对该病的治疗药物包括三环类抗抑郁药、四环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂、选择性 5-HT 和 (或) NE 再摄取抑制剂等, 尽管以上药物应用广泛, 但是存在着效果有限、易产生耐药性和不良反应明显等方面的问题^[8], 因此, 发掘中药的传统优势, 利用中药进行抗抑郁治疗的研究越来越受到关注。目前国内应用中药如贯众连翘提取物、半夏厚朴汤、柴地合方等治疗抑郁症的研究已取得了许多重要进展。中药在抗抑郁方面疗效肯定, 副作用小的优点也得到了广泛的认可^[4,5,9]。

郁心效是根据抑郁症的发病机制和前期的工作积累新近开发、研制出的一种抗抑郁中药复方制剂, 本实验利用小鼠强迫游泳和悬尾试验研究了该药的抗抑郁作用, 以上模型是通过使小鼠处于无法逃避的应激中, 诱导出小鼠抑郁样的绝望状态^[6], 结果显示中药复方制剂郁心效能有效增强小鼠的兴奋性, 减少以上小鼠绝望状态的发生, 具有明显的抗抑郁作用。

抑郁症的发病机制十分复杂, 主要有神经递质和神经内分泌的功能紊乱, 其中 5-HT、NE、DA 等脑单胺类神经递质的量的不足或功能降低是目前被广泛接受的假说, 前面提到的阻断 5-HT、NE 重吸收和代谢的化合物已被广泛地用于治疗抑郁症, 进一步支持了以上假说^[7,10]。因此, 本实验利用利血平降低体温试验探讨了该药的可能作用机制。实验结果表明, 郁心效能显著抑制利血平所致的小鼠体温下调。脑单胺类神经递质的检测提示, 该药可能是通过拮抗脑内 5-HT、DA 的下降而发挥其抗抑郁作用的。但有关郁心效更确切的作用机制还有待于进一步研究。

步研究。

References:

- [1] Yamada M, Higuchi T. Functional genomics and depression research beyond the monoamine hypothesis [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2002, 12: 235-244.
- [2] Grippio A J, Johnson A K. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2002, 26: 941-962.
- [3] Wang Z L. The review of traditional chinese medicine treatment for depression in this 5 years [J]. *Clin J Tradit Chin Med* (中医药临床杂志), 2004, 16(1): 4-5.
- [4] Yang S Y, Huang S F, Sun B. Effect of Jiebaiyou oral liquid on behavior and central monoamine neurotransmitters in depression model rats [J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med* (中国中医基础医学杂志), 2000, 11(6) 56-59.
- [5] Xu J H, Cai S, Wang Q H, et al. Study on the antidepressant effects of extract of *Hypericum perforatum* L. in mice [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2002, 18(5): 29-30.
- [6] Fu Q, Ma S P, Zhai R, et al. Antidepressant Effect of Banxiahouputang [J]. *J China Med Univ* (中国医科大学学报), 2002, 33(6): 514-517.
- [7] Vogel H G, Vogel W H. *Drug Discovery and Evaluation-Pharmacological Assays* (药物发现与药理学评价) [M]. Beijing: Science Publishing Company (Modern Biotechnological Series), 2001.
- [8] Chang H S, Wang Q G, Shi R B, et al. Effects of the active components of Sini powder on the behavior and cerebral monoamine neurotransmitters in the rat model of depressive chronic stress [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 2003, 26: 42-43.
- [9] Ji Y, Ming C Y, Zheng X N. The issues and thinking of traditional chinese medicine in antidepressant treatment [J]. *Chin J Clin Rehabil* (中国临床康复), 2005, 9(12): 185.
- [10] Zhang Y N, Nie H M, Li C, et al. Regulative effects of Chaidi integrated formula on the function of cerebral 5-HT₁ and 5-HT₂ receptors in the rat with chronic stress [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 2004, 27(4): 60-63.

黄藤素葡萄糖注射液安全性实验研究

李群力, 陈 菲

(金华学院医学院, 浙江 金华 321007)

黄藤素系由防己科植物黄藤 *Fibraurea recisa* Pierre 的茎中提取得到的生物碱黄藤素 (盐酸巴马汀) 精制而成, 其精制纯度高, 提取工艺成熟, 有较强的抑制霉菌、葡萄球菌、淋球菌、支原体、衣原体、抗酸性分支杆菌的作用。将其制成葡萄糖注射液, 作为“植物抗生素”, 具有起效快、疗效确切的

特点。本实验对黄藤素葡萄糖注射液进行了安全性研究, 为临床用药安全提供依据。

1 材料

1.1 药物: 黄藤素葡萄糖注射液, 40 mg/100 mL, 自制, 批号: 001105。临床成人日用量为 80 mg, 静滴质量浓度为 0.4 mg/mL, 静滴速度为每分钟 30 滴。

1.2 试剂:卵蛋白,上海伯澳生物科技公司生产,批号:020817,临用前用生理盐水制成 0.5% 溶液。

1.3 动物:雄性家兔,2.2~2.4 kg,浙江省药品检验所动物中心提供,合格证号:浙实动质管第 98—36 号。豚鼠体重 260~310 g,雌雄兼有,上海市松江区松联实验动物场,合格证号:沪医动字第 02—52—2 号。

2 方法和结果

2.1 溶血与凝集试验

2.1.1 制备 2% 红细胞混悬液:自家兔耳动脉取血 20 mL,置于烧瓶内,用玻璃棒轻轻搅动,除去纤维蛋白,数分钟后,取出血液,加等量生理盐水,离心(1 500 r/min, 10 min),除去上清液;沉淀的红细胞再加生理盐水清洗,离心。如此重复直至上清液透明。经离心沉淀(3 000 r/min, 10 min)后,按红细胞的容积用生理盐水配成 2% 的红细胞混悬液。

2.1.2 测定方法及结果:取烤干试管 7 只,1 号试管中依次加入 0.04% 黄藤素葡萄糖注射液(A) 0.1 mL、5% 葡萄糖溶液(B) 2.4 mL、2% 红细胞悬液(C) 2.5 mL;2 号试管中依次加入 A 0.2 mL、B 2.3 mL、C 2.5 mL;3 号试管中依次加入 A 0.3 mL、B 2.2 mL、C 2.5 mL;4 号试管中分别加入 A 0.4 mL、B 2.1 mL、C 2.5 mL;5 号试管中依次加入 A 0.5 mL、B 2.0 mL、C 2.5 mL;6 号试管中依次加入 B 2.5 mL、C 2.5 mL;7 号试管中依次加入 2.5 mL 蒸馏水、C 2.5 mL,摇匀,置于 37 °C 保温箱中,分别于 0.5、1、2、3 h 观察是否有溶血及凝集现象。结果黄藤素葡萄糖注射液在 3 h 内未见溶血及凝集现象,而蒸馏水组出现明显溶血反应。

2.2 血管刺激性试验:取家兔 10 只,随机分成 2 组,每组 5 只。取 5 只家兔于一侧耳缘静脉滴注

0.04% 黄藤素葡萄糖注射液 10 mL/kg,每分钟 30 滴(药液质量浓度及滴注速度均与临床相同)。另 5 只家兔按同样方法静脉滴注等量 5% 葡萄糖溶液。每天 1 次,连续 7 d。观察静滴药液处静脉向心端 0~1、1~2、2~3 cm 处的血管及周围组织变化,并与 5% 葡萄糖溶液组对照。末次用药 24 h 后处死动物,在静滴药液处,分别按血流方向,每隔 1 cm 取血管连同周围组织,共 4 处,用 10% 甲醛固定,以做组织学检查。大体观察及组织学检查结果,两组对血管组织均无明显刺激作用,两组差异无显著性。

2.3 致敏性试验:豚鼠 24 只,随机分为 3 组,每组 8 只。0.04% 黄藤素葡萄糖注射液组、0.5% 卵蛋白阳性组及 5% 葡萄糖溶液阴性组。每只 ip 药液 0.3 mL,隔日 1 次,共 3 次。每组再分两批,每批每组 4 只。第 1 批在首次 ip 后的第 14 天,在后脚掌外侧静脉,分别 iv 0.04% 黄藤素葡萄糖注射液、0.5% 卵蛋白溶液及 5% 葡萄糖溶液,均为每只 2.0 mL,观察记录 2 h 内有无抓鼻、竖毛、咳嗽、呼吸困难、痉挛、休克、大小便失禁、死亡等过敏症状。第 2 批在首次 ip 后的第 21 天,按第 1 批方法观察结果。豚鼠经 3 次致敏后,于第 14 天和第 21 天诱导,黄藤素葡萄糖注射液组及 5% 葡萄糖溶液组均未见过敏反应。而 0.5% 卵蛋白溶液组则出现严重过敏反应。

3 结论

不同质量浓度黄藤素葡萄糖注射液在体外未见家兔红细胞溶血及凝集现象。与 5% 葡萄糖溶液比较,0.04% 黄藤素葡萄糖注射液对家兔耳缘静脉未见明显刺激反应。黄藤素葡萄糖注射液经 ip 致敏 3 次,分别于首次 ip 后的第 14 天和第 21 天 iv 给药诱导,均未见过敏症状。本实验结果为黄藤素注射液临床使用安全性提供初步的理论依据。

醋酸乙酯(20:3:8)展开效果更为理想,分离效果较好,斑点无拖尾现象。

复方益精胶囊内容物的热稳定性良好,它在溶液中的水解反应为伪一级反应。稳定性试验表明复方益精胶囊在常温下(20~25 °C)的有效期为 3 年半到 15 年,低温下贮存有效期有 12 年。

留存复方益精胶囊内容物的预测贮存期与实际贮存期吻合,说明实验的有效期预测结果对临床有实用价值。

References:

[1] Pang Y H, Lu C S. Prediction Method of Drug Stabilities (药物稳定性预测方法) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1984.

(上接第 220 页)

表 2 复方益精胶囊的有效期

Table 2 Expiry date of Comyound Yijing Capsules

温度/°C	k	t _{0.5} /d
25	1.99×10 ⁻⁴	530
20	8.48×10 ⁻⁵	1 243
5	2.37×10 ⁻⁵	4 440

4 讨论

样品用 10% 硫酸乙醇溶液显色,熊果酸斑点呈紫红色,在空气中 1 h 后逐渐消退,所以斑点展开显色后应立即进行扫描。实验表明以环己烷-氯仿-醋酸乙酯(20:5:8)和氯仿-丙酮-醋酸乙酯(20:3:8)为展开剂均有良好的分离效果,但以氯仿-丙酮-