

# 野鸢尾黄素对人乳腺癌细胞 MCF7 增殖、迁移和侵袭的影响

毕彩云, 韩碧洁

西安市北方医院妇科, 陕西 西安 710000

**【摘要】** 目的 探讨野鸢尾黄素对人乳腺癌细胞 MCF7 增殖、侵袭和迁移的影响及其可能的作用机制。方法 将 MCF7 细胞分为低剂量组、高剂量组和对照组。低、高剂量组分别加入 40  $\mu\text{mol/L}$  和 80  $\mu\text{mol/L}$  野鸢尾黄素, 对照组不加任何药物。用 CCK-8 实验检测细胞增殖能力, 用细胞划痕实验检测细胞的迁移能力, 用 Transwell 小室实验检测细胞的侵袭能力, 用蛋白质印迹法检测  $\beta$ -catenin 蛋白及 p-GSK-3 $\beta$ -ser9 的表达水平。结果 干预 48 h 后, 对照组和低、高剂量组的细胞增殖率分别为 (100 $\pm$ 4.00)%、(62.9 $\pm$ 2.60)%、(32.2 $\pm$ 6.25)%, 迁移的距离分别为 (392 $\pm$ 7.32)  $\mu\text{m}$ 、(272 $\pm$ 17.45)  $\mu\text{m}$  和 (92 $\pm$ 5.36)  $\mu\text{m}$ , 侵袭细胞数量分别为 (130 $\pm$ 3.33) 个、(96 $\pm$ 3.33) 个和 (66 $\pm$ 2.66) 个,  $\beta$ -catenin 相对 GAPDH 的相对表达量分别为 0.567 $\pm$ 0.06、0.312 $\pm$ 0.06 和 0.243 $\pm$ 0.05, p-GSK-3 $\beta$ -ser9 相对 GAPDH 的相对表达量分别为 0.501 $\pm$ 0.06、0.236 $\pm$ 0.04 和 0.166 $\pm$ 0.03。低、高剂量组的上述指标分别与对照组比较, 以及高剂量组与低剂量组间比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 野鸢尾黄素可能通过抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路, 从而抑制 MCF7 细胞的增殖、迁移及侵袭。

**【关键词】** 野鸢尾黄素; 人乳腺癌细胞 MCF7; 增殖; 迁移; 侵袭

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)05-0609-05

**Effects of tectorigenin on proliferation, migration, and invasion of human breast cancer cell line MCF7.** *Bi Cai-yun, HAN Bi-jie. Department of Gynaecology, Xi'an North Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA*

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of tectorigenin on the proliferation, invasion, and migration of breast cancer cells MCF7 and its possible mechanism. **Methods** MCF7 cells were divided into three groups: control group, low-dose and high-dose groups, with no drugs, 40  $\mu\text{mol/L}$  and 80  $\mu\text{mol/L}$  tectorigenin added, respectively. Cell proliferation was detected by CCK-8 assay, and cell migration was detected by cell scratch assay. Cell invasion was detected by Transwell invasion assay, and  $\beta$ -catenin protein expression was detected by western blot. **Results** After 48 h of intervention, the proliferation rates of cells in blank control group, and low-dose and high-dose groups were (100 $\pm$ 4.00)%, (62.9 $\pm$ 2.60)%, (32.2 $\pm$ 6.25)%, and the migration distance was (392 $\pm$ 7.32)  $\mu\text{m}$ , (272 $\pm$ 17.45)  $\mu\text{m}$ , and (92 $\pm$ 5.36)  $\mu\text{m}$ , respectively. The number of invasive cells was 130 $\pm$ 3.33, 96 $\pm$ 3.33, and 66 $\pm$ 2.66, and the relative expression of  $\beta$ -catenin was 0.567 $\pm$ 0.06, 0.312 $\pm$ 0.06, and 0.243 $\pm$ 0.05, respectively. Meanwhile, the relative expression of p-GSK-3 $\beta$ -ser9 was 0.501 $\pm$ 0.06, 0.236 $\pm$ 0.04, and 0.166 $\pm$ 0.03, respectively. There were statistically significant differences in the above indexes between the control group and the low-dose and high-dose groups ( $P < 0.05$ ), as well as between the low-dose group and high-dose group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of tectorigenin may inhibit the proliferation, migration and invasion of MCF7 cells through inhibiting Wnt/ $\beta$ -catenin signal pathway.

**【Key words】** Tectorigenin; Human breast cancer cell MCF7; Proliferation; Invasion; Migration

乳腺癌是一种上皮性恶性肿瘤, 已成为妇女身心健康的重大威胁<sup>[1-5]</sup>。目前, 乳腺癌多通过手术、放疗、化疗、生物治疗、靶向治疗等方法治疗, 但 5 年总生存期仍较差<sup>[6-7]</sup>。因此, 寻找新的治疗策略, 提高临床患者的生存率尤为重要, 中药治疗在肿瘤的治疗中有改善患者生存质量、延长患者生存期、降低转移复发率等优势, 因此已成为乳腺癌重要的治疗手段。

野鸢尾黄素是一种 O-甲基化异黄酮, 具有雌激素、抗炎和抗肿瘤等生物活性<sup>[8-14]</sup>。它的抗肿瘤作用在乳腺癌中未见有报道, 因此, 本研究旨在探索野鸢尾黄素对人乳腺癌细胞 MCF7 的细胞增殖、迁移、侵袭能力的影响及其可能的机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料 人乳腺癌细胞 MCF7 购自中国科学

院典型培养物保藏委员会细胞库; FBS、RPMI-1640 培养基、青链霉素、胰酶均购自 Hyclone 公司; 野鸢尾黄素购自美国 MCE 公司; Transwell 小室购自美国 Corning 公司;  $\beta$ -catenin 抗体及 p-GSK-3 $\beta$ -ser9 抗体购自美国 Abcam 公司。

### 1.2 方法

1.2.1 细胞培养 人乳腺癌细胞 MCF7 采用 RPMI-1640+10%FBS+1%青链霉素培养基于 37 $^{\circ}\text{C}$  恒温培养箱中培养, 待细胞融合度达到 80%~90% 进行传代及实验。

1.2.2 CCK-8 实验检测细胞活力 实验设定为五组, 取处于对数生长期, 生长状态良好的 MCF7 细胞用 RPMI-1640 培养基调整细胞密度到  $5 \times 10^3$  个/100  $\mu\text{L}$ , 以每孔 100  $\mu\text{L}$  细胞悬液加入 96 孔板, 37 $^{\circ}\text{C}$  培养过夜;

第一作者: 毕彩云(1986—), 女, 主治医师, 主要从事乳腺癌临床治疗及相关研究。

通讯作者: 韩碧洁(1984—), 女, 主治医师, 主治医师, 从事乳腺癌临床治疗及相关研究, E-mail: hanbijie002@163.com。

贴壁后加入不同浓度(0  $\mu\text{mol/L}$ 、20  $\mu\text{mol/L}$ 、40  $\mu\text{mol/L}$ 、80  $\mu\text{mol/L}$ 、160  $\mu\text{mol/L}$ )的野鸢尾黄素处理 48 h<sup>[8]</sup>,每空加入 10  $\mu\text{L}$  CCK-8 孵育 30~60 min 并于酶标仪 450 nm 处测定其吸光度,计算不同处理组 MCF7 细胞的细胞的增殖率。

**1.2.3 细胞分组与给药方法** 根据上述 CCK-8 实验结果,根据 IC<sub>50</sub> (半抑制浓度)将实验分为对照组和低剂量组、高剂量组。空白对照组不加任何药物;低、高剂量实验组分别加入 40  $\mu\text{mol/L}$  和 80  $\mu\text{mol/L}$  野鸢尾黄素处理 48 h。

**1.2.4 细胞侵袭** 制备浓度为  $2 \times 10^4/\text{mL}$  的各组人乳腺癌细胞 MCF7 无血清细胞悬液。24 孔板底部加 800  $\mu\text{L}$  RPMI-1640 完全培养基,Transwell 小室上室底部中央垂直加入 100  $\mu\text{L}$  1 mg/mL 的 Matrigel,待 Matrigel 干成胶状后在 Transwell 上室分别加入 200  $\mu\text{L}$  各组细胞悬液,5% CO<sub>2</sub>、37 $^{\circ}\text{C}$  培养箱培养 24 h。取出 Transwell 小室,磷酸盐缓冲液(PBS)清洗一侧未侵袭细胞,并用 10% 甲醇溶液固定 30 min。切下膜并在膜上滴 1 滴 5% 结晶紫染液,静置染色 20 min, PBS 清洗后于显微镜下观察拍照。实验重复 3 次。

**1.2.5 细胞划痕实验** Marker 笔在 6 孔板背后划线,将人乳腺癌细胞 MCF7 单细胞悬液,按每孔  $2 \times 10^5$  个细胞均匀的接种到 6 孔板中,5% CO<sub>2</sub>、37 $^{\circ}\text{C}$  培养过夜。第二天用枪头比着直尺,尽量垂至于背后的横线划痕。然后用 PBS 清洗掉划下的细胞,加入无血清培养基、拍照。紧接着将培养板放入 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO<sub>2</sub> 培养箱,培养,24 h 后拍照,计算迁移距离。

**1.2.6 免疫印迹实验检测  $\beta$ -catenin 的表达** 各组人乳腺癌 MCF7 细胞经冰冻 PBS 洗涤,在蛋白裂解缓冲液中提取,用 Bradford 法测定蛋白浓度后,变性并电泳分离。电泳后,蛋白质转移到 PVDF 膜并于 4 $^{\circ}\text{C}$  过夜孵育一抗  $\beta$ -catenin (1:200) 及 p-GSK-3 $\beta$ -ser9 (1:150)。洗涤后,孵育二抗 1 h,并用 ECL 化学发光系统观察信号,计算目的蛋白相对于 GAPDH 的表达量。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS20.0 软件对各处理组进行统计分析。计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表

示,使用单因素方差分析(One-way ANVOA)对低剂量实验组、高剂量实验组及对照组侵袭、迁移、蛋白相对表达量等数据进行分析,不同处理间平均值的差异性显著性用 Tukey's HSD test 分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 野鸢尾黄素对 MCF7 细胞活性的影响** CCK-8 检测野鸢尾黄素处理的 MCF7 细胞活性,结果显示,野鸢尾黄素处理 48 h 后空白对照组及处理组(20  $\mu\text{mol/L}$ 、40  $\mu\text{mol/L}$ 、80  $\mu\text{mol/L}$ 、160  $\mu\text{mol/L}$ )细胞活力分别为  $(100 \pm 4.00)\%$ 、 $(70.6 \pm 3.68)\%$ 、 $(62.9 \pm 2.60)\%$ 、 $(32.2 \pm 6.25)\%$ 、 $(19.8 \pm 6.58)\%$ ,与对照组比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),且具有浓度依赖性,如图 1 所示。这提示野鸢尾黄素可抑制 MCF7 细胞的增殖,基于野鸢尾黄素浓度为 80  $\mu\text{mol/L}$  时,细胞的增殖能力为其半数,因此在后续的实验中采用 40  $\mu\text{mol/L}$ 、80  $\mu\text{mol/L}$  进行实验。

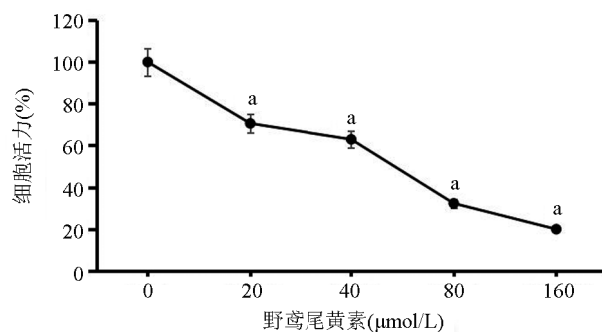


图1 CCK-8法检测MCF7细胞的活力

Figure 1 MCF7 cell viability was detected by CCK-8

注:与对照组比较, $^{\ast}P < 0.01$ 。

Note: Compared with the control group, $^{\ast}P < 0.01$ .

**2.2 野鸢尾黄素对 MCF7 细胞侵袭的影响** Transwell 实验结果显示,对照组、低剂量处理组和高剂量处理组侵袭的细胞数量分别为  $(130 \pm 3.33)$  个、 $(96 \pm 3.33)$  个和  $(66 \pm 2.66)$  个,与对照组比较,处理组细胞的侵袭能力均下降,且差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),与低剂量组比较,高剂量组细胞侵袭能力下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见图 2。

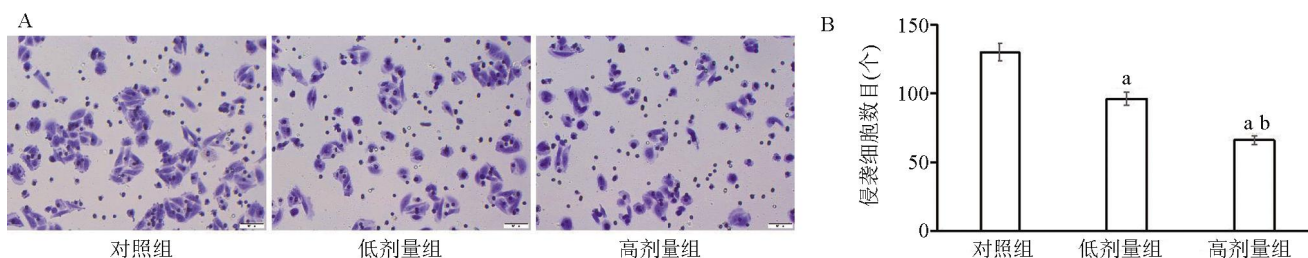


图2 Transwell检测野鸢尾黄素对MCF7细胞侵袭的影响

Figure 2 Effect of tectorigenin on the invasion of MCF7 cells by Transwell invasion assay

注: A, Transwell 检测野鸢尾黄素对 MCF7 细胞侵袭(40 $\times$ ); B, 各组侵袭细胞的数量,与对照组比较, $^{\ast}P < 0.001$ ;与低剂量组比较, $^{\flat}P < 0.01$ 。

Note: A, Cell invasion was detected by Transwell invasion assay (40 $\times$ ); B, The number of invasive cells of three groups; compared with the control group,  $^{\ast}P < 0.001$ , compared with low-dose group,  $^{\flat}P < 0.01$ .

2.3 野鸢尾黄素对MCF7细胞迁移的影响 细胞划痕结果显示对照组、低剂量组、高剂量组 24 h 的迁移的距离分别为(392±7.32) μm、(272±17.45) μm 和 (92±5.36) μm,与对照组比较,处理组细胞的迁移能力均下降,与低剂量组比较,高剂量组细胞迁移能力下降,差异均有统计学意义( $P<0.01$  或  $P<0.001$ ),见图3。

2.4 野鸢尾黄素对MCF7细胞β-catenin蛋白及p-GSK-3β-ser9的影响 Western Blotting 实验检测三组β-catenin及p-GSK-3β-ser9蛋白的表达,对照

组、低剂量组、高剂量组β-catenin蛋白相对于GAPDH的表达量分别为0.567±0.06、0.312±0.06及0.243±0.05;p-GSK-3β-ser9蛋白相对于GAPDH的表达量分别为0.501±0.06、0.236±0.04、0.166±0.03。与对照组比较,低剂量及高剂量组细胞的β-catenin及p-GSK-3β-ser9蛋白表达均下降,与低剂量组比较,高剂量组细胞的β-catenin及p-GSK-3β-ser9蛋白表达均下降,差异均具有统计学意义( $P<0.01$  或  $P<0.001$ ),见图4。

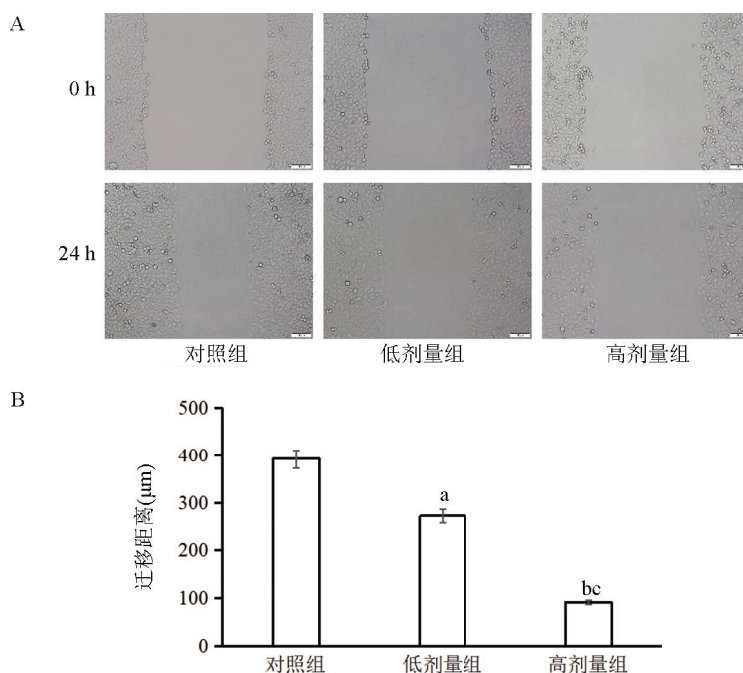


图3 细胞划痕检测野鸢尾黄素对细胞迁移能力的影响  
Figure 3 Cell migration was detected by cell scratch assay

注:A,细胞划痕检测细胞迁移;B,各组细胞迁移的距离,与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ,<sup>b</sup> $P<0.001$ ;与低剂量组比较, $P<0.01$ 。

Note: A, Cell migration was detected by cell scratches. B, the migration distance of three groups; compared with the control group,<sup>a</sup> $P<0.01$ ,<sup>b</sup> $P<0.001$ ; compared with low-dose group, $P<0.01$ .

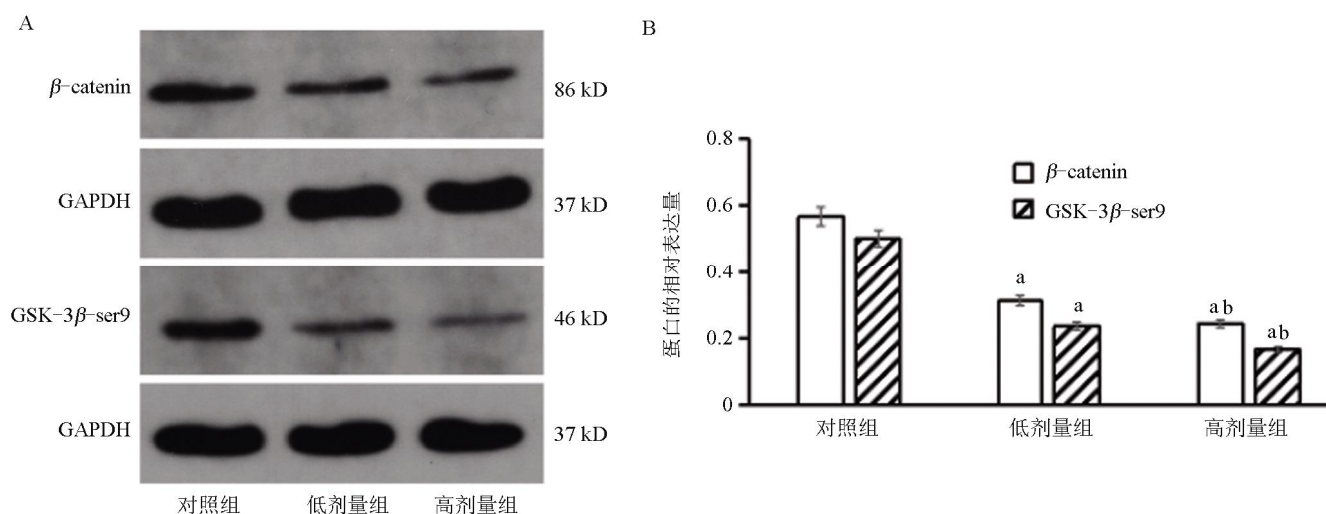


图4 WB检测野鸢尾黄素对MCF7细胞β-catenin及p-GSK-3β-ser9蛋白的影响

Figure 4 Effect of tectorigenin on β-catenin and p-GSK-3β-ser9 of MCF7 cells was detected by western blot

注:A, WB检测β-catenin及p-GSK-3β-ser9蛋白的表达;B,β-catenin及p-GSK-3β-ser9相对于GAPDH的表达量,与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.001$ ;与低剂量组比较,<sup>b</sup> $P<0.01$ 。

Note: A, β-catenin and p-GSK-3β-ser9 was detected by western blot; B, the relative expression of β-catenin and p-GSK-3β-ser9 to GAPDH; compared with the control group,<sup>a</sup> $P<0.001$ ; compared with low-dose group,<sup>b</sup> $P<0.01$ .

### 3 讨论

乳腺癌是对女性健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一,虽然手术、放疗、化疗等传统的治疗策略在一定程度上提高了乳腺癌患者早期的总生存率,但是肿瘤的耐药、复发、侵袭、转移、抗辐射等恶性表型特征使其致死率居高不下<sup>[1-5]</sup>。

植物雌激素是一类从植物中提取的多酚类化合物,其结构与内源性雌激素相似,已被证实具有多种生物活性。其以长期使用的安全性和可忽略/不存在副作用为特点,被认为是传统化疗的佐剂,亦被证明可以对抑制多种癌症的生长、侵袭和转移<sup>[15-17]</sup>。野鸢尾黄素是一种植物雌激素,具有抗炎、抗肿瘤的特性,如 Yang 等<sup>[18]</sup> 研究结果表明紫葛根花中提取的一种异黄酮类化合物野鸢尾黄素增强了紫杉醇对 MPSC1 (TR)、A2780 (TR) 和 SKOV3 (TR) 等紫杉醇耐药卵巢癌细胞的生长抑制作用。研究结果表明,以野鸢尾黄素为主要活性成分的葛根提取物对卵巢癌细胞具有较高雌激素生物效价和较强的细胞毒性作用<sup>[19-20]</sup>。另外,野鸢尾黄素可抑制激素反应性前列腺癌细胞的增殖,导致 G1 期阻滞中 p21 (WAF1) 或 p27kip1 蛋白表达,并下调 PDEF、PSA、hTERT 和 IGF-1 受体基因表达<sup>[21-22]</sup>。这些研究结果提示植物雌激素野鸢尾黄素在激素应答性乳腺癌中可能有一定的作用。因此,本研究检测了野鸢尾黄素对人乳腺癌 MCF7 细胞的作用,结果显示随着野鸢尾黄素浓度依赖性的抑制 MCF7 细胞的增殖。

肿瘤细胞的增殖、迁移与侵袭是肿瘤的重要特征,同时也是导致肿瘤致死率高的主要原因,本研究细胞划痕及 Transwell 实验结果显示 40  $\mu\text{mol/L}$  及 80  $\mu\text{mol/L}$  的野鸢尾黄素可显著抑制 MCF7 细胞的侵袭及迁移。另外,多项研究表明 Wnt/ $\beta$ -Catenin 信号通路在肿瘤的侵袭迁移等重要进程中发挥不可或缺的调控作用, $\beta$ -Catenin 作为 Wnt/ $\beta$ -Catenin 信号通路的核心分子<sup>[15-17]</sup>,其表达水平与乳腺癌患者的预后呈负相关,其表达越高,表明预后越差。GSK3 $\beta$  是 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的负调控因子,位于  $\beta$ -catenin 的上游,抑制  $\beta$ -catenin 的过度激活,而 GSK-3 $\beta$ -Ser9 磷酸化时, $\beta$ -catenin 受到保护,从而在细胞质中逐渐积累<sup>[23]</sup>。本研究检测了野鸢尾黄素处理的 MCF7 细胞  $\beta$ -catenin 及 p-GSK-3 $\beta$ -Ser9 的表达水平,结果表明,野鸢尾黄素可抑制  $\beta$ -catenin 及 p-GSK-3 $\beta$ -Ser9 的表达,即野鸢尾黄素可能通过调节 p-GSK-3 $\beta$ -Ser9 的表达从而抑制  $\beta$ -Catenin 蛋白的表达。

总之,野鸢尾黄素可能通过调节 Wnt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin 通路从而抑制 MCF7 细胞的增殖、侵袭和迁移,为野鸢尾黄素在乳腺癌中的应用提供了理论支持。

### 参考文献

- [1] Liang Y, Zhang H, Song X, et al. Metastatic heterogeneity of breast cancer: Molecular mechanism and potential therapeutic targets [J]. *Semin Cancer Biol*, 2020, 60: 14-27.
- [2] Kolak A, Kamińska M, Sygit K, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer [J]. *Ann Agric Environ Med*, 2017, 24(4): 549-553.
- [3] Menta A, Fouad TM, Lucci A, et al. Inflammatory breast cancer: what to know about this unique, aggressive breast cancer [J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 98(4): 787-800.
- [4] Ignatiadou E, Harissis HV, Mitsis M. Breast cancer in young women: an overview [J]. *Updates Surg*, 2017, 69(3): 313-317.
- [5] Yang Z, Zhang Q, Yu L, et al. The signaling pathways and targets of traditional Chinese medicine and natural medicine in triple-negative breast cancer [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 264: 113249.
- [6] Liu YT, Hsiao CH, Tzang BS, et al. *In vitro* and *in vivo* effects of traditional Chinese medicine formula T33 in human breast cancer cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 211-219.
- [8] Liu EY, Zheng ZX, Zheng BZ, et al. Tectorigenin, an isoflavone aglycone from the rhizome of *Belamcanda chinensis*, induces neuronal expression of erythropoietin via accumulation of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  [J]. *Phytother Res*, 2020, 34(6): 1329-1337.
- [9] Yang S, MA C, WU H, et al. Tectorigenin attenuates diabetic nephropathy by improving vascular endothelium dysfunction through activating AdipoR1/2 pathway [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 153: 104678.
- [10] Moqbel SAA, XU K, Chen Z, et al. Tectorigenin alleviates inflammation, apoptosis, and ossification in rat tendon-derived stem cells via modulating NF-Kappa B and MAPK pathways [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 568894.
- [11] Yao X, Li K, Liang C, et al. Tectorigenin enhances PDX1 expression and protects pancreatic beta-cells by activating ERK and reducing ER stress [J]. *J Biol Chem*, 2020, 295(37): 12975-12992.
- [12] Gong P, Deng F, Zhang W, et al. Tectorigenin attenuates the MPP (+)-induced SH-SY5Y cell damage, indicating a potential beneficial role in Parkinson's disease by oxidative stress inhibition [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 4(5): 4431-4437.
- [13] Zeng L, Yuan S, Shen J, et al. Suppression of human breast cancer cells by tectorigenin through downregulation of matrix metalloproteinases and MAPK signaling *in vitro* [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(3): 3935-3943.
- [14] Amin A, Mokhdomi TA, Bukhari S, et al. Tectorigenin ablates the inflammation-induced epithelial-mesenchymal transition in a co-culture model of human lung carcinoma [J]. *Pharmacol Rep*, 2015, 67(2): 382-387.
- [15] Zhang Y. *Ganoderma lucidum* (Reishi) suppresses proliferation and migration of breast cancer cells via inhibiting Wnt/beta-catenin signaling [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 488(4): 679-684.
- [16] Li J, Hu L, Zhou T, et al. Taxifolin inhibits breast cancer cells proliferation, migration and invasion by promoting mesenchymal to epithelial transition via beta-catenin signaling [J]. *Life Sci*, 2019, 232: 116617.
- [17] Shi H, Zhao L, Guo X, et al. Arctigenin attenuates breast cancer progression through decreasing GM-CSF/TSLP/STAT3/beta-catenin signaling [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17): 6357-6363.
- [18] Yang YI, Lee KT, Park HJ, et al. Tectorigenin sensitizes paclitaxel-resistant human ovarian cancer cells through downregulation of the Akt

## 乌司他丁对颅内动脉瘤患者介入栓塞术后脑血管痉挛的预防作用及对血管内皮功能的影响

郭强,王传宝,李国强,李惊涛,张超,蒋继虎,翟海程

汉中市中心医院神经外科,陕西 汉中 723000

**【摘要】** 目的 探讨乌司他丁对颅内动脉瘤患者介入栓塞术后脑血管痉挛的预防作用及对血管内皮功能的影响。方法 选取 2017 年 5 月至 2021 年 4 月在汉中市中心医院神经外科行介入栓塞术的 92 例颅内动脉瘤患者为研究对象,依据随机数表法分为对照组和研究组各 46 例。术前,对照组患者使用 0.9% 氯化钠液干预,研究组患者在对照组治疗的基础上使用乌司他丁干预。术后 7 d,比较两组患者脑血管痉挛发生率与持续时间、手术前及手术后 7 d 格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分及血清内皮素-1 (ET-1)、血管性血友病因子(vWF)、一氧化氮(NO)水平。结果 术后 7 d,研究组患者的脑血管痉挛发生率为 8.70%,明显低于对照组的 30.43%,而脑血管痉挛持续时间为(3.76±1.42) d,明显短于对照组的(8.69±1.88) d,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );手术前,两组患者的 GCS 评分、ET-1、vWF、NO 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );手术后 7 d,研究组患者的 ET-1 水平为(542.84±94.38) pg/mL,明显低于对照组的(587.40±114.29) pg/mL, GCS 评分、vWF、NO 水平分别为(10.32±1.58)分、(30.32±5.88) ng/mL、(1.56±0.15) nmol/mL,明显高于对照组的(8.97±1.96)分、(26.84±5.51) ng/mL、(1.48±0.13) nmol/mL,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 乌司他丁应用于颅内动脉瘤介入栓塞术中可预防患者脑血管痉挛,同时能显著改善其血管内皮功能,具有推广应用价值。

**【关键词】** 颅内动脉瘤;介入栓塞术;脑血管痉挛;乌司他丁;预防;血管内皮功能

**【中图分类号】** R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)05-0613-04

**Preventive effect of ulinastatin on cerebral vasospasm after interventional embolization in patients with intracranial aneurysm and its effect on vascular endothelial function.** GUO Qiang, WANG Chuan-bao, LI Guo-qiang, LI Jing-tao, ZHANG Chao, JIANG Ji-hu, ZHAI Hai-cheng. Department of Neurosurgery, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the preventive effect of ulinastatin on cerebral vasospasm in patients with intracranial aneurysm after interventional embolization and its effect on vascular endothelial function. **Methods** Ninety-two patients with intracranial aneurysm who underwent interventional embolization in the Department of Neurosurgery, Hanzhong Central Hospital from May 2017 to April 2021 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into the control group and the study group, with 46 cases in each group. Before operation, the control group was treated with 0.9% sodium chloride solution, and the study group was treated with ulinastatin on the basis of the control group. The incidence and duration of cerebral vasospasm, Glasgow Coma Index (GCS) score, and serum levels of endothelin-1 (ET-1), von Willebrand factor (vWF), and nitric oxide (NO) before surgery and 7 days after surgery were compared between the two groups. **Results** At 7 days after surgery, the incidence of cerebral vasospasm in the study group was 8.70%, which was significantly lower than 30.43% in the control group ( $P<$

基金项目:陕西省汉中市市中心医院级科研基金项目(编号:YK1908)。

第一作者:郭强(1974—),男,副主任医师,主要研究方向为神经外科的肿瘤、血管疾病、创伤、卒中手术治疗的临床研究。

通讯作者:翟海程(1989—),男,主治医师,主要研究方向为重颅脑损伤及脑血管病的临床研究工作,E-mail:zhc430@126.com。

\*\*\*\*\*

- and NF $\kappa$ B pathway [J]. Carcinogenesis, 2012, 33(12): 2488-2498.
- [19] Kang SC, Lee CM, Choi H, et al. Evaluation of oriental medicinal herbs for estrogenic and antiproliferative activities [J]. Phytother Res, 2006, 20(11): 1017-1019.
- [20] Shin J, Bae EA, Lee YC, et al. Estrogenic effect of main components kakkalide and tectoridin of Puerariae Flos and their metabolites [J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(6): 1202-1206.
- [21] Thelen P, Scharf JG, Burfeind P, et al. Tectorigenin and other phytochemicals extracted from leopard lily *Belamcanda chinensis* affect new and established targets for therapies in prostate cancer [J]. Carcinogenesis, 2005, 26(8): 1360-1367.
- [22] Umehara K, Nemoto k, Matsushita A, et al. Flavonoids from the heartwood of the Thai medicinal plant *Dalbergia parviflora* and their effects on estrogenic-responsive human breast cancer cells [J]. J Nat Prod, 2009, 72(12): 2163-2168.
- [23] Lv Q, Wang J, Xu C, et al. Pirfenidone alleviates pulmonary fibrosis *in vitro* and *in vivo* through regulating Wnt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin and TGF- $\beta$ 1/Smad2/3 signaling pathways [J]. Mol Med, 2020, 26(1): 49-58.

(收稿日期:2022-05-12)