failure: systematic review[J]. BMJ, 2005, 330(7492):625.
[5] Richards A M, Nicholls M G, Yandle T G, *et al*. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction[J]. Circulation, 1998, 97(19): 1921 - 1929.
[6] Dolci A, Panteghini M. The exciting story of cardiac biomarkers: from retrospective detection to gold diagnostic standard for acute myocardial infarction and more[J]. Clin Chim Acta, 2006, 369 (2): 179 - 187.
[7] Galema T W, Yap S C, Geleijnse M L, *et al*. Early Detection of Left Ventricular Dysfunction by Doppler Tissue Imaging and N-terminal Pro-B-type Natriuretic Peptide in Patients with Symptomatic Severe Aortic Stenosis[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2007, Jul 10 [Epub ahead of print]
[8] 袁盛凌, 段海清, 张兆山. 蛇毒类凝血酶 Calobin cDNA 的设计合成与克隆[J]. 生物技术通讯, 2003, 14(5): 357 - 360.
[9] Di-Donato A, de-Nigris M, Russo N, *et al*. A method for synthesizing genes and cDNAs by the polymerase chain reaction[J]. Anal Biochem, 1993, 212(1): 291 - 293.
[10] Apple F S, Panteghini M, Ravkilde J, *et al*. Quality specifications for B-type natriuretic peptide assays[J]. Clin Chem, 2005, 51(3): 486 - 493.

(编辑　郭建秀)

文章编号:1000-5404(2008)06-0529-01

个案与短篇

# 石菖蒲挥发油对吗啡戒断大鼠微循环障碍的治疗作用

刘秀平,董　超,廉海晨,王亚龙,李　娜　(河北大学医学部实验中心,河北 保定 071000)

石菖蒲挥发油中含有 β-细辛醚、α-细辛醚等多种有效成分。本室自发现石菖蒲挥发油对吗啡依赖大鼠戒断症状有明显的抑制作用后[1],又观察了石菖蒲挥发油对吗啡戒断大鼠肠系膜微循环障碍的影响,并与 654-2(山莨菪碱)的作用相比较,为临床脱毒治疗药物筛选提供依据。

## 1　材料与方法

### 1.1　实验动物

选用体质量为 220 ~ 270 g 的清洁级、健康雄性 SD 大鼠,由河北省实验动物中心提供。动物合格证编号:605125

### 1.2　药品与试剂

盐酸吗啡注射液,沈阳制药厂出品,批号:060303; 纳络酮,北京四环医药科技有限公司生产,批号:0512201; 654-2(山莨菪碱),泗水希尔康制药有限公司生产,批号:0601222。石菖蒲生药,河北省安国市光明饮片加工厂出品,生产批号:040417。

### 1.3　石菖蒲挥发油提取及其乳液制备

取石菖蒲生药,加 10 倍量水按水蒸气蒸馏法提取,收集挥发油,重蒸馏 2 次,加 3% 吐温-80 制成 1∶1(即每毫升乳液含1 g 生药)挥发油乳液。

### 1.4　方法

取 40 只大鼠随机分成 4 组,每组 10 只。分别为正常对照组(正常饲养 3 d)、吗啡戒断组、654-2 治疗组、石菖蒲治疗组。给吗啡戒断组、654-2 治疗组、石菖蒲治疗组大鼠连续递增皮下注射吗啡,第 1 ~ 6 天递增注射剂量分别为 5、10、15、20、30、50 mg/kg,每天 3 次, 6 d 后大鼠即可产生吗啡依赖,于第 7 天停药,并在早晨 7:20 用石菖蒲挥发油(5 g/kg) 给第 4 组大鼠灌胃,7:40 给第 3 组大鼠腹腔注射 654-2(10 mg/kg),8:00 给 2 ~ 4 组大鼠腹腔注射纳络酮(0.5 mg/kg)催瘾戒断, 给第 1 组大鼠腹腔注射与纳络酮等量生理盐水,10 min 后给 4 组大鼠腹腔注射 25% 的乌拉坦(1 g/kg)麻醉,腹正中切开 1 ~ 2 cm,取回盲部附近小肠系膜平铺于有机玻璃灌流小池中固定,采用 BI-2000 医学图像分析系统(成都泰盟电子有限公司生产)主要测量微动、静脉直径,血流速度和毛细血管血液渗出情况(观察 10 个视野中的血液渗出数量)。

### 1.5　统计学处理

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件,进行方差分析和 *SNK-q* 检验。

## 2　结果

与正常对照组比较,吗啡戒断组大鼠肠系膜微动、静脉口径变小,血流速度减慢,毛细血管血液渗出明显。与吗啡戒断组比较,654-2 治疗组大鼠微动、静脉口径增大、血流速度加快,毛细血管血液渗出减少($P < 0.05$);而石菖蒲治疗组大鼠微动、静脉口径、血流速度均有明显改善, 毛细血管血液渗出明显减少;石菖蒲治疗组大鼠微动、静脉口径、血流速度与 654-2 组比较无明显差异($P > 0.05$),毛细血管渗出明显减少(表 1)。

**表 1　石菖蒲挥发油与 654-2 对吗啡戒断大鼠微循环障碍的治疗作用 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)**

| 组别 | 微动脉流速(μm/s) | 微动脉直径(μm) | 微静脉直径(μm) | 血液渗出(个/视野) |
|---|---|---|---|---|
| 正常对照组 | 89.5 ± 4.7 | 25.2 ± 3.2 | 32.3 ± 3.4 | 0.8 ± 0.1 |
| 吗啡戒断组 | 60.2 ± 15.8[a] | 17.8 ± 1.6[a] | 21.7 ± 1.3[a] | 4.9 ± 0.5[b] |
| 654-2 治疗组 | 82.9 ± 16.3[c] | 23.2 ± 2.2[c] | 27.6 ± 4.3[c] | 2.9 ± 0.4[c] |
| 石菖蒲治疗组 | 78.8 ± 14.4[c] | 21.2 ± 2.1[c] | 26.1 ± 2.2[c] | 0.7 ± 0.3[df] |

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$,与正常对照组比较; c: $P < 0.05$; d: $P < 0.01$,与吗啡戒断组比较; e: $P < 0.05$; f: $P < 0.01$,与 654-2 治疗组比较

作者简介:刘秀平,女,河北省唐山市人,硕士,副教授,主要从事戒毒方面的研究, 电话:(0312)5075630 ,E-mail: lxp5630@126.com

收稿日期:2007-10-12;修回日期:2008-01-26

(下转 532 页)

模型。许多动物如:狒猴、猕猴、兔等可以作为子宫内膜子宫内膜异位症的模型[3-5]。狒猴、猕猴具有月经周期,成本太高,面临绝种,受到国家保护;兔无动情周期,与人体情况相差较大,故不易建模。本研究选用雌性巴马香猪作模型,是因为猪与人的亲缘关系近,基因组有明显的同源性,复杂度和结构十分相似,器官大小、质量接近,便于观察,子宫内膜呈周期性变化,且成本低,因此,巴马香猪是器官移植和疾病模型的理想材料[6]。

本研究采用腹腔种植和皮下种植的方法建立动物模型。不同的方法在种植部位均成功形成子宫内膜异位灶,实验中观察到异位病灶的形成并体积不断增大,异位灶病检具有腺体和间质,得到病理检查证实。表明动物模型成功建立。通过本实验验证,采用手术方法建模成功率较高。皮下6处、腹腔3处未形成异位灶。分析原因:①多考虑与取材有关。有关研究表明[3]:单独的腺体和间质种植不能成活,皮下种植的组织未形成异位灶,自然消失。②本实验腹腔种植灶3处因严重粘连,无法分离,没有观察到形成的异位灶。这与手术开腹所造成创伤有关。③开腹观察右侧阔韧带、卵巢、输卵管处种植的脂肪组织未形成包块,导致自然消退。这与异位病灶形成需经过粘附、侵袭和血管生成等过程并需完整的内膜组织结构有关,脂肪组织未含有腺体和间质更无血管的形成过程,因此,不可能形成异位灶,出现自然消退过程。

由此可见,采用不同方法和部位建立动物模型各有所长。归纳如下:①腹腔种植定位准确,但开腹创伤大、出血多、操作复杂,容易造成粘连、感染、观察和测量病灶有一定难度等问题;②皮下种植可连续、动态、直观地观察种植灶变化,且具有操作简单的优点,但不能更好地体现异位灶在宿主体内的自然生长过程;因此,采用2种不同的方法成功建模,利弊兼顾,扬长避短,更能准确反应病变的过程。

总之,理想的动物模型应尽可能地与人类疾病发生过程相似,能够准确再现疾病的特征和病情变化。本实验采用雌性巴马香猪,应用手术方法,成功建立子宫内膜异位症动物模型。实验中种植灶体积增大并形成结节,体现了子宫内膜增殖能力的特性,再现了异位症发生的特点。因此,模型的成功建立,为进一步探讨有效的治疗子宫内膜异位症提供了可靠的依据。

**参考文献:**


[1] Wells M. Recent advances in endometriosis with emphasis on pathogenesis, molecular pathology, and neoplastic transformation[J]. Int J Gynecol Pathol, 2004, 23(4): 316-320.

[2] 郎景和. 子宫内膜异位症研究的新里程[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(1): 3-4.

[3] Silva J C R, Silva A C J S R, Reis F J C, *et al*. Development of an experimental model of endometriosis in rabbits[J]. International Congress Series, 2004, 1271: 248-251.

[4] Fisseha S, D'Hooghe T, Chai D, *et al*. V-3 Baboon model of endometriosis[J]. Fertil Steril, 2006, 86(3 Suppl): S516.

[5] Mwenda M, Kyama Cleophas M, Chai D C, *et al*. The baboon as an appropriate model for the study of multifactoral aspects of human endometriosis[M]// Wolfe-Coote S. The Laboratory Primate. Amsterdam: Academic Press Inc, 2005: 549-560.

[6] 罗 刚, 张 乐, 刘连生, 等. 我国实验用小型猪的应用研究前景[J]. 实验动物科学与管理, 2004, 6(2): 37-38.


(编辑 王 红)

(上接529页)

## 3 讨论

本实验观察到,吗啡戒断组大鼠肠系膜微循环明显障碍,说明模型成立。石菖蒲挥发油能够改善吗啡戒断大鼠肠系膜微循环障碍,而且在减少毛细血管渗出方面明显优于654-2,在改善微血管口径、血流速度方面与654-2的治疗作用无明显差异。654-2可能通过解除微血管痉挛、抑制血小板聚集、增加红细胞的变形性而起作用[2,3];石菖蒲挥发油可能通过抑制吗啡依赖大鼠戒断症状起作用[1],或者与石菖蒲挥发油直接作用于血管有关[4]。关于石菖蒲挥发油对吗啡戒断大鼠的肠系膜微循环障碍改善的机制还有待进一步探讨。

**关键词:** 石菖蒲挥发油;654-2(山莨菪碱);吗啡戒断;肠系膜;微循环障碍

**中图法分类号:** R971 **文献标识码:** B

**参考文献:**


[1] 刘秀平, 王亚龙, 张宏馨, 等. 石菖蒲水煎剂对吗啡依赖大鼠戒断症状的治疗作用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2007, 13(3): 164-165, 170.

[2] 孙丽莎, 翟 辉, 杨露春. 红细胞变形能力的机制探讨[J]. 中国血液流变学杂志, 1998, 8(2): 5-7.

[3] 鲍颖霞, 李庆平, 汪 海. 山莨菪碱舒张微血管作用与血管内皮的关系[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2003, 17(1): 11-14.

[4] 赖先银, 梁 鸿, 赵玉英. 菖蒲属植物的化学成分和药理活性研究概况[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(3): 161-165, 198.


(编辑 王小寒)