

更无法放置食道支架。良性吻合口狭窄单纯行食道探条扩张器扩张,收到良好效果,但对于严重狭窄的患者(直径<5mm)探条无法进入,丧失了治疗机会,是临床比较棘手问题之一。

CRE(controlled radial expansion),有三个逐步扩张的球囊直径,Goldstein JA等(2)在体外实验证实 CRE扩张导管传递渐近、可重复的膨胀力,其最大压强同等程度下强于传统的单一直径球囊扩张导管。Chiu YC等(3)研究中,CRE球囊扩张导管,在无X线监视下,对于病变长度小于8cm食道狭窄是有效的治疗方法,球囊的直径和狭窄段长度是影响扩张次数和附加治疗方法的影响因素。我科近一年来采用CRE食道球囊扩张导管扩张治疗狭窄段,15例患者(其中8例为狭窄直径小于5mm)取得良好效果,所有15例患者均成功扩张狭窄段,恶性狭窄患者置入食管镍钛合金记忆金属支架,定位准确,进食困难症状立刻得到明显缓解,Madhusudhan C等(4)最近的研究表明,放置食道支架中位生存期是4(3~7)个月,我科复查随访3个月,恶性患者全部存活,支架无移位,管腔通畅,良性吻合口狭窄患者,扩张后进食困难立即得到明显缓解,术后48h~1周恢复正常进食,7例良性吻合口狭窄患者有4例患者2个月后重复扩张1次,1例重复扩张2次,并且操作过程中患者疼痛度轻,所有病例未发生穿孔。

与食道贲门探条扩张相比,探条扩张是先用胃镜放入导丝,沿导丝置入扩张探条,逐级更换探条,扩张狭窄段,此部分操作无法在内镜直视下完成,因探条较硬,且由于癌性患者食道扭曲,狭窄部成角,严重狭窄伴有溃疡、憩室,容易发生穿孔,在HernandezLV(5)文章中,比较探条和球囊扩张的穿孔发生率,所有穿孔的发生均与探条扩张有关,且在严重狭窄的病例中,穿孔的发生与盲目的探条扩张密切相连,一般探条穿孔发生率为1~5%,CRE球囊扩张导管推送管径较细,仅为7.5F(2.5mm),可通过活检钳道(2.8mm),所有扩张可在内镜直视下完成,避免盲目扩张,降低穿孔率,且CRE球囊扩张导管为逐级扩张导管,随着压力增加,球囊直径逐级增大,最大达15mm,避免穿孔发生,降低疼痛度。CRE球囊扩张导管可自由通过活检钳道,不用反复交换。降

低操作过程繁琐性,无需在X线监视下放置导丝,可在内镜直视下直接了解狭窄病变长度,扩张后,支架到达预定狭窄位置准确性高,与单纯X线监视下操作的相比,定位更直观准确,本组15例病人治疗后均未出现大出血、食管穿孔等严重并发症。CRE球囊扩张导管的优点有:(1)因使用CRE球囊扩张导管,逐级扩张狭窄段,球囊直径随压力逐级打开,3ATM球囊直径达12mm,4.5ATM球囊直径达13.5mm,8ATM球囊直径达15mm,避免用探条扩张器强行扩张狭窄段,以免造成狭窄段破裂穿孔。(2)无需X线监视的情况下,胃镜直视下进行扩张,避免在下段情况不明时将导丝误插入瘘口,起严重并发症。在无X线监视下进行,CRE球囊扩张导管,这一治疗方法操作简单、设备要求低、定位准确、安全可靠,特别是对于严重狭窄病例,效果更理想,值得推广。

参考文献

- 1 Eroglu A, Turkeyilmaz A, Subasi M, Karaoglanoglu N The use of self-expandable metallic stents for palliative treatment of inoperable esophageal cancer Dis Esophagus 2009 May 15. [Epub ahead of print].
- 2 Goldstein JA, Barkin JS Comparison of the diameter consistency and dilating force of the controlled radial expansion balloon catheter to the conventional balloon dilators Am J Gastroenterol 2000 Dec; 95(12): 3423-3427.
- 3 Chiu YC, Hsu CC, Chiu KW, Chuah SK, Changchien CS, Wu KL, Chou YP Factors influencing clinical applications of endoscopic balloon dilation for benign esophageal strictures Endoscopy. 2004 Jul; 36(7): 595-600
- 4 Madhusudhan C, Saluja SS, Pal S, Ahuja V, Sarin P, Dash NR, Sahni P, Chattopadhyay TK Palliative stenting for relief of dysphagia in patients with inoperable esophageal cancer impact on quality of life Dis Esophagus 2009 22(4): 331-336.
- 5 Hernandez LV, Jacobson JW, Harris MS Comparison among the perforation rates of Maloney balloon and Savary dilation of esophageal strictures Gastrointest Endosc 2003 Oct; 58(4): 642

收稿日期: 2010-03-06

三七三醇皂苷在预防高血压性脑卒中的实验研究

赵 湛

(东莞市中医院 广东 东莞 523000)

【摘要】 目的:探讨三七三醇皂苷对高血压基础上自发性卒中的预防效果。方法:采用易卒中型肾血管性高血压大鼠(RHRSP)120只,随机分为2组,三七三醇皂苷组90只,生理盐水组30只。肾动脉狭窄术后4周始,分别用三七三醇皂苷或生理盐水灌胃每天一次,持续10周。记录出现卒中的大鼠数。肾动脉狭窄术后14周处死所有大鼠,病理检查各组动物脑中发生病灶数和面积,并进行比较分析。结果:用药10周期间,三七三醇皂苷组大鼠卒中发生率显著低于生理盐水组($p < 0.05$)。按血压增高水平分亚组评估,血压低、中度增高亚组大鼠卒中发生率亦低于生理盐水组,血压重度增高组则与生理

盐水组无显著差异。各亚组的卒中病灶面积均小于生理盐水组 ($p < 0.05$)。结论:三七三醇皂苷无降压作用,但可降低易卒中型肾血管性高血压大鼠的脑卒中发生率,并减轻卒中严重程度。

【关键词】 三七三醇皂苷;高血压;脑卒中;大鼠

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A

PTS IN THE PREVENTION OF STROKE IN HYPERTENSIVE EXPERIMENTAL STUDY

Zhao Zhan

(Dongguan City Chinese Medicine Hospital Dongguan Guangdong 523000)

[Abstract] **Objective** To investigate the PTS on the basis of spontaneously hypertensive stroke preventive effect **Methods** Stroke-prone renovascular hypertensive rats (RHRSP) 120 were randomly divided into two groups, PTS group 90 and saline group 30. After 4 weeks of Renal artery stenosis operation, 373 alkaloid saponin or saline gavage was used respectively, once a day for 10 weeks. Record the number of rats with stroke occurs. All rats with renal artery stenosis were killed after 14 weeks, examine all animals the pathological number and size of lesions in stroke occurrence, and a comparative analysis. **Results** The medication for 10 weeks during the PTS incidence of stroke in rats was significantly lower than saline group ($p < 0.05$). According to the level of sub-sub-group of blood pressure assessment, blood pressure low, moderate subgroups increased incidence of stroke in rats is also lower than normal saline group, increased blood pressure and severe groups and saline group were not significantly different. The sub-group of the stroke lesion area was less than saline group ($p < 0.05$). **Conclusion** The PTS no antihypertensive effect, but can reduce stroke-prone renovascular hypertensive rats, the incidence of stroke and reduce stroke severity.

[Key words] PTS; Hypertensive; Stroke; Rat

三七三醇皂苷具有抗血小板聚集、防止血栓形成、保护缺血脑组织和血管内皮细胞、抑制神经细胞凋亡等作用^[1-8],是脑血管和神经双重保护剂,目前已广泛应用于临床缺血性心脑血管病的治疗。但在高血压性脑卒中预防方面的相关研究较少。本实验使用易卒中型肾血管性高血压大鼠(RHRSP),探讨三七三醇皂苷对高血压性脑卒中的预防作用。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及分组 1月龄的健康雄性SD大鼠150只(广东省实验动物中心提供),体重70g~100g。将其中120只按双肾双夹法复制成易卒中型肾血管性高血压大鼠(stroke-prone renovascular hypertensive rats, RHRSP)模型^[9],4周后随机分为三七通舒治疗组(A组)90只和生理盐水对照组(B组)30只。其余30只大鼠作为正常血压对照组(C组)。

1.2 给药方法及药量 RHRSP建立后第4周始每日灌胃给药,共10周。A组给药量为三七通舒药粉(Rg1含量54.18%)5mg/100g体重。d 常温生理盐水配制三七三醇皂苷溶液,根据动物的体重调整药液浓度,控制每只动物灌胃液体量 $\leq 2\text{ml}$ 。药物治疗组动物每2周复测体重一次,根据体重调整给药量。B组每只动物每次给不含药物的常温生理盐水1.5ml;C组动物不予灌胃。

1.3 血压观察 使用SDP-1型大鼠心率血压仪(中日友

好医院研制),室温清醒状态下尾动脉测定大鼠收缩压,测定前预热3~5min,每次测定2个值,取平均值。RHRSP建立后第4周给药开始前测血压一次,此后每2周一次,至给药10周后测终末血压一次。

1.4 自发性卒中发生率观察 将给药期间出现自发性卒中症状(偏瘫、四肢瘫、抽搐、口鼻出血、动作迟钝、进食少、毛发粗糙无光泽等)的大鼠灌注处死,观察脑部卒中病灶。未出现卒中症状的其他大鼠于给药10周后处死。大鼠过量麻醉后剪开胸腔,灌注针插入主动脉起始部,依次肝素-生理盐水和4%多聚甲醛灌注各约15min。开颅取脑,做2mm厚组织片,梯度脱水,石蜡包埋。

1.5 病灶数量及面积计算 每个石蜡组织块切片2张,片厚4μm,苏木素-伊红染色。光镜下计算卒中病灶数量。同侧脑内不同供血区的不连续病灶或不同侧脑内的病灶计为不同病灶,莱卡光镜成像系统,100X普通光镜下拍摄每一病灶最大层面照片,使用成像系统自带标尺测量该层面长、宽、高或直径,根据病灶形状使用不同几何面积计算公式计算其面积,病灶形状不规则者先分解为规则形状,计算各分解部分面积,再合计为总面积。

1.6 统计分析 采用t检验或 χ^2 检验比较各组血压水平、病灶面积或卒中发生率, $P < 0.05$ 差异有显著意义。

2 结 果

2.1 血压水平 各组大鼠给药前后的血压水平见表1。

表 1 各组血压水平比较 (mmHg)

组别	例数	给药前	给药 2 周	给药 4 周	给药 6 周	给药 8 周	给药 10 周
A	90	159.95±15.78 [*]	180.82±15.04 [*]	193.8±13.70 [*]	202.40±15.72 [*]	206.45±18.35 [*]	211±16.44 [*]
B	30	161.05±14.63 [*]	178.50±16.79 [*]	195.20±18.70 [*]	203.40±20.56 [*]	207.40±20.2 [*]	208.7±17.89 [*]
C	30	121.63±7.94	119.60±9.50	123.07±10.19	125.65±9.06	122.45±7.39	120.10±11.27

注: * 与 C 组同期比较 P<0.05

2.2 脑卒中发生率 A 组按血压水平分为 A1 组 (血压 160-200mmHg), A2 组 (血压 201-220mmHg) 和 A3 组 (血压 >220mmHg), 各分组的大鼠分别为 31 只、32 只和 27 只。各组的卒中发生率见表 2。

表 2 卒中发生率

	个体总数	卒中例数	卒中发生率 (%)
A 组	90	16	17.8 [*]
A1	31	3	9.6 [*]
A2	32	4	12.5 [*]
A3	27	9	33.3
B 组	30	15	50.0
C 组	30	0	0

注: * 与 B 组比较 P<0.05

2.3 卒中病灶数量及病灶平均面积 各组大鼠脑卒中病灶数和病灶面积见表 3。

表 3 卒中病灶数及病灶平均面积

组别	病灶总数 (个)	组内最大病灶面积 (μm ²)	病灶平均面积 (μm ²)
A1	3	3267.84 [*]	1888.58±912.47 [*]
A2	4	4232.36 [*]	1633.58±1025.08 [*]
A3	11	4316.60 [*]	2278.74±1473.86 [*]
B	19	14765.60	3802.60±1221.05

注: * 与 B 组比较 P<0.05

3 讨论

RHRSP 是无遗传局限的继发性高血压动物模型, 自发脑卒中发生率高, 是研究高血压性脑卒中的理想模型^[9]。本研究采用 RHRSP 探讨三七三醇皂苷对高血压性脑卒中的预防作用。本实验中肾动脉狭窄术后 4 周, RHRSP 平均血压显著高于正常血压对照组, 提示建模成功。

本研究发现, 三七三醇皂苷组血压水平明显高于正常血压对照组, 与生理盐水组无明显差异, 提示口服三七三醇皂苷不能降低个体降血压。但三七三醇皂苷组的脑卒中发生率明显低于生理盐水对照组。既往研究发现三七皂苷可抑制血栓素 TXA₂ 的生成, 降低血小板的黏附和聚集, 而不影响血管壁 PG_{I₂} 的合成, 有较明显的抗血小板聚集作用^[1-4]; 还可阻滞钙通道, 扩张血管, 降低脑血管阻力, 增加脑血流

量^[5]。二者联合作用可减少血小板在局部聚集, 抑制局部血栓形成, 可能为三七三醇皂苷预防高血压性脑卒中的机制。本研究发现, 按血压分级评估, 血压中、低等程度增高组大鼠卒中发生率均显著低于生理盐水组, 而血压重度增高组大鼠的卒中发生率与生理盐水组差别不明显。可能与血压重度增高大鼠大中血管和小血管病变均较严重, 以上机制难以达到减少卒中发生效果有关。

既往研究认为三七三醇皂苷的钙通道阻滞作用可防止脑损伤后神经组织内的钙超载, 减少自由基生成, 对损伤脑组织起保护作用^[5-6]。其 Rg1 成分还可抑制神经细胞凋亡和谷氨酸、多巴胺诱导的 NO 相关神经毒性, 促进早反应基因 (c-fos) 的表达, 增加脑海马组织中 cAMP 的含量, 对缺血脑组织和血管内皮细胞也有保护作用, 同时可减少缺血脑组织的再灌注损伤^[7-8]。因此三七三醇皂苷具有脑血管和神经双重保护作用。本研究发现三七三醇皂苷组大鼠平均病灶面积小于生理盐水组。血压重度增高亚组大鼠虽然卒中发生率不低于生理盐水组, 但卒中病灶亦小于生理盐水组。该结果提示三七三醇皂苷还可缩小卒中面积, 减轻卒中的严重程度, 即使血管病变较严重的情况下也有效。可能与上述机制相关。

综上所述, 本研究证实三七三醇皂苷对 RHRSP 无降血压作用, 但可预防其高血压性脑卒中发生, 并减轻卒中严重程度。

参考文献

1 Kim ra Y, Okuda H, Arichi S. Effect of various ginseng saponins on 5-hydroxytryptamine release and aggregation in human platelets[J]. J Pharm Pharmacol 1988, 22(2): 838-843

2 苏雅, 赵益桂, 张宗鹏, 等. 三七三醇对动物血小板功能及血栓形成的影响[J]. 中草药, 1996, 27(11): 666-668

3 武凡, 康格菲, 陆松敏, 等. 三七皂甙 Rg1、Rb1 对大鼠脑缺血、缺氧损害的保护作用及机理研究[J]. 中国药理生理杂志, 2001, 17(11): 1145-1148

4 徐皓亮, 季勇, 饶曼人. 三七皂苷 Rg1 对大鼠实验性血栓形成, 血小板聚集率及血小板游离钙水平的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1998, 12(1): 40-42

5 Han JA, Hu WY, Sun ZH. Effect of panax notoginseng saponin on Ca²⁺, cAMP in craniocerebral injury[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine 1999, 19(2): 227-229.

6 姚小皓, 李学军. 三七中人参醇苷对脑缺血的保护作用及其机制[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(5): 371-372

7 何蔚, 朱遵平. 三七总皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤血清 IL-8 的影响[J]. 放射免疫杂志, 2002, 15(5): 267-268

- 8 刘建辉, 翼风云, 王婷, 等. 三七总皂苷对脑缺血再灌注损伤保护作用的研究 [J]. 中国临床神经科学, 2002, 10(1): 90-92
- 9 Zeng S, Zhang Y, Mo J, Su ZP, Huang RX. Two kidney two clip renovascular hypertensive rats can be used as stroke-prone rats [J]. Stroke, 1998, 29: 1708-1714

- 10 曾进胜, 黄如训, 苏镇培. 实验性高血压所致的颅内大动脉损害 [J]. 中国动脉硬化杂志, 1997, 5(4): 314-317

收稿日期: 2010-02-28

HPLC法检测蛇莓中熊果酸的含量

张建平¹ 张羽飞² 包海花² 袁晓环^{2*}

(1 黑龙江省质量监督检测研究所 黑龙江 哈尔滨 150050)

(2 牡丹江医学院抗纤维化生物治疗重点实验室 黑龙江 牡丹江 157011)

【摘要】 目的: 探讨 HPLC 测定蛇莓中熊果酸含量的方法。方法: 采用 Thermo ODS-2HYPERTIL C18(250×4.6mm, 5μm) 色谱柱; 柱温为室温 (26℃); 流动相: NaH₂PO₄ 7.8g/L-甲醇 (14:86); 检测波长: 210nm; 流速: 0.8mL/min。结果: 熊果酸在 1.780~5.340μg 范围内呈良好线性关系 (r=0.9965); 平均回收率=98.7%, RSD=0.92% (n=9)。结论: 本测定方法简单、准确、可靠, 可以作为评价蛇莓质量的有效方法。

【关键词】 蛇莓; 熊果酸; 高效液相色谱

【中图分类号】 R91 **【文献标识码】** A

DETERMINATION OF URSOLIC ACID IN THE HERBA DUCHESNEA INDICAE BY HPLC METHODS

ZHANG Jian ping et al

(Heilongjiang Quality Superintendence Academy Harbin Heilongjiang 150050)

[Abstract] **Objective** Investigate the method of the determination of Ursolic acid in the Herba Duchesnea Indicae. The chromatographic separation was performed on a Thermo ODS-2HYPER-TIL C18 (250×4.6mm, 5μm); **Methods** The column was 25℃; the mobile phase consisting of NaH₂PO₄ 7.8g/L-Methylalcohol (14:86); Examination wavelength 210nm; Speed of flow: 0.8mL/min. **Results** The linear relationship of Ursolic acid was good within the range of 1.780~5.340μg (r=0.9965). The average recovery was 98.7% (n=9) and RSD was 0.92%. **Conclusion** The method is simple, accurate and reliable, and it can be used as an effective way to evaluate the quality of Duchesnea.

[Key words] Herba Duchesnea Indicae; Ursolic acid; HPLC

蛇莓为蔷薇科多年生草本植物蛇莓 *Duchesnea indica* (Andr.) Focke 的全草, 为民间常用草药, 别名有宝珠草、三点红、三叶莓、鸡冠果、龙吐珠、小叶莓等, 史载于《别录》^[1], 其性味甘、苦、寒, 具有清热凉血、消肿解毒之功效^[2,3], 蛇莓临床应用历史悠久, 用于治疗热病、惊痫、痢疾、咽喉肿痛、咳嗽吐血、蛇虫咬伤等, 熊果酸是蛇莓的有效成分之一, 具有抗炎、抗肿瘤、提高免疫力之功效, 因此建立快速、稳定、重现性好的测定方法对蛇莓及其制剂的开发具有临床应用价值。

1 仪器与试剂

G&G-J2000A 型电子天平 (美国西特公司); RE-52 型旋转蒸发仪 (上海安亭科学仪器厂); SF-300 型塑料封口机 (广东佛山市依利达包装器材有限公司); LC-10AT 高效液相色谱仪 (日本岛津公司); GZX-9070 MBE 数显鼓风干燥箱

(上海博讯实业有限公司医疗设备厂); Synergy 超纯滤水器 (MILLIPORE); FD-1C 冷冻干燥机 (北京德天佑)。

中药蛇莓饮片 (批号 060103/05, 060305/06, 哈尔滨市盛泰中药饮片加工厂)。

熊果酸对照品 (批号 110709-200505, 中国药品生物制品检定所); 甲醇 (HPLC 用色谱醇, 天津市科密欧化学试剂开发中心)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Thermo ODS-2HYPERTIL C18 (250×4.6mm, 5μm); 流动相: NaH₂PO₄ 7.8g/L-甲醇 (14:86); 流速: 0.8mL/min; 柱温: 26℃; 检测波长: 210nm。

2.2 标准曲线的制备 精密称取熊果酸标准品 4.45mg 置于 10mL 的量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀,

[基金项目] 黑龙江省卫生厅项目 (2009-006)

[作者简介] 张建平 (1969-) 男, 大学本科, 高级工程师, 主要从事分析测试工作。 * 通讯作者 袁晓环, Email: yuanxiaohuan1969@

163.com

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net