

好,不污衣物,由于药物中含薄荷醇等成分,患者使用后感觉清凉、舒适,为一代新型的镇痛、消炎外用药。

参考文献

[1] Todd PA, Sorkin EM. Diclofenac sodium: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and

therapeutic efficacy. *Drugs*, 1988;35:244~85

[2] Lequesne MG, Mery C, Samsom M, Gerard P. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. *Scan J Rheuma*, 1987;6(Suppl 65):85~9

[3] Gagnier P. Review of the safety of diclofenac/misoprostol. *Drugs*, 1993; 45(Suppl 1):31~5

纳络酮对犬心肌腺苷酸环化酶活性的影响

杨天德 刘桥义 王舟琪

(第三军医大学新桥医院麻醉科 重庆 630037)

摘要 本文通过体内及体外实验观察了纳络酮对正常、缺血和再灌注心肌腺苷酸环化酶(AC)活性的影响。其结果表明:静脉注射纳络酮($1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)可以明显降低缺血、再灌注心肌 AC 活性($P < 0.01$, $P < 0.05$);但纳络酮在体外对正常、缺血和再灌注心肌组织匀浆 AC 活性无明显抑制作用($P > 0.05$)。提示:纳络酮本身对 AC 活性无直接抑制作用,它降低缺血、再灌注心肌 AC 活性可能与酶前调节有关。

关键词 心肌;腺苷酸环化酶;纳络酮

Effect of naloxone on adenylyclase activity of canine myocardium

Yang Tiande, Liu Qiaoyi, Wang Zhouqi

(Department of Anesthesiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University Chongqing 630037)

ABSTRACT To elucidate the effect of naloxone on adenylyclase(AC) of canine myocardium, the adenylyclase activities of non-ischemic, ischemic and reperfused myocardium were assayed respectively in vivo and in vitro. It was found that intravascular administration of naloxone($1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) significantly decreased AC activities of ischemic and reperfused myocardium($p < 0.01$, $p < 0.05$); but naloxone had no effect on AC activities in non-ischemic, ischemic and reperfused myocardium homogenate($p > 0.05$). It suggested that naloxone have no direct inhibiting effect on activity.

KEY WORDS myocardium, naloxone, adenylyclase

自 Fagbemi 报道阿片受体拮抗剂-纳络酮(Naloxone, NAL)对缺血再灌注性心律失常有防治作用后,有关阿片肽和阿片受体拮抗剂在心肌缺血再灌注损伤中的作用引起了人们的重视。进一步的研究表明,纳络酮与

β 受体阻滞剂一样,可以降低缺血、再灌注心肌环一磷酸腺苷(cAMP)含量,并抑制恶性心律失常的发生^[1,2,3]。但纳络酮对腺苷酸环化酶(Adenylyclase, AC)的作用如何尚无文献报道。本文通过体内、外实验,观察了纳

络酮对正常、缺血和再灌注心肌 AC 活性的影响,探讨纳络酮抗心肌缺血再灌注损伤的机制,现报道如下。

一、材料和方法

(一)动物 重庆地区健康成年家犬 36 只,体重 9~15kg,雌雄不拘。

(二)药品、试剂 盐酸纳络酮(0.4mg/ml,军事医学科学院毒物药物研究所研制,北京四环制药厂产品,批号:910222);cAMP 测定药盒,由上海第二医科大学中心实验室提供;三磷酸腺苷(ATP)购自 Sigma 公司,其余试剂为国产分析纯级或进口分装。

(三)体内实验 动物随机分成模拟手术组、单纯缺血组和缺血再灌注组,每组又分为生理盐水治疗组和纳络酮治疗组,各小组均为 6 只犬。动物经静脉麻醉(3%戊巴比妥钠,30mg/kg)后,气管插管,控制呼吸,经胸骨正中线切皮,开胸,暴露心脏,在冠脉左前降支中段穿线。模拟手术组穿线后不结扎,相应时间观察 70min;单纯缺血组仅结扎 40min;缺血再灌注组先结扎 40min,然后松开结扎线,恢复灌注 30min。实验毕迅速取下心脏,于冰浴(0℃)中分取正常、缺血和

再灌注心肌,封存液氮中待测。每组于结扎前 10min 或相应时间静注生理盐水 2.5ml/kg 或盐酸纳络酮 1mg/kg。

(四)体外实验 取生理盐水治疗系列的动物心肌匀浆,在反应体系中加入 0.1mg 盐酸纳络酮观察纳络酮对 AC 活性的影响。

(五)指标测定 AC 活性按邢德君等^[4]的方法略作改进;心肌 AC 反应后的 cAMP 测定按药盒说明书进行。AC 活性按 AC 分解 ATP 生成 cAMP 的量来表示(Pmol/mg 心肌·min)。

(六)统计处理 各组计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用单因素方差分析进行统计处理,以 $P < 0.05$ 表示有显著差别。

二、结果

心肌 AC 活性于缺血 40min,缺血 40min 再灌注 30min 明显增加($P < 0.01$),其中缺血心肌 AC 活性明显高于再灌注心肌($P < 0.05$)。纳络酮明显降低缺血、再灌注心肌 AC 活性($P < 0.01, P < 0.05$)。正常、缺血和再灌注心肌匀浆加入纳络酮后 AC 活性无明显改变,详见表 1。

表 1 心肌 AC 活性变化(Pmol/mg/min)($\bar{x} \pm s, n = 6$)

	生理盐水治疗	生理盐水治疗心肌匀浆加入纳络酮	纳络酮治疗
模拟手术组	0.30 ± 0.04	0.30 ± 0.05	0.23 ± 0.06
单纯缺血组	0.51 ± 0.08**	0.50 ± 0.04**	0.34 ± 0.09 ^{△△}
缺血再灌注组	0.41 ± 0.05**	0.41 ± 0.04**	0.32 ± 0.09 [△]

** $P < 0.01$ 与模拟手术组同种治疗相比

△ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ 与同组生理盐水治疗相比

三、讨论

AC 是 β 受体的效应酶,是多种药物调节心脏功能的重要靶酶。心肌缺血、再灌注时,由于内源性儿茶酚胺释放,心肌 β 受体密度增加、功能异常和心肌 AC 发生酶特异性变化使 AC 活性增强,cAMP 大量生成,导致一系列病理生理变化,加重心肌损伤^[5,6]。研究表明,阿片受体拮抗剂-纳络酮既能降低外源性阿片样物质引起的心肌 cAMP 含量

增加,也能降低缺血再灌注引起的心肌 cAMP 含量增加,同时防治两者所引起的心律失常^[1,7],其机制尚未完全阐明。

本文结果表明,心肌缺血、再灌注时,AC 活性明显增加。而静脉预防性注射纳络酮可以降低缺血、再灌注心肌 AC 活性。在体外实验中,纳络酮对正常、缺血和再灌注心肌组织匀浆已激活的 AC 活性无明显影响,说明纳络酮本身不能直接抑制 AC 活性。我们以

往的研究发现,纳络酮对心肌磷酸二酯酶活性也无明显影响^[8]。由此推测,纳络酮降低缺血、再灌注心肌 cAMP 含量可能与受体前的某些环节有关,其具体的作用点有待进一步探讨。

参考文献

[1] Lee - Ay, wong TM. Naloxone attenuates augmentation of cAMP levels and arrhythmias following myocardial ischemia and reperfusion in the isolated perfused rat heart, Clin Exp Pharmacol physiol. 1986 Oct; 13(10):707
 [2] 杨天德,刘桥义,王舟琪等. 纳络酮对缺血再灌注心肌儿茶酚胺释放的影响. 中华麻醉学杂志, 1994;14(5): 331
 [3] 杨天德,刘桥义. 纳络酮抗心肌缺血再灌注损伤的研究

进展. 国外医学,麻醉与复苏分册, 1993
 [4] 邢德君,杜葵琴,计国义等. 大鼠内毒素性发热时不同脑区 cAMP 含量和腺苷酸环化酶活性的变化. 中国病理生理杂志, 1992;8(2):147
 [5] Schomig A. Catecholamines in myocardial ischemia: Systemic and cardiac release. Circulation. 1990; 82 (Suppl II) II - 13
 [6] Strasser RH, Dulleus RB, Marguetant R. Beta - receptor - independent sensitization of adenylate cyclase by activation of protein kinase C in acute myocardial ischemia (abstract). Circulation. 1989;80(Suppl II) II 442
 [7] 黄德明,黄晓笛. 阿片样肽、阿片受体和缺血再灌注性心律失常. 生理科学进展, 1988;19(40):357
 [8] 杨天德,刘桥义,王舟琪. 纳络酮对缺血再灌注心肌磷酸二酯酶活性的影响. 中国药学杂志, 1995;13(增刊): 98

蝮蛇抗栓酶皮肤科应用现况

高绍科 杨占田

(解放军第 538 医院 陕西西乡 723500)

蝮蛇抗栓酶系从陆生蝮蛇毒中提取的一种抗凝酶制剂。目前临床应用较广,可用于各种闭塞性血管疾病,高凝血症,代替肝素用于断肢(指)再植中抗凝,治疗老年性痴呆,脑炎后遗症等。我们利用蝮蛇抗栓酶的作用特点,在试用于皮肤科顽固性疾病中,也获得较满意效果。现综述如下。

一、治疗下肢慢性溃疡

慢性下肢溃疡,常常数年甚至数十年久治不愈,其长期不愈的原因主要是溃疡周围和溃疡基底部的微血管有微血栓存在,血管周围纤维组织又压迫微血管,致使微血管缩小或部分闭塞,造成伤口血循环障碍所致。此外,与下肢本身血液循环不佳也有一定关系。蝮蛇抗栓酶可使溃疡周围和基底部的微血管内血栓溶解,微血管扩张,改善伤口的血液循环,使伤口基底部肉芽组织生长,促使伤口愈合。

华积德等^[1]报道 50 例下肢慢性溃疡患者,用清栓酶 0.25U 加 5% 葡萄糖液或 5%

葡萄糖氯化钠液 500ml,静滴,20~30d 为 1 疗程,每疗程间隔 7~10d,同时根据伤口面积大小、感染程度采用不同的药物进行局部治疗。结果:经 1~3 个疗程治疗后 46 例伤口愈合。治愈率 92%。

另有报道^[2]2 例糖尿病两下肢坏疽,溃烂而久治不愈的患者,采用清栓酶 0.75U 加 5% 葡萄糖氯化钠 250~500ml 静滴,每日 1 次;同时给予青霉素,胰岛素等抗感染和降糖治疗。结果:2 例病人均分别于 2 周和 3 周后治愈。

二、治疗硬皮病

蝮蛇抗栓酶通过降低血液粘稠度,扩张血管,改善微循环和免疫调节作用,而用于治疗硬皮病。

毛润鹏等^[3]报道 35 例病程平均 3~7a 的系统性硬皮病患者,采用蝮蛇清栓酶治疗,获得满意疗效。按 0.01~0.012U/kg 的蝮蛇清栓酶,用 5% 葡萄糖液或生理盐水 250ml 稀释,每日 1 次静滴,15d 为 1 疗程。每疗程