

宁的镇痛作用相当于去痛片。

2.3 小鼠扭体法^[1]:取小鼠,雌雄兼用,分组同2.2。分别ig 0.5%CMC-Na的息痛宁50、25 mg/kg和去痛片200 mg/kg,连续3 d。末次给药后ip 0.6%HA₂C(冰醋酸)溶液,每0.1 mL/10g体重,观察记录小鼠15 min的扭体次数(见表3)。

表2 息痛宁对小鼠的镇痛作用(热板法, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物 (只)	给药前 痛阈(s)	给药后不同时间痛阈(s)	
				30 min	60 min
对照组	—	10	17.9±5.8	16.1±5.8 *	18.6±5.9 *
息痛宁	50	10	18.5±5.9	28.0±5.1 ***	30.9±7.3 ***
	25	10	18.7±4.5	2.4±6.1 **	25.0±6.1 **
去痛片	200	10	17.1±7.3	26.0±6.3 ***	25.2±5.2 **

表3 息痛宁对小鼠的镇痛作用(扭体法, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	扭体数 (次)
对照组	—	10	57.5±11.5
息痛宁组	50	10	27.5±13.6***
	25	10	36.0±7.6***
去痛片组	200	10	16.7±7.4***

与对照组比:*** $P<0.01$

结果可见,息痛宁能明显减少小鼠扭体反应次数,与对照组比较差异有极显著意义,说明息痛宁有显著的镇痛作用。

2.4 吸入剂的毒性及刺激性试验

2.4.1 对豚鼠的毒性和刺激试验^[2]:取豚鼠,经预试最大浓度给药未引起死亡,故只设一个高剂量组。

取豚鼠12只,按能溶解的最大浓度(62.5%食用油溶液)分别给每只豚鼠滴鼻125 mg/250 g,观测受试动物给药后24 h全身状况及局部粘膜的变化,

然后处死6只动物,取出呼吸道局部粘膜组织观察,留存6只动物观察至第7天,再处死检查。结果可见,给药后动物活动、进食、大小便均正常,肉眼观察呼吸道局部粘膜与正常豚鼠比较,未见异常,病理组织学检查亦未见异常。表明本品500 mg/kg(合生药量909.1 mg/kg)对豚鼠鼻腔给药无毒性反应和刺激性(豚鼠用量相当于人用剂量的299.4倍)。

2.4.2 对小鼠的急性毒性试验:取小鼠,经预试最大浓度给药未引起死亡。

取小鼠20只,按能溶解的最大浓度(10%)分别给每只小鼠ig 50 mg/20g,连续观察7 d。药后动物中枢和运动神经系统、植物神经系统、呼吸系统、心血管系统、胃肠系统、泌尿生殖系统、皮肤和皮毛及眼未见异常。表明本品2 500 mg/kg(合生药量4 545.5 mg/kg)对小鼠口服给药无毒性反应(相当于人用剂量的1 497.0倍)。

3 结论

药效学试验证实,息痛宁有明显的镇痛作用;可显著提高大鼠对辐射刺激的痛阈和提高小鼠对热刺激的痛阈,显著抑制H⁺致小鼠的扭体次数。

息痛宁鼻吸入剂采用临床拟用给药途径和临床常用给药途径,分别按最大浓度(62.5%、10%)给予豚鼠和小鼠均未见异常,表明本品的每日最大耐受量分别在500 mg/kg和2 500 mg/kg以上(相当于临床用药量的299.4倍和1 497.0倍),可以认为本品鼻腔、口服给药安全无毒。

参考文献

1 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1994:380
2 卫生部药政局. 中药新药研究指南. 1994:213
(1998-12-10 收稿)

达纳康治疗急性脑梗死的临床观察

天津医科大学一附院神经内科(300070) 杜红坚 杨露春 杨丽 张天林

达纳康(TNK)是标准化的银杏叶萃取物(EGb761),其主要有效成分是黄酮糖苷和萜内酯,它对于改善脑缺血具有多方面的药理作用。我们于1997年7月~1998年7月应用达纳康治疗急性脑梗死32例,着重观察了其对于临床及血液流变学方面的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料:全部62例病人均经头CT或MRI证实为脑梗死的住院病人,随机分为两组。治疗组32例,男20例,女12例,年龄40~78岁,平均60.7岁,按神经功能缺损评分分为:重型1例(30%),中型17例(53%),轻型14例(44%)。对照组30例,轻型12

例(40%)。两组病例在年龄、性别、病情轻重程度等方面经统计学处理无差异($P>0.05$),具可比性。

1.2 方法:①治疗组及对照组病人均输鼻塞通 0.4 g×14 d,然后胞二磷胆碱加入 250 mL 生理盐水中静滴 14 d。此外治疗组加用达纳康片剂(法国博福-益普生制药集团生产),每次 40 mg,每日 3 次,口服 4 周。两组其他辅助治疗及对症治疗相同。②用药前及用药后 4 周检查血常规,肝肾功能,血流变学,包括全血粘度(普利生 LBY-N6 血粘度仪)、红细胞变形指数(激光衍射 BL88-B 红细胞变型仪)、红细胞压积及血小板聚集率(普利生 LBY-NJ2 血小板聚集仪)及临床体征。

1.3 疗效评定标准:根据 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(中华神经科杂志,1996,29:381)分为:基本痊愈、显著进步、进步、无变化及恶化和死亡。

表 2 对照组和达纳康组血流变学治疗前后对比($\bar{x}\pm s$)

组别	全血粘度		红细胞变形指数切变率			RBC		血小板聚集率		
	高切	低切	50	100	200	压积	1 min	2 min	最大聚集率	
治疗组	治疗前	4.69±0.64	9.70±1.85	0.33±0.04	0.39±0.04	0.44±0.04	44.69±5.03	39.64±10.95	52.15±14.64	61.64±17.43
	治疗后	4.29±0.57*	8.42±1.88*	0.35±0.02*	0.41±0.02*	0.46±0.02*	41.69±5.01*	35.87±10.47	47.05±13.32	56.13±16.37
对照组	治疗前	4.51±0.74	8.88±2.03	0.34±0.03	0.40±0.03	0.45±0.03	43.27±5.25	40.35±18.57	46.62±21.52	62.09±23.12
	治疗后	4.36±0.04	8.47±1.58	0.34±0.03	0.41±0.03	0.45±0.03	41.85±5.48	37.60±14.36	40.80±22.13	58.52±18

与自身治疗前比较: * $P<0.05$

3 讨论:

目前国际上对达纳康这种标准化的银杏叶萃取物的研究很多,通过临床及动物实验研究发现其有很广泛的药理活性,如在血液动力学方面已证实,它具有改善动脉顺应性,改善毛细血管渗透性,增强静脉张力的作用;在血液流变学方面,它能增加红细胞变形性,拮抗血栓形成;在组织代谢方面,它可改善组织细胞能量代谢,增加对葡萄糖的利用,增加血流量,清除自由基,从而保护神经元,增加其抗缺氧能力。有人做过这样实验:使动物完全性前脑缺血 5 min,对照组 90%的神经元受损,而达纳康组 50%以上神经元无损,从而证明其神经保护作用。临床观察还发现,长期服用达纳康,其脑电图可有显著改善, δ 波减少, α 波增加, β 波增加,从而提高警醒性,改善注意力,故对于改善脑老化及老年痴呆所致认知及记忆功能障碍有一定疗效[Rai G S, et al.. Current

2 结果

2.1 临床疗效:见表 1。

表 1 临床疗效比较

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无效或恶化	有效率(%)
治疗组	32	13	10	5	4	87.5*
对照组	30	9	7	3	11	63.3

与对照组比较: * $P<0.05$

2.2 对血液流变学影响:见表 2。治疗组中全血粘度,红细胞变形指数在不同切变率下均有显著性改善($P<0.05$),红细胞压积亦有明显降低($P<0.05$),血小板聚集率虽经统计学处理无明显差异($P>0.05$),但总的趋势是减少的。而对照组全血粘度、红细胞变形指数、红细胞压积用药前后比较无明显改变($P>0.05$),血小板聚集率亦无减少趋势($P>0.05$)。

Medical Research & Opinion, 1991,12(6):350]。

鉴于达纳康有多方面的药理活性,我们着重观察了对急性脑梗死的临床疗效,并了解其对血流变学的影响。结果显示在同等用药条件下服达纳康组其总有效率要明显高于对照组($P<0.05$),从而证明达纳康治疗急性脑梗死确实有效。而达纳康在血流变学方面的作用再次得到证实:血粘度、细胞压积明显降低($P<0.05$),红细胞变形指数显著增加($P<0.05$),血小板聚集率亦有下降趋势。而对照组各项指标均无改变,证明达纳康是通过改善红细胞变形性,降低血小板聚集,进而降低血液粘稠度,改善脑缺血的机制而发挥其临床疗效的。在用药过程中未发现不良反应。提示:达纳康是一种安全、有效的治疗急性脑梗死的良药。

(1999-01-2 收稿)

欢迎投稿 欢迎订阅