

用药后 Survivin 蛋白的表达水平显著降低。Survivin 是细胞凋亡抑制基因, 编码的蛋白属于凋亡抑制蛋白 (inhibitor of apoptosis protein, IAP) 家族成员, Survivin 在成人体内除胸腺、生殖腺中有微量表达外, 所有分化成熟的组织, 均无表达, 但在许多人类肿瘤组织中表达水平升高^[6]。Survivin 通过直接抑制 caspase 3 和 caspase 7, 使二者分离, 抑制 caspase 蛋白酶活性^[7], 从而抑制其诱导肿瘤细胞凋亡。本实验结果显示, 裙带菜多糖作用后 TE-13 细胞的 Survivin 蛋白表达明显减少, 提示裙带菜多糖诱导 TE-13 细胞凋亡的机制与 Survivin 有关。

本实验结果表明, 裙带菜多糖可显著抑制 TE-13 细胞增殖, 该作用与诱导肿瘤细胞凋亡有关, 这些作用的进一步研究, 可为裙带菜多糖抗肿瘤作用

的开发和利用奠定基础。

参考文献:

- [1] 门晓媛, 王一飞, 朱艳梅, 等. 裙带菜多糖的研究 [J]. 中草药, 2006, 37(3): 362-365
- [2] 季宇彬, 姜艳华, 高世勇. 昆布多糖分离纯化及其抗肿瘤活性的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(增刊): 132-135
- [3] 陈新美, 梅兴国. 螺旋藻多糖和藻胆蛋白的肿瘤防治作用及机制 [J]. 中草药, 2004, 35(1): 100-103
- [4] 张洪建, 杨琳, 李劲平. 海带多糖药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(4): 217-219
- [5] 傅体辉, 谢之荣, 邓碧芳, 等. MTT 比色法检测肿瘤患者的淋转功能及其条件分布 [J]. 中国实验临床免疫学杂志, 1994, 6: 30-32
- [6] Kawasaki H, Toyoda M, Shinobara H, et al. Expression of Survivin correlates with apoptosis, proliferation, and angiogenesis during human colorectal tumorigenesis [J]. Cancer, 2001, 91(11): 2026-2032
- [7] Amdrosini G, Adida C, Altieri D. A novel anti apoptosis gene, survivin, expressed in cancer and lymphoma [J]. Nat Med, 1997, 3(8): 917-921

沙棘提取物对麻醉开胸犬血流动力学的影响

李路平¹, 岳海涛², 吕铭洋³, 陈霞^{4*}, 祁乐⁵

(1 吉林大学中日联谊医院 药剂科, 吉林 长春 130031; 2 白求恩医科大学制药厂, 吉林 长春 130012;

3 吉林大学珠海学院 化学与药理学系, 广东 珠海 519041; 4 吉林大学白求恩医学院 药理学教研室,

吉林 长春 130021; 5 吉林大学第三临床学院, 吉林 长春 130012)

摘要:目的 研究沙棘提取物对麻醉开胸犬血流动力学的影响。方法 24 只犬随机分为 4 组, 沙棘按 4、16 mg/kg 2 个剂量静脉滴注给药; 阳性对照药舒血宁注射液组静脉滴注 2.3 mg/kg; 模型组静脉滴注生理盐水, 记录给沙棘提取物后犬血流动力学各参数。结果 与模型组比较, 沙棘 4、16 mg/kg 组犬的心输出量 (CO)、心肌血流量 (MBF)、心脏指数 (CI)、心搏指数 (SI) 增加 ($P < 0.05, 0.01$), 总外周阻力、冠脉阻力降低 ($P < 0.05, 0.01$)。结论 沙棘提取物具有明显改善麻醉开胸犬血流动力学的作用。

关键词: 沙棘; 血流动力学; 心输出量

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)07-1153-04

沙棘 *Hippophae rhamnoides* L. 是胡颓子科落叶灌木, 在我国资源丰富, 具有相当高的药用价值^[1]。国内外对沙棘的化学成分及其功效进行了大量研究, 发现其含有丰富的维生素、脂肪酸、微量元素及黄酮类物质, 在抗凝血、防止血管栓塞、抗衰老、抗疲劳、增强机体活力和免疫力等方面都显示出独特的治疗效果^[2,3]。本课题组前期研究了沙棘对犬心肌氧代谢的作用^[4], 证明了沙棘能明显降低心肌氧摄取率。但沙棘对犬血流动力学则较少见系统研究, 因此, 本实验研究沙棘提取物对麻醉开胸犬血流动力学的影响, 深入探讨其药理作用, 为临床合理、安全用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物: 健康杂种犬, 雌雄兼用, 体质量 12~16 kg, 由吉林大学实验动物中心提供。

1.2 药品: 沙棘提取物 (含异鼠李素和槲皮素 10 mg/100 g) 由吉林大学白求恩医学院药理教研室提供; 舒血宁注射液由山西银湖制药有限责任公司生产, 批号 2005071401。

1.3 仪器: RM-6000 型多导生理记录仪、MFV-1200 型电磁流量计, 日本光电公司生产。SC-3 电动呼吸机, 上海医疗器械厂生产。

1.4 方法: 健康成年杂种犬 24 只, 随机分为 4 组 (每组 6 只), 分别为模型组 (NS), 沙棘提取物 4、16

* 收稿日期: 2010-04-05

作者简介: 李路平 (1962—), 男, 吉林长春人, 主管药师, 主要从事新药开发研究。

* 通讯作者: 陈霞

mg/kg 剂量组, 舒血宁注射液 2.3 mg/kg 组。各组均采用静脉滴注给药。犬以戊巴比妥钠 30 mg/kg iv 麻醉后, 仰位固定, 切开颈部皮肤, 分离气管后插管, 连接人工呼吸机。分离颈动脉, 连接 AP-601G 放大器, 记录动脉收缩压 (SBP) 及舒张压 (DBP), 计算平均动脉压 (MAP)。于左侧第 4 肋间施开胸术, 暴露心脏, 剪开心包膜做心包悬床, 分离冠脉和主动脉, 放置适宜内径电磁流量计探头, 测量冠脉流量 (CBF) 和心输出量 (CO)。分离股静脉插管, 连接三通, 以备输液和给药。连接心电电极, 通过 AB-601G 生物电放大器记录标准 II 导联心电图, 并用 AT-601 放大器检测心率 (HR)。上述手术完成后, 稳定 30 min, 各指标同步记录于多导生理记录仪。股静脉 iv 给药 1 次, 记录给药前及给药后 10、20、30、45、60、120 min 各项指标, 计算相关血流动力学各项指标。

1.5 统计方法: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 均值比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 对麻醉开胸犬血压、心率的影响: 沙棘提取物 4、16 mg/kg 剂量组及舒血宁 2.3 mg/kg 组给药后

血压、心率与模型组比较无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 1 和 2。

2.2 对麻醉开胸犬 CO、心肌血流量 (MBF)、心脏指数 (CI)、心搏指数 (SI) 的影响: 与模型组比较, 舒血宁组给药后 30、45 min 可见 CO 明显增加 ($P < 0.05$), 沙棘提取物 4 mg/kg 组在 30、45 min, 沙棘提取物 16 mg/kg 组在 20~60 min 可见 CO 明显增加 ($P < 0.05, 0.01$)。舒血宁组给药后 30、45 min, 沙棘提取物 4 mg/kg 组在 30、45 min, 沙棘提取物 16 mg/kg 组在 20~45 min 可见 MBF 明显增加 ($P < 0.05$)。舒血宁组给药后 30、45 min, 沙棘提取物 4 mg/kg 组在 30、45 min, 沙棘提取物 16 mg/kg 组在 20~45 min 可见 CI 明显增加 ($P < 0.05$)。舒血宁组给药后 30、45 min, 沙棘提取物 4 mg/kg 组在 30、45 min, 沙棘提取物 16 mg/kg 组在 30、45 min 可见 SI 明显增加 ($P < 0.05$)。结果见表 3~6。

2.3 对麻醉开胸犬总外周阻力 (TPVR)、冠脉阻力 (CVR) 的影响: 沙棘提取物给药后, 在不同的时间点 TPVR、CVR 均明显降低; 与模型组比较差异显著 ($P < 0.05, 0.01$), 结果见表 7~8。

表 1 沙棘提取物对麻醉开胸犬 MAP 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Effect of extracts from [WTHX] *H. rhamnoides* [WTHZ] on MAP in anesthetized dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	MAP/kPa						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	-	13.12±2.38	13.24±2.46	13.51±2.84	13.49±2.71	13.49±2.33	13.58±2.32	13.42±2.34
舒血宁	2.3	12.56±1.08	12.27±1.01	12.63±1.06	12.41±1.26	12.71±0.88	12.64±0.88	12.66±0.80
沙棘提取物	4	13.30±1.45	13.18±1.42	13.35±1.58	13.38±1.43	13.27±1.42	12.63±1.14	12.84±1.53
	16	13.09±2.98	12.75±2.59	12.77±2.92	12.47±2.67	12.73±2.64	12.64±2.68	12.59±2.85

表 2 沙棘提取物对麻醉开胸犬心率的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 2 Effect of extracts from [WTHX] *H. rhamnoides* [WTHZ] on HR in anesthetized dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	心率/(次·min ⁻¹)						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	-	152.67±18.79	151.83±22.19	151.00±21.27	149.67±21.58	152.67±21.05	152.17±23.28	152.83±22.85
舒血宁	2.3	165.50±20.77	161.00±22.65	160.67±20.70	160.33±21.03	158.67±17.96	157.17±18.51	161.00±20.43
沙棘提取物	4	155.67±29.23	151.00±30.21	151.17±27.79	151.00±27.05	149.83±25.83	150.50±27.68	151.50±28.30
	16	164.33±35.60	160.67±33.58	161.67±34.15	160.17±37.74	159.33±35.57	158.67±34.98	163.50±37.45

表 3 沙棘提取物对麻醉开胸犬心输出量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 3 Effect of extracts from [WTHX] *H. rhamnoides* [WTHZ] on CO in anesthetized dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	心输出量/(L·min ⁻¹)						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	-	1.51±0.21	1.53±0.22	1.50±0.21	1.50±0.21	1.53±0.23	1.50±0.24	1.48±0.22
舒血宁	2.3	1.50±0.17	1.49±0.16	1.58±0.14	1.72±0.15*	1.74±0.15*	1.62±0.14	1.58±0.21
沙棘提取物	4	1.50±0.16	1.52±0.17	1.55±0.19	1.76±0.18*	1.72±0.17*	1.64±0.19	1.60±0.15
	16	1.43±0.22	1.45±0.21	1.69±0.21*	1.78±0.21**	1.69±0.21*	1.68±0.23*	1.52±0.21

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 表 7、8 同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group; Tables 7-8 are same

表 4 沙棘提取物对麻醉开胸犬心肌血流量的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 4 Effect of extracts from [WTHX] H. rhamnoides[WTHZ] on MBF in anesthetized dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组 别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	心肌血流量/(mL·g ⁻¹ ·min ⁻¹)						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	—	1.310 2±0.259 6	1.294 3±0.211 5	1.332 3±0.257 8	1.310 8±0.266 1	1.272 6±0.261 8	1.231 0±0.301 8	1.236 1±0.265 9
舒血宁	2.3	1.191 7±0.304 3	1.233 5±0.266 7	1.519 3±0.261 4	1.547 1±0.264 4*	1.593 0±0.318 6*	1.318 2±0.369 5	1.390 7±0.343 3
沙棘提取物	4	1.293 7±0.298 6	1.336 1±0.312 2	1.594 7±0.279 3	1.613 0±0.340 5*	1.648 2±0.340 5*	1.474 6±0.440 9	1.541 8±0.371 8
	16	1.273 5±0.465 4	1.374 8±0.485 6	1.662 9±0.219 9*	1.680 5±0.566 0*	1.650 4±0.323 0*	1.554 6±0.430 3	1.544 3±0.527 4

与模型组比较: * $P<0.05$; 表 5-6 同

* $P<0.05$ vs model group; Tables 5-6 are same

表 5 沙棘提取物对麻醉开胸犬心脏指数的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 5 Effect of extracts from [WTHX] H. rhamnoides[WTHZ] on CI in anesthetized dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组 别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	心脏指数/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	—	2.36±0.30	2.39±0.32	2.34±0.28	2.35±0.31	2.39±0.34	2.34±0.36	2.31±0.32
舒血宁	2.3	2.36±0.22	2.34±0.22	2.47±0.20	2.75±0.22*	2.76±0.21*	2.56±0.22	2.49±0.29
沙棘提取物	4	2.35±0.31	2.39±0.32	2.43±0.34	2.75±0.36*	2.75±0.32*	2.58±0.40	2.52±0.34
	16	2.21±0.37	2.24±0.38	2.65±0.33*	2.74±0.34*	2.75±0.35*	2.44±0.34	2.35±0.30

表 6 沙棘提取物对麻醉开胸犬心搏指数的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 6 Effect of extracts from [WTHX] H. rhamnoides[WTHZ] on SI in anesthetized dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组 别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	心搏指数/(mL·次 ⁻¹ ·m ⁻²)						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	—	15.58±2.50	15.99±2.97	15.73±2.68	15.88±2.75	15.89±3.29	15.70±3.53	15.39±3.30
舒血宁	2.3	14.48±2.18	14.75±2.19	15.53±1.65	17.02±1.49*	17.23±1.31*	16.30±1.35	15.70±2.76
沙棘提取物	4	15.61±4.07	16.40±4.27	16.60±4.11	18.73±4.15*	18.43±3.82*	17.68±4.54	17.10±4.03
	16	13.84±2.78	14.33±2.86	15.73±3.91	18.94±4.24*	18.02±3.97*	15.97±3.87	15.01±4.03

表 7 沙棘提取物对麻醉开胸犬总外周阻力的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 7 Effect of extracts from [WTHX] H. rhamnoides[WTHZ] on TPVR in anesthetized dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组 别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	总外周阻力/(kPa·L ⁻¹ ·min ⁻¹)						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	—	719.62±230.04	714.88±228.96	743.03±249.76	746.12±26.07	732.00±230.35	752.79±235.55	751.77±230.93
舒血宁	2.3	681.04±138.73	671.93±132.49	651.83±111.43	599.57±65.59*	602.27±63.29*	627.19±81.00	654.27±135.88
沙棘提取物	4	722.68±149.44	703.78±143.23	699.58±147.90	605.42±89.95*	599.06±81.41*	619.66±67.41	643.12±74.28
	16	740.60±200.01	705.91±130.65	604.61±89.07*	581.84±77.76*	601.37±79.33*	591.24±72.69*	660.66±117.05

表 8 沙棘提取物对麻醉开胸犬冠脉阻力的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 8 Effect of extracts from [WTHX] H. rhamnoides[WTHZ] on CVR in anesthetized dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组 别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	冠脉阻力/(kPa·mL ⁻¹ ·g ⁻¹ ·min ⁻¹)						
		给药前	给药后 10 min	给药后 20 min	给药后 30 min	给药后 45 min	给药后 60 min	给药后 120 min
模型	—	0.001 0±0.000 1	0.001 0±0.000 1	0.001 0±0.000 1	0.001 0±0.000 1	0.001 0±0.000 1	0.001 1±0.000 1	0.001 1±0.000 2
舒血宁	2.3	0.001 1±0.000 3	0.001 0±0.000 3	0.000 9±0.000 2	0.000 8±0.000 2*	0.000 8±0.000 3*	0.001 0±0.000 3	0.001 0±0.000 3
沙棘提取物	4	0.001 1±0.000 2	0.001 0±0.000 2	0.000 8±0.000 1	0.000 8±0.000 2*	0.000 8±0.000 2*	0.000 9±0.000 3	0.000 9±0.000 2
	16	0.001 1±0.000 5	0.001 0±0.000 3	0.000 8±0.000 2*	0.000 7±0.000 2**	0.000 8±0.000 2*	0.000 8±0.000 2*	0.000 9±0.000 2

3 讨论

心肌缺血伴有不同程度的心功能和血流动力学改变,严重者可发生心衰和心源性休克^[5]。冠状动脉痉挛或阻塞后,冠脉血流量减少,导致心肌缺血缺氧,有氧代谢活动发生障碍,心肌所需的能量就由无氧糖酵解供应。而无氧酵解生成的能量仅为有氧代谢的 5 5%^[6]。能量生成不足,心肌细胞没有足够的 ATP 来驱动钠泵和钙泵,不利于细胞内离子交

换,影响心肌兴奋-收缩耦联。冠状动脉是心脏血液供应的主要来源,其中冠脉血流量是影响心肌血液供应的主要因素。因此,扩张冠状动脉,增加心肌血流量、改变心肌内血流分布是治疗心肌缺血性疾病的主要原则。本研究表明,沙棘提取物对麻醉开胸犬具有降低总外周阻力和冠脉阻力的作用。降低总外周阻力和冠脉阻力可降低心脏的前后负荷,减轻射血阻力;沙棘提取物可明显增加心输出量、心肌血

流量、心脏指数和心搏指数。增加心输出量可提高心脏泵血功能;增加心肌血流量可缓解心肌缺血状态;在保证重要器官血液供应的情况下,提高心脏的泵血功能,对心脏功能有明显改善作用,从而为临床研究提供了实验依据。

参考文献:

- [1] 雷鸣鸣,沈 昇,周健全,等.沙棘的药用成分及其对心血管系统影响的研究进展[J].四川中医,2004,22(9):26-28

- [2] 马瑜红.沙棘的有效成分及药理研究进展[J].四川生理科学杂志,2005,27(2):75-77.
[3] 李路平,岳海涛,李天舒,等.沙棘提取物对急性血瘀模型大鼠血液流变学及血栓形成的影响[J].中草药,2010,41(2):272-274.
[4] 姜亦忠,吕文伟,姚 琦,等.沙棘对麻醉开胸犬心肌氧代谢的影响[J].吉林大学学报:医学版,2008,34(1):93-96.
[5] Cheng T. Cardiac failure in coronary heart disease [J]. *Am Heart J*, 1990, 120(12): 396.
[6] 贺宪武.心脑血管急症[M].第2版.北京:人民军医出版社,1995

玉屏风滴丸联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察

赵金辉,赵倍莹*

(大庆油田总医院集团乘风医院 皮肤科,吉林 大庆 163411)

摘要:目的 观察玉屏风滴丸联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效。方法 172 例患者随机分两组,治疗组 88 例口服玉屏风滴丸 2.4 g,3 次/d,咪唑斯汀 10 mg,1 次/d,连续治疗 4 周;对照组 84 例单独口服咪唑斯汀,方法、疗程同治疗组。结果 治疗组有效率为 90.91%,对照组为 71.43%。两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。结论 玉屏风滴丸联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹疗效确切。

关键词:玉屏风滴丸;咪唑斯汀;慢性荨麻疹

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)07-1156-02

慢性荨麻疹通常指瘙痒性红斑,风团反复发作至少 6 周以上^[1]。单纯口服抗组胺药临床治疗效果不理想,通过采用玉屏风滴丸联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹,取得满意疗效,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准:①符合慢性荨麻疹的诊断标准^[1];②治疗前 3 周内未使用过糖皮质激素及免疫抑制剂;③1 周内未使用过抗组胺药物。

1.1.2 排除标准:①严重心、肝、肾等器官及系统性疾病;②妊娠、哺乳期妇女及 13 岁以下儿童;③某些如寒冷性荨麻疹、压力性荨麻疹、胆碱能性荨麻疹、药物性荨麻疹、皮肤划痕症者以及遗传血管性水肿等特殊类型荨麻疹;④正在口服酮康唑或红霉素药物者;⑤已知对咪唑斯汀过敏者。

1.2 一般资料:从 2007 年 4 月—2009 年 4 月本科门诊就诊的慢性荨麻疹患者中选取符合纳入标准者 172 例,按就诊先后顺序随机分为两组。治疗组 88 例,男 48 例,女 40 例,年龄 15.5~66 岁,平均 35.1 岁,疗程 3 个月~5 年;对照组 84 例,男 46 例,女 38 例,年龄 16~67 岁,平均 34.3 岁,病程 3 个月~

4.5 年。两组患者性别、年龄、病程、病情评分等一般资料差异无显著性,具有可比性。患者均在知情同意书上签字同意治疗并按时复诊。

1.3 方法:治疗组患者服用咪唑斯汀(商品名:奥尼捷,三九药业有限公司产品)10 mg,1 次/d,玉屏风滴丸(浙江维康药业有限公司产品)2.4 g,3 次/d;对照组仅口服咪唑斯汀 10 mg,1 次/d,疗程均为 28 d。每周复诊 1 次。停药后 2 周随访。于治疗前,治疗后第 14、28 天分别评估病情,参照文献方法评分^[2],由专人负责记录患者治疗前后风团的数量、大小、瘙痒程度,评分标准见表 1。各项评分相加为总积分。

表 1 观察项目及评分标准

Table 1 Observation item and score standard

观察项目	0 分	1 分	2 分	3 分
瘙痒程度	无	轻微	中度	重度
风团数量	0	1~6	7~12	>12
风团大小/cm ²	<1.5	1.5~2.5	>2.5	

1.4 疗效判定标准^[3]:症状积分下降指数(SSRI)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。痊愈为 SSRI ≥90%,显效为 SSRI ≥60%,好

* 收稿日期:2009-10-20