

注射用七叶皂苷钠对猕猴颅内压的影响

张睿¹, 庾俊雄^{1*}, 邱维加², 周智鹏², 邓燕贤²

(桂林医学院附属医院麻醉科¹、放射科², 广西 桂林 541001)

【摘要】 目的 在灵长类动物水平, 观察注射用七叶皂苷钠在制备脑栓塞模型过程中各项生命体征的变化, 进而探讨注射用七叶皂苷钠对颅内压的影响。方法 本实验将健康雄性猕猴 12 只随机分为实验组和对照组, 在制作脑栓塞模型过程中, 实验组给予七叶皂苷钠(0.4 mg/kg), 对照组给予同等量的生理盐水。实验组和对照组分别在栓塞前、栓塞后记录各项生命体征变化。结果 实验组猕猴在栓塞后, 动脉收缩压和动脉舒张压较对照组低($P<0.05$); 心率和呼吸频率较对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组栓塞后, 动脉收缩压、动脉舒张压和心率较栓塞前显著升高($P<0.05$), 呼吸频率较栓塞前下降显著($P<0.05$)。结论 注射用七叶皂苷钠可维持脑栓塞过程中生命体征的平稳, 在一定程度上可以降低由于脑栓塞引发的急性颅内压升高。

【关键词】 七叶皂苷钠; 脑栓塞; 颅内压

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)07-018-03

Effect of sodium aescinate on the intracranial pressure in monkey. ZHANG Rui¹, YU Jun-xiong^{1*}, QIU Wei-jia², ZHOU Zhi-peng², DENG Yan-xian². Department of Anesthesiology¹, Department of Radiology², the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the vital signs in the preparation of cerebral embolism model process using sodium aescinate at the level of primates, and then discuss the effect of sodium aescinate on the intracranial pressure. **Methods** Twelve healthy male macaques were randomly divided into the study group and the control group, each with 6 cases. In the production process of cerebral embolism model, the study group was given 0.4 mg/kg sodium aescinate, while the control group was given the same amount of saline. The vital signs were recorded before embolization and after embolization in the two groups. **Results** After embolization, the artery systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the study group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), while heart rate and breathing rate showed no statistically significant difference with those in the control group ($P>0.05$). In the control group, the artery systolic blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate after embolization increased significantly, compared with those before embolization ($P<0.05$), while the breathing rate decreased significantly ($P<0.05$). **Conclusion** Sodium aescinate can maintain the smooth vital signs in process of cerebral embolism, and, to some extent, can reduce the intracranial pressure caused by cerebral embolism.

【Key words】 Sodium aescinate; Cerebral embolism; Intracranial pressure

七叶皂苷钠(Sodium aescinate)有 α 和 β 两构型, 其中 β -七叶皂苷钠具有药理活性^[1], 有消炎、抗渗出、消肿胀、增加静脉张力、改善血液循环、恢复毛细血管正常通透性及纠正脑功能失常、减轻脑水肿等作用, 在临床上应用范围广泛^[2]。近年来对该药物在治疗脑血管病药理机制方面的研究不断深入, 临床应用亦取得了很好的效果。本实验在灵长类动物水平, 通过观察注射用七叶皂苷钠在制备脑栓塞模型过程中对各项生命体征的变化, 进而探讨其对颅内压的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象 实验动物和分组: 雄性广西猕猴 12 只(广西壮族自治区桂林永福动物实验养殖基地), 体重 6~8 kg, 年龄 4~8 岁。按照数字随机法分成两组: 实验组和对照组, 每组 6 只。

1.2 实验方法: 术前 24 h 禁食, 8 h 禁水。麻醉前平静状态下, 记录猴子呼吸频率。复合麻醉剂(氯胺酮 10 mg/kg+咪达唑仑 1 mg/kg+东莨菪碱 0.02 mg/kg)肌肉注射, 麻醉成功后, 行手术前 CT 平扫, 有颅内病变者不予手术。开通静脉通道: 动物仰卧位固定于手

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 30860293; 81160147)

作者简介: 张睿(1983—), 女, 山西省长治市人, 医师, 在读硕士, 研究方向: 外科学疼痛。

*通讯作者: 庾俊雄。E-mail: yujunxiong2897320@163.com

术台上,左小腿外侧静脉区常规备皮、消毒,静脉穿刺成功后接三通管,以备术中静脉给药取血之用。心电监护及维持全麻状态:面罩给氧,使用飞利浦心电监护仪监测动物心率、呼吸和血压。使用微量泵静脉注射异丙酚(10 mg/kg·h)以维持麻醉状态。制作栓塞模型过程:①大脑中动脉栓塞:皮肤切开后行Seldinger技术将1.7F微导管插管至大脑中动脉起始部(M1段),此时行大脑中动脉正侧位造影(总量1.8 ml,速度0.8 ml/s),以此了解右侧大脑中动脉血流状态(所有导丝导管均为Cordis公司产品)。插管技术和方法同周智鹏等^[3-4]的报道相同。②取血制作血栓:动物麻醉后取自身静脉血2 ml,肝素抗凝,高速离心后,取上层血清加入血浆凝固酶,注入外径为1 mm的硬膜外麻醉管(河南新乡市驼人医疗器械公司),制成自体血栓备用。③大脑中动脉部分分支栓塞:大脑中动脉部分栓塞:自微导管注入制备好的血栓20 cm,再次行大脑中动脉正侧位造影确认栓塞成功。栓塞过程中,实验组静脉点滴七叶皂苷钠(0.4 mg/kg),对照组给予同等量的生理盐水。停用麻醉药物,送入动物房,待动物自然清醒。

1.3 数据记录 实验组和对照组分别在栓塞前、栓塞后记录各项生命体征,即动脉收缩压(SBP)、动脉舒张压(DBP)、心率(HR)及呼吸(R)。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件进行分析,结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间均数比较采用 t 检验,组内不同时间段均数比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验组猕猴在栓塞后,动脉收缩压和动脉舒张压较对照组低($P < 0.05$);心率和呼吸频率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组栓塞后,动脉收缩压、动脉舒张压和心率较栓塞前显著升高($P < 0.05$),呼吸频率较栓塞前下降显著($P < 0.05$),见表1。

表1 两组猕猴不同时段生命体征的变化($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	栓塞前	栓塞后
SBP(mmHg)	对照组	94.2±13.0	167.8±18.3 [△]
	实验组	93.2±8.9	94.8±2.6 [*]
DBP(mmHg)	对照组	49.0±8.7	53.0±2.6 [△]
	实验组	42.2±8.1	49.3±6.8 [*]
HR(次/min)	对照组	133.0±20.3	156.7±17.4 [△]
	实验组	134.7±16.3	143.3±11.8
R(次/min)	对照组	33.8±1.9	30.0±2.7 [△]
	实验组	32.5±2.1	31.7±2.0

注 1mmHg=0.133kPa 与对照组同时时间点比较,^{*} $P < 0.05$;与栓塞前比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑栓塞是临床上常见的脑血管疾病,而如何改善脑栓塞后引发的急性颅内压升高及其各种并发症,一直是研究的热点。急性脑栓塞后易发生脑水肿,常使颅内压升高。升高的颅内压力一方面进一步妨碍脑灌注,使梗死灶扩大;另一方面直接影响神经功能的恢复。因此及时、有效地减轻脑水肿和降低颅内压,是改善病情及预后的关键。

最经典的脱水剂—甘露醇为治疗脑水肿常用药,其作用机制是通过渗透作用使脑组织脱水,减轻脑细胞周围及间质的水肿以降低颅内压,从而保护脑细胞。但是大量或长期使用甘露醇可导致水盐代谢失衡甚至急性肾功能损害,有文献报道发生率为28%^[5],且甘露醇治疗脑水肿有反跳现象,有时反而加重脑水肿,因此临床使用受限^[6]。而七叶皂苷钠是含多酯键的三萜皂苷的钠盐,具有糖皮质激素样抗水肿抗渗出作用,具有稳定细胞膜、恢复正常毛细血管通透性、改善微循环的作用。 β -七叶皂苷钠能促进体内皮质醇类化合物的分泌而起到抗炎的作用,并增加前列腺素F-2 α 的分泌,减少前列腺素E的释放,从而抑制缓激肽、组胺及5-羟色胺等吸收介质,降低血管通透性,减少血管的渗出,增加静脉张力,改善微循环,有效消除局部水肿。而改用七叶皂苷钠治疗脑栓塞是否会对颅内压产生影响的报道很少。

本实验在猕猴脑栓塞模型制作中,发现实验组猕猴在栓塞后,动脉收缩压和动脉舒张压较对照组低($P < 0.05$);心率和呼吸频率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明七叶皂苷钠可以减轻在脑栓塞过程中的血压、心率和呼吸等生命体征的波动。颅内压增高,通常会通过血管调节机制引起血压升高,心率加快,从而减轻大脑与脑干的缺血状况,这是一种机体自我保护的代偿性机制,因此栓塞后对照组的血压升高明显,而实验组变化不大。对照组栓塞后,动脉收缩压、动脉舒张压和心率较栓塞前显著升高($P < 0.05$),呼吸频率较栓塞前下降显著($P < 0.05$)。这是由于脑血管阻塞引起脑组织缺氧,缺氧会使红细胞ATP生成减少,造成 Na^+ - K^+ 泵功能障碍,引起细胞内 Na^+ 及水增多,形成脑水肿,脑水肿达到一定程度时必将引起颅内压增高,它所导致的各种脑病则是患者死亡的主要原因,脑水肿本身并无特殊的症状,大多是由颅内压增高的典型表现证实,即头痛、呕吐和视神经乳头水肿等三主征,以及呼吸、心率减慢,血压增高两慢一高^[7],而颅内压增高又会进一步加重脑水肿。说明七叶皂苷钠可以降低颅内压,提高血浆渗透

右旋糖酐20联合红花注射液治疗肺心病高粘血症33例疗效观察

钞丽红,房秀清,董宇,张端阳

(隆化县医院内一科,河北隆化 068150)

【摘要】 目的 观察右旋糖酐20葡萄糖注射液联合红花注射液治疗肺心病伴发高粘血症的临床效果。
方法 对33例肺心病伴发高粘血症患者在常规肺心病治疗外应用右旋糖酐20葡萄糖注射液250 ml、红花注射液20 ml联合静脉滴注,每天1次,连用10 d,并与同期30例常规治疗患者进行对比观察。
结果 治疗组总有效率为84.85%,明显高于对照组($\chi^2=4.92, P<0.05$);治疗后治疗组全血粘度、红细胞压积、血小板粘附率较对照组有显著降低($P<0.01$),住院时间也明显缩短($P<0.01$)。
结论 对肺心病合并高粘血症急性加重患者在常规治疗基础上加用右旋糖酐、红花注射液联合滴注疗效更佳。

【关键词】 肺心病;高粘血症;右旋糖酐;红花注射液

【中图分类号】 R541.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)07-020-02

肺心病患病率可高达0.47%,且多数合并高粘血症而易诱发心力衰竭或加重病情^[1]。为探讨更有效治疗肺心病合并高粘血症的方法,我院于2008年3月至2009年4月对33例肺心病伴发高粘血症患者在常规肺心病治疗外应用右旋糖酐、红花注射液联合静脉滴注治疗,并与同期30例常规治疗患者进行对比观察,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2008年3月至2009年4月收治的63例肺心病合并高粘血症急性加重住院患者为研究对象。63例患者均符合我国肺心病诊断标准^[2],且患者血液学检查符合高粘血症标准^[3]:(1)血红蛋白:男性>140 g/L;女性>130 g/L。(2)红细胞压积>58%。(3)红细胞数量:男性>5.5×10¹²/L;女性>5.0×

10¹²/L;(4)患者有两项及以上血液流变学异常。根据随机数字表将63例分为治疗组33例、对照组30例。治疗组男26例,女7例;年龄59~79岁,平均(68.4±9.1)岁;病程15~27年,平均(19.3±4.2)年;其中合并慢性支气管炎21例,阻塞性肺气肿12例;患者NYHA心功能Ⅱ级14例,Ⅲ级19例。对照组男23例,女7例;年龄56~80岁,平均(68.9±9.2)岁;病程14~27年,平均(19.1±4.3)年;其中合并慢性支气管炎19例,阻塞性肺气肿11例;患者NYHA心功能Ⅱ级12例,Ⅲ级者18例。两组患者性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 63例患者均采用常规治疗,如吸氧、解痉、止咳、平喘、根据患者药敏试验结果应用抗菌药物抗感染,并适宜采用速尿、地高辛、西地兰等利尿强

基金项目:河北省科技支撑计划项目(编号:201121083)

作者简介:钞丽红(1977—),女,河北省隆化县人,主治医师,学士。

压,进而减轻脑水肿。有研究表明七叶皂苷钠可以明显减轻大鼠脑组织内星形细胞足突内水肿,明显降低脑组织的含水量^[8]。因此七叶皂苷钠对于降低脑栓塞后颅内压增高、预防脑水肿加重有着重要意义,但其具体机制仍有待于进一步探讨。

参考文献

[1] Cesare RS. Aescin: Pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile [J]. Pharmacological Rese-arch, 2001, 44(3): 183.
 [2] 王振霞,张建英,杨平,等.β-七叶皂苷钠的临床应用[J]. 中国药业, 2006, 15(17): 63.
 [3] 周智鹏,邱维加,邓燕贤,等.猴局部脑缺血模型的建立及t-PA溶

栓效果的评价[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(5): 500-503.
 [4] 邱维加,何卓凯,刘光俊,等. CT灌注成像对脑缺血半暗带的评估研究[J]. 实用放射学杂志, 2006, 22(1): 13-16.
 [5] 杨爽,仲金宏. 甘露醇引起肾损害56例临床分析[J]. 承德医学院学报, 2009, 26(4): 376-377.
 [6] 丁春琴,郭民旺,杨峰,等. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血临床观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(2): 42-44.
 [7] 宋光大,郑秀环,刘伟国. 高血压患者颅脑损伤后血压与颅内压变化观察[J]. 浙江预防医学, 2001, 13(1): 52-53.
 [8] 胡麟媛,樊永平,孙异临,等. β-七叶皂苷钠对大鼠脑出血模型脑水肿治疗作用的超微结构研究[J]. 电子显微学报, 2008, 27(3): 212.

(收稿日期:2011-12-19)