通过肌丝滑动产生的力传

递到细胞外基质,各个收缩单位产生的力传递到细胞外,整合后形成肌肉收缩<sup>[11]</sup>。而肌聚糖是DGC的主要成分之一,在1994~1996期间分别有不同的专家学者证实了肌肉中存在 $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG和 $\gamma$ -SG基因的表达。笔者前期通过建立雄兔BOO模型已经证实BOO导致逼尿肌功能障碍,逼尿肌功能变化与 $\beta$ -、 $\gamma$ -SG变化相关。

组织学实验结果显示逼尿肌收缩力下降组逼尿肌肌纤维断裂,密度降低,排列稀疏紊乱,细胞之间的间隙增宽,且可见结缔组织增生及大量炎性细胞浸润;而逼尿肌收缩力正常组的肌纤维形态正常,结构清晰,肌纤维无明显坏死及变性,这与相关研究一致。免疫组织化学染色和real-time PCR证实了SG的 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 亚基的蛋白和mRNA在膀胱平滑肌中均有表达,结果显示,在膀胱逼尿肌收缩力正常组和阴性对照组中, $\alpha$ -SG、 $\beta$ -SG和 $\gamma$ -SG表达水平未发现明显区别,而在收缩力下降组中,这3种亚基的蛋白和mRNA表达水平均明显降低或缺失,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),收缩力正常组和阴性对照组相比较,两组表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。这一结果与我们前期动物实验相一致,表明在人体中,前列腺增生后致膀胱逼尿肌功能受损同样与SG下降有关。

进一步分析SG的表达与临床指标的关系,发现其表达与 $P_{\text{det}} - Q_{\text{max}}$ 呈正相关( $P < 0.01$ ),而与年龄、PSA值、前列腺体积和 $Q_{\text{max}}$ 无明显相关( $P > 0.05$ )。说明梗阻后逼尿肌SG水平的下降和逼尿肌收缩力下降显著性相关,结合SG的生理功能,可以认为SG基因表达下调,导致膀胱逼尿肌功能下降,与最大尿流率时膀胱逼尿肌压的下降有着密不可分的关系,而 $Q_{\text{max}}$ 低值则不能区分BPH抑或是膀胱逼尿肌压收缩功能障碍<sup>[13]</sup>。

当逼尿肌结构改变、肌纤维完整性被破坏后,造成膀胱收缩功能受损,SG的表达量也同时下降,说明前列腺增生后逼尿肌由代偿到失代偿的病理改变的过程,是尿流动力学上排尿期的高压逐渐向低压、低流转变的基础。当膀胱过度充盈使得逼尿肌过度牵张,引起SG的表达量下降,从而逼尿肌收缩力下降,而收缩力下降又使得膀胱排空的动力下降,形成了膀胱过度充盈/逼尿肌过度牵张-SG下降-收缩力下降的恶性循环,最终导致尿潴留的发生(图4)。而在这个恶性循环的过程中,梗阻是始动因素,随着病程的发展,逼尿肌收缩力从代偿进展到失代偿。

综上所述,SG对维持膀胱收缩力有着重要的意

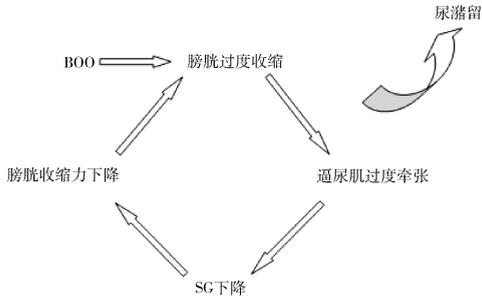


图4 膀胱过度充盈/逼尿肌过度牵张 - SG下降 - 收缩力下降循环示意图

义,SG表达水平的下降可能是BPH后逼尿肌功能受损的分子生物学机制之一,当膀胱过度充盈、逼尿肌过度牵张后引起SG下降,最终导致膀胱收缩功能障碍,这为今后对逼尿肌功能受损的患者的诊治提供新的思路。SG的表达能从本质上了解逼尿肌的功能状态,将逼尿肌有无受损及受损程度量化到一个具体、直观的参数,但因目前对SG的检测属于有创检查,限制了其做为术前评估膀胱逼尿肌功能受损程度指标的临床应用,故寻找一无创方法来检测SG的表达情况将有待于进一步探索。

参考文献

- 1 王栋,许克新,张晓鹏,等. 经尿道前列腺切除术的疗效与术前膀胱逼尿肌压力的相关性研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35 (3): 212 - 215
- 2 Siroky MB. Lower urinary tract symptoms: shifting our focus from the prostate to the bladder [J]. J Urol, 2004, 172 (4Pt1): 1237 - 1238
- 3 Groh S, Zong H, Goddeeris MM, et al. Sarcoglycan complex: implications for metabolic defects in muscular dystrophies [J]. J Biol Chem, 2009, 284 (29): 19178 - 1982

- 4 Schroder NW, Grieben U, Prokop S, et al. Novel  $\gamma$  - sarcoglycan - mutation affects cardiac function and N - terminal dystrophin expression [J]. Muscle Nerve, 2014, 49 (1): 144 - 145
- 5 Wheeler MT, Allikian MJ, Hedemann A, et al. The sarcoglycan complex in striated and vascular smooth muscle [J]. Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 2002, 67: 389 - 397
- 6 廖利民, Werner S. 回顾性分析中对计算机化压力 - 流率测定数据的质量控制及其效果 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23 (5): 262 - 266
- 7 陈文革, 杨朝晖, 刘清高, 等. CD13 在骨瘤及骨肉瘤中的表达及意义 [J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31 (9): 2063 - 2064
- 8 Patel ND, Parsons JK. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction [J]. Indian J Urol, 2014, 30 (2): 170 - 176
- 9 Zhang EY, Stein R, Chang S, et al. Smooth muscle hypertrophy following partial bladder outlet obstruction is associated with overexpression of non - muscle caldesmon [J]. Am J Pathol, 2004, 164 (2): 601 - 612
- 10 Levin RM, Haugaard N, Levin SS, et al. Bladder function in experimental outlet obstruction: pharmacologic responses to alterations in innervation, energetics, calcium mobilization, and genetics [J]. Adv Exp Med Biol, 1995, 385: 7 - 19, discussion 75 - 79
- 11 Tinsley JM, Blake DJ, Roche A, et al. Primary structure of dystrophin - related protein [J]. Nature, 1992, 360 (6404): 591 - 593
- 12 姜晓晓, 王博, 朱海涛, 等. 膀胱出口部分梗阻大鼠膀胱超微结构和尿流动力学的关系 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19 (8): 540 - 543
- 13 Cutroneo G, Bramanti P, Favaloro A, et al. Sarcoglycan complex in human normal and pathological prostatic tissue: an immunohistochemical and RT - PCR Study [J]. Anat Rec, 2014, 297 (2): 327 - 336

(收稿日期: 2015 - 06 - 29)

(修回日期: 2015 - 09 - 03)

# 机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效研究

傅攀 朱碧宏

**摘要** 目的 观察机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊对急性缺血性脑卒中(AIS)的临床疗效,并探讨相关机制。方法 收集笔者医院神经内科2013年4月~2015年2月收治的机械辅助动脉溶栓治疗的AIS患者80例,分为机械辅助动脉溶栓对照组和机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊治疗组,每组40例。脑梗死溶栓分级(TICI)评价血管再通情况,美国国立卫生研究院脑卒中(NIHSS)量表、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、Fugl Meyer运动功能(FMA)量表和躯干控制(Sheikh)量表评价近远期神经损伤。ELISA法检测8-异前列腺素 $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$ )和白介素-6(IL-6)表达。结果 对照组血管再通率为82.5%,治疗组血管再通率为85.0%,两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗前NIHSS和GCS评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗1周后NIHSS评分两组均出现显著减低( $P < 0.05$ ),GCS评分均出现显著升高( $P < 0.05$ ),但治疗1周后NIHSS和GCS评