

穿心莲内酯对小鼠早期感染性休克的影响*

王小青¹ 王剑² 赵诗云¹ 吴东风¹ 刘丹^{1#}

(1 江西省中医药研究院 南昌 330046; 2 南昌大学第一附属医院 江西南昌 330006)

摘要:目的:建立感染性休克小鼠动物模型后,观察穿心莲内酯对早期感染性休克小鼠的影响。方法:采用小鼠腹腔注射内毒素(LPS)造成感染性休克模型,观察穿心莲内酯对模型小鼠的影响。结果:穿心莲内酯能明显改善感染性休克小鼠的肠道水肿,同时可以降低肺、肾、肝脏器损害程度。结论:穿心莲内酯对 LPS 建立的小鼠感染性休克具有保护作用。

关键词:穿心莲内酯;小鼠;感染性休克模型;内毒素

Effect of Andrographolide on Mice of Early Septic Shock

WANG Xiao-qing¹, WANG Jian², ZHAO Shi-yun¹, WU Dong-feng¹, LIU Dan^{1#}

(1Jiangxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanchang330046;

2The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang330006)

Abstract: Objective: Establishing mice model of septic shock, to observe the effect of andrographolide on early septic shock. Methods: The mice model with septic shock caused by intraperitoneal injection of lipopolysaccharide (LPS), to observe the effect of andrographolide on early septic shock. Results: Andrographolide could significantly improve intestinal edema, and reduce lung, kidney, hepatic lesion degree of mice model with septic shock. Conclusion: Andrographolide has protective effect of mice with septic shock caused LPS.

Key words: Andrographolide; Mice; Model of septic shock; LPS

中图分类号:R96

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.08.043

感染性休克也称败血症性休克或中毒性休克,是由病原微生物及其毒素等产物直接或间接地激活宿主的各种细胞和体液系统,产生细胞因子和内源性介质,作用于机体各种器官、系统,引起急性微循环灌注不足,导致组织缺氧,细胞损害、代谢和功能障碍,甚至多器官功能衰竭的危重综合征^[1-2]。本研究应用内毒素(Lipopolysaccharide, LPS)腹腔注射小鼠建立感染性休克模型,观察穿心莲内酯对早期感染性休克小鼠的影响。现报告如下:

1 材料与方法

1.1 材料 健康 KM 小鼠 30 只,雌雄各半,体重 18~22 g,购自江西中医药大学实验动物管理中心(合格证号:JZDWN0:2016-0064)。内毒素购自 Sigma。穿心莲内酯滴丸(国药准字 Z20040078)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组、模型制备及标本留取 KM 小鼠随机分成正常空白对照组、模型组(LPS 40 mg/kg)、给药组,每组 10 只。其中空白对照组每天灌胃 0.2 ml 生理盐水,模型组腹腔注射 LPS 40 mg/kg 后每天灌胃 0.2 ml 生理盐水,给药组腹腔注射 LPS 40 mg/kg 后每天再灌胃给药穿心莲内酯 0.18 g/kg,观察小鼠情况,并做好记录^[3]。死亡小鼠立即解剖,取出组织器官包括大肠、肝、肺、肾脏,用 4%福尔马林固定,剩余小鼠在 72 h 后采用颈椎脱臼法处死小

鼠,取出肠、肝、肺、肾脏,用 4%福尔马林固定过夜;经脱水包埋、切片(3~5 μm)、展开后,进行 HE 染色^[4]。显微镜下观察并拍照,比较脏器损伤程度。

1.2.2 肠含水量测定 将刚死小鼠立即解剖,剪取肠道近胃端 10 cm;其他小鼠 72 h 后处死,剪取肠道近胃端 10 cm,分别准确称取其湿重于 60℃烘箱烘 24 h,分别称取其肠干重。按照公式:肠含水量(%)=[(肠湿重-肠干重)/肠湿重]×100%,计算肠含水量。

1.2.3 石蜡切片组织病理学观察 按顺序进行如下操作:常规取材、标本固定、梯度酒精脱水、二甲苯透明、浸蜡、包埋、修块、切片、贴片、脱蜡、HE 染色、二甲苯透明、封片,做石蜡 HE 染色。光镜下观察各组织病理学改变。

1.3 统计学处理 利用 SPSS 软件进行方差分析,实验数据用($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较进行组间 t 检验。

2 结果

2.1 存活率 实验小鼠模型组腹腔注射 LPS 后,半小时后小鼠逐渐出现活动减少,全身颤抖,双眼紧闭及黏液便,12 h 后开始出现死亡,72 h 后只剩 1 只存活,给药组 24 h 内小鼠死亡 2 只,后续没有小鼠死亡。72 h 后模型组小鼠的存活率为 10%,给药组存活率为 80%,空白对照组存活率为 100%。

2.2 肠水肿率 结果表明,模型组含水量均明显高

* 基金项目:江西省卫生计生委中医药科研课题(编号:2014A006)

通讯作者:刘丹, E-mail: liud@syzyjhlc.com

于空白对照组,有极其显著性差异($P<0.01$),给药组含水量略高于空白对照组,但无显著性差异。见表 1。

表 1 各组小鼠肠含水量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	空白对照组	给药组	模型组
含水量(%)	78.57± 0.23	79.10± 1.79	83.27± 2.11*

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 脏器的病理改变 模型组小鼠肠道水肿明显,局部结构损失,可见糜烂;肺组织支气管周围有炎性细胞,肺泡壁充血,间隔增宽;肾组织出现细胞水肿,红细胞溢出,肝脏呈充血瘀血改变,细胞坏死。给药组肠道、肺、肾组织、肝脏损伤程度明显轻于模型组。见图 1~ 图 15。

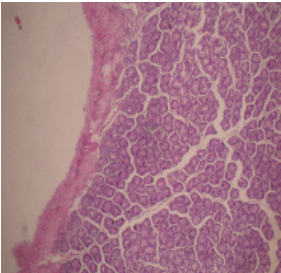


图 1 正常小鼠肠(10× 10)

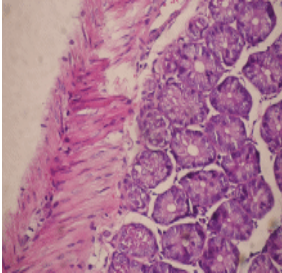


图 2 正常小鼠肠(10× 40)

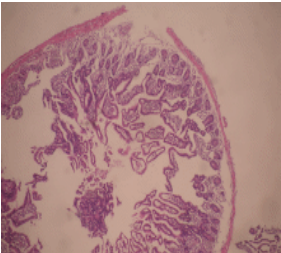


图 3 模型组小鼠肠(10× 10)

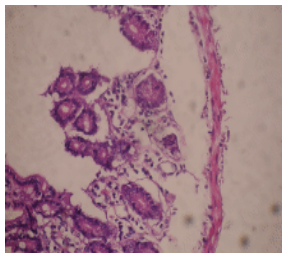


图 4 模型组小鼠肠(10× 40)

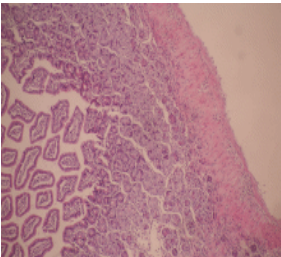


图 5 给药组小鼠肠(10× 10)

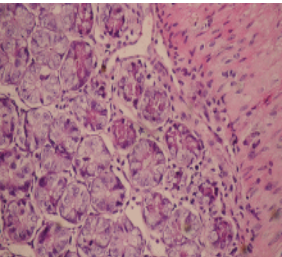


图 6 给药组小鼠肠(10× 40)

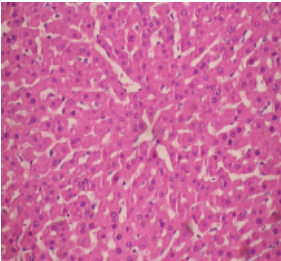


图 7 正常小鼠肝(10× 40)

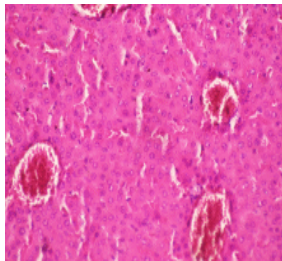


图 8 模型组小鼠肝(10× 40)

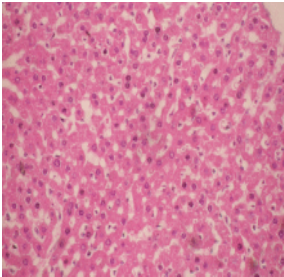


图 9 给药组小鼠肝(10× 40)

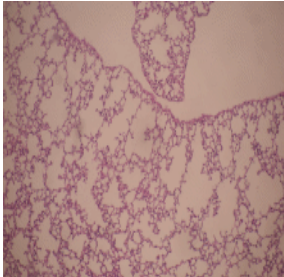


图 10 正常小鼠肺(10× 10)

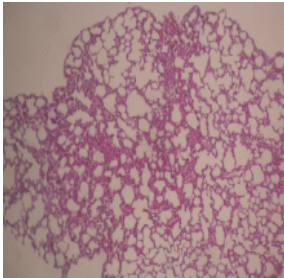


图 11 模型组小鼠肺(10× 10)

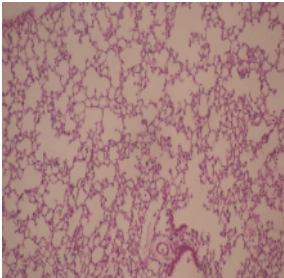


图 12 给药组小鼠肺(10× 10)

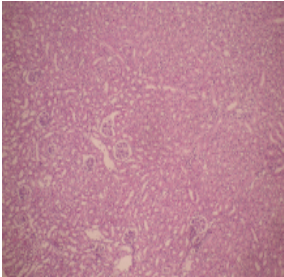


图 13 正常小鼠肾(10× 10)

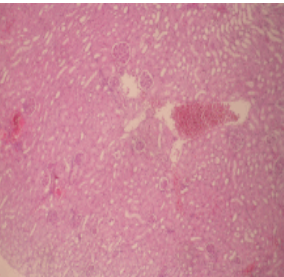


图 14 大剂量小鼠肾(10× 10)

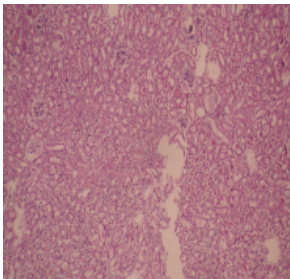


图 15 给药组小鼠肾(10× 10)

3 讨论

感染性休克目前公认的动物模型有内毒素诱导、细菌注射、腹膜炎模型^[5]。内毒素诱导模型具有制模方便、快捷、模型稳定、易于评定等优点^[6]。现在文献报道的感染性休克模型主要为大鼠、狗、兔等,还没有小鼠模型报道。我们采用内毒素诱导小鼠感染性休克模型实验结果表明,本方法采用 40 mg/kg 剂量的内毒素,可以较好的复制感染性休克模型。实验过程中,我们还对小鼠的血常规进行了测定,结果小鼠模型组和正常组血常规没有明显差异,无统计学意义,故未将血常规列入感染性休克模型的指标之一。通过本实验研究证明穿心莲内酯对感染性休克造成的脏器损伤具有明显的保护作用,

对以后临床提供了很好的实验依据。

参考文献

[1]王勇.儿茶酚胺类药物对内毒素休克兔心肌的影响[D].南京:南京医科大学,2005
[2]张鸣号,王秀玉,张炎.氧化苦参碱对感染性休克大鼠心肌组织损伤的保护作用[J].宁夏医科大学学报,2010,32(8):876-878
[3]王雪莲,赵悦,马力,等.内毒素诱导感染性休克动物模型的建立及血清 TNF- α 测定[J].中国医科大学学报,2004,33(5):390-394

[4]代蓉,董柳慧,石安华,等.HPA 轴抑制大鼠感染性休克模型的建立及四逆汤对该模型的作用[J].云南中医学院学报,2012,35(6):1-5
[5]陈光,丁晓飞,吴应良.注射用生脉对感染性休克的影响[J].实用药物与临床,2013,16(4):304-306
[6]陈晓兵,许铁,李小民,等.不同剂量乌司他丁对感染性休克兔肺损伤的保护作用及其机制探讨 [J]. 临床合理用药杂志,2011,4(5C): 8-13

(收稿日期: 2016-01-14)

2012~2014 年南昌大学第一附属医院降糖药使用情况分析

郑海南

(南昌大学第一附属医院药学部 南昌 330006)

摘要:目的:了解南昌大学第一附属医院降糖药的使用情况,促进临床合理用药。方法:采用 Mircrosoft Excel 表,对本院 2012~2014 年各类降糖药的销售金额及用量进行统计;另对各类药品的用药频度(DDDs),日均费用(DDC)进行分析。结果:3 年中,降糖药总销售金额逐年增加,品种数量稳定。胰岛素制剂中,预混胰岛素的使用始终占据主体地位。口服降糖药中,阿卡波糖的销售金额排第一位。结论:我院降糖药种类较全,医生在实施个体化给药方案时应确保安全,有效,合理,经济地使用降糖药。

关键词:降糖药;用药分析;用药频度;日均费用

Analysis of the Hypoglycemic Drugs in the First Affiliated Hospital of Nanchang University From 2012 to 2014

ZHENG Hai-nan

(Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi330006)

Abstract: Objective: To promote clinical rational use of drugs, investigate the use of hypoglycemic drugs in the first affiliated hospital of Nanchang university. Methods: Using microsoft excel, the use of Hypoglycemic Drugs in this hospital from 2012 to 2014 were analyzed statistically with regard to consumption sum and its order, DDDs, DDC. Results: The total consumption sum of hypoglycemic agents in the hospital increased year by year, yet the number of varieties was stable in the 3 years. Among insulin formulations, the premixed insulin played the dominant position; among oral hypoglycemic agents, acarbose occupied the fist place in the list of consumption sum. Conclusion: The species of hypoglycemic agents were complete in the First Affiliated Hospital of Nanchang University The physicians should ensure safe, effective rational and economical use of hypoglycemic agents when implementing individualized dosing regimen.

Key words: Hypoglycemic agents; Analysis of drug use; DDDs; DDC

中图分类号:R95

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.08.044

糖尿病是当前威胁全球人类健康最重要的慢性非传染性疾病(NCD)之一,随着经济高速发展和工业化进程的加速,生活方式的改变和老龄化进程加速,我国糖尿病的患病率正呈快速上升的趋势^[1]。目前治疗糖尿病的药物品种越来越多,但是如何选用安全、高效、经济的降糖药物则成为临床医师和药师更需要关注的问题。为了解我院降糖药的使用变化情况,笔者对我院 2012~2014 年降糖药的使用数量,销售金额,用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)进行统计分析,以期为临床合理用药和科学管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本文所用资料均来自本院药库管理系统众邦数字医疗系统软件中记录的降糖药出库数,包括药品名称、规格、数量、销售金额等。

1.2 方法 采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(Defined Daily Does,DDD)和药品金额作为计量单位进行分析。利用 Microsoft Excel 表对 2012~2014 年各年度各类降糖药的销售金额进行统计,并对销售金额、DDDs 及 DDC 进行排序。各药品的 DDD 参照《中国药典》(2010 年版),《新编药物学》(第 17 版)及药品说明书确定。DDDs 可反映不同年度的用药动态和用药结构。DDDs= 药品的年销售数量 / 该药品的 DDD 值,某药的 DDDs 大,说明用药频度高用药强度大,对该药的选择倾向性大。DDDs 具有量的相加性,本文中 DDDs 以通用名称为单位,是在同一年度中将通用名称项下的所有厂家产品合并求得的。DDC 代表药品的总价格水平,表示患者应用该药的日均费用,DDC 越大,表示患者的经济负担越重。DDC= 该药品的年销售总金