

者。亦有学者研究发现,牙列缺损、牙列缺失患者咀嚼运动时大脑中动脉供应给脑部血流与完整牙列正常人相比呈减少趋势,但义齿修复后(不论活动义齿、全口义齿、固定义齿或种植义齿),咀嚼时脑血流量比修复前明显增加^[7,8];而且缺血性脑卒中患者咀嚼时大脑中动脉血流量同样有不同程度的增加^[9]。咀嚼能力改变致使脑血流量亦发生不同程度的变化,或许是牙齿缺失与缺血性脑卒中关系的又一解释。

综上所述,牙列缺损与缺血性脑卒中存在相关性,其机制可能是长时间牙列缺损未修复导致咀嚼功能降低,从而影响了饮食习惯和脑血管的供血。因此,牙列缺损或牙列缺失应积极行义齿修复治疗。

参考文献

- 1 Joshupura Kaumudi J, Hung Hsinchia, Rimm Eric B, *et al.* Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34:47-52
- 2 Choe H, Kim YH, *et al.* Tooth loss, hypertension and risk for stroke in a Korean population[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 4, 203(2):550-556
- 3 Abnet CC, Qiao YL, Dawsey SM, *et al.* Tooth loss is associated with in-

creased risk of total death and death from upper gastrointestinal cancer, heart disease, and stroke in a Chinese population-based cohort[J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 4, 34(2):475-476

- 4 Joshupura K, Hung K, Ascherio A, *et al.* Periodontal disease and incidence of ischemic stroke: a preliminary analysis (abstract) [J]. *Ann Periodontol*, 2001, 6:60
- 5 Hung HC, Willett W, Ascherio A, *et al.* Tooth loss and dietary intake [J]. *J Am Dent Assoc*. 2003, 9, 134(9):185-192
- 6 Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, *et al.* The relationship between oral health status and body mass index among older people: a national survey of older people in Great Britain [J]. *Br Dent J*. 2002, 192(12):703-706
- 7 郭亚娟, 刘洪臣, 宁江海, 等. 游离端缺牙对老年人脑血流的影响 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2006, (3):133-135
- 8 Yoko Hasegawa, Takahiro Ono, Joe Sakagami. Influence of voluntary control of masticatory side and rhythm on cerebral hemodynamics [J]. *Clin Oral Investig*, 2009, 8:27
- 9 黄建静, 黄河, 周成业, 等. 脑梗死急性期患者咀嚼前后脑血流变化的对照研究 [J]. *现代实用医学*, 2010, 22(3):262-263

(收稿:2011-01-11)

高效液相色谱法测定孕羊羊水中丹参乙酸镁的含量

盛少琴 褚红女 倪娟 梁超 高缨

摘要 目的 测定孕羊羊水中丹参乙酸镁的含量,以评估该药对孕羊的影响。方法 将注射用丹参多酚酸盐 200mg 溶于 5% 葡萄糖注射液 250ml,静脉滴注孕羊 4 只,滴注前经羊膜囊无菌穿刺抽取 10ml 羊水 4 例作为对照组,滴注 30min 经羊膜囊无菌穿刺抽取 10ml 羊水 4 例为研究组,采用高效液相色谱法分别测定羊水中丹参乙酸镁的含量。结果 丹参乙酸镁在 0.01 ~ 1.0mg/ml 范围内线性关系良好($r=0.9976$),平均回收率大于 90%, RSD 小于 6.48%。未在定量限范围测得孕羊羊水中丹参乙酸镁。结论 注射用丹参多酚酸盐可用于孕羊,丹参多酚酸盐不经过胎羊血循环。

关键词 孕羊羊水 丹参乙酸镁 高效液相色谱法

Determination of Salvianolate in Amniotic Fluid of Pregnant Sheep by High Performance Liquid Chromatography. Sheng Shaoqin, Chu Hongnv, Ni Juan, *et al.* Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Zhejiang 310015, China

Abstract Objective To determinate salvianolate in amniotic fluid of pregnant sheep and evaluate the influence of the drug. **Methods** Four pregnancy sheep were extracted 10ml amniotic fluid through amniotic sac (control group). Salvianolate injection 200mg + 5% glucose injection 250ml was dripped to the four pregnant sheep by vein. 10ml amniotic fluid was extracted through amniotic sac after thirty minutes as study group. Salvianolate was determined in pregnant sheep amniotic fluid by high performance liquid chromatography. **Results** The line arrange was from 0.01 to 1.0mg/ml ($r=0.9976$). The average recovery was greater than 90%, and the RSD was less than 6.48%. The concentration of salvianolate in pregnant sheep amniotic fluid could not be detected by high performance liquid chromatography. **Conclusion** Salvianolate for injection could be used in pregnant sheep and could not penetrate amniotic fluid.

Key words Pregnant sheep amniotic fluid; Salvianolate; High performance liquid chromatography

基金项目:杭州市医药卫生科技计划资助项目(2007B0018);杭州师范大学医学科学研究基金资助项目(2007XMZ10)

作者单位:310015 杭州师范大学附属医院妇产科

凝血活性增强是妊娠期的一种生理现象,是产后止血的重要机制,但也与许多妊娠并发症如妊娠高血压综合征、胎儿生长受限、羊水过少、胎儿宫内窘迫等有关,且往往合并存在^[1]。丹参多酚酸盐是从丹参中提取的以丹参乙酸镁为主要成分的丹参多酚酸盐类化合物,具有活血化瘀作用,临床已应用于冠心病的治疗,但其能否在妊娠期使用,是否经过胎儿血循环对胎儿有致畸作用尚不清楚^[2]。本研究通过高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)测定孕羊羊水中丹参乙酸镁的含量,考察其在妊娠期使用的安全性,予以探索性研究。

材料与方法

1. 羊水采集:选用体重为 50kg 的健康雌性湖羊 4 只(来源于农业部浙江余杭湖羊养殖场)。母羊自然怀孕,妊娠 110~130 天(足月妊娠 150 天)。孕羊直接经羊膜囊无菌穿刺抽取 10ml 羊水 4 例作为对照组;将注射用丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司,批号:091004)200mg 溶于 5% 葡萄糖注射液 250ml,经耳静脉以 50 滴/分速度滴注,滴注 30min(滴入 75ml)经羊膜囊无菌穿刺抽取 10ml 羊水 4 例作为研究组,分别置无菌试管内,0~4℃ 冰箱存放待测。

2. 仪器及色谱条件:Agilent 1100 高效液相色谱系统。色谱柱:Zorbax-SB-C₁₈(250×4.6mm, 5μm);流动相:5mmol/L 磷酸二氢钾溶液:乙腈(26:74);流速:1.0ml/min;检测波长:290nm;柱温:25℃;进样量:20μl。

3. 羊水样品预处理:取孕羊羊水于普通离心机以 4000r/min 离心 10min,吸取上清液 1.0ml,加入乙腈 1.0ml,涡旋振荡 3min,置 4℃ 低温高速离心机以 10000r/min 离心 5min,取 20μl 上清液进行色谱柱分析。

结 果

1. 色谱行为:以流动相溶液配制 0.02、0.1、0.4、1.2、2.0mg/ml 系列对照品溶液。取空白羊水 2.0ml,加入上述系列对照品溶液适量,配制成丹参乙酸镁浓度分别为 0.01、0.05、0.2、0.6、1.0mg/ml 的对照品羊水,按“羊水样品预处理”项方法处理后。在选定的色谱条件下,分别进样 20μl,记录色谱图(图 1)。从色谱图可以看出,羊水水中的其他组分与测定组分可完全分离,其中丹参乙酸镁的出峰时间为 3.1min。用光二极管阵列紫外检测器对羊水中丹参乙酸镁的色谱峰进行峰纯度检查,结果峰纯度为 100%,说明无其他内源性成分干扰测定。

2. 线性关系考察:分别取已配制成丹参乙酸镁浓度分别为 0.01、0.05、0.2、0.6、1.0mg/ml 的羊水对照品溶液测定并进行线性回归,以峰面积(A)为纵坐标,丹参乙酸镁浓度(C)为横坐标,得羊水中丹

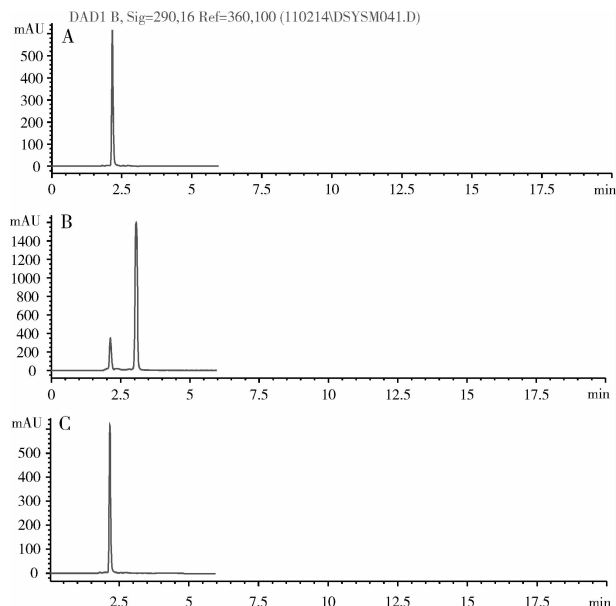


图 1 色谱图

A. 空白羊水色谱图;B. 对照品色谱图;C. 样品色谱图

参乙酸镁的回归方程为: $A = 11406 C + 470.47$ ($r = 0.9976$)。结果表明,羊水中丹参乙酸镁浓度在 0.01~1.0mg/ml 范围内线性关系良好,定量限为 0.01mg/ml。

3. 方法精密度和回收率:取空白羊水,按“线性关系考察”项下制备丹参乙酸镁低、中、高 3 个浓度对照品样本 0.01、0.2、1.0mg/ml,按“色谱行为”项处理后,进样测定,各浓度日内重复测定 5 次,并连续测定 5 天,每天 1 次。日内 RSD 分别为 6.4%、1.9%、3.8%;日间 RSD 分别为 10.8%、5.4%、6.6%。同法取低、中、高 3 种浓度对照品样本,测得 3 种不同浓度的回收率,其结果均大于 90%。

4. 稳定性考察:样品室温下放置稳定性:按“线性关系考察”项方法制备低、中、高(0.01、0.2、1.0mg/ml)3 种浓度的样品,置室温中分别于 0、2、4、8h 内测定,结果其 RSD 均小于 6.48%,表明含丹参乙酸镁对照品的羊水在室温下放置 8h 内稳定。

5. 丹参多酚酸盐注射剂在孕羊羊水水中的含量测定:取待测羊水用上述的 HPLC 方法测定,未在定量限范围测得丹参乙酸镁(图 1C)。

讨 论

妊娠是一种生理过程,自妊娠中期开始,妊娠期由于促凝因子水平增高、抗凝物质水平降低及纤维蛋白溶解减少,各种因素互相作用,导致血液高凝状态形成^[3]。生理情况下的这些变化有助于防止分娩及

产后大量出血,但是这种高凝状态的加重,使血流缓慢,血液淤滞不畅,部分毛细血管阻塞,绒毛周围血液凝固,影响胎盘功能,可引起许多产科疾病,如妊娠期高血压疾病、胎儿生长受限、羊水过少、胎儿宫内窘迫、胎盘早剥、胎盘梗死、复发性流产等,严重的可致孕产妇和围生儿死亡^[4]。研究表明,抗凝药物肝素治疗妊高症、羊水过少、妊娠期胆汁淤积症患者有显著疗效^[5]。

丹参是我国传统医药学中应用最早而且最广泛的药物之一,有“一味丹参功同四物”的说法,功能养血活血化淤,使淤血去新血生^[6]。《华日诸家本草》认为丹参“养神定志、通利关脉、破宿血、生新血、安生胎、落死胎;止血崩带下,调妇人经脉不匀、血邪心烦”。现代医学研究证实丹参具有降低血液黏稠度、扩张血管、提供红细胞复形能力、改善供氧、防止血液浓缩、减少血流阻力、改善微循环,从而改善胎盘功能。文献报道丹参已用于羊水过少、妊娠期高血压疾病,胎儿生长受限、孕晚期脐血流 S/D 比值高、妊娠期肝内胆汁淤积症等的治疗,均取得较好疗效^[7,8]。注射用丹参多酚酸盐是从丹参中提取的水溶性成分,是近年来研究丹参的主要内容,能通过多种途径,影响血液黏度,红细胞变形指数、红细胞聚集指数、纤维蛋白原等多种血液流变学指标,能对抗二磷酸腺苷 ADP 诱导的血小板聚集和抑制血栓的形成,具有改善微循环、抗氧化损伤、抑制低密度脂蛋白的氧化、促进血管生成、增加冠状动脉流量等作用,疗效强于丹参^[9,10]。临床研究也表明,其对稳定型及不稳定型心绞痛等均具有较好疗效。有以丹参多酚酸盐的主要有效成分丹酚酸 B 进行健康人体药物动力学研究,显示其分布半衰期和消除半衰期均很短,分布容积大,清除率较高,平均滞留时间很短,连续给药后药物在体内没有蓄积,半衰期小于 2h。

本研究通过妊娠动物实验,取用药前羊水配制成对照品羊水,其中丹参乙酸镁浓度在 0.01 ~ 1.0mg/ml 范围内线性关系良好,定量限为 0.01mg/ml,在丹参多酚酸盐的半衰期以内抽取羊水,经高效液相色谱法未在定量限范围测得孕羊羊水中丹参乙酸镁,故推测该药未进入胎羊血循环,此将有助于推进丹参多酚酸盐防治妊娠期血液高凝带来相关并发症的研究,为其临床应用提供初步理论支持。由于本研究样本量小,丹参多酚酸盐对胎儿的安全性仍需扩大样本量做进一步的研究。

参考文献

- 1 Danon D, Ben - Haroush A, Yogev Y, *et al.* Prostaglandin E2 induction of labor for isolated oligohydramnios in women with unfavorable cervix at term[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2007, 22(1): 75 - 79
- 2 谈世进, 郭慧峰, 陆燕. 丹参多酚酸盐对老年不稳定型心绞痛患者内皮功能的影响[J]. *实用老年医学*, 2009, 23(2): 87 - 89
- 3 Aharon A, Brenner B. Microparticles and pregnancy complications [J]. *Thromb Res*, 2011, 127 Suppl 3: S67 - 71
- 4 Sugimura M, Ohashi R, Kobayashi T, *et al.* Intraplacental coagulation in intrauterine growth restriction: cause or result? [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2001, 27(2): 107 - 113
- 5 褚红女, 黄荷凤. 肝素在产科的应用[J]. *中华妇产科杂志*, 2003, 38(4): 252
- 6 王一丁. 丹参注射液应用于妇产科的体会[J]. *中国中医药信息杂志*, 2000, 7(5): 76
- 7 宋晓晖. 复方丹参注射液治疗妊高症 86 例临床观察[J]. *中国医院药学杂志*, 2003, 23(9): 553 - 554
- 8 李青, 高辉, 程节春, 等. 丹参注射液对 ICP 患者 IFN - γ 、TNF - α 的影响[J]. *皖南医学院学报*, 2009, 28(4): 266 - 268
- 9 苗阳, 高铸桦, 徐凤芹, 等. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛(心脉瘀阻证)的临床观察[J]. *中药研究与信息*, 2005, 7(10): 23 - 26
- 10 王明伟, 张殿福, 唐建金, 等. 丹参多酚酸盐对猪急性心肌梗死后心肌细胞凋亡和心功能的影响[J]. *中西医结合学报*, 2009, 7(2): 140 - 144

(收稿: 2011 - 02 - 28)

归因训练对航空机务人员身心作用研究

王 丹 宋燕峰 苗丹民

摘 要 目的 探索归因训练对机务人员的心理影响, 探讨航空机务人员心理服务新模式, 为新时期军队建设提供科学依

基金项目: 空军后勤科研计划重点课题(BKJ09J017)

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学航空航天医学系心理学教研室(王丹、苗丹民); 430010 武汉, 中国人民解放军武汉后方基地门诊部(宋燕峰)

通讯作者: 苗丹民, 电子信箱: psych@fmmu.edu.cn