

教师发表论文

2014~2018 年基础医学部教师发表论文统计表 (摘选)

序号	第一作者	论文题目	期刊名称	发表时间	刊物级别		备注
					中文核心期刊	科技核心期刊	
1	李淑贞	顺铂致肾损伤时血管紧张素 II 的变化	中国应用生理学杂志	2014-01	√		
2	胡庆	去窦弓神经对大鼠脑细胞线粒体离子泵的影响	中西医结合心脑血管病杂志	2014-02		√	
3	许郑林	土源性线虫病低流行区混合感染线虫病一例	国际检验医学杂志	2014-02		√	
4	李淑贞	补阳还五汤预处理对 MIRI 兔的保护作用	西部中医药	2014-03		√	
5	朱建忠	经皮下注射 CCl ₄ 结合饮用乙醇致大鼠肝硬化模型的研究	现代中西医结合杂志	2014-04		√	
6	朱建忠	肝硬化大鼠中缝背核 NOS 阳性神经元的表达	河北医科大学学报	2014-05		√	
7	朱建忠	肝硬化大鼠中缝背核 5-HT 能神经元的表达	河北医科大学学报	2014-06		√	
8	李淑贞	贝那普利防止顺铂肾损伤的实验研究	中国药业	2014-06		√	
9	胡庆	去窦弓神经对大鼠脑细胞线粒体自由基的影响	中国老年学杂志	2014-07	√		
10	李淑贞	生理学实验教学方式的探索与实践	中华医学教育杂志	2014-08		√	
11	王晓宇	肝性脑病大鼠海马 CA1 区神经元形态变化和 NOS 表达的研究	现代中西药结合杂志	2014-09		√	
12	侯振江	工学结合模式下《生物化学及检验技术》课程开发与实践	检验医学与临床	2014-11		√	
13	马光	病理学试题库系统设计与实现	医学信息学杂志	2015-04		√	

14	李淑贞	顺铂肾损伤中血管紧张素 II 与转化生长因子- β 1 的作用及相关性研究	中国药业	2015-04		√	
15	赵佩瑾	高职高专医学院校基础部青年教师专业化发展的思考	中国医药导报	2015-05		√	
16	胡庆	去窦弓神经对大鼠血管内皮功能的影响	实用老年医学	2015-05		√	
17	梁金环	养阴活血方药对糖尿病大鼠肾脏线粒体氧化应激损伤的影响	中国医药导报	2015-06		√	
18	李淑贞	中医药防治糖尿病心病研究进展	中国老年学杂志	2015-07	√		
19	赵佩瑾	高职医学院校基础医学课程教师专业化发展途径探究	中华医学教育杂志	2015-08		√	
20	赵文涛	间充质干细胞移植治疗脊髓损伤：系统评价及 Meta 分析	中国组织工程研究	2015-09		√	
21	张海峰	基于图像数据建立器官三维模型	中国组织工程研究	2015-09		√	
22	张海峰	基于 CT 数据建立髋关节三维有限元模型的研究	中国临床医学影像杂志	2015-09		√	
23	陈瑞玲	沧州市居民健康素养现状调查	实用预防医学	2015-09		√	
24	赵文涛	神经节苷脂治疗急性脊髓损伤的疗效评价	山东医药	2015-10		√	
25	赵文涛	甲基强的松龙修复急性脊髓损伤：效果与不良反应的 Meta 分析	中国组织工程研究	2015-10		√	
26	张海峰	有限元法建立髋关节三维模型及正位下的应力分析	解剖学杂志	2015-12	√		
27	赵文涛	旋前和旋后手法复位儿童桡骨小头半脱位系统评价	河北北方学院学报	2015-12		√	
28	马光	医学专业新任教师教学行为失常的成因与对策	中国医药导报	2016-03		√	

29	张海峰	髌关节外展角度对股骨颈应力分布的影响	生物医学工程学杂志	2016-04	√		
30	朱建忠	慢性砷中毒小鼠对后代出生缺陷的影响	中国地方病防治杂志	2016-4	√		
31	朱建忠	丹参多酚酮酸盐对老年急性脑卒中患者血清hs-CRP、血液流变学及神经功能的影响	现代生物医学进展	2016-5	√		
32	朱建忠	大豆异黄酮对氟中毒大鼠肝肾功能损伤的保护作用	中国地方病防治杂志	2016-6	√		
33	李淑贞	通络玉液汤对2型糖尿病心肌病大鼠糖脂代谢及氧化指标的影响	西部中医药	2016-06		√	
34	梁金环	养阴活血方药对糖尿病大鼠肾皮质氧化应激损伤的保护作用	西部中医药	2016-06		√	
35	胡庆	去窦弓神经对大鼠神经细胞线粒体Ca ²⁺ 和膜电位的影响	中西医结合心脑血管壁杂志	2016-09		√	
36	张海峰	有限元法分析不同负荷下髌白区的应力分布	中国组织工程研究	2016-09	√		
37	刘媛媛	基于体力劳动能力的Heath-Carter体型的评价分析	解剖学杂志	2016-10	√		
38	王雪	高效液相色谱法用于测定三七接骨丸三七皂苷R1含量的研究	中国药物与临床	2016-10	√		
39	王雪	HPLC法测定接骨丸中马钱子土的宁含量	河南中医	2016-06		√	
40	王雪	补益强心片治疗心力衰竭的疗效及肾脏毒性观察	中药药理与临床	2016-03	√		
41	尹玮	疫苗佐剂的研究发展	医学动物防制	2016-10		√	
42	于春涛	窖泥变质前后细菌群落差异分析	酿酒科技	2016-05		√	
43	于春涛	浓香型白酒窖泥变质前后古菌群落差异分析	酿酒科技	2016-08		√	

44	于春涛	浓香型白酒窖泥变质前后真菌群落差异分析	酿酒科技	2016-10		√	
45	王晓宇	心脉通片辅助治疗对原发性高血压患者脂质代谢及系统性应激的影响	辽宁中医杂志	2017-02		√	
46	侯振江	Correlation Analysis of Thyroid Function and Autoantibody in Healthy Population Living in the Area of Water-Source-Originated High Level Iodine	Science Journal of Public Health	2017-05		√	
47	侯振江	Correlation of Blood Lipid Profile, Blood Lipid Ratio and Homocysteine in Patients with Hypothyroidism	Clinical Medicine Research	2017-05		√	
48	胡庆	通络玉液汤对糖尿病大鼠大动脉内皮细胞保护作用的机制研究	中西医结合心脑血管病杂志	2017-05		√	
49	王晓宇	老年高血压患者外周血内脂素水平变化与氧化应激及促炎因子的关系	中国老年学杂志	2017-05		√	
50	王蕾	Recombination plasmid carrying hcg and survivin combination IL-12 generates specific immune responses and anti-tumor effects in a murine breast carcinoma model	international journal of clinical and experimental medicine	2017-07			SCI 收录
51	侯振江	The Correlation of Blood Lipid Profile and its Ratio, Cystatin C and Homocysteine of Thyroid Dysfunction	American Journal of Clinical and Experimental Medicine	2017-07		√	
52	许郑林	《寄生虫检验技术》校本教材的开发与实践	诊断学理论与实践	2017-08		√	

53	王雪	马钱子碱对人结肠癌细胞 HT-29 增殖与凋亡的影响及相关机制	中国老年学杂志	2017-09	√		
54	胡庆	通络玉液汤对糖尿病大鼠大动脉血管内皮细胞超微结构和功能的影响	现代中西医结合杂志	2017-10		√	
55	张海峰	股骨形态参数的三维重建测量与直接测量比较分析	中国临床医学影像杂志	2017-11	√		
56	李淑贞	通络玉液汤对 2 型糖尿病心肌病大鼠心肌形态结构和氧化指标的影响	中国老年学杂志	2017-11	√		
57	于春涛	优选酿酒酵母生理特性的研究	食品科技	2017-2	√		
58	崔平	Leukemia cells impair normal hematopoiesis and induce functionally loss of hematopoietic stem cells through immune cells and inflammation	Leukemia Research	2018-02			SCI 收录
59	于春涛	通络玉液汤对糖尿病大鼠大动脉管壁保护作用的机制	中国老年学杂志	2018-04	√		
60	赵文涛	急性脊髓损伤外科干预时机对神经功能恢复影响的系统评价	中国骨伤	2018-04		√	
61	李淑贞	通络玉液汤对糖尿病心肌病大鼠心功能及氧化指标的影响	现代中西医结合杂志	2018-05		√	
62	李淑贞	通络玉液汤对 2 型糖尿病心肌病大鼠心功能及心肌结构的影响	中国老年学杂志	2018-05	√		



Contents lists available at ScienceDirect

Leukemia Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/leukres

Research paper

Leukemia cells impair normal hematopoiesis and induce functionally loss of hematopoietic stem cells through immune cells and inflammation



Ping Cui^{*}, Yuhua Zhang, Maoxiang Cui, Zhihong Li, Guang Ma, Rufeng Wang, Ning Wang, Shujuan Huang, Jie Gao

Department of Pathology, Cangzhou Medical College, China

ARTICLE INFO

Keywords:

Leukemia
MLL-AF9
Hematopoiesis
Hematopoietic stem and progenitor cells
Inflammation

ABSTRACT

Bone marrow (BM) failure is often seen in leukemia patients, indicating an abnormal hematopoietic process. However, hematopoiesis in leukemic milieu is largely unknown. In the present study, we utilized one of the most frequent leukemogenic translocations MLL-AF9 to induce leukemia and investigated the hematopoiesis and the activity of hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) in a leukemic milieu. We found that the phenotypes of the non-leukemic population in leukemic BM were drastically different than normal BM, including blockage of differentiation and a drastically reduced Lin⁻/Sca⁺/c-kit⁺ (LSK) population that contains all HSPCs in leukemic BM. Further, transplantation assays demonstrated that stem cell function of HSPCs from leukemic BM was significantly compromised. Intriguingly, BM from a patient-derived xenograft leukemia model and from immunocompromised mice transplanted with murine MLL-AF9 cells, showed comparable percentage of hematopoietic stem cells (HSCs) to normal controls, indicating that an immunocompetent microenvironment is critical for leukemia-induced loss of HSPCs. Mechanistically, we found that the non-leukemic cells from leukemic BM possessed a more inflammatory profile than either leukemic cells or normal BM counterparts. Co-culturing or co-transplantation with non-leukemic cells from leukemic BM impaired the stem cell function of normal HSPCs *in vitro* and *in vivo* respectively, suggesting that the highly inflammatory non-leukemic population in leukemic BM not only is functionally abnormal but displayed a 'leukemia-like' characteristic. Finally, we tested the effect of the anti-inflammation drug diclofenac on leukemia mice. However, no phenotypic changes of HSPCs were observed upon diclofenac treatment due to only mild repression of inflammatory genes by diclofenac, further indicating that inflammation is a powerful negative regulator of HSPCs. Together, our results suggest that leukemia impairs normal hematopoiesis and inflammation as well as immune cells play a critical role in leukemia-induced BM failure.

1. Introduction

The function of hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) are essential for a steady state of hematopoiesis. Abnormalities in HSPCs lead to bone marrow (BM) failure or malignant transformation. Therefore, the activity of HSPCs is tightly regulated and closely monitored. Biological disturbance to HSPCs such as dysregulation of cell cycle, which could be triggered by inflammation, results in exhaustion of HSPCs [1].

BM failure is often observed in leukemia patients and is one of the leading causes for leukemia-related death. Thus, there seems to be a causal relation between the malfunction of HSPCs and leukemia-induced BM failure. However, the biological activity of HSPCs and hematopoietic process in leukemic milieu remains largely unknown. Studies using immunocompromised mice transplanted with human

leukemia samples indicate functional preservation of HSPCs in leukemic BM [2]. However, since the activity and function of HSPCs are highly regulated and maintained by immune cells and BM microenvironment [3,4], utilization of immunocompromised mice whose immune system and microenvironment are differing than immunocompetent mice, may not fully reflect the hematopoiesis in leukemic milieu. Therefore, using immunocompetent models is required for this line of investigation.

MLL translocations are found in leukemias across all ages especially in childhood leukemias [5,6]. Patients with MLL translocations are usually classified into an intermediate to poor risk groups [7,8]. In the present study, we explored the hematopoiesis in a MLL-AF9 translocation induced leukemia model. MLL-AF9 is one of the most frequent MLL rearrangements especially in childhood acute myeloid leukemia (AML) [5]. We found severely impaired hematopoiesis in leukemic BM. We

^{*} Corresponding author at: Cangzhou Medical College, Cangzhou, Heilbei, 061001, China.
E-mail address: p.cui@gmail.com (P. Cui).

Original Article

Recombination plasmid carrying hcg and survivin combination IL-12 generates specific immune responses and anti-tumor effects in a murine breast carcinoma model

Lei Wang^{1*}, Ying Liu^{1*}, Jingrui Huo¹, Yuanyuan Liu¹, Yi Tian¹, Xiaohui Yang¹, Jingjing Zhang¹, Yingfu Liu²

¹Department of Basic Medical Sciences, Cangzhou Medical College, Cangzhou 061001, China; ²Department of Cell Biology, Logistics University of Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300309, China. *Equal contributors.

Received December 22, 2016; Accepted May 28, 2017; Epub July 15, 2017; Published July 30, 2017

Abstract: The effectiveness of DNA vaccination alone is limited, because it often generates only a weak cellular immune response; therefore, the complementary use of adjuvants may be required to improve vaccine potency and enhance its immune protective effects. The present study aimed to determine the effect of recombinant DNA vaccine-based human hcg and survivin on the development of breast carcinoma in mice and the potential immune mechanisms involved, as well as the adjuvanticity of IL-12. Recombinant plasmids pVAX1-hcg-survivin and pVAX1-IL-12 were constructed, and injected into female mice intramuscularly (i.m.) followed by an electric pulse. The humoral and cellular immune responses after immunization were examined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and enzyme-linked immunospot assay (ELISPOT), respectively. To evaluate the anti-tumor efficacy of the plasmids, a mouse model with an hcg-survivin-expressing tumor was designed. Mice vaccinated with the pVAX1-hcg-survivin combination pVAX1-IL-12 plasmid generated the strongest inhibition efficacy on the growth of tumors and prolonged mouse survival. These observations emphasize the potential of IL-12 as an adjuvant for DNA vaccines and of vaccines based on hcg and surviving fusion gene and IL-12 as a promising treatment for breast carcinoma.

Keywords: Breast carcinoma, hcg, surviving, IL-12, anti-tumor, DNA vaccine

Introduction

Breast cancer is the most common malignancy diagnosed in women worldwide. Early detection and improvements in screening have increased the number of premenopausal women diagnosed with breast cancer, while advances in treatment options have contributed to declining breast cancer mortality rates [1]. Recent advances in our knowledge of the biology of the immune system, such as the identification of immunostimulatory genes, combined with improvements in the ability to modify gene expression through genetic engineering, have fostered a new era of tumor immunotherapy [2]. As an active immunotherapy, DNA vaccine can induce strong cellular immune response, which has become one of the hot spots in the study of tumor immunotherapy [3, 4].

Survivin is an apoptosis inhibitor and a member of apoptosis protein (IAP) family, and plays an important role in inhibiting apoptosis. According to the published literatures, survivin cannot be detected in tissues except the testis, thymus, and placenta. Yet it can be overexpressed in several kinds of cancer cells including breast cancer and gastric cancer cells. Therefore, survivin is used as a drug target for novel cancer therapies. Inhibiting the expression of survivin protein can increase the apoptotic rate and inhibit tumor growth [5]. HCG is composed of two distinct noncovalently associated α - and β -subunits and has six major isoforms with different biological properties. The most widely used assays for hCG determination that are practical for use in epidemiological studies are total, intact and free β -hCG (free β -hCG). The total hCG assays quantify both intact hCG and

通络玉液汤对 2 型糖尿病心肌病大鼠心功能及心肌结构的影响

李淑贞 张兰兰 姜 盼 (沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061001)

摘要 目的 探讨通络玉液汤对糖尿病心肌病(DC)大鼠心肌的治疗作用及其机制。方法 采用高糖高脂饮食+小剂量链脲佐菌素腹腔注射的方法复制 2 型 DC 大鼠模型,将 48 只大鼠随机分为正常对照组、DC 组、通络玉液汤 4 w 组、通络玉液汤 8 w 组。分别处理 4 w 和 8 w 后, BL-420 生物机能实验系统测定各组大鼠左室功能指标;测定大鼠空腹血糖(FBG)、血清中肌酸激酶(CK)及超氧化物歧化酶(SOD)活性的改变,左室重量指数(LVMI)和心脏重量指数(HWI)的变化,透射电镜观察心肌细胞的超微结构。结果 与 DC 组比较,用药组大鼠左室收缩末压(LVSP)、左室等容收缩期压力最大上升速率(+dp/dt max)、左室等容收缩期压力最大下降速率(-dp/dt max)的数值明显升高($P < 0.01$),左室舒张末压(LVEDP)值明显下降($P < 0.01$),FBG、CK 水平明显降低($P < 0.01$),SOD 活性明显上升($P < 0.01, P < 0.05$),LVMI 和 HWI 数值明显下降($P < 0.01$),心肌超微结构损伤明显减轻,且通络玉液汤 8 w 组效果优于通络玉液汤 4 w 组。结论 通络玉液汤可通过抗氧化作用,改善心功能,减轻心肌损伤,且随干预时间的延长,治疗效果更加显著。

关键词 通络玉液汤; 2 型糖尿病心肌病; 心功能; 超微结构

中图分类号 R285.5 **文献标识码** A **文章编号** 1005-9202(2018)10-2480-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.10.070

糖尿病心肌病(DC)独立于高血压、冠心病、心脏瓣膜病及其他已知心脏疾病,是由糖尿病(DM)引起的一种心脏结构和功能障碍^[1]。DC 早期可出现舒张期和(或)收缩期心功能改变,最终引发心肌缺血和心力衰竭,成为 DM 患者重要致死原因之一。因此 DC 的防治目前已经成为当今医学界研究的热点和难点问题。本实验采用高糖高脂饮食+小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔注射复制与临床特征相似的 2 型 DC 大鼠模型,通过对心功能与心肌超微结构等指标的观察,探讨通络玉液汤对 DC 的治疗作用。

1 材料与方 法

1.1 材料 通络玉液汤(生晒参、生黄芪、生山药、麦冬、知母、花粉等)中药饮片均购自沧州同仁堂药店。浸泡、煎煮、浓缩成 2.5 g 生药/ml 的液体;STZ 购自美国 Sigma 公司;血糖(GLU)、肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒均购自南京建成生物制品研究所。

1.2 造模与用药 48 只 SPF 级 SD 雄性大鼠(中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所动物实验中心提供,合格证号:SCXK-(军)2009-003),体重 150~180 g。适应性喂养 1 w 后,参考董世芬等^[2]方法,并根据预实验结果,分为正常对照组和 DC 组。DC 组先用高糖高脂饲料(20%蔗糖、10%猪油、2.5%胆固醇和 67.5%基础饲料)喂养 4 w,然后一次性腹腔注射 1% STZ 30 mg/kg,72 h 后测大鼠空腹血糖(FBG),大于 11.1 mmol/L 认为是 2 型 DC 模型成功大鼠,持续

高糖高脂饲料喂养 6 w,即成 DC 模型。正常对照组大鼠一直采用基础饲料喂养,等量枸橼酸钠缓冲液(pH=4.4)代替 STZ 腹腔注射,不采血。选择成模大鼠 36 只,随机分为 3 组分别药物干预,每组数量均为 12 只:DC 组、通络玉液汤 4 w 组、通络玉液汤 8 w 组。通络玉液汤组灌服通络玉液汤煎剂 25 g·kg⁻¹·d⁻¹,并每周根据大鼠体重及饲料消耗来调整药物剂量;正常对照组和 DC 组每日灌服相应剂量的生理盐水。8 w 组连续灌服药物 8 w,其余各组连续灌服 4 w。各组均以原饲料喂养大鼠至实验结束,整个实验过程中自由摄食和饮水。

1.3 左室功能检测 实验结束各组大鼠 10%水合氯醛 4 ml/kg 腹腔注射麻醉,分离右侧颈总动脉 1~2 cm,结扎远心端,用充满 500 U/ml 肝素生理盐水的自制心导管,经右侧颈总动脉近心端插入左心室,另一端通过压力换能器连接 BL-420 生物机能实验系统,观测大鼠左室收缩末压(LVSP)、左室舒张末压(LVEDP)、左室等容收缩期压力最大上升速率(+dp/dt max)、左室等容舒张期压力最大下降速率(-dp/dt max)。

1.4 血生化指标测定 各组动物禁食 12 h 由颈总动脉取血 2 ml,制备血清-20℃保存以备检测 FBG、CK 和 SOD。

1.5 计算左室重量指数(LVMI)和心脏重量指数(HWI) 大鼠开胸快速取出心脏,用 4℃预冷生理盐水冲洗后称量心脏、左心室重量,大鼠左心室重量(mg)/体重(g)=LVMI,心脏重量(mg)/体重(g)=HWI。

1.6 心肌超微结构观察 大鼠处死后迅速切取心尖部的组织,制成 1 mm³小块,4%戊二醛前固定,1%锇酸后固定,用 Leica 超薄切片机切片,经醋酸铀、柠檬酸铅双重电子染色,日立 H-7500 型透射电镜观察心肌

基金项目:沧州市科学技术研究及发展指导计划项目(No.131302077)

第一作者:李淑贞(1971-),女,硕士,副教授,主要从事中医药防治糖尿病心肌病心肌损伤研究。

通络玉液汤对糖尿病大鼠大动脉管壁保护作用的机制

于春涛¹ 胡庆² 杨丽军¹ 张山起² (沧州医学高等专科学校,河北 沧州 061001)

【摘要】目的 探讨通络玉液汤对糖尿病大鼠大动脉管壁保护作用的机制。方法 选取SD大鼠72只随机分为正常对照4 w组、8 w组;糖尿病4 w组、8 w组;通络玉液汤4 w组、8 w组。酶联免疫吸附(ELISA)法检测各组血清血管内皮生长因子(VEGF)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平。结果 糖尿病4 w组、8 w组较正常对照组VEGF、TNF- α 水平明显增高($P < 0.01$);通络玉液汤4 w组、8 w组较糖尿病组VEGF、TNF- α 水平明显减少($P < 0.01$);通络玉液汤4 w组、8 w组较糖尿病组血糖、血脂(除高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显升高外)明显降低($P < 0.05, P < 0.01$)。结论 通络玉液汤能明显改善大鼠糖尿病导致的大动脉管壁损伤,其机制可能与其抑制VEGF、TNF- α 的合成,降低血糖、血脂有关。

【关键词】 通络玉液汤;糖尿病;大动脉管壁;血管内皮生长因子;肿瘤坏死因子- α

(中图分类号) R543.5 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2018)08-1945-03;doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.08.063

糖尿病是引起动脉粥样硬化的主要原因之一,据文献报道,在40岁以上人群中病程5年以上的2型糖尿病患者并发血管病变达90.8%,并发血管病的发病率是非糖尿病患者的20倍^[1]。糖尿病血管病变,即在糖尿病状态下的血管重构,是糖尿病心脑血管并发症的主要病理学基础,其发病机制尚未完全明了,临床治疗也没有有效的方法,本研究探讨通络玉液汤对糖尿病大鼠大动脉管壁保护作用的机制。

1 材料和方法

1.1 临床材料 清洁级健康SD大鼠72只,体重170~190 g [(购自天津军事医学科学院,编号:SCXX-(军)2009-003)]。随机分为正常对照4、8 w组;糖尿病4、8 w组;通络玉液汤4、8 w组,每组12只。

1.2 药物与试剂 通络玉液汤:生晒参8 g,生黄芪30 g,生山药20 g,麦冬15 g,知母10 g,花粉10 g,葛根10 g,五味子9 g,鸡内金6 g,丹参15 g,当归尾15 g,地龙8 g。以上中药均购自沧州同仁堂药店。将所购中药饮片浸泡,水煎煮30 min,过滤;再加水煎煮30 min,过滤,两次滤液合并,并浓缩成100%的液体(每毫升含原方生药1.7 g),4℃冰箱保存备用。

1.3 动物模型建立 大鼠适应性饲养1 w后,随机选取正常大鼠24只,其中12只为正常对照4 w组,另12只作为对照8 w组,普通饲料喂养;其余48只作为造模组给予高糖高脂饲料(20%蔗糖、10%猪油、2.5%胆固醇和67.5%基础饲料)分笼喂养4 w。第5周造模

组大鼠禁食12 h,给予一次性腹腔注射链脲佐菌素(STZ,购自Sigma公司)30 mg/kg(将STZ溶于0.1 mol/L,pH4.4的柠檬酸缓冲液中,终浓度为2%,在冰水中进行,现配现用,5 min内用完)。注射72 h后采集尾尖血(禁食12 h),检测血糖,浓度 > 16.7 mmol/L确定为2型糖尿病模型;正常对照组仅给予等量柠檬酸钠缓冲液(pH4.4)腹腔注射。将符合2型糖尿病标准的大鼠,分笼继续原饲料喂养,自由饮水。6 w后即成糖尿病血管病变模型,模型大鼠均以原饲料再继续喂养4 w和8 w。

1.4 药物干预 将血管病变模型大鼠分组后分别开始给予药物干预:通络玉液汤组灌服通络玉液汤,剂量为 $17 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;正常对照组和糖尿病组每日灌服相应剂量的生理盐水,每周根据大鼠体重及饲料消耗来调整药物剂量。

1.5 血管内皮生长因子(VEGF)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、血糖、血脂检测 禁食12 h后,给予10%水合氯醛0.3 ml/100 g腹腔注射麻醉,于颈总动脉取血,其中4 ml静置、分离血清,双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA)定量测血清VEGF、TNF- α (ELISA试剂盒购自上海建宁生物科技公司),实验严格按照试剂盒说明书操作。其余血液用强生快速血糖仪检测血糖(GLU),奥林巴斯AU400全自动生化分析仪测血脂(三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C))。

1.6 数据处理 应用SPSS13.0软件进行 t 检验。

2 结果

2.1 各组血液指标变化 糖尿病4、8 w组GLU、TC、LDL-C、TC水平明显高于正常对照组,HDL-C水平明显低于正常对照组($P < 0.01$);糖尿病8 w组GLU、TC水平明显高于糖尿病4 w组,TC、HDL-C水平明显低于糖尿病4 w组($P < 0.01$);通络玉液汤4、8 w组GLU、TC、LDL-C、TC水平明显低于同时糖尿病组($P <$

基金项目:2015年沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(151302098)

1 沧州市中心医院神经内三科

2 沧州职业技术学院生物化学教研室

通信作者:胡庆(1967-),男,教授,主要从事心血管结构、功能研究。
第一作者:于春涛(1979-),男,讲师,硕士,主要从事免疫学和心脑血管病研究。

3 Wang LF, Chien CY, Tai CF, et al. Vitamin D decreases the secretion of eotaxin and RANTES in nasal polyp fibroblasts derived from Taiwanese patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps (J). *Kaohsiung J Med Sci*, 2015; 31 (2) : 63-9.

4 Beigelman A, Isaacsen-Schmid M, Sajol G, et al. Randomized trial to evaluate azithromycin's effects on serum and upper airway IL-8 levels and recurrent wheezing in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis (J). *J Allergy Clin Immunol*, 2015; 135 (5) : 1171-8.

5 Okano M, Fujiwara T, Kariya S, et al. Regulatory effect of TLR3 signaling on staphylococcal enterotoxin-induced IL-5, IL-13, IL-17A and IFN- γ production in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (J). *Allergol Int*, 2016; 65 (1) : 96-102.

6 王 婷, 高玉珍, 沈明志, 等. 条件性 RNA 干扰技术研究进展 (J). *现代生物医学进展*, 2015; 15 (3) : 547-50.

7 林 欢, 冷吉燕, 于 静, 等. 蓝莓花色苷对人脐静脉内皮细胞凋亡调控基因 Bax, Caspase-3 表达的影响 (J). *中国老年学杂志*, 2015; 35 (15) : 4157-8.

(2017-04-15 修回)

(编辑 袁左鸣/滕欣航)

通络玉液汤对 2 型糖尿病心肌病大鼠心肌形态结构和氧化指标的影响

李淑贞 杨晓晖 崔茂香 张兰兰 (沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061001)

(摘要) 目的 探讨通络玉液汤对糖尿病心肌病(DCM)大鼠心肌形态结构和氧化指标的影响。方法 采用高糖高脂饮食+小剂量链脲佐菌素腹腔注射的方法复制 DCM 模型。将 36 只大鼠随机分为 3 组: 正常对照组、DCM 组、通络玉液汤组。分别处理 8 w 后, 测定大鼠空腹血糖(FBG)、血清丙二醛(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)活性, 左室重量指数(LVMI)和心脏重量指数(HWI), 光镜及透射电镜观察心肌细胞形态结构。结果 与正常对照组比较, DCM 组 FBG、MDA 水平明显升高, SOD 活性明显下降, LVMI 和 HWI 明显增大(均 $P < 0.01$), 心肌细胞肌原纤维排列紊乱、断裂、溶解, 线粒体肿胀变性, 嵴、膜断裂、缺失。与 DCM 组比较, 通络玉液汤组 FBG、MDA 水平明显下降, SOD 活性明显上升, LVMI 和 HWI 明显下降(均 $P < 0.01$), 病理改变明显减轻。结论 通络玉液汤可降低血糖, 对抗脂质过氧化反应, 改善 DCM 心肌损伤。

(关键词) 通络玉液汤; 2 型糖尿病; 心肌病; 氧化指标

(中图分类号) R285.5 **(文献标识码)** A **(文章编号)** 1005-9202(2017)22-5566-02; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.22.035

糖尿病心肌病(DCM)作为一种特异的糖尿病心血管并发症, 是一种独立于冠心病、高血压、先心病和其他种类心脏病之外的特异性心脏病变, 是导致糖尿病患者心力衰竭的重要原因^[1,2]。本研究探讨通络玉液汤对 DCM 的治疗作用及可能机制。

1 材料与方法

1.1 材料 通络玉液汤(生晒参、生黄芪、生山药、麦冬、知母、花粉、葛根、五味子、鸡内金等)中药饮片均购自沧州同仁堂药店。浸泡、煎煮、浓缩成 2.5 g 生药/ml 的液体; 链脲佐菌素(STZ), 购自美国 Sigma 公司; 空腹血糖(FBG)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒均购自南京建成生物制品研究所。

1.2 模型建立与药物干预 SPF 级健康雄性 SD 大鼠(中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所动物实验中心提供, 合格证号: SCXK-(军)2009-003)36 只, 体重 150~180 g。适应性喂养 1 w 后, 参考董世芬等^[3]方法, 并根据预实验结果, 分为正常对照组和 DCM 组。DCM 组先用高脂高糖饲料(20%蔗糖、10%猪油、2.5%胆固醇和 67.5%基础饲料)喂养 4 w, 然后一次性腹腔注射 1% STZ 30 mg/kg, 72 h 后测大鼠 FBG, 大于 11.1 mmol/L 认为是 2 型糖尿病模型成功大鼠, 持续高脂高糖饲料喂养 6 w, 即成 DCM 模型。正常对照组大鼠一直采用基础饲料喂养, 等量柠檬酸钠缓冲液(pH4.4)代替 STZ 腹

腔注射, 不采血。选择成模大鼠 24 只, 随机分为 DCM 组和通络玉液汤组。通络玉液汤组灌服通络玉液汤煎剂 25 g·kg⁻¹·d⁻¹; 正常对照组和 DCM 组每日灌服相应剂量的生理盐水, 连续灌服 8 w。

1.3 血生化指标测定 实验结束后各组动物禁食 12 h 由颈总动脉取血 2 ml, 制备血清-20℃保存以备检测各生化指标。葡萄糖氧化酶法测定 FBG, 全自动生化分析仪测定 MDA、SOD。

1.4 左室重量指数(LVMI)和心脏重量指数(HWI)的测定 LVMI=左室重量(mg)/体重(g), HWI=心脏重量(mg)/体重(g)。大鼠开胸快速取出心脏, 剪去血管和心脏周围结缔组织, 4℃预冷生理盐水冲洗后冰上分解心脏, 用电子秤称量心脏和左心室(含室间隔部分)重量。

1.5 心肌组织形态学检查 大鼠处死后迅速切取心尖部的组织, 制成 1 mm³ 小块, 4%戊二醛前固定, 1%锇酸后固定, 用 Leica 超薄切片机切片, 经醋酸铀、柠檬酸铅双重电子染色, 日立 H-7500 型透射电镜观察心肌超微结构的变化; 另取一部分左心室心肌组织以 4%多聚甲醛固定, 石蜡切片, 常规 HE 染色, 光镜下观察心肌组织的病理变化。

1.6 统计学方法 采用 SPSS16.0 软件进行 t 检验。

2 结果

2.1 各组一般情况 正常对照组精神状态佳, 毛色光亮, 体重增加, 对外界刺激反应迅速; DCM 组精神萎靡, 毛色枯燥、暗淡, 体型明显消瘦, 活动量少, 对外界刺激反应迟钝或无反应; 通络玉液汤组精神状态尚可, 毛色稍暗, 体型一般或中等, 对外界

第一作者: 李淑贞(1971-), 女, 硕士, 副教授, 主要从事中医药防治糖尿病心肌病的研究。

◁ 影像技术学 ▷

股骨标本形态参数的三维重建测量与直接测量比较分析

张海峰, 宋翠荣, 刘媛媛, 董毅, 刘建辉
(沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061001)

【摘要】 目的: 股骨上段参数与临床损伤的预防、治疗密切相关, 通过比较分析应用三维重建技术测量与直接测量的结果, 探索活体骨骼形态参数准确测量的方法。方法: 取 140 例干性股骨标本进行实际测量其颈干角、前倾角、股骨头直径、股骨头高度、股骨颈直径, 记录结果。再将此 140 例干性股骨标本进行 CT 扫描, 经建模软件 Mimics17.0 三维重建, 再由软件 Geomagic 12.0, Hypermesh 11.0 进一步处理后, 对股骨近端的解剖参数进行测量。将三维重建测量结果与实际测量结果及以往研究结果进行统计分析。结果: 以上两种方法测量结果基本一致, 符合正态分布, 三维重建法测量结果更集中; 与以往研究比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 基于 CT 数据应用三维重建技术进行股骨形态参数测量, 结果准确、可信, 可以应用于临床, 有助于损伤的个体化治疗。

【关键词】 股骨; 体层摄影术; X 线计算机

【中图分类号】 R681.8; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-1062(2017)11-0825-04

Comparative analysis of 3D reconstruction measurement of morphological parameters of femoral specimens with direct measurement

ZHANG Hai-feng, SONG Cui-rong, LIU Yuan-yuan, DONG Yi, LIU Jian-hui
(Cangzhou Medical College, Cangzhou Hebei 061001, China)

Abstract: Objective: Because the morphological parameters of femur are closely related to clinical injuries, this study aims to find a new method for measuring the parameters of the femur by comparative analysis of 3D reconstruction techniques and the direct measurement. **Methods:** The neck shaft angle, femoral neck anteversion, the diameter and height of the femoral head, and the diameter of femoral neck of 140 cases of dry femoral specimens were actually measured and recorded. Then these 140 cases of dry femur specimens underwent CT scan. After software Mimics 17.0 3D reconstruction, and the image analysis software Geomagic 12.0, Hypermesh 11.0 processing, anatomical parameters of the proximal femur were measured. The measurement results of the 3D reconstruction and the direct measurement and the previous studies were statistically analyzed. **Results:** The results of the above two methods for the femur parameters measurement are basically same, consistent with the normal distribution. It is shown no significant difference compared to previous studies, in spite of 3D reconstruction method is more concentrated. **Conclusion:** Based on CT data, 3D reconstruction technique measuring the femoral morphological parameters is accurate and credible, and it could be applied in clinical practice and contributed to the individualized injury treatment.

Key words: Femur; Tomography, X-ray computed

随着社会的发展, 交通、建筑等意外事故以及老龄化常导致人体骨骼的损伤, 股骨形态学研究对髋关节脱位、骨折的预防治疗, 及人工髌假体的制作具有重要意义^[1]。常用的股骨形态学参数包括: 颈干角、前倾角、股骨头直径与高度、股骨颈直径等。但是, 上述参数无法在人体直接测量, 常通过医生查体、在 X 线平片、CT 影像测量获得。由于医护人员的主观性、影像设备、患者体位等诸多因素影响, 测量结果往往存在较大误差^[2]。相关形态学测量研究证明: 器官的直接测量, 误差最小, 测量过程越复杂, 误差将越增加^[3]。

鉴于此, 本研究以干性股骨标本为实验对象, 首先直接测量颈干角、前倾角、股骨头直径与高度、股骨颈直径等相关参数; 然后将股骨经 CT 扫描, 应用图像处理软件 Mimics 17.0, 建立三维股骨模型, 导入 3-Matic 子模块, Geomagic 12.0, Hypermesh 11.0

软件, 经过光滑处理, 再导入软件 Mimics 17.0, 测量以上参数; 再将结果导入统计软件 SPSS 15.0, 比较分析两种测量结果的差异, 为人体骨骼形态参数的测量探索一种新方法。

1 实验材料及设备

1.1 材料

由沧州医学高等专科学校解剖教研室提供成人干性股骨标本 140 例; 要求: 标本完整, 表面皮质整齐, 剔除附着的软组织, 排除有病变、损伤、畸形及不完整的标本; 其中左侧 76 例, 右侧 64 例, 进行 1~140 编号(图 1, 2)。标本性别、年龄、民族、国籍不详。

1.2 实验设备

直接测量设备: 游标卡尺(精度 0.2 mm, 上海量具厂), 直尺, 角尺, 数显量角器、软尺。

【收稿日期】 2017-02-27; **【修回日期】** 2017-03-13

【作者简介】 张海峰(1981-), 男, 河北沧州人, 主治医师。E-mail: haifengzhang001@163.com

【通讯作者】 刘建辉, 沧州医学高等专科学校, 061001。E-mail: 55788401@qq.com

【基金项目】 本项目为 2015 沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(151302001)。

- sitometry (BMD) [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2012;55(3):739-43.
- 5 Fujita Y, Iki M, Tamaki J, et al. Renal function and bone mineral density in community-dwelling elderly Japanese men: the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) Study [J]. Bone, 2013;56(1):61-6.
- 6 Akpolat V, Bilgin HM, Celik MY, et al. An evaluation of nitric oxide, folate, homocysteine levels and lipid peroxidation in postmenopausal osteoporosis [J]. Adv Clin Exp Med, 2013;22(3):403-9.
- 7 Yilmaz N. Relationship between paraoxonase and homocysteine: crossroads of oxidative diseases [J]. Arch Med Sci, 2012;8(1):138-53.
- 8 马翠, 马文杰. 老年男性2型糖尿病患者血浆 Hey 的表达水平与骨密度的相关性分析 [J]. 温州医科大学学报, 2016;46(7):533-5.
- 9 Zhang H, Tao X, Wu J. Association of homocysteine, vitamin B12, and folate with bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2014;289(5):1003-9.
- 10 Park SJ, Kim KJ, Kim WU, et al. Involvement of endoplasmic reticulum stress in homocysteine-induced apoptosis of osteoblastic cells [J]. J Bone Miner Metab, 2012;30(4):474-84.
- 11 闫慧, 高飞. 同型半胱氨酸水平与骨密度及骨转化标志物的相关性分析 [J]. 中国临床研究, 2015;28(9):1135-8.

(2017-02-07 修回)

(编辑 袁左鸣/滕欣航)

老年高血压患者外周血脂素水平变化与氧化应激及促炎因子的关系

王晓宇 顾宇 冉晨光¹ 孙杨 (沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061001)

(摘要) 目的 分析老年高血压患者外周血脂素水平变化与氧化应激的促炎因子的关系。方法 老年高血压患者 40 例为观察组, 老年健康体检者 50 例为对照组。检测并对比两组外周血脂素、炎症因子及氧化应激指标。结果 观察组血脂素水平显著高于对照组 ($P < 0.01$)。观察组血清白细胞介素 (IL)-6 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$)。观察组 C 反应蛋白 (CRP) 水平显著高于对照组, 且超氧化物歧化酶 (SOD) 水平显著低于对照组 ($P < 0.01$)。相关性分析显示, 观察组外周血脂素水平与 IL-6 ($r = 0.630, P < 0.01$) 及 CRP ($r = 0.883, P < 0.01$) 呈正相关, 与 SOD ($r = -0.872, P < 0.01$) 呈负相关。结论 老年高血压患者外周血脂素水平显著升高, 且与氧化应激及促炎因子水平密切相关, 具有一定临床检测价值。

(关键词) 高血压; 血脂素; 炎症; 氧化应激

(中图分类号) R592 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2017)09-2161-03; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2017.09.034

高血压时常伴随着心、脑、血管及肾脏等全身性疾病, 对患者的生活质量造成的严重的影响^[1-2]。血脂素是近年来研究较多的一种脂肪细胞因子, 它主要在内脏脂肪组织中表达。血脂素也叫前 B 细胞克隆增强因子, 具有调节胰岛素的敏感性、促进脂肪分化与合成的双重作用, 此外还有调节免疫等生物学作用^[3,4]。高血压患者存在氧化应激反应, 而且研究发现高血压患者存在脂质代谢紊乱, 但具体机制尚不清楚^[5]。本文研究老年高血压患者血浆血脂素的改变与其与氧化应激及促炎因子的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2016 年 1 月接受诊疗的老年高血压患者 40 例为观察组, 符合原发性高血压的诊断标准, 排除标准: 继发性高血压患者; 合并活动性感染; 合并肝肾功能障碍。另纳入老年健康体检者 50 例作为对照组, 两组一般临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 检测及标准 原发性高血压的诊断标准参照世界卫生组织推荐的诊断标准^[6]。于清晨抽取两组外周血 5 ml, 离心后取血清并检测如下指标: 血脂素; 炎症因子: 白细胞介素 (IL)-6、IL-10 及转化生长因子 (TGF)- β ; 氧化应激指标: 丙二醛

(MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、C 反应蛋白 (CRP) 及过氧化物氢酶 (CAT)。IL-6、IL-10、TGF- β 及血脂素的检测采用酶联免疫吸附法, 试剂盒购置于 R&D 公司; 亚硝酸盐形成法检测 MDA; 硫代巴比妥酸比色法检测 SOD; 采用分光光度比色法检测 CAT。

表 1 两组一般临床资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男/女(n)	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	吸烟史(n)
观察组	40	25/15	66.8±6.2	22.3±2.3	16
对照组	50	26/24	66.3±6.5	22.5±2.4	18
t 或 χ^2 值	0.998	0.539	0.695	0.151	
P 值	0.318	0.591	0.489	0.697	

1.3 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计软件进行 t、 χ^2 检验、Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 两组血脂素水平的比较 观察组血脂素水平 [(49.6±13.2) ng/ml] 显著高于对照组 [(19.5±6.1) ng/ml] ($t = 14.340, P < 0.01$)。

2.2 两组外周血炎症指标的比较 两组外周血 TGF- β 及 IL-10 水平无显著差异 ($P > 0.05$)。观察组血清 IL-6 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组氧化应激指标的比较 两组 CAT 及 MDA 水平无显著差异 ($P > 0.05$)。观察组 CRP 水平显著高于对照组, 且 SOD

基金项目: 沧州医学高等专科学校 2014 年院级课题 (No.141302126)

1 沧州市中心医院心电检查科

第一作者: 王晓宇 (1980-), 男, 硕士, 讲师, 主要从事心血管内科疾病研究。

氧自由基,黄芪多糖具有提高抗氧化酶活性的作用,本实验结果证明,黄芪多糖使抗氧化酶发挥对氧自由基的清除能力,把机体内的氧自由基变为活性较低的物质,以减轻对机体的攻击力,黄芪多糖能显著提高衰老小鼠抗氧化能力,增强 GSH-Px、GR、POD 活性,降低 LPF 含量,具有延缓组织细胞衰老作用,其作用机制与提高机体免疫功能,清除氧自由基有关。

4 参考文献

- 1 刘晓春,李健.黄芪有效成分的降压、降脂作用[J].中国老年学杂志,2015;35(17):4800-1.
- 2 丁秀云,刘漠烙,王琳,等.D-半乳糖对幼鼠心脏成纤维细胞衰老作用的实验研究[J].中国病理生理杂志,2004;20(8):1505-26.

- 3 陈勤.抗衰老研究实验方法(M).北京:中国医药科技出版社,1996:462-3.
- 4 高旭,李丽芬,刘斌钰.黄芪多糖对小鼠免疫功能影响的实验研究[J].山西大同大学学报(自然科学版),2010;26(4):42-4.
- 5 钟灵,王振富,文德鉴.黄芪多糖抗衰老作用的实验研究[J].中国应用生理学杂志,2013;29(4):350-2.
- 6 李珍一,杨关林,闫承慧,等.黄芪多糖应用的相关研究进展[J].辽宁中医杂志,2016;43(7):1553-5.
- 7 杜晋平,肖立新,罗静波.黄芪多糖作用研究进展[J].畜牧与饲料科学,2013;34(4):39-41.

[2017-01-05 修回]

(编辑 袁左鸣/滕欣航)

马钱子碱对人结肠癌细胞 HT-29 增殖与凋亡的影响及相关机制

王雪金¹ 王炳强² (沧州医学高等专科学校基础医学部药理教研室,河北 沧州 061000)

【摘要】 目的 探讨马钱子碱对人结肠癌细胞 HT-29 增殖与凋亡的影响及其分子机制。方法 以人结肠癌细胞 HT-29 为研究对象,将其按不同处理方式分为空白对照组、马钱子碱(1 μmol/L)处理组、白细胞介素(IL)-6(100 μg/L)处理组、马钱子碱联合 IL-6 处理组, CCK8 法检测细胞增殖情况; Annexin-V-PI 双染法检测细胞凋亡情况; 细胞免疫荧光染色检测 p-STAT3 蛋白表达的位置和强度, Western 印迹法检测凋亡相关蛋白表达量。结果 马钱子碱处理组、马钱子碱联合 IL-6 处理组均可明显抑制细胞增殖且马钱子碱处理组细胞抑制率明显高于马钱子碱联合 IL-6 处理组 ($P < 0.05$)。马钱子碱处理组、马钱子碱联合 IL-6 处理组细胞凋亡率明显高于空白对照组且马钱子碱处理组细胞凋亡率明显高于马钱子碱联合 IL-6 处理组 ($P < 0.05$); IL-6 处理组细胞凋亡率与空白对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。马钱子碱处理组 p-STAT3 比值明显低于空白对照组 ($P < 0.05$); 同时马钱子碱浓度越高 p-STAT3 蛋白表达量越低。马钱子碱处理组 p-STAT3 和抗凋亡 BCL-2 蛋白表达量明显低于空白对照组, 促凋亡蛋白 Bax、执行凋亡的 DNA 修复酶 Parp 表达量明显高于空白对照组 ($P < 0.05$); IL-6 处理组的 p-STAT3 蛋白表达量明显高于空白对照组 ($P < 0.05$); 马钱子碱联合 IL-6 处理组 BCL-2 蛋白表达量明显高于马钱子碱处理组, 而 Bax 和 DNA 修复酶 Parp 表达量明显减少 ($P < 0.05$)。结论 马钱子碱可有效抑制结肠癌细胞 HT-29 增殖并促进凋亡, 其主要通过调节 IL-6/STAT3 信号通路, 抑制细胞中 STAT3 磷酸化来实现。

【关键词】 马钱子碱; 结肠癌; 细胞凋亡; IL-6/STAT3 通路

【中图分类号】 R73 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9202(2017)17-4194-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.17.011

结肠癌复发或转移率很高^[1]。马钱子为马钱属植物马钱的成熟种子,马钱子碱是其中主要活性成分之一,具有抗菌、抗感染、抑制中枢神经等多种药理学作用^[2],近年来马钱子碱抗肿瘤作用成为该领域的研究热点。研究已发现,马钱子碱可有效抑制乳腺癌、肝癌、肺癌细胞的增殖^[3],但具体分子机制仍未明确。本文拟观察马钱子碱对结肠癌 HT-29 细胞活性的影响。

1 材料与与方法

1.1 材料 人结肠癌细胞 HT-29 购于上海羽朵生物科技有限公司;马钱子碱购于上海纯优生物科技有限公司;1640 细胞培养基购于北京万域美润科技有限公司;CCK8 试剂盒、Annexin-V-PI 双染凋亡检测试剂盒均购于上海玉博生物科技有限公司;p-STAT3、STAT3、GAPDH 抗体均购于美国 BD 公司;荧光二抗购于美国 Abbkine 公司;IL-6、DAPI、ECL 化学发光试剂均购于上海研卉生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 CCK8 法检测细胞增殖情况 设空白对照组、马钱子碱(1 μmol/L)处理组、IL-6(100 μg/L)处理组、马钱子碱联合白细胞介素(IL)-6 处理组。取对数生长期的 HT-29 细胞按 5×10^3 个/孔的密度将细胞悬液接种到 96 孔板上,放入 5%CO₂ 浓度的孵箱中 1 d,弃上清,根据分组情况加入对应的马钱子碱、IL-6。放入 RPMI 1640 细胞培养基继续孵育 1 d 后,各孔滴入 20 μl CCK8 试剂,培养 2 h,读取 450 nm 处吸光度值,计算细胞增殖抑制率。用光学显微镜观察各组细胞形态变化。

1.2.2 Annexin-V-PI 双染法检测 HT-29 细胞凋亡 研究分组同 1.2.1,取对数生长期的 HT-29 细胞悬液接种到 6 孔板中,放入 5%CO₂ 浓度的孵箱中培养 24 h 后弃去上清,根据分组加入马钱子碱、IL-6,培养 24 h 后用磷酸缓冲液冲洗细胞 3 次,按试剂盒说明书加入 Annexin-V-FITC、PI,4℃ 暗室反应 45 min,加 300 μl 含 Ca²⁺ 的缓冲液,均匀混合后上流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

1.2.3 免疫荧光染色 细胞培养至对数生长期,按 1×10^8 个/孔浓度接种到 6 孔板中,分为空白对照组、1 μmol/L、4 μmol/L 马钱子碱处理组。培养 1 d 后用磷酸缓冲液冲洗 3 次,室温下

基金项目:沧州市科技支撑基金项目(131302066)

1 沧州市人民医院药学部 2 沧州市妇幼保健院药剂科

第一作者:王雪(1981-),女,硕士,讲师,主要从事药理学研究。

心脉通片辅助治疗对原发性高血压患者脂质代谢及系统性应激的影响

王晓宇¹, 顾宇¹, 冉晨光²

(1. 沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061001; 2. 沧州市中心医院心电图室, 河北 沧州 061001)

摘要:目的: 观察心脉通片辅助治疗原发性高血压的临床疗效, 以期为此类疾病的诊疗提供参考。方法: 分析 2014 年 1 月—2015 年 1 月在本院接受诊疗的高血压患者的临床资料。依据治疗药物的不同将患者分为观察组(卡托普利片+心脉通片)及对照组(卡托普利片)。治疗 10 周后评估两组患者血压改变, 并比较两组患者血脂、血液流变学及炎症因子的改变。结果: 共纳入观察组患者 40 例, 对照组患者 45 例。两组患者经治疗后, 收缩压及舒张压均显著降低($P < 0.05$), 组间比较无显著差异($P > 0.05$)。观察组治疗后 TC、TG 及 LDL-C 水平显著降低($P < 0.05$), 且低于对照组患者治疗后水平($P < 0.05$); 同时, HDL-C 水平显著升高($P < 0.05$), 且高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者治疗后血液流变学指标(HBV、LBV、FIB 及 EAD)水平均显著降低($P < 0.05$), 且显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者外周血 CRP 水平均显著降低($P < 0.05$), 但观察组患者显著低于对照组患者($P < 0.05$)。结论: 辅助使用心脉通片可显著改善原发性高血压患者血脂、血流变及系统性应激等指标。

关键词: 原发性高血压; 心脉通片; 卡托普利片; 血脂; 血液流变学

中图分类号: R259.441 文献标志码: A 文章编号: 1000-4719(2017)03-0522-03

Value of Xinmaitong Tablets in Treatment of Primary Hypertension and Its Impact on Lipid Metabolism and Systemic Stress

WANG Xiaoyu¹, GU Yu¹, RAN Chenguang²

本、培本固原的目的, 促进产妇产后气血恢复, 调节机体状态。辅以解表祛风、防寒散寒的麻黄、防风, 补元阳、通血脉的桂枝, 化痰通络的地龙、白芥子等中药材, 可标本兼治, 共奏养血化瘀、利湿祛风、补气固表、扶正固本的功效, 以促进产妇产后恢复, 缓解产后痹证相关症状。在口服用药的基础上联合手法按摩, 能通过穴位刺激的方式行气活血、舒筋散结, 全面放松肢体肌肉、关节, 有效改善肢体、关节疼痛、肿胀症状, 达到理想的治疗干预效果。

本研究虽取得一定成果, 但受样本量、随访时间、调理长短、受试产妇体质、生活习惯、居住条件等因素影响, 仍有部分结论同其他报道内容存在差异, 可扩大样本量、延长随访时间并最大限度排除干扰因素后, 将差异较大的内容作为后续研究课题予以深入探究, 以此获得更完善、严谨的研究结果。

综上所述, 剖宫产分娩易增加妇女产后痹证发生风险, 需引起临床重视; 中医综合调理能有效缓解产后痹证妇女关节疼痛、肿胀、畏风怕冷、麻木重着等症状,

且又要安全性突出, 于其病情转归及预后恢复有利。

参考文献

- [1] 孟彪, 高立珍, 赵和平治疗产后风湿病经验 [J]. 中医学报, 2013, 41(5): 32-33.
- [2] 崔好胜, 李宏田, 朱丽萍, 等. 1993—2005 年中国南方部分地区经产剖宫产和孕吐要求剖宫产率变化趋势 [J]. 北京大学学报(医学版), 2013, 45(3): 422-426.
- [3] 肖雯晖, 温成平治疗产后风湿经验 [J]. 安徽中医药大学学报, 2014, 33(1): 38-40.
- [4] 罗颂平, 谈勇. 中医妇科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 131-135.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床指导原则 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2002: 292-293.
- [6] 考希良, 王淑敏, 宋绍亮教授治疗产后风湿症状经验撷萃 [J]. 中医药导报, 2011, 17(2): 5-6.
- [7] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [8] 蓝海英, 焦品姬, 陆青贵, 等. 广州市越秀区妇女产褥期生活行为与健康状况调查 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(6): 874-876.
- [9] 陈祎, 张华东, 黄梦媛, 等. 路志正教授治疗产后痹经验 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(3): 187-188, 192.
- [10] 黄瑜, 汪悦. 汪悦教授治疗产后关节痛经验总结 [J]. 吉林中医药, 2010, 30(8): 657-658.
- [11] 赵秀勤, 王九一. 论妇人血证与风湿病的关系 [J]. 河北中医, 2003, 25(5): 355-356.
- [12] 刘绪银, 苏凤哲. 路志正教授对中医学术发展的贡献 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(1): 11-14.
- [13] 唐业建. 补血通痹汤治疗产后痹痛 28 例 [J]. 新中医, 2007, 39(9): 74.

收稿日期: 2016-10-25

基金项目: 沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(141302126)

作者简介: 王晓宇(1980-), 男, 河北沧州人, 讲师, 医师, 硕士, 研究方向: 心血管内科方向。

通讯作者: 顾宇(1982-), 女, 上海人, 讲师, 硕士, 研究方向: 病理生理学, E-mail: 18031793281@163.com。

冉晨光(1879-), 男, 河北沧州人, 主治医师, 学士, 研究方向: 心电图检查。

· 药物研究 ·

高效液相色谱法用于测定 三七接骨丸中三七皂苷 R1 含量的研究

王雪金 朗李洁

三七接骨丸在临床的应用中是一种比较常见的中药,三七的主要成分都有着止血止痛以及散瘀强壮等基本功效。根据有关学者在高效液相色谱法(HPLC)同时测定薏仁肠肽胶囊中人参皂苷 Rg1 和三七皂苷 R1 含量中的相关研究报道资料显示,三七还可以用于糖尿病以及冠心病的治疗^[1-9]。随着我国医学专家对三七接骨丸的主要成分以及药理学机制不断的深入研究,按照原来的标准参考使用薄层扫描的方式方法来测定三七接骨丸中三七皂苷 R1 含量。薄层扫描的方式方法仅仅只对三七接骨丸中的一种成分进行测定,并且也受到分流方法的限制,极大地影响到了三七接骨丸中三七皂苷 R1 含量的准确性^[10]。本实验采用高效液相色谱法(HPLC)对接骨丸中士的宁、马钱子碱进行含量测定,并进行检验方法学验证,经过实验分析,对相应实验参数进行调整,从而建立简便、准确、灵敏、重复性好的质量标准控制方法。在此基础上,为保证临床用药安全,进一步进行毒理学研究。

1 材料与与方法

1.1 实验动物: 本文中所研究的 12 只大鼠购自河北医科大学动物研究实验中心,体质量达到 110~135 g,其中有 6 只雌鼠,6 只雄鼠。

1.2 仪器与试剂:HPLC 仪器购自美国 WEIGHONJ 公司,电子天平购自美国 HIOHIBK 公司,电子分析天平购自美国 AWEHLO 公司,全自动血细胞分析仪器以及光学显微镜均购自深圳海生物科技发展有限公司。三七皂苷 R1 对照品购自中国药品生物制品检定研究所,该试剂购自吉林试剂公司,3 批样品(生马钱子入药的接骨丸样品)均有吉林骨科医院的制剂科生产提供。接骨丸按照《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂中接骨丸质量标准,并且借鉴 2010 年版药典及相关文献自制药物。

1.3 方法: 根据 2005 版《中国药典》的相关标准,采用色谱柱: Agilent Zorbax SB-C18 (50×4.6 mm, 5 μm)进样量: 20 μl; 检测波长: 203 nm; 柱温: 28.0 °C; 流动相: 0~12 min, 流速为 1.1 ml/min, 乙腈:水=19:81, 12~60 min: 乙腈:水=(9~36): (61~64) 方法来测定三七接骨丸中三七皂苷 R1 的含量。另

DOI: 10.11655/zgwylyc2016.10.024

基金项目: 河北省沧州市科学技术研究与发展指导计划(131302066)

作者单位: 061000 沧州医学高等专科学校基础医学部药理教研室(王雪、李洁); 河北省沧州市人民医院药剂科(金朗)

外,本实验参照《中药、天然药物长期毒性研究指导原则》的要求,观察连续重复给予接骨丸对大鼠的肝脏、肾脏所产生的毒性反应,确定无毒反应剂量,为拟人用安全剂量提供参考。并比较与生马钱子入药在毒性反应上的差异。

制备对照品溶液: 制定对照品 0.001 452 g, 加上甲醇溶解至 20 ml 左右。制备样品溶液: 过 4 号筛取供试品 0.5 g, 在试品的基础上加入 45 ml 甲醇, 详细记录此时的试品+甲醇重量, 经过一晚上的时间, 放置到 75 °C 的水中保持微沸状态, 持续时间为 1.8 h, 此时再详细记录重量, 摇匀处理, 在此基础上进行过滤, 取得过滤液即可。大鼠按照 10 ml/kg 剂量的生马钱子给药方式, 灌胃浓度达到 1.5 g/kg 的生马钱子接骨丸溶液。

1.4 观察指标: 在提供药物期间 1 d 2 次观察大鼠的活动, 并且详细记录大鼠的行为。另外, 在实验开始前与灌胃 85 d 之后检测大鼠的肝功能生化指标; 病理检查: 灌胃 85 d 之后停药 14 d, 处死大鼠, 提取大鼠的肝肾脏器系数, 并且分别采用 5% 的甲醛溶液来进行固定, 脱水处理, 再切片, 在光学显微镜下观察大鼠肝肾脏器系数的变化。

2 结果

2.1 实验前后大鼠的血生化指标分析: 见表 1。大鼠在实验期间均活动正常, 实验前血生化指标没有明显反应。

2.2 加样回收率试验: 提取 5 份已经测定好的三七接骨丸粉, 加入浓度为 0.100 7mg/ml 三七皂苷 R1 的混合对照液 10 ml, 三七皂苷 R1 含量的 RSD 达到 2.04%, 平均加样回收率达到 98.54%; 三七皂苷 R1 含量在进样量 0.1002~0.505 μg, R=0.9998) 时线性的关系比较和谐良好。见表 2。

2.3 样品测定: 提取 5 个批号的产品, 制定供试品溶液, 分别进行 10 μl, 检测三七皂苷 R1 峰值面积, 进样后根据峰值面积计算样品含量, 结果见表 3。

3 讨论

三七接骨丸 国药准字 Z22025709, 吉林黄栀花药业有限公司) 的主要成分是三七、牡丹皮、乳香^[11]。接骨丸在一般情况下都被应用于临床上的跌打损伤以及伤筋动骨, 其应用效果已经被广泛认可与肯定, 能够有效治疗筋骨折伤, 为筋骨折伤患者提供比较理想的治疗效果, 有效缓解筋骨折伤患者的临床症状。马钱子为臣药, 即可辅助君药加强治疗, 以助散瘀止痛, 在接骨丸中起到不可缺少、举足轻重的作用, 但马钱子是有剧毒的, 马钱子中主要成分为士的宁和马钱子碱。

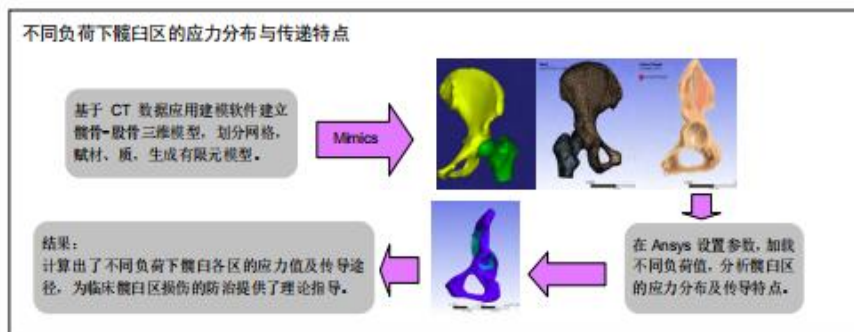
有限元法分析不同负荷下髌臼区的应力分布

张海峰¹, 尹爱华¹, 董毅¹, 宋翠荣¹, 刘媛媛¹, 任国山², 庞胤¹(¹沧州医学高等专科学校, 河北省沧州市 061001; ²河北医科大学, 河北省石家庄市 050017)

引用本文: 张海峰, 尹爱华, 董毅, 宋翠荣, 刘媛媛, 任国山, 庞胤. 有限元法分析不同负荷下髌臼区的应力分布[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(39):5867-5872.

DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.39.014 ORCID: 0000-0001-9330-3497(张海峰)

文章快速阅读:



张海峰, 男, 1981 年生, 河北省盐山县人, 汉族, 2014 年河北医科大学毕业, 硕士, 讲师, 医师, 主要从事关节、生物力学方面的研究。

通讯作者: 庞胤, 硕士, 沧州医学高等专科学校, 河北省沧州市 061001

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344
(2016)39-05867-06
编辑接受: 2016-07-08

文题释义:

髌臼区的应力分布: 髌臼是髌骨与股骨之间的中心结构, 可分为 4 个区域: 前部、后部、顶部和中心部。正立位时, 髌骨应力最大值集中在髌臼顶部后上方区域, 后壁下部次之, 前壁应力最小。由于髌骨形状不规则, 骨科医师对研究髌臼区的应力分布非常关注, 鉴于解剖结构复杂, 直接测量较为困难, 需探索一种准确可行的分析方法。

髌臼区的应力传导: 正常负重下, 应力经椎骨-骨盆-髌臼-股骨向下传递, 随负荷增大, 髌臼区域应力值增大。汽车撞击、电梯按键失灵、高空坠落等意外时, 髌臼区域的应力主要来自负荷所致的股骨头-髌臼反作用力, 膝部或足底的瞬间冲击力将导致髌骨骨折。应力由 4 条途径传递: 经髌臼顶部向附近髌骨传递、沿骨盆界线向髌臼关节传递、向髌臼窝内传递、向耻骨支传递。分析应力传导途径, 遇到意外时人们可以屈髌、屈膝, 减弱冲击力, 起到预防作用。

摘要

背景: 髌骨形状不规则, 解剖结构复杂, 难以测量其应力分布及传导过程。

目的: 基于 CT 数据, 建立髌骨、股骨上段三维有限元模型, 分析正立位下加载不同负荷时髌臼区的应力分布与传递特点, 探索髌骨骨折的力学机制。

方法: 选择 1 名成年健康男性进行髌部 CT 扫描, 获得影像数据, 将数据导入 Mimics 14.0, 建立髌骨、股骨上段的三维模型; 再经过划分网格、赋材质、转化为有限元模型, 利用有限元分析软件 Ansys 13.0 计算负荷 300, 600, 900, 1 200 N 时, 髌臼前壁、髌臼顶部、髌臼后壁的应力分布, 髌臼各区应力值及髌臼单元的位移变化。

结果与结论: ①成功建立了髌骨和股骨的三维模型, 包括 284 183 个结点、160 665 个单元; ②髌臼区应力分布特点: 正立位各负荷下, 应力最大值位于髌臼顶部后上方区域, 后壁次之, 前壁最小; 应力经 4 条途径传递: 经髌臼顶部向附近髌骨、沿骨盆界线向髌臼关节、向髌臼窝内传导、沿耻骨支方向传导; 随加载负荷的增大, 应力值增大, 传导距离变远, 髌臼单元应变变量增大; ③结果提示, 基于 CT 数据应用 Mimics 14.0 软件建立的髌臼区三维模型仿真性高, 可行有限元试验分析其不同负荷下的应力分布, 为髌关节人工假体的设计提供指导数据。

关键词:

骨科植入物; 数字化骨科; 髌臼; 三维有限元模型; 有限元分析; 应力分析

主题词:

髌臼; 有限元分析; 应力; 物理; 组织工程

大豆异黄酮对氟中毒大鼠肝肾功能损伤的保护作用

朱建忠, 刘建辉, 赵文涛, 张海峰
沧州医学高等专科学校, 河北 061000

中图分类号: R 599.1 文献标识码: C 文章编号: 1001-1889 (2016) 05-0527-01

大豆异黄酮(SI)是大豆及其他豆制品中的一类黄酮类化合物,基本骨架为3-苯基苯并二氢呋喃。近年发现,SI具有多种药理作用,如预防癌症、治疗更年期综合征、改善骨质疏松等^[1],目前已有多种黄酮被证明具有肝肾保护作用。本文通过对氟中毒大鼠肝肾损伤模型探讨SI的肝肾保护作用。

1 资料与方法

1.1 试剂与仪器 大豆异黄酮(天津尖峰天然产物研究开发有限公司生产);血清ALT、AST、肝脏及肾脏SOD、肝脏及肾脏MDA及LDH均通过试剂盒完成检测,试剂盒生产厂家:南京建成生物工程研究所。紫外分光光度计(日本岛津生产);电热恒温热水浴及电热恒温培养箱(上海一恒科技有限公司生产)。

1.2 试验方法 60只健康小鼠随机分为对照组、模型组及SI组各20只,将试验药物以0.1%羧甲基纤维素钠溶解,正常组与SI组以0.1%羧甲基纤维素钠灌胃,连续给药7d。对照组腹腔注射0.9%氯化钠,模型组及SI组腹腔注射氟化钠(10 mg/kg,浓度为5.26 mmol/L),3组均连续给药7d,1次/日。

1.3 统计学方法 用SPSS 19.0统计软件包进行统计学分析,组间比较采用单因素多水平方差分析,如3组总体均数不全相等,则进行两两比较采用 q 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SI对肝功能损伤的保护作用 与模型组比较,SI组血清ALT、AST、LDH、肝脏SOD及MDA的活性更低($P < 0.01$),见表1。

2.2 SI对肾功能损伤的保护作用 与模型组比较,SI组的血尿素氮、血清ALT、AST、LDH、肾脏SOD及MDA的活性更低($P < 0.01$),见表2。

3 讨论

氟中毒能使机体产生大量的氧自由基和过氧化

表1 3组试验后大鼠肝功能的数据比较

指标	对照组(N=20)	模型组(N=20)	SI组(N=20)	P值
ALT	37.4±5.9	149.8±24.5	40.1±4.6*	<0.01
AST	32.8±4.8	128.2±21.7	34.8±5.0*	<0.01
LDH(KU/g)	3.9±0.24	8.2±2.1	4.1±0.26*	<0.01
肝SOD(U/mg)	315.1±12.5	208.6±6.8	312.3±13.8*	<0.01
肝MDA(nmol/mg)	0.64±0.03	1.25±0.06	0.65±0.04*	<0.01

注:与模型组比较,SI组的肝功能数据明显改善,* $P < 0.01$ 。

表2 3组试验后大鼠肾功能的数据比较

指标	对照组(N=20)	模型组(N=20)	SI组(N=20)	P值
BUN	5.8±0.64	19.8±3.5	6.2±0.58*	<0.01
肾脏SOD	48.63±5.13	34.68±4.64	46.84±8.93*	<0.01
肾脏MDA	0.72±0.05	1.01±0.07	0.73±0.05*	<0.01

注:与模型组比较,SI组的肾功能数据明显改善,* $P < 0.01$ 。

物,因此抗氧化物质和提高机体抗氧化能力能明显改善慢性氟中毒的一般症状。本研究模型组血清转氨酶明显升高,说明肝脏出现不同程度的损伤,对照组及SI组血清转氨酶无显著性差异,表明SI对氟中毒的肝功能损伤具有保护作用。模型组尿素氮显著升高而对照组及SI组处于正常水平,说明SI对氟中毒所致的肾损伤具有显著的保护作用。MDA是脂质过氧化产物,肝脏及肾脏中MDA的水平升高提示脂质过氧化反应增强。SOD的升高可以作为衡量肝脏及肾脏损伤程度的另一个标记物^[2]。本实验SI组MDA含量显著低于模型组而SOD显著高于模型组,表明SI具有抑制肝组织脂质过氧化、增强机体抗氧化能力,可以加速清除自由基,维持机体氧化与抗氧化的动态平衡^[3]。

参考文献

- [1] Stammberger HR, Kenney DW. Paranasal sinuses: Anatomic terminology and nomenclature. [J]. Ann Oto Rhinol Laryngol, 2011, 167 (suppl): 7-16.
- [2] Choi Bi, Lee HJ, Han JK, et al. Detection of hypervascular nodular hepatocellular carcinomas: value of triphasic helical CT compared with iodized oil CT [J]. AJR, 2010, 157(2):219-224.
- [3] Khan MA, Combs CS, Brunt EM, et al. Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma [J]. AnnNuel Med, 2009, 14(2):121-126.

作者简介:朱建忠(男),本科,讲师,研究方向:人体解剖与组织胚胎学。
通讯作者:刘建辉, E-mail: czhjianhui@126.com.

收稿日期:2016-04-19 责任编辑:张爱君

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.13.026

丹参多酚酮酸盐对老年急性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP、血液流变学及神经功能的影响*

朱建忠¹ 杨斌² 孙杨¹ 刘建辉¹ 隋月林¹ 赵文涛¹ 王占强² 刘超^{3△}

(1 沧州医学高等专科学校解剖教研室 河北 沧州 061000; 2 沧州市人民医院 河北 沧州 061000;

3 中南大学湘雅医学院 湖南 长沙 410013)

摘要 目的:观察丹参多酚酮酸盐对老年急性缺血性脑卒中患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血液流变学及神经功能的影响。方法:将 98 例老年急性缺血性脑卒中患者随机分观察组(n=49 例)和对照组(n=49 例),对照组给以西医常规治疗,观察组在常规治疗的基础上加用丹参多酚酮酸盐治疗,两组均治疗 2 周;记录两组治疗前后的血液流变学相关指标、血清 hs-CRP、分析 NIHSS 评分与 Barthel 指数评分的变化。结果:治疗 2 周后,观察组血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度低切、红细胞比积均低于对照组(P<0.05),其降低的幅度亦低于对照组(P<0.05);观察组治疗后 1 周、2 周血清 hs-CRP 水平、白细胞计数(WBC)、NIHSS 评分明显低于对照组,而 Barthel 指数评分高于对照组(P<0.05)。结论:丹参多酚酮酸盐能够有效降低急性缺血性脑卒中患者炎症水平、调节患者血液流变学指标、从而改善神经功能,有利于卒中患者的预后。

关键词:缺血性脑卒中;丹参多酚酮酸盐;血液流变学;超敏 C 反应蛋白;神经功能缺损

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2016)13-2500-03

Influence of Salvia Miltiorrhiza Polyphenols Keto Acid Salt on the Serum hs-CRP, Hemorheology and Nerve Function of Elderly Patients with Acute Ischemic Stroke*

ZHU Jian-zhong¹, YANG Bin², SUN Yang¹, LIU Jian-hui¹, SUI Yue-lin¹, ZHAO Wen-tao¹, WANG Zhan-qiang², LIU Chao^{3△}

(1 Cangzhou medical college anatomy teaching and research section, Cangzhou, Hebei, 061000, China;

2 Cangzhou people's hospital, Cangzhou, Hebei, 061000, China;

3 Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, Hunan, 410013, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of salvia miltiorrhiza polyphenols keto acid salt on the serum hypersensitive c-reactive protein (hs CRP), hemorheology and nerve function of elderly patients with acute ischemic stroke. **Methods:** The 98 cases of elderly patients with acute ischemic stroke were randomly divided into the observation group (n=49 cases) and control group (n=49 cases). Patients in control group were given conventional western medicine treatment, and those in observation group had salvia miltiorrhiza polyphenols keto acid salt on the basis of conventional treatment, all for 2 weeks. Recorded the related parameters of blood rheology, and serum hs-CRP levels before and after treatment in the two groups, and analyzed the changes of United States National Institutes of Health Stroke Scale score (NIHSS score) and the Barthel index score. **Results:** After treatment, the blood plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity and the hematocrit in the observation group were lower than in the control group (P<0.05), and the lower amplitude was lower than in the control group (P<0.05). At 1 week, 2 weeks after treatment, the serum hs CRP levels, white blood cell count (WBC), NIHSS score in observation group were significantly lower than in the control group, while the Barthel index score were higher in observation group than in control group (P<0.05). **Conclusion:** Salvia miltiorrhiza polyphenols keto acid salt could effectively reduce the levels of inflammation in patients with acute ischemic stroke, regulate the levels of blood rheology indexes and improve the nerve function of patients. It is conducive to the prognosis of patients with stroke.

Key words: Ischemic stroke; Salvia miltiorrhiza polyphenols keto acid salt; Blood rheology; Hypersensitive c-reactive protein; Neurologic deficits

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2016)13-2500-03

前言

随着社会生活质量的显著提高及大众生活方式的转变,缺

*基金项目:河北省教育厅科学技术研究项目(2011658)

作者简介:朱建忠(1978-),男,讲师,主要研究方向:解剖,电话:1537337567,E-mail:Wangzhanqiang1122@163.com

△通讯作者:刘超(1981-),男,医学博士,博士后,研究方向:神经内科疾病诊治及机制研究

(收稿日期:2015-07-18 接受日期:2015-08-13)

髋关节外展角度对股骨颈应力分布的影响*

张海峰¹ 宋翠荣¹ 赵文涛¹ 尹爱华¹ 朱建忠¹ 任国山^{2△}

1 (沧州医学高等专科学校 解剖教研室, 沧州 061001)

2 (河北医科大学 解剖教研室, 石家庄 050017)

摘要: 关节应力分布与外展角度关系密切,研究二者内在联系可为临床关节损伤的预防、治疗提供力学依据。本研究应用逆向工程软件 Mimics14.0,基于正常人体髋关节 CT 图像数据,经一系列处理,建立髋关节三维模型;再划分网格,赋材质,生成三维有限元模型;再导入有限元分析软件 Ansys13.0,加载体重负荷,求解、计算正立位与髋关节外展 5°、10°、15°、20°、25°、30° 等 7 个体位下股骨颈的应力值,并统计分析。结果表明:正立位或外展某一不同角度下,股骨颈内、外侧区域的应力值均高于前、后方区域;随外展角度的增加,股骨颈前方区域应力值基本不变,后方区域应力值逐渐减小,内、外侧区域的应力值逐渐增大,外侧区域变化较明显。股骨颈应力大部分集中于内、外侧皮质,髋关节外展可导致应力分布发生变化,为髋关节损伤患者选取合理的手术方案及预防举措具有指导作用。

关键词: 髋关节;外展;生物力学;有限元分析;

中图分类号 R318;R618 文献标志码 A DOI 10.7507/1001-5515.20160047

Influence of Different Abduction Angles of Hip Joint on Stress Distribution of Femoral Neck

ZHANG Haifeng¹ SONG Cuirong¹ ZHAO Wentao¹ YIN Aihua¹

ZHU Jianzhong¹ REN Guoshan²

1 (Department of Anatomy, Cangzhou Medical College, Cangzhou 061001, China)

2 (Department of Anatomy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China)

Abstract: The stress distribution and different abduction angles have a close relation to the hip joint. The purpose of this study is to provide biomechanical evidence for the treatment or precaution of hip joint injuries. A three-dimensional model of the hip was established through a series of processing based on the normal human hip joint computed tomograph (CT) image data which were applied to reverse engineering software Mimics14.0 in this study. Firstly, a three-dimensional finite element model was generated with meshing and assigned material and then it was imported into the finite element analysis software Ansys13.0. At last the stress at the femoral neck was solved, computed and analyzed in the positive orthostatic position with 7 hip abduction angles of the hip joint: 0°, 5°, 10°, 15°, 20°, 25°, and 30°, respectively. The results showed that the stresses of femoral neck and outer region were obviously higher than those of front and rear area of the neck of femur in the upright position or abduction of a different angle. With the increase of abduction angle, femoral neck in front of the regional stress value basically unchanged and rear area decreased, but the more obvious changes occurred in the outer region although the stress of inner and outer area also increased gradually. The hip abduction may cause changes in stress distribution because of the femoral neck stress mostly concentrated in the inner and outer cortex, and therefore it has an important role in guiding for hip surgery injury patients to choose the most reasonable solutions and prevention initiatives.

Key words: hip joint; abduction; biomechanics; finite element analysis

引言

髋关节是人体最大的关节之一,在支持体重、日

常活动中起着重要的作用。随着交通工具的增多以及人口老龄化,髋关节损伤的发病率有逐渐增高的趋势^[1],如髋关节脱位、股骨颈骨折、股骨头坏死等。在临床患者治疗过程中,减轻髋关节负重是一项常见措施。此外,有文献报道下肢外展对髋关节损伤

* 沧州市科技支撑计划项目资助(151302001)

△通信作者, E-mail: rengsh2004@126.com

慢性砷中毒小鼠对后代出生缺陷的影响

朱建忠¹, 刘建辉¹, 赵文涛¹, 黄倩²

1. 沧州医学高等专科学校, 沧州 061000; 2. 沧州市中心医院

中图分类号: R 599.9 文献标识码: A 文章编号: 1001-1889(2016)03-0290-02

出生缺陷(BD)是指胎儿在母体内的器官形成过程中,由于受到来自于母体的遗传因素和(或)外界的环境因素的相互作用而导致的胚胎发育紊乱,主要包括宫内发育迟缓、生理和代谢功能障碍、形态结构异常以及先天智力低下等4种情况,通常也称之为先天异常^[1]。本实验从整体水平研究砷及其化合物对小鼠后代BD的影响,为后续研究地方性砷中毒对机体BD的发病机制研究提供理论和实验依据。

1 材料与方

1.1 实验动物 健康无特定病原体级昆明种ICR小鼠,雌性40只,雄性20只,体重(20±2)g,购于中国食品药品鉴定所,大鼠质量合格证明书号:scxk(京)2011-0012。饲料由中国食品药品鉴定所提供,适应性饲养1周进行实验处理,实验室环境:温度(24±2)℃,相对湿度35%~75%,空气压力梯度维持在25 Pa左右。进入实验室的所有物品进行严格的消毒处理,每天喷雾消毒1次,每周进行1次彻底消毒。饲养期间无意外伤害及死亡。

1.2 实验动物的处理及标本的采集 将小鼠按体重随机分为4个组,正常对照组、高剂量组(85 mg/L)、中剂量组(8.5 mg/L)和低剂量组(0.85 mg/L)。正常对照组给予蒸馏水,其余3组分别饮用浓度为85、8.5、0.85 mg/L的含砷水90 d建立慢性砷中毒模型。每组大鼠分笼饲养,自由进食。慢性砷中毒模型建成后,每日19:00时将昆明种ICR按照雌雄比例为2:1进行合笼,次日9:00时查到雌性小鼠有阴栓者定为受孕。

1.3 砷含量测定与统计学分析 亲代小鼠定义为F0,染毒90 d后,建成慢性砷中毒模型后按雌雄比例为2:1进行同笼;子一代定义为F1,待F1出生后每窝立即取出1只仔鼠,同时每组取1只F0,二者均放入烘箱烘干,经粉碎及酸硝化处理,严格按照原子分光光度法测定鼠体内砷含量。数据运用SPSS 17.0统计软件进行分析。

2 结果

实验过程中对照组小鼠皮毛光洁、活动正常且饮

作者简介:朱建忠,男,讲师,研究方向:人体解剖学学与组织胚胎学。
通讯作者:黄倩, E-mail: 13315703862@163.com

食正常,各剂量组小鼠与对照组相比,活动减少、有脱毛现象、饮食减少,随着染毒剂量的增加以上现象逐渐明显,且高剂量组小鼠的情况最为严重。各剂量组F0及F1体内砷含量均显著高于对照组,且随着染毒剂量的增加体内砷的含量呈现增加趋势,差异具有统计学意义($P < 0.05$);同代小鼠不同剂量之间两两比较后,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。F0及F1小鼠体内砷的含量与饮水中的含砷量呈正相关($F0 r = 0.958, F1 r = 0.984, P < 0.05$),表明F1小鼠体内砷的含量随F0小鼠接触砷的剂量增加而增加,见表1。各剂量组小鼠的着床数和存活数低于对照组,且随着染毒剂量的增加呈降低趋势;各剂量组小鼠的死胎数、吸收胎数、畸胎数及死胎率、吸收胎率、畸形率均显著高于对照组,且随着染毒剂量的增加呈现升高趋势,见表2。低剂量组仔鼠出生3 d体重低于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$),而出生后第7、14、21天的仔鼠体重明显低于对照组,中剂量组及高剂量组仔鼠出生后3~21 d的体重明显低于对照组,同一天不同剂量组仔鼠体重低于对照组,且随着染毒剂量的增加体重呈降低趋势,见表3。

表1 不同剂量组小鼠体内砷含量测定($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/g}$)

组别	动物数(只)	F0	F1
对照组	10	0.97±0.51	0.90±0.47
低剂量组	10	15.75±1.83	11.01±3.21
中剂量组	10	50.32±8.75	48.58±6.66
高剂量组	10	118.56±19.47	102.64±17.66

表2 不同剂量组小鼠情况分析

组别	着床数	存活数	死胎数	吸收胎数	死胎+吸收胎(%)	畸胎数	畸形率(%)
对照组	120	118	0	2	1.66	0	0
低剂量组	115	98	3	10	11.30*	4	4.08*
中剂量组	108	60	4	37	37.96*	5	8.33*
高剂量组	102	40	6	49	53.93*	7	17.5*

注:与对照相比,* $P < 0.05$ 。

表3 不同剂量组不同时间点子代小鼠的体重生长情况

组别	动物数(只)	3 d	7 d	14 d	21 d
对照组	10	2.81±0.18	7.98±0.76	10.22±1.29	14.75±0.86
低剂量组	10	2.67±0.23	7.44±0.51	9.91±0.87	13.62±1.68
中剂量组	10	2.51±0.25	6.69±0.61	8.49±0.59	12.79±1.45*
高剂量组	10	2.26±0.18	6.49±0.29	7.21±0.49	11.18±0.61*

注:与对照相比,* $P < 0.05$ 。

treatment of vitiligo vulgaris, meanwhile, detecting the influence on Th1 / Th2 related cytokines IFN- γ , IL-2, IL-4 and IL-18 expression level of serum of patients before and after the combination therapy treatment and its clinical significance. **Methods:** 60 cases of patients with vitiligo vulgaris were treated with Tuibai granules orally combined with NB-UVB local radiation therapy with the treatment course of 3 months. And then, observe the clinical efficiency. Another 30 cases of volunteers were chosen as healthy control group. The expression levels of IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-18 in serum of healthy control group and vitiligo patients were detected by double antibody enzyme-linked immunosorbent assay before and after the treatment. **Results:** Efficiency rates of Tuibai granules combined with NB-UVB: 88.24% in progressive stage, and 61.54% in stable stage, 87.10% in skin lesion area <5% and 65.52% in \geq 5%, disease course <1 year with 87.50% and \geq 1 year with 64.29%. The differences of above index paired compared respectively were all statistically significant (P all <0.05). Before treatment: The expression levels of IFN- γ , IL-2 of progressive stage and stable stage, skin lesion area <5% and \geq 5% patients, disease course <1 year and \geq 1 year patients, were all higher than healthy control group (P all <0.01). Progressive stage were higher than stable stage, skin lesion area \geq 5% were higher than <5%, disease course <1 year higher than \geq 1 year (P all <0.01). All expression levels of IL-4, IL-18 were lower than healthy control group (P all <0.01), progressive stage lower than stable stage, skin lesion area \geq 5% lower than <5%, disease course <1 year lower than \geq 1 year (P all <0.01). After treatment: The expression levels of IFN- γ , IL-2 of progressive stage, and IFN- γ level of stable stage, IFN- γ , IL-2 levels of skin lesion area <5% and \geq 5%, disease course <1 year and \geq 1 year, were all regulated down significantly (P <0.05 or P <0.01). The expression levels of IL-4, IL-18 of progressive stage, and IL-4 level of stable stage, IL-4, IL-18 levels of skin lesion area <5% and \geq 5%, disease course <1 year and \geq 1 year, were all regulated up significantly (P <0.05 or P <0.01). **Conclusions:** Abnormal expression levels of IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-18 might be involved in the pathogenesis of vitiligo, and the combination of Tuibai granules and NB-UVB might play a therapeutic role by regulating the expression levels of these cytokines.

Key words Vitiligo vulgaris (退白颗粒); tuibai granules; NB-UVB; IFN- γ ; IL-4; IL-2; IL-18

补益强心片治疗心力衰竭的疗效及肾脏毒性观察*

王雪¹, 金朗², 王炳强³

¹ 沧州医学高等专科学校 基础医学部药理教研室, 沧州 061000;

² 沧州市人民医院, 沧州 061000; ³ 沧州市妇幼保健院, 沧州 061000

摘要 目的: 观察补益强心片治疗心力衰竭的临床疗效和该药物对患者肾脏的毒性。方法: 纳入 2013 年 11 月至 2015 年 2 月我院收治的心力衰竭患者 89 例, 按随机数字表法分为观察组 44 例和对照组 45 例, 对照组患者给予常规西药进行治疗, 观察组患者在对照组常规西药基础上加用补益强心片辅助治疗, 记录并分析治疗前后两组患者脑利钠肽前体 (NT-ProBNP)、心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室舒张末期容积 (LVEDV)、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr) 以及中医证候改善情况。结果: 观察组治疗后 NT-ProBNP、LVEF 值分别为 (298.6 ± 25.7 pmol/L, 47.5 ± 2.8%), 均优于对照组 (403.6 ± 30.4 pmol/L, 43.2 ± 2.4%); 观察组 LVESV、LVEDV 分别为 (30.11 ± 1.02, 45.95 ± 1.72) ml/m², 均优于对照组 (34.16 ± 2.01, 49.89 ± 2.14) ml/m²; 观察组治疗中医证候改善的总有效率为 88.64%, 显著高于对照组 68.89%, 且差异具有显著性 (P <0.05); ④ 观察组治疗后 BUN、SCr 分别为 (6.79 ± 0.69 mmol/L, 78.56 ± 9.42 μmol/L), 和对照组 (6.87 ± 0.72 mmol/L, 80.05 ± 9.84 μmol/L) 相比, 差异不具有显著性。结论: 补益强心片对心力衰竭患者有一定的心功能改善疗效, 且对患者肾脏无明显损害。

关键词 补益强心片; 心力衰竭; 肾脏毒性

DOI: 10.13412/j.cnki.zyyj.2016.03.041

心力衰竭是指心脏泵血无法满足机体代谢所需的一种心脏病, 该疾病也是临床多种心脏病终末期表现^[1]。多数患者心脏功能下降明显, 可表现为心慌、气促等, 如不及时控制患者症状, 患者结局多数不良^[2]。目前强心、利尿等治疗方法的使用, 一定程度上控制和提升了患者心脏射血分数、心肌收缩力情况, 但疗效并不令人满意^[3]。中医学上认为心力衰竭的发生与肾水不同、肝失其职等有关。补益强心片是由人参、黄芪、香加皮、丹参、麦冬、葶苈子组成的中药制剂, 虽然对于该药物用于心力衰竭治疗已有报道, 但多数缺乏客观数据支持^[4]。本次

研究纳入了近期收治的若干例心力衰竭患者, 其中部分患者给与在常规治疗的基础上联合补益强心片进行治疗并对患者治疗前后脑利钠肽前体、心室射血分数、左心室收缩末期容积、左心室舒张末期容积、血尿素氮、血肌酐等客观指标进行分析, 以观察补益强心片对心力衰竭患者的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 11 月 ~ 2015 年 2 月期间在我院

* 基金项目: 沧州市科技支撑基金项目, 项目编号: 131302066

中医药防治糖尿病心肌病研究进展

李淑贞 (沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061001)

【关键词】 糖尿病心肌病; 中医药

【中图分类号】 R285.6 【文献标识码】 A 【文章编号】 1005-9202(2015)14-4093-03; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.14.152

糖尿病心肌病(DCM)是一种独立的、特异性心肌病,由Rubler等^[1]于1972年最早提出,其主要的病理变化是细胞凋亡、心肌肥厚和心肌纤维化等。临床上常表现为不同程度的左室收缩和舒张功能不全,其中舒张功能受损害常出现于收缩功能受损之前。也可伴有心律失常、心源性休克甚至猝死,DCM作为糖尿病(DM)慢性并发症是死亡的主要原因。目前对于DCM的治疗仍以控制血糖,改善各种代谢异常以延缓和阻止DM并发症的发生为主,同时使用 β 受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)类药物及对症治疗,临床效果肯定,但西药毒副作用较多。现将近年来中医药对DCM的研究进展做一综述。

1 中医学认识

中医论述DCM很少,大部分医家将其归属于中医学中“消渴”、“心悸”、“胸痹”、“胸痛”、“真心痛”等范畴。中医学对本病早有记载,如《灵枢·邪气脏痹病形》云“心脉微小为消痹”。《伤寒论·辨厥阴病脉证并治法》中载“厥阴之为病,消渴,气上撞心,心中疼热”,说明张仲景在当时临床实践中已经注意到了消渴病与心病之间的关系。隋朝巢元方的《诸病源候论》载“消渴重,心中痛”,指出了消渴病日久可引起胸痹心痛,认为心中痛是消渴病重症的表现。中医认为心主血脉,位居胸中,消渴病经久不愈,肺脾肾阴虚燥热,不断耗气伤阴,进而导致气阴两伤,久病及心,心体受损,因虚致瘀,瘀血痹阻心脉,形成消渴病心病即DCM。心气不足,不能鼓动气血到达全身,营养四肢百骸,因而易于疲劳,劳作后即感四肢无力,甚至神疲乏力、四肢懈惰、精力及体力下降、喜卧少动,有的可见皮肤干燥;气阴不足,心神失常,心主不宁,则表现为心悸怔忡、失眠多梦;气虚不能推动血液运行,血滞胸中,积久成瘀,胸脉阻闭则可表现为胸痹心痛;瘀而化热,热灼津液,渴而多饮、大便干燥、舌质红、苔多白腻边有瘀点,脉多沉细、细涩、弦紧等。另外脾虚痰湿内生,痰气互阻,心脉不通,也可形成DCM。总之,DCM为本虚标实之证,气阴两虚,痰瘀互结,心脉痹阻为其主要病机,临床多采用益气养阴、活血通络等治疗大法。

2 中医临床与实验研究

2.1 中药复方 杨景峰等^[2,3]经多年实践由仲景抵当汤与黄芪桂枝五物汤化裁而成抵当芪桂汤(由生黄芪、炒白芍、桂枝、

水蛭、酒大黄、鬼箭羽等组成),临床治疗DCM属气阴两虚,络脉瘀阻者疗效满意。动物实验研究^[2,3]也显示该方水煎剂灌胃1次/d,连续8w可以降低空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白含量,改善血液流变性,并且通过下调DM大鼠心肌组织血管内皮生长因子(VEGF)表达,改善DM大鼠心肌微血管内皮功能,下调实验大鼠心肌组织结缔组织生长因子(CTGF)、平滑肌肌动蛋白(α -SMA)的高表达,延缓DM心肌纤维化进程,起到防治DCM的作用。归芪方由黄芪30g、归尾15g组成,从经典益气补血方当归补血汤中变化而出,相比之下加大归尾用量,活血化瘀的作用得到进一步加强。柯浩亮等^[4]发现,该方水煎液 $4.5\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,灌胃8w,可调节DM大鼠受损的糖、脂代谢异常,抑制心肌组织I、III型胶原及血管紧张素II、转化生长因子(TGF)- β 1、结缔组织生长因子- β 1mRNA的表达,逆转心肌肥厚,改善心功能,延缓DM心血管并发症的进展。荞麦花叶总黄酮(TFBFL)通过抑制肿瘤坏死因子的产生对DM大鼠心肌的损害具有一定的抑制作用,并呈剂量依赖性^[5]。吴范武等^[6]以荞麦全草为君,配伍黄精、女贞子、生地、玄参、菟丝子等中药,制成荞精补肾胶囊经临床小范围试用取得较好疗效,实验研究也提示荞精补肾胶囊可降低FPG、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、游离脂肪酸(FFA)水平,抑制DM大鼠心肌病理改变,对心肌起保护作用。由葛根、天花粉等中药与荞麦黄酮配伍组成的荞麦黄酮复方制剂(TFBCP),能剂量依赖性拮抗P38 α -丝裂原活化蛋白激酶(P38 α -MAPK)信号转导通路,对2型DM大鼠心肌具有逆转保护作用^[7]。王海颖等^[8]由活血化瘀药三七配伍中药黄芪、党参、麦冬、生地、熟地黄、枸杞子、桑寄生、葛根组成怡心饮行活血化瘀、益气养阴之法治疗DCM,结果显示该方灌胃给药8w能明显改善DCM大鼠脂联素,降低心肌组织CTGF、心肌核趋化因子1的表达,改善心肌病理变化。李晓等^[9]研究表明以桂枝汤(桂枝:芍药:甘草:生姜:大枣=3:3:2:3:3)水煎剂 $4.0\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 灌胃12w,能降低自发性糖尿病(GK)大鼠心肌匀浆胶原I、血管紧张素II含量,升高胶原III含量,降低胶原I/III比值,明显防治GK大鼠心肌胶原重构和心肌纤维化;黄连解毒汤(黄连:黄芩:黄柏:栀子=3:2:2:3) $9.0\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 灌胃12w,对心肌胶原重构也有一定改善作用,但桂枝汤效果优于黄连解毒汤($P<0.01$)。王慧睿等^[10]针对临床上2型DM气阴不足、瘀血阻络的病机,由《伤寒论》经方桃核承气汤加味研制而成降糖三黄片(北黄芪、大黄、生地、桃仁、玄参、麦冬、桂枝、甘草、玄明粉),临床应用取得良好效果。实验研究也显示灌服降糖三黄片 $787.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 能有效改善DCM大鼠的心功能及超微结构,逆转其

第一作者:李淑贞(1971-),女,副教授,硕士,主要从事中医药防治糖尿病心肌病的研究。

- [] 西藏医药杂志, 2012, 33(2): 1-3.
- [4] 张彦博, 汪源, 刘学良, 等. 人与高原[M]. 青海: 青海人民出版社, 1996: 298-299.
- [5] 崔树珍, 唐诗义, 吴佑安, 等. 626例西藏高原移居者返平原后脱适应症状调查(一)[J]. 西部国防医学, 1998, 8(1): 63-64.
- [6] 周其全, 杨生岳, 袁振才, 等. 高原移居人群返回平原后高原脱适应症的诊断标准: 多中心随机对照研究[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(2): 146-155.
- [7] Zhou QQ, Yang SY, Luo YJ, et al. A Randomly-controlled Study on the Cardiac Function at the Early Stage of Return to The Plains after Short-term Exposure to High Altitude[J]. *PLoS One*, 2012, 7(2): e31097.
- [8] 魏征华, 资云海, 董志伟, 等. 高原移居者返回平原的高原脱适应症发生率比较[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(12): 1151-1154.
- [9] He B, Wang J, Qian G, et al. Analysis of high-altitude de-acclimatization syndrome after exposure to high altitudes: a cluster-randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e62072.
- [10] 吕永达, 霍仲厚. 特殊环境生理学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2003: 4-6

顺铂致肾损伤时血管紧张素 II 的变化*

李淑贞[△], 顾宇, 张兰兰

(沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061001)

【摘要】目的: 探讨顺铂致大鼠肾损伤时血管紧张素 II 含量的变化。方法: 取 24 只大鼠随机分为 2 组(n=12): 正常组、模型组。采用顺铂尾静脉注射的方法复制顺铂肾损伤模型。6 周后, 放射免疫法检测肾脏 Ang II 水平, Masson 染色测定肾脏胶原含量, 计算肾脏指数。结果: 与正常组相比, 模型组大鼠实验末体重明显下降, 肾脏指数增高, 肾脏胶原含量升高, 肾脏组织 Ang II 含量增加(P < 0.01)。结论: Ang II 可能在顺铂肾损伤的发生、发展中起一定作用。

【关键词】 顺铂; 肾损伤; 血管紧张素 II

【KEY WORDS】 cisplatin renal injury; angiotensin II

【中图分类号】 R979.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1000-6834(2014)01-021-02

顺铂(cisplatin, DDP)是治疗实体肿瘤最有效和最常用的药物之一,其疗效与用药剂量成正比,但 DDP 有严重肾毒性,且具有剂量依赖性^[1],这成为 DDP 临床应用剂量受限制的主要因素,DDP 肾毒性的发病机制迄今为止尚未完全阐明,目前研究认为,DDP 所致的肾损害主要与氧化应激机制有关^[2],而血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)在顺铂肾损伤中的作用至今未见报道。本研究采用放射免疫法测定顺铂肾毒性大鼠肾脏组织 Ang II 浓度,探讨 Ang II 在顺铂肾损伤机制中的作用。

1 材料与与方法

1.1 材料

顺铂注射液(济南齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字 H37021358 批号:610044CF),Ang II 放射免疫测定试剂盒购自北京生物技术研究所。

1.2 模型建立与分组

健康成年雄性 SD 大鼠 24 只,体重 180~200 g(河南实验动物基地提供,动物合格证号:SCXK(鄂)2004-0007),适应性饲养一周后,随机分为 2 组(n=12):正常组、模型组,模型

组大鼠参考文献,并根据预实验结果,采用 DDP(用 0.9%NaCl 注射液配制成 1 mg/ml 溶液)尾静脉注射,每次 5 mg/kg 体重,每周 1 次,连续 3 周,复制 DDP 致大鼠肾损伤模型。正常组用等量生理盐水替代顺铂尾静脉注射。所有动物普通饲料,自由饮水继续饲养 6 周,实验结束后禁食不禁水 12 h 称重,10%水合氯醛 4 ml/kg 腹腔注射麻醉,迅速取出双侧肾脏,肉眼观察大体情况,在冰板上除去包膜,用预冷的生理盐水洗净血液,滤纸拭干,称量肾脏重量,以肾重量/体质量为肾脏指数(renal index, RI);将其中一只肾脏沿冠状面切成两半,放入 10%多聚甲醛固定,另一只肾脏放入液氮中保存。

1.3 HE 染色

10%多聚甲醛固定肾脏标本,石蜡切片,行常规 HE 染色,光镜下观察肾脏病理损害并拍照。

1.4 Masson 染色

常规石蜡切片脱蜡后,行 Masson 染色,光镜下观察肾脏组织细胞呈红色,间质胶原呈绿色,红细胞呈橘黄色。

1.5 测定肾脏组织 Ang II 含量

取液氮保存肾脏 100 mg 加预冷的生理盐水 2 ml 冰浴条件下匀浆,再将该匀浆液置于预冷的含 3.0 mmol/L 乙二胺四乙酸二钠、3.4 mmol/L 8-羟基喹啉和 3.2 mmol/L 二巯丙醇的试管中,煮沸 10 min,4℃ 3 000 r/min 离心 10 min 吸取上清液,按照 Ang II 放免分析盒说明书测定 Ang II 的含量。

【收稿日期】 2013-06-08 **【修回日期】** 2013-10-28

【通讯作者】 T: 8031793277; E-mail: 1608274406@qq.com

©1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

组比较,大剂量组升高($P < 0.05$);两给药组之间差异显著($P < 0.05$)。

2.3 电镜结果 缺血再灌注组可见部分血管内皮细胞核不规则,核内染色质趋边凝聚,基膜溶解,内皮细胞上出现突起,细胞质致密,局部呈水肿状,周围胞体水肿,呈空化。内皮细胞内线粒体轻度肿胀。两给药组可见血管内皮细胞基膜较清楚,内皮细胞表面仍有突起,其内未见染色质趋边凝聚,核内基质轻度空化,内皮细胞内线粒体未见肿胀及空化。

3 讨论

临床实验报道^[1],以诊断标准符合 WHO 推荐的冠心病及诊断标准的冠心病心绞痛患者为研究对象,通过测量肱动脉内径,间接检测血管内皮功能,结果发现稳心颗粒能够改善冠心病患者动脉内皮功能,具体机制尚不清楚,可能与其改善微循环、扩张血管、降低管壁张力、利于受损的血管内皮修复有关。

NO 是血管内皮细胞分泌的一种内皮细胞依赖性舒张因子,生理状态下与 ET 各自维持其生理释放量,保持动态平衡,调节血管的舒缩。本实验结果提示内皮细胞的完整性与血清中 NO 的含量密切相关,内皮细胞结构越完整,NO 含量越高,因此,NO 是反映冠脉内皮细胞功能的重要指标。虽然两给药

组电镜下结构完整性未见明显差异,但 NO 分泌量随应用稳心颗粒剂量的增加而增加。该结论与 Wei 等^[2]的实验结果一致,应用药物削弱缺血再灌注中 NO 释放的减少,可以起到保护心肌细胞和内皮细胞的作用。

缺血再灌注时氧自由基的爆发性产生,结果导致心肌 SOD 活性明显下降,大量产生的氧自由基不能被及时清除,与细胞膜性结构发生脂质过氧化反应,生成大量 MDA。而两给药组血中 SOD 的相对增多说明缺血再灌注损伤可抑制氧化酶的活性,而稳心颗粒通过其抗氧化作用有效地保护对内皮细胞及心肌细胞。

4 参考文献

- 1 张华茹,张勇刚. 步长稳心颗粒治疗冠心病心绞痛及对动脉内皮功能的影响[J]. 步长稳心颗粒临床应用征文论丛,2003;12:377-8.
- 2 Wei LC, Ching HC, Yang CW, et al. The vascular and cardioprotective effects of liriodenine in ischemia-reperfusion injury via NO-dependent pathway[J]. Nitric Oxide, 2004;11:307-15.

(2013-05-17 收稿 2013-11-09 修回)

(编辑 袁左鸣)

去窦弓神经对大鼠脑细胞线粒体自由基的影响

胡庆 杨丽军¹ 张山起² 李淑贞 杨艳梅 顾宇 王晓宇 刘娜
(沧州医学高等专科学校生理学教研室,河北 沧州 061001)

【摘要】 目的 探讨去窦弓神经(SAD)对脑细胞线粒体自由基的影响。方法 50 只大鼠随机分为对照组、假手术组、SAD 术后 30 d 组、60 d 组、90 d 组,分别测定脑细胞线粒体丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)含量。结果 术后 30 d 组、60 d 组、90 d 组 MDA 明显增加($P < 0.01$),SOD 明显减少($P < 0.01$)。结论 去窦弓神经使脑细胞线粒体的自由基增加,膜遭到一定程度的破坏,且随时间延长日益严重。

【关键词】 去窦弓神经;线粒体;丙二醛;超氧化物歧化酶

(中图分类号) R338.1 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2014)13-3701-02;doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.13.090

动脉压力感受性反射的主要功能是维持血压稳定。切断主动脉弓和颈动脉窦压力感受器的传入神经,称为去窦弓神经(SAD),SAD 后大鼠血压波动明显^[1]。随饲养时间的延长大鼠毛色逐渐失去光泽,精神日渐萎靡,对光、电刺激的反应性降低。线粒体的主要功能是氧化供能,其损伤将造成细胞能量缺乏。本实验探讨 SAD 后大鼠脑细胞线粒体中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的含量变化。

1 材料与方

1.1 实验动物 SD 大鼠 50 只,雌雄不拘,体重 200~250 g,购自河北医科大学动物中心,随机分为 5 组($n = 10$):对照组,

假手术组,SAD 30 d 组、60 d 组、90 d 组。

1.2 SAD 大鼠的制备和检验 大鼠用盐酸氯胺酮 50 mg/kg 加地西洋 5 mg/kg 腹腔注射麻醉,同时腹腔注射硫酸阿托品 0.5 mg/kg 以抑制呼吸道腺体分泌。麻醉后大鼠仰卧位固定,颈部正中切开,分离双侧主动脉神经及喉上神经并切断,暴露颈动脉窦区并去除该区的神经支配,用 10% 苯酚乙醇溶液涂擦,最后缝合切口。后肢肌内注射青霉素钠 6×10^4 U,完成整个 SAD 手术^[2]。假手术组不作神经分离和切除,其余步骤与 SAD 手术相同。术后 SAD 组分别饲养 30、60、90 d。

SAD 大鼠实验前检验:SAD 大鼠按 1.2 方法麻醉后行股静脉插管和经股动脉的低位腹主动脉插管,24 h 后在清醒自由活动状态下观察去氧肾上腺素(深圳沃兰德药业)3~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,静脉注射,血压升高 ≥ 50 mmHg,心率减慢 < 20 次/min,则认为 SAD 完全。实验组全部合格。假手术组大鼠实验时,心率减慢在 60~100 次/min。

1.3 清醒、自由活动大鼠的血压监测 术后 4 w,在大鼠一侧

基金项目:沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(No. 11230772D)

1 沧州市中心医院神经内科

2 沧州职业技术学院生物化学教研室

第一作者:胡庆(1967-),男,教授,主要从事神经系统生理研究。