

325005

中國醫科大學

碩士研究生學位論文摘要匯編

(一九八二 —— 一九八四屆)

一九八五年十月

目 录

一九八二届

小腿后部皮瓣的显微外科解剖学研究·····	柏树令 (1)
电针对热原作用下的视前区一下丘脑前 部热敏神经元放电活动的影响·····	冯甲榛 (3)
中药白花前胡对冠脉流量及心血管的某些影响·····	常天辉 (7)
胃癌患者血红细胞膜胰岛素受体的变化·····	张岐山 (9)
胃粘膜不完全性结肠型肠化生与胃癌的关系·····	阎瑞方 (16)
肺吸虫病人治疗前后血清特异IgG、IgE的变化 及其评定疗效价值探讨·····	许景田 (17)
甲型病毒性肝炎血清特异IgM抗体检测 及其早期诊断意义的探讨·····	林 新 (17)
小脑血液供应及其临床意义·····	丁 峰 (18)
动脉导管未闭手术方法的研究·····	阎德民 (21)
血管代用品的实验研究·····	王 镇 (23)
胆结石基质的组织化学研究及基质结构的扫描电镜观察·····	戴显伟 (24)
正常儿和先天性巨结肠患儿直肠结肠肠神经丛的组织学研究·····	王光大 (25)
胃粘膜肠上皮化生、早期胃癌、进行期胃 癌乳酸脱氢酶及其同工酶消长的研究·····	王者生 (26)
肺心病血浆皮质醇及其昼夜周期变化·····	李胜岐 (26)
胸骨舌骨肌神经肌蒂移位恢复环甲肌功能的实验研究·····	王 铁 (29)
眼震电旋转试验适宜刺激量的研究及正常值的测定·····	秦学玲 (31)
皮质类固醇与原发开角型青光眼·····	胡瑞华 (43)
电磁定位法对眼球壁异物定位的实验与临床应用·····	张百新 (47)
肋软骨传音机构重建术·····	吕宏光 (49)
国人小儿面部Langer氏线的解剖基础研究·····	赵连岐 (52)
喉返神经麻痹时肌电图和声门波的研究·····	吴雅珍 (55)
绝对期和近绝对期原发性青光眼治疗前后视力研究·····	高殿文 (59)
胃双对比造影应用粘液溶解法的研究·····	徐荣天 (65)
实验大鼠甲状腺过氧化物酶活性的观察·····	锦州医学院 刘用璋 (66)
磁与自然铜促进骨折愈合的实验研究·····	辽宁中医学院 刘海起 (66)
改变肺容积对家兔尿量影响的观察·····	辽宁中医学院 王德山 (69)
甘草水煎剂对应激状态下小鼠腹腔巨噬细胞 吞噬功能的影响·····	辽宁中医学院 孙泽先 (71)
丘脑下部脊髓束在脊髓中的走行及终止·····	钟昌奇 (72)
四君子汤对小鼠胸腺组织中核酸含量和	

外周血中T淋巴细胞数的影响.....辽宁中医学院 李秋莲 (73)

一九八三届

接触水泥粉尘工人最大努力呼吸流速—容量曲线改变..... 祝尔诚 (76)

原发性肺腺癌的X线——病理对照研究..... 王天君 (81)

镭对人体和动物免疫系统影响的研究..... 孙贵范 (86)

电针刺激对大鼠渗出液前列腺素E和F₂α浓度及其比值的影响..... 张文宇 (90)

脊髓动脉的临床解剖学研究..... 周怀伟 (94)

乐果亚急性连续用药对(³H)QNB与大鼠脑力

乙酰胆碱M受体结合的影响..... 吕一丽 (95)

正弦波短声(Click)对脑干听觉电反应潜伏时的影响..... 那达新 (98)

带蒂大网膜颅内移植治疗缺血性脑血管病的病理与临床研究..... 谭方伦(102)

间歇性噪声暴露在间歇期内豚鼠耳蜗听毛

损伤变化的动态研究..... 高凤桐(105)

运用实时、相控阵、高速电子扇形扫描切面超声对急性肾炎

循环状态的研究..... 付 亮(111)

硒对兔早期缺血心肌保护作用的病理学研究——对膜系

统包括溶酶体的选择性影响.....辽宁省基础医学研究所 丁 健(114)

培养的人胚软骨细胞合成胶原硫酸软骨素的

动态研究.....辽宁省基础医学研究所 石富成(117)

中药瓦松Cotyledonfimbriatus强心作用的

初步研究.....锦州医学院 王化洲(119)

磷酸咯啉对狗心浦肯野氏纤维与心室肌细胞

动作电位的影响.....锦州医学院 江光池(121)

一九八四届

麻黄碱对肺血管的作用..... 朱明晏(123)

猫听觉脑干诱发电反应P_{1a}、P_{2b}波成因的研究..... 康 健(126)

红色奴卡放线菌在人外周血细胞体外培养中诱生

干扰素的初步探讨.....辽宁省基础医学研究所 马 兰(127)

电针刺激对大鼠胸膜炎渗出液量渗出液中CAMP和CGMP浓度

及其CAMP/CGMP比值的影响..... 韩晓冬(130)

抗菌免疫核糖核酸活性研究——抗大肠杆菌免疫核糖核酸诱导

抗体生成及其动态反应..... 邓 欧(133)

免疫核糖核酸(i-RNA)传递细胞免疫活性的研究..... 董发明(135)

红色奴卡氏菌对人外周血淋巴细胞致有丝分裂

作用的研究.....辽宁省基础医学研究所 张 建(136)

维A酸及其衍生物诱导人早幼粒白血病细胞(HL—60)

分化的研究..... 刘友华(141)

甘草甜素对人脾细胞产生γ-干扰素的影响..... 冯永山(142)

人脾细胞α-干扰素的诱生及纯化的研究..... 付 涛(145)

小腿后部皮瓣的显微 外科解剖学研究 (摘要)

中国医科大学解剖教研室 研究生 柏树令 导师 李吉

我们用40例标本,选择两种不同切口,观察到小腿后部皮瓣有两种不同的血液供应来源,直接皮肤动脉和胫后动脉干网状血管。

通过剥离用带色乳胶及墨汁灌注的标本,观察了两种不同类型的动脉之间的吻合情况,以及与其它来源的动脉之间的吻合情况。

用铅丹乳胶灌注、皮瓣X线造影,观察了皮瓣内血管吻合情况。

应用皮瓣组织切片,观察了皮瓣内部血管网的形态学特点。

通过两种类型皮动脉的染料注射,估计了两种不同类型的皮瓣切取范围。

一、直接皮动脉型小腿后部游离皮瓣:

分布到小腿后部皮瓣中的直接皮动脉有:腓肠外侧、中间和内侧皮动脉。腓肠外侧皮动脉分别起自:腓动脉(82.5%)、腓肠肌动脉(15%)和腓肠内侧皮动脉(2.5%)。其外径平均为 $1.54 \pm 0.1\text{mm}$,蒂长 $26.6 \pm 3.4\text{mm}$,降支长度平均为 $142.3 \pm 20.8\text{mm}$,伴行静脉外径平均为 $2 \pm 0.2\text{mm}$ 。

腓肠中间皮动脉的出现率为60%,其中47%来自腓动脉,13%来自腓肠肌动脉。动脉外径平均为 $1.53 \pm 0.2\text{mm}$,蒂长 $23.9 \pm 4.5\text{mm}$,降支长 $98.9 \pm 11.7\text{mm}$,伴行静脉外径平均为 $2.2 \pm 0.4\text{mm}$ 。

腓肠内侧皮动脉全部从腓动脉发出,动脉外径平均为 $1.35 \pm 0.1\text{mm}$,蒂长 $24.1 \pm 2.5\text{mm}$,降支长 $61.4 \pm 8.5\text{mm}$,伴行静脉外径平均为 $1.9 \pm 0.2\text{mm}$ 。

小腿后部皮瓣的引流静脉应首选小隐静脉。其起端外径平均为 $3.0 \pm 0.2\text{mm}$,分别注入腓静脉(24例, $58.5 \pm 7.7\%$)、股深静脉穿支(11例, $26.7 \pm 6.9\%$)、大隐静脉(5例, $12.2 \pm 4.9\%$)和股静脉(卵圆窝处)中(1例, $2.4 \pm 2.4\%$)。注入点的总平均外径为 $3.2 \pm 0.3\text{mm}$ 。大、小隐静脉间交通支平均 1.9 ± 0.1 支,交通支大隐静脉端外径平均 $2.2 \pm 0.1\text{mm}$;交通支小隐静脉端外径平均为 $2.3 \pm 0.1\text{mm}$ 。小隐静脉与腓肠肌静脉交通支外径 $1.3 \pm 0.1\text{mm}$ 。

小腿后部皮瓣的神经:腓肠外侧皮神经的横径为 $2.1 \pm 0.2\text{mm}$,蒂长 $34.4 \pm 5.5\text{mm}$,起自腓总神经主干。腓吻合神经横径为 $2.2 \pm 0.2\text{mm}$,蒂长 $34.4 \pm 5.5\text{mm}$,其出现率为 $85 \pm 5.6\%$,起自腓总神经主干。腓肠内侧皮神经来自胫神经,神经横径为 $1.4 \pm 0.1\text{mm}$,可游离神经蒂在200mm以上。

切取范围:腓肠外侧皮动脉灌注试验表明,该皮瓣的切口应以股骨踝间线为上界、

踝间线上方 50mm 处为下界，内、外上踝和内、外踝之间连线为内、外界。面积可达 30×15 厘米。

二、动脉干网状血管型小腿后部皮瓣：

胫后动脉在走行中不断发出皮支到达小腿后部皮瓣内，成为该皮瓣的另一种血液供应类型。

胫后动脉主干：长 261.8 ± 12.3 mm，上部为比目鱼肌所掩盖称为掩盖部；下部只为浅、深筋膜所遮蔽，称为显露部。掩盖部长 137.6 ± 13.4 mm、显露部长 124.8 ± 10.4 mm。动脉的上端，掩、显交界部及下端的外径分别为 3 ± 0.2 、 2.2 ± 0.2 和 2.3 ± 0.1 mm。

胫后静脉位于动脉的内、外侧；在掩盖部上端、掩、显交界处和显露部下端，内侧静脉外径分别为 3.6 ± 0.3 mm、 2.0 ± 0.2 mm 和 2.1 ± 0.2 mm。外侧静脉的外径分别为 3.2 ± 0.4 mm、 2.2 ± 0.2 mm 和 2.0 ± 0.1 mm。

胫后动脉掩盖部皮支出现率为 $90.0 \pm 4.7\%$ ，每例平均出现 1.9 ± 0.3 支。皮支外径平均为 1.4 ± 0.1 mm，血管蒂长 27.1 ± 2.4 mm。穿过深筋膜后掩盖部皮支形成升支、降支、前支和后支。其中，后支平均出现 1.7 ± 0.3 支，长 32.1 ± 4.0 mm。皮支的伴行静脉数为 1.7 ± 0.1 支，伴行静脉外径平均为 1.8 ± 0.2 mm。

胫后动脉显露部皮支出现率为 100% ，每例平均出现 3.3 ± 0.3 支。皮支外径平均为 0.9 ± 0.1 mm，长 11.5 ± 0.8 mm。穿过深筋膜后皮支也形成升支、降支、前支和后支。其中，后支平均出现 2.6 ± 0.4 支、长 23.3 ± 2.2 mm。显露部皮支伴行静脉外径平均 1.1 ± 0.1 mm，长 11.5 ± 0.8 mm。这些皮支与皮瓣的直接皮动脉，小腿后部肌皮动脉间以及胫前动脉与腓动脉的皮支间互相吻合成网，从而扩大了该动脉的灌注范围。

切取范围：用动脉灌注的试验表明：以胫后动脉干为蒂的小腿后部皮瓣切取范围是：以踝间线及其上方 30 厘米为上、下界；以内、外上踝及内、外踝连线为内、外界。面积可达 30×15 厘米。

三、小腿后皮瓣的血管构筑：

继研究了该皮瓣的血供来源之后，我们对该皮瓣的血管构筑进行了观察。小腿后部皮瓣的血管网共分五层：乳头层血管网、乳头下层血管网、真皮深层血管网，浅筋膜层血管网和深筋膜层血管网。

乳头层血管网：由来自乳头下层网的升支动脉和白皮乳头内下降的微静脉共同组成，呈发卡形。网眼内径长、宽分别为 $41.3 \pm 8.2\mu$ 和 $10.3 \pm 1.9\mu$ ；网眼动脉内径平均为 $8.3 \pm 0.6\mu$ 、静脉内径平均为 $10.6 \pm 0.9\mu$ ；网眼顶端至皮肤表面平均为 $76.0 \pm 6.5\mu$ ，至乳头下层网平均为 $125.7 \pm 18.7\mu$ ；网眼间距平均为 $166.7 \pm 35.1\mu$ 。

乳头下层网：呈多角形，与皮肤表面相平行。网眼密度为 12.7 ± 0.6 个/ mm^2 ，网眼的长径和宽径分别为 $151.4 \pm 8.8\mu$ 和 $75.9 \pm 4.5\mu$ ；网眼周围血管内径平均为 $11.8 \pm 0.3\mu$ 。

真皮深层网：网眼呈园形、椭圆形，在纵横交错的血管网间散在着许多大、小不等的毛囊、汗腺和皮脂腺的球、团状血管丛。网眼密度平均为 61.8 ± 2.9 个/ mm^2 ，网眼的长和宽分别为 $81.0 \pm 5.8\mu$ 和 $56.4 \pm 2.9\mu$ ；网眼周围血管内径平均为 $10.3 \pm 0.3\mu$ 。

浅筋膜层网：血管网呈园形或椭圆形，为脂肪间隔所分隔。网眼密度平均为 77.4 ± 2.3 个/ mm^2 ，网眼的长和宽分别为 $64.3 \pm 3.9\mu$ 和 $34.4 \pm 2.2\mu$ ，网眼周围血管内径平均为 $8.4 \pm 0.3\mu$ 。

深筋膜层网：血管网呈干线式，交叉干线式或紊乱式排列。网眼呈园形或椭圆形。网眼密度平均为 85.5 ± 4.5 个/ mm^2 ；网眼的长和宽分别为 $61.5 \pm 4.4\mu$ 和 $27.2 \pm 2.0\mu$ ；网眼周围血管内径平均为 $10.1 \pm 0.4\mu$ 。

根据我们的实验观察，具有两种不同类型血供来源的小腿后部皮瓣，皮肤质量较好，供区面积大，血运丰富，比较隐蔽，切除后对受区的功能影响不大，适宜于做为新的游离皮瓣供区。

直接皮动脉类型的小腿后部皮瓣，取腘窝部横切口，首选腓肠外侧皮动脉，小隐静脉和腓肠外侧皮神经为皮瓣的神经血管蒂。

胫后动脉干网状血管类型皮瓣，应选择胫后动脉主干，小隐静脉和腓肠内侧皮神经为皮瓣的神经血管蒂。

如果需要局部小皮瓣时，也可选腓肠中间、内侧皮动脉及胫后动脉掩盖部一条皮支为动脉蒂，伴行静脉为静脉蒂。

在小腿后部皮瓣内，直接皮动脉之间，直接皮动脉与胫后动脉，胫前动脉和腓动脉皮支之间互相吻合成网。这些血管网遍及皮瓣各层组织。

小腿后部皮瓣的血管网有五层。每层血管网都有自己的形态学特点。从乳头下层网至深筋膜层血管网，网眼密度逐渐增加，网眼内径逐渐减小，血液循环越加丰富。

小腿后部皮瓣平均厚度为 $4547.9 \pm 294.7\mu$ 。

电针对热原作用下 的视前区—下丘脑前部 热敏神经元放电活动的影响（摘要）

中国医科大学生理教研室 冯甲棣 导师 姚承禹

有关体温调节机构，特别是中枢性温度感受神经元在温度信息整合中的作用，国外已进行了较为深入的研究。大量文献指出，恒温动物的视前区—下丘脑前部（以下简称PO/AH）在温度信息的整合中起着十分重要的作用。加温PO/AH，产热反应之一的寒战被抑制；冷却之，则出现外周血管收缩和寒战反应，动物的热喘呼吸（Panting）被抑制；如毁损PO/AH，动物的体温调节反应便发生紊乱。用微电极方法进行的研究证明，在PO/AH存在着对局部温度变化敏感的神经元，其放电频率在一定的脑温范围内与温度之间有着连续的直线关系。亦即热敏神经元的放电频率随局部脑温的上升而增加；冷

敏神经元的放电频率随局部脑温的上升而减少。只要脑温维持不变,温度敏感神经元的放电频率就基本上是恒定的。另外,致热原等能影响体温调节机能的理化因素就是通过直接或间接的方式改变PO/AH的温度敏感神经元的放电活动而实现其效应的。

针刺抗炎降温是祖国医学的传统疗法之一。临床实践及大量研究表明,在行针刺治疗时,伴同针后症状的改善,体温也多由高热而恢复正常,而且针前体温愈高者,针刺降体温的效果愈显著。此外也发现,针刺后体温下降的患者,血中柠檬酸及血糖含量均明显下降,ACTH分泌增加。此等现象提示,针刺的传入信息可能参与了中枢的体温调节整合过程。由此我们推想,如果针刺确能影响体温调节中枢机构的信息整合过程,那么它的降温作用机制之一就可能是影响PO/AH温度敏感神经元的放电活动。但是,有关针刺抗炎降温的报道多属于疗效观察,其实验研究也往往是器官水平的,目前还缺乏直接的证据来证实这种推想。基于这种考虑,本实验确定用玻璃微电极来引导猫的PO/AH中热敏神经元的单位放电,观察电针是否对致热原作用下的热敏神经元的放电活动有所影响,以期从细胞水平去探讨针刺降温的作用机理。

材料与方 法

2.5~3.5kg的健康猫20只。用20%尿酯(Urethane)施以腹腔麻醉,剂量为0.8~1.2g/kg。麻醉不充分者,用1%普鲁卡因在手术局部施以浸润麻醉。

将已麻醉的猫固定于脑立体定位仪上。切开头皮,暴露颅骨后,在R₆、L₅线上,A₁₃、A₁₇位置及R₁₅线上A₁₄位置用牙钻在颅顶钻5个孔,孔径均为1mm,供下插改变脑温装置的铜管及监测下丘脑温度的微变温度计之用。以L₁₅为中心线,A₁₃、A₁₇范围内开一2×4mm²的骨窗,并切开硬膜脑。此窗供下插微电极之用。用微电极推进器下插4个铜管直至颅底,以求尽可能一致地改变脑温。微变温度计亦用微电极推进器下插,其尖端抵前联合水平。最后将4个铜管及微变温度计用牙托粉固定于颅骨上。

将自制的变温装置的两个循环水室连接于4个钢管上,对称地固定于定位仪两侧。小室的进水端接恒温水浴,出水端连于接液瓶。控制恒温槽内的水温及输出流量。即可按照需要改变PO/AH的温度。

动物的直肠温维持于38~39℃。

微电极用煮沸法充灌导电液。电极尖端直径为1~2μm,直流阻抗10~30MΩ。

为尽可能长时间地观察神经元放电,本实验使用了自制的浮动微电极持架。

微电极导出的神经元放电及动物的呼吸次数/分均用丹麦DISA产肌电记录仪监测并记录。

致热原为伤寒、副伤寒甲、乙菌苗,含菌量为3亿/ml,由猫的前肢浅静脉注入。

找到放电频率稳定的PO/AH放电单位后,用升、降脑温的方法检验其温度敏感性。神经元的性质一经判定之后,即将脑温维持在一稳定的高水平(如39℃),以诱发动物的热喘呼吸。此时注入致热原,观察神经元放电的改变。一俟看到神经元放电频率有明显改变时,即给予电针刺激。选用的穴位为“曲池”和“内关”穴。刺激参数为:强度6~8V,频率4次/秒,波宽0.2毫秒。刺激持续时间为60秒。观察针刺即时及一段时间内的电针效应。

神经元放电频率以10秒钟的放电均值计测。对照脑温为37.5~38.2℃。

观察结束后进行微电极尖端位置组织标定,并将局部脑组织切片、染色,进行组织学鉴定。

致热原作用前后及电针刺激前后的神经元放电频率都做了自身对照。实验数据做了统计学处理。

实 验 结 果

在PO/AH共引导出40余个单位放电。其中:热敏单位11例,占27%;冷敏2例,占5%。完成实验观察全过程的共有9例,其中热敏单位8例,冷敏单位1例。这些温度敏感单位的放电频率在致热原及电针作用前后的变化情况见附表。经统计学处理,P值均小于0.001,表明放电频率的改变有显著意义。

表1 致热原及电作用一览表

神经元 编 号	对照脑温时神经元 放电(次/秒)	高热状态下神经元 放电(次/秒)	致热原作用的延迟 时间	致热原作用下的神 经元放电(次/秒)	电针作用下的神 经元放电(次/秒)	呼吸的 改变
3	25(38℃)	33(39.6℃)	55'	32(39.6℃)	38	↑
5	6(37.4℃)	25(39.8℃)	50'	2.5(39.8℃)	4	—
9	11(38.5℃)	20(40.2℃)	40'	12(40.2℃)	18	↑
10	10'(38℃)	26(40℃)	50'	9(40℃)	26	↑
12	35(37.8℃)	48(39.8℃)	40'	12(39.8℃)	15	↑
13	12(38.4℃)	19(39.6℃)	20'	14(39.6℃)	20	—
14	21(38℃)	33(39.8℃)	40'	13(39.8℃)	23	↑
15	16.5(38℃)	24(39.6℃)	45'	12.5(39.6℃)	18	↑
7	8.5(38℃)	2(40℃)	45'	12(40℃)	6.7	↑

注:呼吸项下,↑为增加,一表示描记不清无法计数。

从附表中可以看到:

1. 热敏神经元的放电频率(次/秒)随局部脑温的升高而增加。如3号神经元,在对照脑温(38℃)时,放电为25次/秒,至脑温升高到39.6℃时,放电增加到33次/秒。此时动物的呼吸也加快,而且只要脑温维持在39.6℃,其放电就基本稳定于33次/秒水平。冷敏神经元则相反,随局部脑温的升高,其放电频率下降。如7号神经元,在对照脑温(38℃)时,放电频率为8.5次/秒,至脑温升高到40℃时,其放电下降到2次/秒。

2. 致热原对热敏神经元的放电均有抑制(减频)作用,而且随着时间的推移,这种抑制作用逐渐增强。如14号神经元,当脑温由38℃升高到39.8℃时,放电由21次/秒增加到33次/秒。此时维持脑温于39.8℃。注入致热原后45分钟,放电由33次/秒减少到13次/秒。与此同时,动物的热喘呼吸亦被抑制。一例冷敏神经元在致热原作用下表现出相反的情况。

3. 电针对致热原作用下的热敏神经元均有增频效应。呼吸次数在针刺后亦明显增加。如10号神经元,在维持脑温于40℃时注入致热原。注入后50分钟,其放电26次/秒减少到9次/秒。经电针刺激后,(强度为8V),放电又由9次/秒恢复到26次/秒。这表明神经元的兴奋性已完全恢复。电针作用的结果,呼吸也见加快。

另外,改变刺激强度可以影响针刺的效果。如上例10号神经元,当将刺激减弱到6V时(其它参数不变),其增频效应亦减弱,只由9次/秒增加到13次/秒,针刺的后作用时间亦由强度8V时的15分钟减少到3分钟。

讨 论

1. 经组织学鉴定、温度—放电频率关系曲线及计算所得的 Q_{10} 值可以认定本实验所列出的9例神经元确属温度敏感神经元。

2. 验证了在PO/AH中存在着温度敏感神经元(主要是热敏神经元),以及致热原对热敏神经元有减频作用并能抑制动物的热喘呼吸。

3. 电针刺激“曲池”、“内关”穴对8例致热原作用下的PO/AH热敏神经元均有明显的增频作用,对1例致热原作用下的冷敏神经元有减频作用,这些结果提示:从针刺降体温的作用机理来看,它在影响PO/AH神经元放电这一点上和水杨酸盐的作用是一致的,即在神经元水平解除了致热原对PO/AH热敏神经元的抑制作用,从而在不同程度上恢复了热敏神经元的兴奋性。针刺后动物呼吸频率的明显增加表明散热机构已被发动,这也是与针刺对神经元本身的影响相一致的。针刺引起血糖及血中柠檬酸含量的下降、皮肤血管的舒张、汗腺中胆碱酯酶活性的增强等也都说明针刺发动了机体的散热机构,抑制了能量代谢,从而也就抑制了机体的产热—蓄热过程。散热活动增强的结果必然会导致机体体温的下降。

在本实验中,针刺停止后,针刺的增频效应会逐渐减弱以致消失。这似乎可以用来解释“致热原如不消除,针刺后患者体温仍将回升”这一临床现象。另外,在短期内施以数针刺并未见到神经元出现适应现象及电针刺激强度不同对神经元的增频效应及针刺后作用有明显影响。我们由此可以看出,临床上在一段时间内通过连续针刺或在允许的范围内改变针刺强度来增强疗效,这样做是不无道理的。

体温调节是一个十分复杂的生理过程,它所涉及的因素很多。本实验只是从细胞水平这个侧面对针刺降体温的机理做了初步探讨,要深入理解这个问题还有待于进行深入的研究。

中药白花前胡对冠脉流量 及心血管的某些影响 (摘要)

中国医科大学基础部药理教研组 研究生 常天辉 导师 张克义

白花前胡 (*Peucedanum praeruptorum* Dunn) 是常用的镇咳、祛痰中药。化学成份含吡喃香豆素类即白花前胡甲素、乙素、丙素及丁素等。国外曾报导欧州前胡的提取物 (含呋喃香豆素) 能增加离体兔心和麻醉猫心的冠脉流量, 但未见对我国中药白花前胡的类似报导。国内仅见一例关于白花前胡丙素能增加离体豚鼠心脏冠脉流量的报导, 为全面、系统地研究中药白花前胡的心血管作用, 本文用多种不同方法, 从离体和整体两个水平, 清醒和麻醉两种状态, 在几种正常动物身上, 重点观察了白花前胡水醇提取液对冠脉流量的影响, 同时也观察了对心血管的某些作用。

材 料 和 方 法

白花前胡为一次购入的全根干品, 产地浙江。生药鉴定后, 按常规制成水醇提取液, 浓度为4g (生药)/ml, 简称Fd—wa。

实验方法如下:

1. 用Langendorff法测量Fd—wa对离体兔心冠脉流量、心肌收缩力及心率的影响。
2. 用猫冠状窦插管法测量Fd—wa对冠脉流量的影响, 同时观察血压、心率等心血管指标的变化。
3. 用 ^{86}Rb 测量Fd—wa对小白鼠心肌营养性血流量的影响。
4. 用狗冠状动脉条和兔主动脉条, 观察Fd—wa对冠状动脉及主动脉血管平滑肌的影响。
5. 用Kaber法, 求Fd—wa对小白鼠腹腔及静脉注射的半数致死量 (LD_{50})。

结 果 与 讨 论

实验结果表明, 白花前胡水醇提取液Fd—wa具有如下作用:

1. 增加离体兔心的冠脉流量, 268%Fd—wa 0.1ml, 经近插管端注入后1分钟, 冠脉流量增至高峰, 比给药前增加 $25.70 \pm 5.56\%$ ($\bar{X} \pm \text{SE}$, $P < 0.01$), 作用持续时间为10分钟。在流量增加的同时, 伴有心率的轻度减慢和心肌收缩力的减弱, 提示流量的增加与后两者的影响有一定关系。
2. 增加麻醉猫的冠脉流量, i.v后1—5分钟, 冠状窦流量比给药前增加 $23.59 \pm 6.96\%$ ($P < 0.01$, 2.0g/kg i.v), 作用持续时间为12分以上, 在流量增加以前, 随着短时发生的动脉血压下降和心率减慢, 冠状窦流量有短暂的轻度减少, 提示与后两者的

影响有一定关系。但当血压和心率接近或已经恢复正常水平时,恰是冠状窦流量明显增加的高峰时间和冠脉阻力的持续降低时间,提示冠脉流量的增加可能与Pd-wa对冠状血管的直接扩张作用有关。

3. 能对抗氯化钾(KCl,终浓度 2.5×10^{-3} g/ml)引起的狗冠状动脉条收缩,也能对抗KCl和去甲肾上腺素(NA,终浓度 10^{-8} g/ml)引起的兔主动脉条收缩。其中400%Pd-wa0.5ml,对狗冠状动脉条收缩的抑制率为 $89.35 \pm 3.15\%$ ($P < 0.001$);400%Pd-wa0.8ml,对KCl和NA引起的兔主动脉条收缩的抑制率,分别为 $41.35 \pm 4.04\%$ ($P < 0.001$)和 $48.86 \pm 6.00\%$, ($P < 0.001$),说明Pd-wa对离体冠状动脉条和主动脉条有直接作用。该药增加冠脉流量、减少冠脉阻力及降低动脉血压等作用可能与其对冠状动脉及主动脉平滑肌的直接扩张作用有关。

4. 增加小白鼠心肌营养性血流量,最高能使小白鼠心肌摄取 ^{86}Rb 的能力较对照组增加45.06%, (30g/kgi.v), Pd-wa组与对照组(同体积生理盐水)相比,具有非常显著的差异($P < 0.001$)。

5. Pd-wa对小白鼠腹腔和静脉注射的 LD_{50} 分别为 111.17 ± 7.40 和 $21.79 \pm 6.93\text{g/kg}$ 。均为整体实验中有效剂量的10倍以上。因此认为该药毒性较低,安全范围较大。

总之,Pd-wa既能通过增加冠脉流量,特别是增加心肌营养性血流量,降低冠脉阻力等作用增加心肌内氧和营养物质的供应;又可能通过降低动脉血压,减慢心率及抑制心肌收缩力等作用有助于减少心肌内氧和营养物质的消耗,这对于改善缺血心肌的乏氧状态,调节心肌内氧代谢平衡,防治冠心病心绞痛是非常有利的。

关于中药白花前胡扩张冠状动脉和主动脉平滑肌的有效成份和作用机理有待今后进一步研究。从本实验结果和现有文献分析,可能与白花前胡的钙拮抗作用有关。

鉴于中药白花前胡对冠脉流量及心血管的上述影响,具有来源广,毒性低,安全范围较大等特点,所以我们认为,它可以作为一种新型的抗心绞痛的植物性药源,值得进一步加以深入地研究。

胃癌患者血红细胞胰岛素受体的变化

中国医科大学·研究生 张岐山 导师 王殿鸿

本文应用Gambhir红细胞胰岛素受体分析法观察了正常成年男子27例和进展期胃癌患者30例有关红细胞胰岛素受体的变化。

红细胞和其它靶细胞同样存在两种不同亲和力的胰岛素受体。由于红细胞取材容易,分离纯化方法简便,而且在生理条件下存活时间长,所以适于临床患者进行胰岛素受体的研究之用。

我们测定了27例正常成年男子红细胞胰岛素受体,其结果: ^{125}I -Insulin特异结合百分率B/T%为 7.389 ± 1.015 ,高亲和力受体数 R_1 为 8.853 ± 3.195 ,高亲和力常数 K_1 为 $1.531 \pm 0.705 \times 10^9 \text{M}^{-1}$,低亲和力受体数 R_2 为 2002 ± 482 ,低亲和力常数 K_2 为 $0.124 \pm 0.04 \times 10^7 \text{M}^{-1}$ 。正常成年男子红细胞胰岛素受体的参数可以作为研究病理情况下变动的参考依据。

同时观察了进展期胃癌男性患者红细胞胰岛素受体的变化。发现 ^{125}I -Insulin特异结合百分率B/T%为 8.064 ± 1.316 ,低亲和力受体数 R_2 为 2675 ± 485 都比正常对照组显著增加($P < 0.05$)。胃癌患者血清免疫反应性胰岛素(Immunoreactive Insulin简称IRI)值为 12.967 ± 7.388 。发现它和胰岛素受体的数目存在显著的负相关($r = -0.642$, $P < 0.05$)。并确认在胃癌不同分型之间的患者其红细胞胰岛素受体结果均无显著差异。

近年来从胰岛素受体的角度研究癌细胞膜的性质已有几篇报告,研究结果表明癌细胞胰岛素受体有明显变化。细胞的癌变与细胞膜的结构和功能有密切关系并且伴有细胞膜的生物化学的改变。癌细胞的糖酵解和DNA合成亢进,癌变细胞糖摄入量增加。胰岛素能促进癌细胞的增殖发育,认为在癌细胞有可能增强胰岛素的生物效应。细胞的癌变对整个机体产生严重的影响,并且能引起全身一系列病理生理变化。胃癌患者空腹血中免疫反应性胰岛素(Immunoreactive Insulin简称IRI)值比正常人显著降低。在接种或诱发癌变时,在癌生长的全程IRI值下降。关于癌病患者或有癌动物血中IRI值的变化,对胰岛素受体会产生何种影响,以及红细胞胰岛素受体的性质尚无文献报告。

本文比较胃癌患者和正常人红细胞胰岛素受体的变化特点其目的在于:①国内首先引进RRA并用于测定红细胞胰岛素受体。②从胰岛素和受体的结合方面来观察胃癌对红细胞胰岛素受体的影响。

材 料 和 方 法

1. 试剂

^{125}I —Insulin, 放射性比度 $1^{00}\sim 2^{00}\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$, 放化纯度大于95%, 中国科学院原子能研究所提供。

结晶猪胰岛素27u/mg, 北京药品生物制品检定所

Ficoll, 瑞典pharmacia厂

76%泛影葡胺, 上海第七制药厂

Ficoll—泛影葡胺溶液: 用重蒸馏水分别配制9%Ficoll和33.9%泛影葡胺溶液, 将两种溶液按24:1 (V/V) 混合备用。室温比重1.080。

缓冲液G

Hepes*	50mM	瑞士产品
tris	50mM	Fluka产品
MgCl ₂	10mM	
EDTA	2 mM	
glucose	10mM	
CaCl ₂	10mM	
NaCl	50mM	
KCl	5 mM	
BSA	0.1%	

用重蒸馏水配制1升, 在室温20°C调成PH8.0, 冰箱4°C待用。

*Hepes—N—2—hydroxyethylpiperazine—N'—2—ethanesulfonic acid

邻苯二甲酸二丁酯, 分析纯 比重1.046, 沈阳市新城子化工厂生产。

2. 标本采集

健康成年男子对照组及胃癌男性患者观察组, 普通饮食三天, 禁食12小时于翌晨6时左右采集肘正中静脉血10ml, 加肝素1mg抗凝, 并立即分离。

3. 红细胞制备

取肝素抗凝血10ml, 室温400×g离心10分钟、吸去血浆。下层血细胞用2容积生理盐水混匀、400×g离心10分钟吸弃上清、下层血球用等容积生理盐水混匀并将它小心地重叠在含有3ml 9%Ficoll—泛影葡胺溶液 (24:1V/V) 的液面上。随后400×g, 20分钟室温离心, 吸弃上面的生理盐水层、单核细胞层、Ficoll—泛影葡胺层, 颗粒细胞层。最下层是红细胞层。用乳头玻璃吸管轻轻将上面四层并带有少许红细胞吸弃。按上法重复操作一次。然后将红细胞用二容积予冷缓冲液G充分混匀, 在400×g离心10分钟, 吸弃上清再加入等容积予冷的缓冲液G制成红细胞悬浮液, 最后用电子血球计数器计算红细胞每立方毫米含有 4.0×10^9 细胞数。

活细胞计数用锥虫兰 (trypan blue) 染色排斥试验法检查红细胞存活率。其方法是将20μl红细胞悬浮液和480μl生理盐水再加入100μl 0.4%锥虫兰混匀, 经5分钟后在显微镜下计算总细胞数和不着色的红细胞数的比例。(因活细胞不显色、死细胞则显色) 活

细胞存活率要求 $>95\%$ 。

网织红细胞计数, 是用 1% 煌焦油兰使红细胞染色, 在显微镜下计算网织红细胞数 $<0.5\%$ 。

红细胞悬浮液制备见图1。

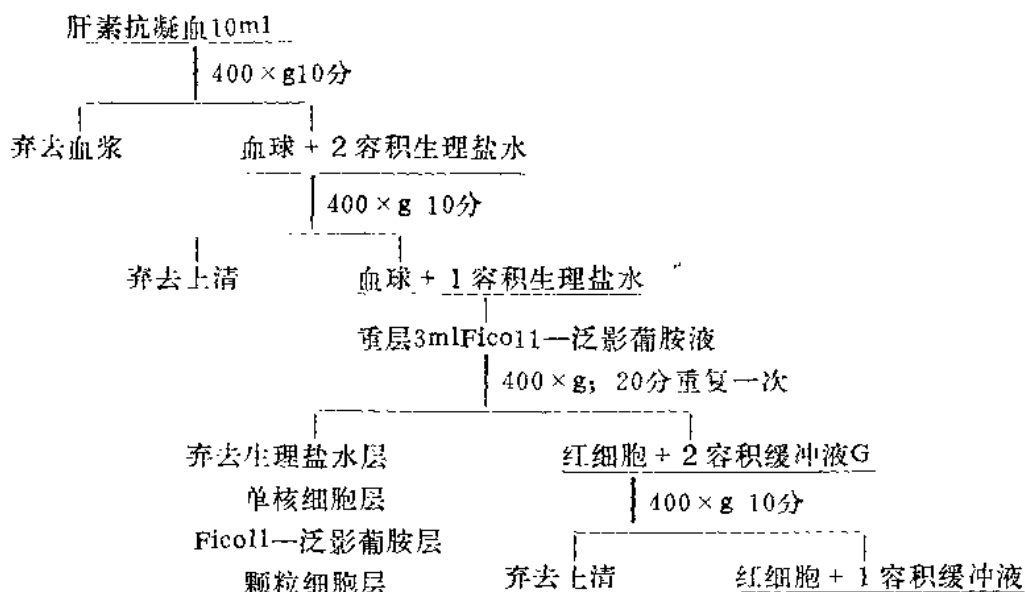


图1 红细胞悬浮液的制备

4. 红细胞和胰岛素的结合实验

取聚苯乙烯小管11支($5.0 \times 1.5\text{cm}$)在冰水浴中分别加入不同浓度 $0 \sim 0.5 \times 10^5 \text{ng/ml}$ 的未标记胰岛素, $50\text{pg}^{125}\text{I}$ -Insulin (约10000cpm)和 $400\mu\text{l}$ 红细胞悬浮液, 其中Bo不加Insulin而加缓冲G, 反应总容积为 $500\mu\text{l}$ 见表1。充分混匀后在 15°C 恒温水浴中保温3.5小时。保温期间每隔半小时轻轻振荡一次。保温结束后重新置于冰水中, 然后加入予冷的缓冲液 0.5ml 和邻苯二甲酸二丁酯液 1ml , 在低温 4°C 3000RPM离心10分钟。吸出上层的缓冲液及邻苯二甲酸二丁酯, 然后用F-408定标器测定沉淀计数的cpm。代入下列公式计算各管红细胞 ^{125}I -Insulin特异结合百分率(B/T%)。

$$B/T\% = \frac{\text{测定管B值} - \text{NBS管B值}}{\text{T值}} \times 100\%$$

式中: 测定管B值为测定管结合CPm,

NBS管B值为 10^5ng/ml 天然胰岛素管作为非特异结合管的CPm, T值为总CPm。

5. 计算方法

胰岛素和受体的结合用Scatchard图来分析。即以 ^{125}I -Insulin特异性结合(B)与游离 ^{125}I -Insulin(F)的比(B/F)为纵座标, 结合型Insulin(B)为横座标, 连接上述各点可得到一条凹型的曲线。依实验结果作图呈双曲线, 通常解释为一种激素可以与两种受体结合。利用Scatchard图可以计算出胰岛素受体的结合容量, 单位红细胞胰岛素

No	缓冲液G μl	Insulin标 准液浓度 rg/μl	Insulin 标准液量 μl	¹²⁵ I—Insulin μl	RBC悬 液μl	最终容积 μl
1	450			50		500
2	50			50	400	500
3		0.01	50	50	400	500
4		0.02	50	50	400	500
5		0.05	50	50	400	500
6		0.08	50	50	400	500
7		0.1	50	50	400	500
8		1.0	50	50	400	500
9		1.00	50	50	400	500
10		10 ²	50	50	400	500
11		10 ³	50	50	400	500

表1 胰岛素和红细胞胰岛素受体结合实验中各试剂的用量

受体的数目、高亲和常数和低亲和常数等各项数据。

$$\text{每个红细胞受体数} = \frac{\text{每升胰岛素结合的克分子}}{\text{每升细胞浓度}} \times 6.023 \times 10^{23}$$

6. 研究对象

(1) 正常成年男子组——共27例。均为我院健康男性职工。年龄34~62岁, 平均年龄51岁, 体重55~75kg, 平均65.7kg。经身体检查均无内分泌病, 本人否认糖尿病个人史或家族史。所有测试者在测定前经普通饮食三天, 禁食12小时于次日晨6时左右, 由肘正中静脉采血10ml加肝素1mg抗凝。

(2) 男性进展期胃癌患者30例, 其中局限性胃癌11例(包括Borrmann I、II型)、浸润性胃癌19例(包括Borrmann III、IV型)见表2。均系我院肿瘤病房住院手术治疗患者, 经胃镜、胃双重造影、手术后大体标本及病理确诊为胃癌。年龄36~81岁, 平均年龄59岁, 体重41~71kg, 平均体重56kg。术前采血。禁食12小时于翌日晨6时左右采血10ml加肝素抗凝。

表2 进展期胃癌患者30例分型概况

	例数	平均	平均	大体标本分型				组织分型	
		年龄	体重	Borrmann				分化高	分化低
				I	II	III	IV		
局限型	11	59	55	1	10			7	4
浸润型	19	58	56			15	4	4	15

7. 血清胰岛素测定——按海军总医院提供给的药盒和方法操作。
8. 血糖测定——邻苯甲胺硼酸法。

结 果

正常成年男子27例每ml 4.0×10^9 红细胞与 $50\text{pg}^{125}\text{I}$ —Insulin结合时,最大特异结合率是 $7.388\% \pm 1.014$,在加入未标记胰岛素浓度 10^5ng/ml 时,非特异结合量占总结合胰岛素的 $10.7\% \pm 0.834$ 。图2表示正常成年男子红细胞胰岛素受体不同浓度胰岛素竞争抑制曲线。在抑制 ^{125}I —Insulin结合量的50%时,未标记胰岛素的浓度是 $8 \sim 10\text{ng/ml}$ 。胰岛素受体数目约2000个/cell与Gambhir报告的数值接近。

我们又在方法学与以核对,经批内差异、批间差异和回收实验,证实本法准确可靠,结果参见表3、表7。

表3 与国外不同实验室红细胞胰岛素受体测定结果的比较:

实 验 室	例数	B/T%	受体数目	批内变异	批间变异
Gambhir ⁹	17	10 ± 1.4	2000	10.7%	16.1%
本研究室	27	7.388 ± 1.014	2010	9.86%	14.43%

表3中批内变异即同一测试样品同批测定管之间的变异系数。批间变异即同一测试对象,不同采血时间、不同批实验间的变异系数。

正常成年男子红细胞胰岛素受体结合实验用Scatchard图分析呈四型双曲线这说明红细胞胰岛素受体有两种不同亲和力和不同结合容量的受体。一种是高亲和力低结合容量的胰岛素受体;另一种是低亲和力高结合容量的受体。高亲和常数用 K_1 表示, K_1 为 $1.531 \pm 0.705 \times 10^9 \text{M}^{-1}$;低结合容量的受体数目用 R_1 表示, R_1 为 $8.852 \pm 3.195/\text{cell}$;低亲和常数用 K_2 表示, K_2 为 $0.124 \pm 0.04 \times 10^7 \text{M}^{-1}$;高结合容量的受体数目用 R_2 表示, R_2 为 $2002 \pm 482/\text{cell}$ 。

在进展期胃癌男性患者30例中红细胞 ^{125}I —Insulin特异结合百分率为 8.061 ± 1.316 。比正常对照组增加。 $(P < 0.05)$ 。低亲和力和高结合容量受体数目 R_2 为 $2675/\text{cell}$ 也比正常人显著增加 $(P < 0.05)$ 。而高亲和力常数 K_1 为 $1.43 \pm 0.459 \times 10^9 \text{M}^{-1}$;低结合容量受体 R_1 为 $10 \pm 4.2/\text{cell}$,低亲和力常数 K_2 为 $0.116 \times 10^7 \text{M}^{-1}$ 。 K_1 、 K_2 、 R_1 与正常对照组比较均无显著差异 $(P > 0.05)$ 。见表4、表5。

进展期胃癌患者30例,根据肿瘤大体标本从形态学分为局限型胃癌和浸润型胃癌两组,因为例数有限不能分组过细。观察胃癌患者不同分型间的红细胞胰岛素受体的结果如表6,证明在不同分型的胃癌之间,患者红细胞胰岛素受体各项参数均无显著差异。

应用海军总医院中心实验室提供胰岛素放射免疫测定药盒,观察正常成年男子组27例和进展期胃癌患者30例空腹血清胰岛素值见表4、表6。对比国外学者测定胃癌患者空腹血清胰岛素值结果相近,见表7。我们对放射免疫测定质量控制,批内变异系数(CV)为4.3%,批间变异系数9.0%,回收率100.8%。

表4 正常成年男子和胃癌男性患者血糖和血清胰岛素测定结果

	例数	血糖mg/dl	血清胰岛素 μ u/ml
正常成年男子组	27	78.107 ± 13.367	23.581 ± 9.002
胃癌男性患者组	30	34.444 ± 13.885	12.967 ± 7.388
		$t = 1.751$ $P > 0.05$	$t = 4.858$ $P < 0.01$

表5 正常成年男子和胃癌男性患者红细胞胰岛素受体测定结果

	例数	^{125}I -Insulin B/T%	K_1 $\times 10^9 \text{M}^{-1}$	K_2 $\times 10^7 \text{M}^{-1}$	R_1	R_2
正常成年男子组	27	7.389 ± 1.015	1.531 ± 0.705	0.124 ± 0.04	8.852 ± 3.195	2002.777 ± 482.326
胃癌男性患者	30	8.064 ± 1.316	1.430 ± 0.549	0.116 ± 0.030	10.333 ± 4.205	2674.90 ± 484.031
		$t = 2.149$ $P < 0.05$	$t = 0.647$ $P > 0.05$	$t = 0.879$ $P > 0.05$	$t = 1.48$ $P > 0.05$	$t = 5.243$ $P < 0.01$

 $\bar{X} \pm S D$

表6 局限型胃癌和浸润型胃癌患者胰岛素受体比较

	例数	血糖 mg/dl	IRI μ u/ml	^{125}I -Insulin B/T%	K_1 $\times 10^9 \text{M}^{-1}$	K_2 $\times 10^7 \text{M}^{-1}$	R_1	R_2
局限型胃癌	11	87.845 ± 11.447	13.182 ± 4.875	7.557 ± 1.157	1.373 ± 0.491	0.119 ± 0.032	10.273 ± 4.221	2648 ± 608
浸润型胃癌	19	82.468 ± 15.054	12.842 ± 6.602	8.357 ± 1.341	1.463 ± 0.450	0.114 ± 0.029	10.368 ± 4.310	2690 ± 413
		$t = 1.023$ $P > 0.05$	$t = 0.119$ $P > 0.05$	$t = 1.653$ $P > 0.05$	$t = 0.511$ $P > 0.05$	$t = 0.430$ $P > 0.05$	$t = 0.06$ $P > 0.05$	$t = 0.984$ $P > 0.05$

 $\bar{X} \pm S D$

从表4可以看出胃癌患者空腹血胰岛素值比正常对照组显著降低 ($P < 0.01$)。

进一步观察进展期胃癌红细胞胰岛素受体的数目与空腹血清胰岛素值存在密切负相关, $r = -0.642$, $P < 0.05$ 。