

440323

中日笹川医学奖学金研修生

论文集



中华人民共和国卫生部
日本笹川纪念保健协力财团
日中医学协会

1991.8 北 京

言

中国卫生部与日本笹川纪念保健协力财团及日中医学协会于一九八六年八月十四日正式签订中日笹川医学奖学金项目协议以来,由中国卫生部从全国各省、市、自治区和部直属高等医药院校、科研机构和医疗单位共选拔了 450 名笹川医学奖学金研修人员赴日学习。在这短短的几年时间里,研修人员在科研思路、基本技能、防治手段等方面得到了较大的提高,取得了一定的成绩。与此同时,研修生与导师之间建立了深厚的友谊,推进了中日两国医药卫生科技人员之间源远流长的文化学术交流。

为了促进中日医药学同道间的交流,增进两国人民的友谊,中国卫生部与笹川纪念保健协力财团及日中医学协会共同商定于一九九一年八月中旬在中国举行中日笹川医学奖学金协议执行五周年庆祝活动,举办笹川医学奖学金赴日留学回国人员学术报告会,以展示笹川医学奖学金研修人员学成回国后在医、教、研工作中所取得的成果。

我们从已经回国的 300 余名研修人员的学术论文中,通过专家评审选出了包括:临床医学、基础医学、公共卫生与预防医学、药学、口腔医学、临床检验与诊断影像医学、护理等七个方面,共 118 篇优秀作品。现将它们汇编成册,奉献给中日两国人民。

中日笹川医学奖学金协议
签署五周年纪念大会组委会

目 录

肥厚性心肌病左室肥厚程度与心律失常严重度的关系	程晓曙等(1)
Azelastine 对豚鼠肺组织 β 受体低调节的影响	殷凯生等(4)
低流速下血细胞滤过的临床应用	高世嘉(8)
慢性肾功能衰竭患者血清对红系祖细胞的抑制及红细胞生成刺激素的疗效	王晋源等(11)
肝脏外科病人手术后酮体比率测定的价值	严律南等(16)
体外循环心脏直视手术对补体系统的影响及其预防的初步探讨	张希龙等(21)
妊娠妇女血中雌酮和硫酸雌酮的测定	金碧华等(24)
犬半离体肝切除时应用静脉-静脉体外转流的血流动力学改变	于布为(29)
儿童癫痫的单胺类物质代谢改变及其可能机理的初步探讨	廖卫平等(33)
乳腺癌患者及正常人生活事件的对照分析	毛 新等(40)
儿童脑脊液中各单胺类物质间的相互关系及其影响因素	廖卫平等(44)
脑啡肽对迷走运动背核神经元作用的离体脑切片研究	段树民等(49)
脑桥臂旁内侧核-KF 核复合体向中缝大核的下行纤维投射	宋 刚等(57)
糖尿病孕妇脐动脉、子宫动脉超声多普勒血流速度的测定	高眉扬等(60)
锌对于表皮细胞产生的胸腺细胞激活因子活性及其 mRNA 表达的影响	汪南平等(70)
大鼠甲状腺切除术后垂体前叶 GH 细胞超微结构的变化	羊惠君等(74)
^{111}In -单克隆抗体在移植人肺小细胞癌(SBC-3)裸鼠体内的放射免疫显像	姚正生等(77)
抗肺小细胞癌单克隆抗体 264-43 及其特性鉴定	姚正生等(81)
单宁酸处理免疫缺陷病毒的意义	张家驹等(85)
内蒙黄芪地上部分环阿屯烷型三萜皂甙的研究	朱永智等(91)
婴儿体重增加量的追踪观察	汪 玲等(94)
各种柑桔属植物果皮中对羟福林的含量及其季节性变化	石力夫等(98)

FK973 对人口腔和乳腺癌的细胞毒性作用	吴军正等(108)
胸腺肽对肿瘤患者 T 细胞亚群的影响	张珊文等(112)
VDT 用滤光屏工效学研究	张振祥等(118)
中国城市青少年生长发育的地区差异及其环境影响因素研究	季成叶(122)
应用 HPLC 法测定高乌头中 Lappaconitine 的含量	张伯崇(129)
CD8 α 链的胞浆结构域在其与 P56 ^{lck} 相互作用中的意义	药立波等(134)
中国学者到日本后发汞含量的变化	陈伟师(138)
千金藤素对大鼠中性白细胞活性氧生成的影响	吴勇杰等(143)
倾斜毛细管内血沉中无细胞层内的流动——一种荧光电视显微镜测定方法	钟贵辉等(148)
PCR 捕捉法及其在 HTLV-I 前病毒感染诊断中的应用	刘 俊等(151)
慢性乙型肝炎患者的 HBe 抗体产生的机制	丁静娟等(157)
骨科数据库/中文医学数据库模式研究	侯虹鲁等(164)
涎腺和口腔癌细胞系的药物敏感性	吴军正等(169)
限制摄食时间对小鼠庆大霉素时间药物动力学及时间毒理学的影响	宋建国等(173)
致心律失常性右室发育不良的低能量电消融	于世龙等(176)
非观血性卵管再通术	滕嘉敏等(180)
忍冬花挥发油的 GC-MS 分析	吉 力等(182)
丹参、赤芍对实验性肝损伤大鼠血浆纤维连接蛋白的影响的研究	戚心广等(186)
肺癌高危人群的筛检及在肺癌普查中的应用	孙贵凡等(190)
15(R)-15-methyl PGE ₂ (arbaprostil)对大鼠十二指肠碳酸氢盐分泌的影响	李继尧等(193)
豚鼠心室肌细胞 Na ⁺ 激活的 K ⁺ 通道的电导性质	王铸人等(198)
6-姜酚在大鼠静脉给药后的药物动力学研究	丁国华等(202)
中国吉林省延边地区单纯疱疹病毒 1 型血清流行病学研究	李玉雨等(207)
氨甲喋呤在小鼠的时间毒理学及时间药物动力学	宋建国等(212)
地龙体内血小板活化因子的产生	程能能等(214)
腹腔内注射苯环己哌啶对大白鼠行为和神经生化的效应	杨 权等(220)

采用被动溶血试验检测人群血清中 ReLPS 抗体	魏宪义等(224)
微小透析探针技术在大白鼠失血性休克时糖和乳酸含量的连续性测定中的应用	李永清等(227)
冷藏保存对肝损伤的研究	孟高洪等(229)
胚胎及生后小鼠睾丸间质细胞的凝集素结合类型的动态变化	周新华等(233)
胃息肉病变的临床与病理探讨	孙瑞忠等(237)
促甲状腺释放激素类似物 CNK-602A 在双突变自发性癫痫大白鼠的抗癫痫作用	谢人明等(240)
头孢匹胺在 CC1 ₄ 急性肝损伤大鼠体内代谢动力学的实验研究	楚立等(255)
姜酚类对电刺激豚鼠回肠所致收缩的作用	许琳等(258)
³ H-白首乌总甙在动物体内分布与排泄的定量研究	牛建昭等(261)
不同异尖亚科线虫幼虫 rDNA 多态性分析	刘庆等(265)
Alzheimer 病 β -淀粉蛋白前体 mRNA 的表达	刘立等(270)
博来霉素诱发先天性肥大细胞缺乏的 WBB6F ¹ -W/W ^y 小鼠的肺纤维化及抑制肥大细胞释放介质的抗过敏药 tranilast 抑制肺纤维化的作用原理	张鹏等(273)
大白鼠肾脏发生、成熟中 γ -谷氨酰转肽酶免疫组织化学研究	牛建昭等(285)
人工心肺机对 P _(a-E) CO ₂ 的影响	张希龙等(288)
腹膜外子宫切除术(附 243 例临床分析)	赵莲茹(290)
糖耐量减低者胰岛素分泌功能的分析	刚勇等(293)
采用床边教学法提高护生内科护理学教学质量的研究	陈淑英(297)
医林状元龚廷贤与日本汉方医学	俞雪如(300)
中国人两个群体的转铁蛋白多型性研究	丁梅等(304)
内包长效硫酸吗啡片剂的长效栓剂在家兔体内的药代动力学	郑年新等(308)
人神经母细胞瘤细胞系分化后鼠脑内移植实验研究的初步报告	陈宗孚等(311)
重组造血因子对骨髓增生异常综合征骨髓细胞克隆形成能力的影响	卯新民等(315)

Contents

Designs of Surface Coils for a 0.28T MRI System	Lin Yi-qun etc. (319)
Experimental Study for Thermosensitization and Radiosensitization of Step-down Heating (Sdh)(Invitro)	Shan-Wen Zhang etc. (319)
Preclinical Antitumor Activity of Psoralen on Human Muco-epidermoid Carcinoma	Wu Junzheng etc. (320)
Studies on the Active Constituents of Bidens Bipinnata—A New Polyacetylene Glycoside and four Flavonoids	Jian-ping Wang etc. (320)
Circadian Variations of Susceptibility and Pharmacokinetics of Phenobarbital in Mice	Song J. G. etc. (321)
Techniques for Isolating Hair Cells from Guinea Pig Cochlea	Zhen-Lun Su etc. (321)
Study on the Antagonism of gynosaponin Against the Deteriorative Altration of Adrenal Cortex in Mice Induced by Dexamethasone	Jianzhao, Niu (322)
Shenque Point Sticky Therapy for 17 Cases of Chronic Heart Hypofunction with Traditional Chinese Medicine	Wei Zhen-Zhuang etc. (322)
Clinical and Experimental Studies in the Treatment for Primary Glomerulonephritis with Shenyanning Capsules	Wang Gang (323)
Plasma Levels of Atrial Natriuretic Peptide in Cardiac Surgery	Jia Tai Wang etc. (323)
Relationship of Serum Sex Hormone Concentrations with High Density Lipoprotein subfractions and Apolipoprotein Levels in Patients with Coronary Heart Disease	Wang Hao etc. (324)
Interaction Between Terbutaline and AM-682 on Tracheal Smooth Muscle in Guinea Pigs in Vitro	Yin Kai-Sheng etc. (325)
Serum Zonisamide Levels in Epileptic Children; Drug Interactions and the Effects of Age and Sex	Weiping Liao etc. (326)
The Use of Caloric Test in the Brain Injured Comatose Patients	Qin Xue Lin etc. (327)
Surgical Treatment of Hypospadias; A Retrospective Analysis in 60 cases	

.....	Yang Zhen etc. (327)
Transbronchial Lung Biopsy for Lung Cancer Diagnosis	Shao G. G etc. (328)
Effects of Contaminated Factors in FVIII Concentrates on the Potency Test	
.....	Zhu Wei etc. (328)
Improved Manufacturing Process of FVIII Concentrate to Meet Severe Heat-Treatment	
.....	Zhu Wei etc. (329)
Evaluation of Prosthetic Valvular Regurgitation by Color Doppler Echocardiography	
.....	su Hai etc. (329)
The Effects of Percutaneous Electrical stimulation of Phrenic Nerves in healthy Volunteers	
.....	Ying-yun Cai etc. (330)
The Changes of Left Ventricular Contractility and Compliance in Pulsus Alternans	
.....	Su Hai etc. (330)
The Influence of Vagus on The Alteration of Serotonin and Development of Stress Ulcer	
.....	Mei Qi etc. (332)
Study of Proto-Oncogene Rearrangement (PTC GENE) In Human Thyroid Tumors	
.....	Pei Hai-Cheng etc. (333)
Observation of the clinical effect of xiao yao on san(消遙散)&si wu tang(四物汤) in the treatment of 28 cases of chronic urticaria	Xu Peifang (334)
Corneal Ulcer Developed Nine Years After Surgery For Blepharoptosis in Extra Ocular Myopath	
.....	Jinghua Cai etc. (335)
Observations on Smooth Muscle Cells of Coronary Arteries of Fetals and Infants with Transmission Electron Microscope	Gao Xiulan (336)

抄録

舌質の色と舌苔の色を計る研究	俞雪如 (337)
“301壽而康神關帶”は1618例患者に對する臨床效果	魏振裝等 (337)
日本の漢方醫學と中國學との特質の比較	俞雪如 (337)
カーボン及びアラミド纖維強化レジン床義齒の機械的特性	艾紅軍等 (338)
閉經後子宮出血226例の病理と臨床	趙蓮茹等 (338)
小兒期不整脈のRR間隔二次元表示法の有用性	於長華等 (339)
ガリウム-67心筋イメージングによる心筋炎診斷方法の検討	樸英愛等 (339)
Malassezia furfurの產生するリパーゼ:その性狀と菌	
増殖に及ぼす影響	冉玉平等 (340)
免疫ブロッテイングとRNA免疫沈降法による抗ENA抗體の測定	陳志偉等 (341)
子宮内反症	趙蓮茹等 (342)
腹膜外子宮全摘術—243例臨床檢討	趙蓮茹等 (343)
中國遼寧省と日本宮城縣における癌死亡の比較	姚文慶等 (344)

肥厚性心肌病左室肥厚程度与心律失常严重度的关系

程晓曙 草地省藏* 原冈昭一* 迁孝夫*

江西医学院心血管病研究所 * 日本冈山大学医学部第一内科

心律失常是肥厚性心肌病(HCM)患者最常见的临床表现之一。在HCM患者中,严重性心律失常的高发率及其预后意义已得到较为充分的认识。但其发生机理尚未完全阐明。已证明,关于心肌肥厚分布的形态学研究,有助于评价该病患者的临床、血液动力学及心电图特征。也有人推测,显著的左室肥厚诱使HCM患者发生严重心律失常。但支持这一观点的确切证据为数不多。本文探讨HCM患者左室肥厚程度与心律失常发生的关系。

对象和方法

HCM患者60例,其中男50例,女10例,年龄25-83岁(平均54岁)。临床症状如下:心悸33例,胸痛或胸闷29例,呼吸困难8例,晕厥2例。19例进行了冠脉造影,无一例发现有明显的冠脉病变。12例经多普勒超声心动图发现有左室流出道梗阻。HCM的诊断以超声心动图发现左室肥厚而无内腔扩大为标准。同时除外其它能引起左室肥厚的心脏及全身性疾病。通过M-型和二维超声心动图的多个切面来判断左室肥厚的范围和程度。室壁厚度 $>15\text{mm}$ 时,定为心肌肥厚。根据肥厚的分布,将病人分为三组:(1)心尖部肥厚(APH)组:肥厚主要发生在心尖部;(2)室间隔肥厚(SH)组:肥厚限于室间隔;(3)广泛性肥厚(EH)组:肥厚涉及室间隔与游离壁。通过24小时动态心电图监测来发现心律失常。监测前24-48小时,停用所有血管活性药物。室性心律失常的分级以Lown的方法为标准。室上性心律失常分为:室上性早搏(SVPC),室上性心动过速(SVT)和心房颤动(AF)。用卡方检验、T检验及多因素分析等方法进行统计学处理。 $P<0.05$ 定为差异有显著意义。

结 果

1. 左室肥厚的分布:肥厚主要发生于心尖部(APH组)者11例(18%);肥厚限于室间隔(SH组)者33例(55%),肥厚涉及室间隔与游离壁(EH组)者16例(27%)。

2. 室性心律失常:60例中49例(82%)发生室性心律失常。其中35%为Lown I级,2%为II级,13%为III级(多形性室早),12%为IVa级(连发室早),其余12例(20%)为Lown IVb级(短阵室速)。

3. 室上性心律失常:42例(70%)发生室上性心律失常。其中SVPC 18例,SVT 20例,AF 4例。

4. 室性心律失常和左室肥厚:在APH组和SH组,Lown I-II级心律失常发生率高于EH组($P<0.05$)。但在EH组,Lown III-IV级的复杂性心律失常明显高于SH组(14/16VS13/33, $P<0.05$)。而在APH组,无一例出现Lown III级以上的心律失常。多因

素分析提示,严重心律失常的发生与其他因素诸如年龄、性别、左房径、左室舒张末期径及左室射血分数无关。

5. 室上性心律失常与左室肥厚:室上性心律失常的发生与心肌肥厚程度无明显关系。虽然EH组Af发生率高于SH组和APH组(2/16vs2/33vs0/11),但统计学上无显著差异。

讨 论

本文结果表明,涉及室间隔和左室游离壁的广泛性心肌肥厚的HCM患者,其复杂性(LownⅢ-Ⅳ级)室性心律失常的发生率明显高于肥厚仅限于室间隔或心尖部者。最近Spirito等发现,室性心动过速(VT)的发生与显著心肌肥厚有关。虽然在我们的研究中,评价心肌肥厚程度的方法稍有不同,我们发现,不仅VT而且多形性室早与连发室早也与广泛性心肌肥厚有关。在本研究中,11例APH患者无一例发生复杂性心律失常。Webb等对26例APH患者随访了7.3年,仅1例有致命性心律失常。可能因为APH患者心肌肥厚程度最小,故其预后相对较佳。这些结果也从另一个侧面说明心律失常严重度与心肌肥厚程度的关系。

我们的结果支持如下观点:涉及室间隔和游离壁两者,范围广泛的心肌肥厚诱使严重心律失常的发生。可以推测:与心肌肥厚有关的组织学或功能性改变,既心肌排列紊乱、缺血或纤维化等病变是心律失常发生的电生理学基础。因此,这些病变的程度不同,从而引起不同程度的心律失常。

已有研究表明,HCM患者的心律失常随时间推移而进展。同时也发现,在部分患者,其左室肥厚程度也是逐渐进展的。因此可以推测:心肌肥厚的进展与心律失常的进展是相关联的,是一个共同现象的两种不同表达方式。这一可能性尚需进一步证实。

Af的发生是HCM患者病情进展的表现之一。它减弱了心房对于已失去柔韧性的心室充盈所起的辅助作用,从而导致临床情况的恶化,被认为是潜在致命性心律失常。在本研究中,虽然Af更多见于广泛性心肌肥厚,但在统计学上无显著差异。其原因可能是因为例数过少之故。

识别严重的心律失常是管理HCM患者的重要目标之一。由于临床表现不能正确地预测严重心律失常的存在与否,因此,我们认为,利用超声心动图发现广泛性心肌肥厚的存在,可作为识别具有潜在致命性心律失常患者的指标之一。对这类患者,应该进行更为经常的动态心电图监测,采取更为有力的治疗措施。

Association between High Grade Ventricular Arrhythmias and Extent of Left Ventricular Hypertrophy in Hypertrophic Cardiomyopathy

Xiao-shu Cheng, Shozo Kusachi[#], Norio Urabe[#], Kunio Nogami[#],
Masao Takemoto[#], Hiroshi Yamanari[#], Shoichi Haaraoka[#],
and Takao Tsuji[#].

Institute of Cardiovascular Disease, Jianxi Medical college, Nanchang, Jianxi,
China and [#]The First Dept. of Internal Medicine, Okayama University Medical
School, Okayama, Japan.

Abstract

The association between the extent of left ventricular (LV) hypertrophy and severity of ventricular or atrial arrhythmias are examined. Two-dimensional echocardiography and 24-hour Holter electrocardiography monitoring were performed in 60 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). According to the distribution of the LV hypertrophy, the patients were divided into three groups: (1) Apical hypertrophy (APH), (2) Septal hypertrophy, and (3) Extensive hypertrophy. Ventricular arrhythmias were found in 82% of the patients and supraventricular arrhythmias were detected in 70% of the patients. Low grade III and IV arrhythmias occurred significantly more frequently in patients with extensive than with septal hypertrophy. Low grade III to IV arrhythmias did not occur in patients with APH. Present results show a significant association between the extent of LV hypertrophy and the severity of ventricular arrhythmias in HCM.

Azelastine对豚鼠肺组织 β 受体低调节的影响

中国南京医学院第一附院内科 殷凯生

日本国立名古屋大学第二内科 文男

林浩一 高木健三 佐竹辰夫

近年来有不少资料表明,无论在体内还是在体外试验中,持续给予 β 受体激动剂均可使不同组织中 β 受体的反应性或其数量减少,该现象被称为 β 受体的“减敏(desensitization)”,“耐受(tolerance)”,即所谓 β 受体的“低调节(down-regulation)”。

已知糖皮质激素和抗变态反应药酮替芬有加速 β 受体恢复正常的作用,而被推荐与 β 受体激动剂联合用药。

Azelastine是一种口服有效,结构独特的抗变态反应与平喘新药,有人报告该药除为H1受体拮抗剂外,还是与酮替芬作用相仿的肥大细胞膜稳定剂,并且该药的作用约为酮替芬之两倍,本文旨在研究Azelastrine是否也能加速 β 受体的恢复,及其可能的机理。

材料与方法

(一)试剂:盐酸Azelastrine由日本Eisai公司惠赠,分子式为 $C_{22}H_{25}ClN_3O$,分子量是418.37, $(-)-^3H$ -双氢心得舒(3H -DHA)和闪烁液(ACS II)购自英格兰Amersham公司,其他试剂购自Sigma化学公司。

(二)动物:采用Hartley种系体重在380-420克的雄性豚鼠进行实验,实验动物分为以下四组:(1)对照组:肌肉内注射生理盐水0.5ml,每日3次 $\times$ 7天;(2)间羟舒喘宁组:肌注间羟舒喘宁0.5ml,0.2mg/kg,每日3次 $\times$ 7天;(3)Azelastrine组:肌注Azelastrine 0.5ml,5mg/kg,每日3次 $\times$ 7天;(4)间羟舒喘宁+Azelastrine组:按(2)(3)组同样方法和剂量注射间羟舒喘宁和Azelastrine,肌注射液总量每次仍为0.5ml。

(三)肺膜制备:按照Barnes(1980)介绍的方法,分别制备4组(每组8只)豚鼠的肺膜标本,并用缓冲液将其调节为每毫升2mg蛋白质的浓度。

(四) β -肾上腺素能受体测定:按照Hayashi氏(1988)报告的方法进行,最后按Scatchard分析法算出最大结合容量(Bmax)和解离常数(Kd)。

(五)统计学方法:四组间Bmax和Kd值的差异的显著性用F检验。

结 果

(一)特异性 H-DHA与肺膜结合的饱和曲线和Scatchard分析:

如图1所示,Azelastrine组中特异性H-DHA与肺膜结合的饱和曲线和Scatchard分析线高于对照组;而间羟舒喘宁组的饱和曲线和Scatchard分析线低于对照组;间羟舒喘宁+Azelastrine组的饱和曲线和分析线与对照组大体一致。

(二)最大结合容量(Bmax)和解离常数(Kd):

如表1所示,四组间的Bmax值的差异显著。间羟舒喘宁组的Bmax明显小于对照组($P<0.02$)。Azelastrine组的Bmax明显大于对照组($P<0.05$)。间羟舒喘宁+Azelastrine组的Bmax大于间羟舒喘宁组($P<0.02$)而与对照组无明显差异($P<0.1$)。四组间Kd值无显著性差异。

讨 论

Azelastrine是一种抗变态反应新药,具有强力的H1组胺受体拮抗作用和其他抗变态反应作用是一种有前途的药物。本文首次报告了该药对 β 受体的影响。

本文结果显示,经间羟舒喘宁(Terbutaline,一种强力的 β 受体激动剂)处理的豚鼠肺组织中 β 受体密度显著减少。该结果与Brodde(1985)和Martinsson等人(1987)报告的结果相一致。Azelastrine在所用剂量下,能增加 β 受体最大结合容量,并能预防由间羟舒喘宁所致 β 受体的低调节现象。本文结果还显示,间羟舒喘宁和Azelastrine对 β 受体的解离常数(Kd)未发生显著影响。这与Koshino等人1988年用酮替芬所作研究结果相似。

虽然目前对Azelastrine能预防 β 受体发生低调节的机理尚未明瞭,但依据上述结果我们有理由推测:Azelastrine与肥大细胞膜稳定剂酮替芬可能具有类似的作用机理。最近研究资料已证明, β 受体的低调节是 β 受体向细胞内的一个“内陷”过程,Azelastrine可能作为细胞膜的稳定剂,抑制了上述 β 受体向细胞里的“内陷”(internalization of β -receptors),从而预防了 β 受体低调节的发生。另一种可能的机制是,Azelastrine对 β 受体合成过程的直接促进作用。因为如我们的结果所示,Azelastrine本身具有增加 β 受体密度的作用(无论是用间羟舒喘宁处理的,还是正常的豚鼠)。

本研究结果提示,联合应用 β 受体激动剂和Azelastrine,可望获得较好疗效而避免发生 β 受体的低调节现象。

参考文献 (从略)

* 本文已被按排在“全欧变态反应和临床免疫学术大会”上交流(1991年5月25日-29日,瑞士苏黎世)

* 本文已被Arzneimittel-Forschung/Drug Res杂志修回,待发表(用英文全文,德文文摘)

表1 四组豚鼠肺膜的 β 受体 B_{max} 和 K_d 值

	3H -DHA结合 B_{max} (fmol/mg 蛋白质)	解离常数 K_d (nM)
(1) 间羟舒喘宁	336.6 ± 22.8	0.22 ± 0.02
(2) Azelastine	567.8 ± 26.8	0.26 ± 0.02
(3) 间羟舒喘宁+Azelastrin4	437.0 ± 22.7	0.23 ± 0.01
(4) 对照组	456.2 ± 24.8	0.25 ± 0.02

结果用mean $\pm$ S.E (1)比(4) $P < 0.02$ (2)比(4) $P < 0.05$
(3)比(4) $P > 0.1$ (1)比(3) $P < 0.02$

图1 (从略)

The Effect of Azelastine on the Down-regulation of Peta-adrenoceptors in Guinea Pig Lung

Yin Kaisheng, Fumio Taki *, Kouichi Hayashi *, Kenzo Takagi *, and Tatsuo Satake *

Department of Internal Medicine, The 1st Affiliated Hospital of Nanjing Medical College, Nanjing, China

* Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Nagoya, Japan

Abstract

The effect of azelastine (A.), a new antiallergic agent, on the down-regulation of beta-adrenoceptors induced by terbutaline was investigated. The radioligand binding assays for beta-adrenoceptors in the lung membranes of guinea pig were performed. The results showed that azelastine at the dose used increased the density of beta-adrenoceptors and prevented the down-regulation of beta-adrenoceptors caused by terbutaline. It is suggested that A. may have some beneficial effect in the treatment of asthmatic patients who are tolerant to beta-adrenoceptor agonists.

It is well known that continued exposure to beta-agonist, both in vitro and in vivo, partially desensitizes beta receptors in a variety of tissues. The reduced beta-adrenergic responsiveness was called desensitization, tolerance or down-regulation of beta-adrenoceptors.

It is reported that corticosteroids and ketotifen can restore the responsiveness of beta-adrenoceptors. Azelastine is a new antiallergic agent with a novel molecular structure. In a recent study, azelastine like ketotifen showed the membrane stabilizing action in the model systems such as liposomes and differential scanning calorimetry. Azelastine was estimated to be approximately twice as potent as ketotifen on a molar basis. It would be of interest to investigate whether azelastine also has a preventive effect on the down-regulation of beta-adrenoceptors and know its possible mechanism.

低流速下血细胞滤过的临床应用

高世嘉*, Hideyuki Niimi, Saburo Yamaguchi,
Takao Shimizu, Yoshihiro Kuriyama and Tohru Sawada

(* 中国医学科学院血液学研究所, 天津, 300020)

日本国立循环器病中心研究所, 大阪, 565

(1988年7月31日收稿, 1989年12月1日修回, 编辑Y.Isogai)

* 作者现工作单位: 北京医科大学第三临床医学院药剂科, 北京 100083

前 言

流经滤器的血悬液对流动的阻力可在各种条件下测量⁽¹⁾。但用高压差时产生的剪切率比体内高得多⁽²⁾。因此低压差比较近似人体内情况⁽³⁾。本文改进低压滤过实验, 采用先进的录像电视监视系统连续记录, 对血细胞流变学进行评价。

材料和方法

1. 滤过实验

(a) 血悬液 10ml健康人或脑血管病(CVD)患者的肝素化肘静脉血, 离心去血浆, (1400×g, 5分钟), 20~22℃, 血细胞部分的上层也去掉, 余下部分用林格氏缓冲液洗三次, 每洗一次后离心时仍弃去上层细胞部分, 以尽可能移走污染的白细胞, 最后一次取中间部分红细胞制成10%悬液备用。经血细胞计数, 控制污染血细胞低于50个/微升悬液。

(b) 滤过装置 如图1所示, 高度H和水柱监测器值之和为滤膜两侧压力差。核孔滤膜有效直径9毫米, 厚10微米, 孔径5微米, 孔密度 4×10^5 /厘米²。实验主要用0.3毫升悬液, 相当于17毫米水柱高。血悬液一般由重力驱动, 据需要有时加以负压(-30~-100mmH₂O), 缓冲液为对照。

(c) 结果分析 以血悬液和缓冲液的高度-时间(即压力-时间)曲线为基础, 计算不同高度时压力头下降速度; 得到压力P和流速F之间的关系: $F = AP^2 + BP$ (血悬液)

$$F = A_0P \quad (\text{缓冲液})$$

用最佳拟合法确定A, B和A₀。

相对阻力 $R_r = A_0/(A_p + B)$

实验数据用t检验, 结果用 $\bar{X} \pm SE$ 表示。

结 果

1. 压力一流速关系和滤过阻力

血悬液和缓冲的滤压—时间曲线特点相似,唯血悬液用时较长(图2),但压力一流速关系曲线中血悬液明显不同于缓冲液(图3)。

2. 压力对相对阻力的影响

图4展示一个加以负压($-30 \sim -100 \text{ mmHg}$)的压力—相对阻力曲线构成的区域,很明显,所有加负压测得的 $R_r - P$ 曲线都近似,只不过有轻度改变。 $R_r - P$ 曲线的增加率在17和28 mmHg的低压条件比加负压时陡直,随压力下降,正常人和病人间的 R_r 区别就越明显。

当病人进行治疗后, R_r 发生很大变化,图5表示治疗前后 R_r 的变化情况,随压差降低, R_r 变化也越大。

3. 正常人和病人相对阻力的差别

用最佳拟合法,我们容易看到 R_r 在正常和病人间如何不同(图6),低压差条件下差别有统计学意义,特别在5~10 mmHg压差时,结合图4,图5,低压差比高压差对 R_r 的分辨力要好。

讨 论

在研究不同流态下血悬液的滤过性(细胞变形性)时采用高压差的很多,但此时细胞易于受到比体内遇到的大得多的剪切应力,事实上生理剪切应力在压差为5 mmHg时就可获得⁽¹⁾。本实验17 mmHg时最大壁剪切应力(T_w)计算约为212.5达因/厘米²($T_w = \text{压差} \times \text{孔径} / 2 \times \text{孔长}$)。这种剪切应力与毛细管的近似,故本滤过状态较合理地反映了体内细胞所处的流态环境。

若加以负压, T_w 就加大。例予以 -30 mmHg ,则 T_w 增至590达因/厘米²。负压 $-30 \sim -100 \text{ mmHg}$ 时测得的 R_r 表明,其变化很小,提示当细胞受到的剪切应力高于590达因/厘米²时红细胞变形就达最高水平⁽⁴⁾。本实验压力头17 mmHg,参比Koutsouris⁽⁵⁾的实验也不会发生溶血。

本滤过系统简单,血悬液仅由重力驱动, Lucas⁽⁶⁾等人指出,重力驱动与正压的滤过相比变异系数还小。低压差时正常和异常血悬液的 R_r 有明显不同,特别是低于10 mmHg,提示低压差时测量 R_r 容易区分正常和异常血液,但应指出实验读数误差随压差逐渐减小至零而加大(图6),按本资料,3~10 mmHg的低压差可满足实验和临床的精度要求。本实验将红细胞洗多次是为了获得良好的重复性⁽⁷⁾。

Dormandy⁽⁸⁾等指出,若白细胞浓度低于 $0.4 \times 10^9/\text{L}$,对滤过实验细胞转运时几乎无影响。我们洗细胞的方法可以控制白细胞污染程度在50个/微升左右。计数表明,事实上还有10%以上的白细胞可以通过滤孔。设想即使全部白细胞阻塞孔,不过占全部滤孔的