

2.2.1 对大鼠一般情况和体重增长的影响:给药组及空白对照组在试验期内行为、活动、反应、肌肉紧张力、饮食、饮水、大便、皮毛、粘膜均未见异常,体重随年龄增长各组均有所增长,用药组与对照组相比无明显差异。

2.2.2 对大鼠血象的影响:血液学常规研究表明,给药组与空白对照组大鼠红细胞、白细胞及其分类、血红蛋白、血小板均在正常参考值范围,均未出现显著差异。

2.2.3 对大鼠肝、肾功和血糖的影响:血清生化学肝功、肾功和血糖指标测定结果均在正常参考值范围之内,给药组与空白对照组比较均无显著差异,说明芎归滴丸对大鼠肝功、肾功和血糖没有明显影响。

2.2.4 系统尸检和病理组织学研究:经系统尸检,给药组与空白对照组大鼠的心、肝、脾、肺、肾、肾上腺、胸腺、甲状腺、脑、睾丸、附睾、前列腺、子宫、卵巢、胃、十二指肠、回肠、结肠、胰腺、淋巴结、脑垂体、视神经均无肉眼可见病变;病理组织学按常规法进行病理组织切片检查,实验组与对照组心、肝、脾、肺、肾、胸腺、睾丸、附睾、子宫、脑、脑垂体、视神经、肾上腺各组织均未见形态及结构异常。

2.2.5 对大鼠脏器系数的影响:取大鼠心、肝、脾、肺、肾、肾上腺、胸腺、睾丸、子宫、脑、附睾称重与自身 100 g 体重的比值,即脏器

重量系数,用药组与对照组相比无明显差异。

2.2.6 恢复期观察:活杀剩余的大鼠停药观察 14 d,均未见一般情况、血液学、血清生化学、病理大体解剖等出现异常(按中药新药研究指南规定,鉴于本试验无明显毒性,故留存动物可免做病理学检查,且可免做狗的长期毒性试验),证实芎归滴丸大鼠长期给药无迟发性毒性作用。

3 结论

芎归滴丸急性毒性试验表明,ig 给药的 LD₅₀ 为 1 716.88 mg/kg 体重,95%可信限为 1 336.26~2 205.92 mg/kg 体重。ip 给药的 LD₅₀ 为 526.9 mg/kg 体重,95%可信限为 488.09~568.8 mg/kg 体重;大鼠 ig 的长期毒性试验,其剂量为 85.5、42.75 和 21.37 mg/kg·d(人用量的 50、25 和 12.5 倍),给药 90 d,大鼠一般情况良好,各组体重均有明显增长,与对照组无显著差异。脏器系数比值正常,未发现血液学、血清生化学、病理组织学等与给予芎归滴丸有关的毒性反应病变,毒理学研究结果提示芎归滴丸临床用药安全。

致谢:承蒙本院陆克平主任药师、山东中医药大学夏丽英教授在设计及实验研究中给予协助及指导,特此致谢。

(1998-09-08 收稿)

复方丹参滴丸治疗高粘稠度综合征的探讨

白求恩医科大学第一临床学院(长春 130021)
卫生部北京医院

杨立明* 徐 卉
赵 昕

高粘稠度综合征(Hyperviscosity Syndrome, HS)是一个病理生理概念,是由一个或数个血液粘稠因素升高所致的综合征,临床上多种疾病均可导致血液粘稠度因素增高。HS 可引起心、脑、肾等重要

器官发生缺血、缺氧、梗死等病变,故需选用恰当的药物进行及时有效的治疗。我们应用天津天士力联合制药公司生产的复方丹参滴丸治疗 HS 41 例,现报道如下。

* 杨立明 男,44 岁。1977 年毕业于白求恩医科大学医疗系,1981 年至 1982 年在白求恩医科大学研修一年,1994 年在白求恩医科大学第一临床学院晋升为副教授,1998 年担任硕士研究生指导教师。研究方向为中西医结合治疗内科疾病。发表论文 50 多篇,承担吉林省中医管理局、吉林省卫生厅、吉林省科学技术委员会课题各 1 项,承担吉林省省教委课题 2 项,均为课题负责人。获高等医学院校成果 2 项,均为第一研究人员。

1 资料与方法

1.1 临床资料:患者 41 例,其中男 23 例,女 18 例,年龄 39 岁~68 岁,平均 50.7 岁。原发病:1)原发性高血压病Ⅱ期、高血压性肾病 22 例,其中脑梗死 9 例,冠心病 13 例;2)肾病综合征 19 例。根据病史、查体、辅助检查、病程等临床诊断明确^[1],并达到 HS 的诊断标准。

1.2 方法:在治疗过程中不用其它降脂、抗凝、溶栓、溶栓、扩血管药物,只应用天津天士力联合制药公司生产的复方丹参滴丸(CDDP),每次 10 粒,每日 3 次,连服 4 周。治疗前后均记录病人的症状、体征、血压,做尿尿常规、血生化、血脂、肝肾功能、心功能、血液流变学、微循环、彩超、CT 等检查。

1.3 统计学处理:治疗前后自身对比,*t* 检验法。

2 结果

治疗后 HS 病人的症状如头晕、乏力、憋气、心慌等冠心病、脑梗死、肾病的症状逐渐减轻、缓解并消失,血压降低,微循环改善,肾血流量增加,肾功能改善,尿蛋白减少,心功能改善,检测结果见表 1~3。

表 1 CDDP 治疗 41 例 HS 前后血脂与载脂蛋白变化($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗前	治疗后
TC(mmol/L)	8.07±1.45	6.26±1.53*
TG(mmol/L)	2.41±1.32	2.03±1.46*
HDLc(mmol/L)	1.21±0.29	1.37±0.31*
Apo-AI(g/L)	1.27±0.18	1.48±0.19*
Apo-B(g/L)	1.58±0.46	1.06±0.45*

与治疗前比较: * *P*<0.01(下同)

表 2 CDDP 治疗 41 例 HS 前后血液流变学变化($\bar{x}\pm s$)

项 目	治疗前	治疗后
全血比粘度(高切)	7.94±1.28	5.06±1.19*
全血比粘度(低切)	11.87±1.69	8.07±1.25*
血浆比粘度	1.96±0.37	1.48±0.16*
红细胞压积	46.85±3.11	42.79±3.15*
红细胞聚集指数	2.08±0.14	1.39±0.13*

表 3 CDDP 治疗 41 例 HS 前后血压、心率及心功能变化($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗前	治疗后
收缩压(kPa)	22.8±1.6	15.9±1.4*
舒张压(kPa)	14.9±1.5	11.2±1.3*
心率(次/分)	81.2±7.5	73.9±6.4*
心功能 E/A	<1	>1

患者应用 CDDP 后,未出现发热、恶心、呕吐、出血、未稍血白细胞下降、高血钾、肝肾功能损害、低凝血酶原血症、皮疹、过敏等不良反应。

3 讨论

本组患者临床诊断明确无疑,应用 CDDP 常规剂量 28 d 后,临床症状减轻、缓解、消失,血压降低、微循环检查结果改善,TC、TG、Apo-B 下降,HDLc、Apo-AI 上升,血液流变学检查的各项指标均降低,肾血流量增加,尿蛋白减少,心肾功能改善,与治疗前有显著性差异。表明 CDDP 治疗上述各症疗效明显,恰当使用未出现过敏、肝功能损害、出血等不良反应。

CDDP 具有扩张心脑血管,清除自由基、抑制脂质过氧化、抑制血小板的聚积、防止动脉硬化的形成,降低血脂、改善微循环的疗效,显效迅速,而且采用 TLC 和 HPLC 控制含量,确保产品的高质量、高疗效。CDDP 中的丹参所含有效成分有良好的慢钙通道阻断剂,并具有膜稳定作用,可防止缺血、缺氧条件下膜结构及功能的障碍。近代研究证明其具有抗缺氧、扩冠、抗血小板凝集、拮抗钙、抗感染等作用。在 HS 伴慢性肾功能不全(CRF)早期,丹参治疗 CRF 的机制比较清楚,即通过活血化瘀、起到扩张血管、改善血液流变学异常,抗凝、抗血栓形成,激活纤溶等作用,从而减轻肾脏损伤,改善肾功能。CDDP 中的三七所含三七皂苷等有效成分生物利用度远高于复方丹参片^[2]。三七总皂苷有利于改善 CRF 患者自由基代谢紊乱,清除过量的自由基并保护内源性抗氧化酶的活性,提高红细胞膜流动性,这对延长红细胞寿命有积极意义。^[3]

应用天津天士力联合制药公司生产的 CDDP 治疗高脂血症、HS,改善心肾功能疗效显著,服用方便,恰当使用无不良反应,值得临床推广使用。

参考文献

1 陈灏珠,等主编. 内科学. 第四版. 北京:人民卫生出版社,1996:224,475
2 杨菊贤,等. 96 全国复方丹参制剂学术研讨会论文集. 1996:10
3 蔡广研,等. 中华肾脏病杂志,1997;13(4):240

(1998-06-01 收稿)

