

阻滞的异常造血祖细胞,具有向红系、粒系、巨核系等多向分化的潜能。

我们采用 0.2 mg/mL 苦参碱作用 K562 细胞 3~9 d 后,从细胞形态学观察到细胞体积、核形、核浆比、核仁数量等随作用时间延长均有明显改变。所有细胞都源自共同获得一些新抗原的同时也丢失了某些原有的抗原,因此处于不同分化阶段的造血细胞,其抗原表型是不同的,不同的细胞系列也具有不同系列相关性抗原、CD<sub>33</sub>表达于所有细胞系列的祖细胞或干细胞,为细胞系列非特异性标志。在干细胞初期分化产生最早期祖细胞出现了 CD<sub>33</sub>之后,祖细胞定向分化时出现一系列特异性抗原,如粒系分化细胞伴有 CD<sub>15</sub>表达阳性细胞增加,CD<sub>14</sub>为单核细胞特异性 SmCD, HIR<sub>6</sub>仅存在于幼红细胞和成

熟红细胞表面,CD<sub>41</sub>存在于巨核细胞和血小板表面,CD<sub>27</sub>存在于 T 淋巴细胞,CD<sub>20</sub>存在于 B 淋巴细胞。从 SmCD 测定结果提示,0.2 mg/mL 的苦参碱可诱导 K562 细胞向红系、粒系等系分化。以上结果表明 K562 细胞具有多向分化潜能,苦参碱具有诱导其分化的作用。

参考文献:

- [1] 张守芳. 苦参研究概况 [J]. 中草药, 1997, 28(2): 30-32.
- [2] 徐建国, 马俊英, 杨贵生, 等. 苦参煎液对人早幼粒白血病细胞的诱导分化研究 [J]. 中国中药杂志, 1990, 15(10): 49-50.
- [3] 秦建平, 蒋纪恺, 张彦, 等. 苦参对 K562 红白血病细胞诱导分化作用 [J]. 重庆医科大学学报, 1994, 19(2): 150-151.
- [4] 张莉萍, 蒋纪恺, 张彦, 等. 苦参碱对 K562 细胞增殖与分化作用的机制研究 [J]. 中华血液学杂志, 1999, 20(6): 315-316.
- [5] Tabilio A, PeIcci P G, Vinci G, et al. Myeloid and megakaryocytic properties of K562 cell lines [J]. Cancer Res, 1983, 43: 4569-4572.

## 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂体外抗 CVB<sub>3</sub>、CVB<sub>5</sub> 作用研究

胡晓蕙, 汪涛, 高岚, 蒋连泓\*

(天津中医学院, 天津 300193)

中图分类号: R288.5; R286.87

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)08-0731-03

柯萨奇 B 组病毒 (CVB) 是引起普通感冒、疱疹性咽炎、无菌性脑膜炎、心肌炎、心包炎等多种疾病的病原。这组病毒经呼吸道、消化道感染。病毒经口入侵人体,常在咽、扁桃体等处增殖,感染数天在咽部、鼻咽分泌物中检出病毒<sup>[1]</sup>。这组病毒引起多种疾病的早期症状常表现为咽部红肿、疼痛、鼻咽部卡他性炎症等症状<sup>[2]</sup>,对人群潜在危险很大。目前预防和治疗这组病毒引起疾病的有效方法还很少。中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂经临床观察能迅速改善患者咽部红肿、疼痛等症状,控制炎症发展。为寻找、治疗 CVB 感染的有效方法,进行了中药抗病毒鼻咽雾化剂体外抗 CVB<sub>3</sub>、CVB<sub>5</sub> 的实验研究

### 1 材料

1.1 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂由课题组提供处方,天津医药科学研究所制剂。是主要由金银花、厚朴、牛蒡子、辛夷等制成的水提剂。

1.2 CVB<sub>3</sub>、CVB<sub>5</sub> 病毒株:由天津医科大学微生物教研室提供

1.3 HeLa 细胞株:由天津医科大学微生物学教研室提供

### 2 实验方法

2.1 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂无毒剂量测定:将鼻咽雾化剂由原液到 1:2, 1:4, 1:8 稀释成 4 个稀释度,每个稀释度各接种两支 HeLa 细胞培养管,每支管 0.1 mL,加细胞维持液 0.9 mL,5% CO<sub>2</sub> 37℃ 培养,逐日观察细胞病变效应 (CPE)。

2.2 CVB<sub>3</sub>、CVB<sub>5</sub> 病毒毒力测定——TCID<sub>50</sub> 测定:将上述病毒原液分别稀释成 10<sup>-1</sup>, 10<sup>-2</sup>, 10<sup>-3</sup>, 10<sup>-4</sup>, 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-9</sup>, 分别加入相同细胞管中,5% CO<sub>2</sub> 37℃ 培养 40~48 h,逐日观察 CPE。TCID<sub>50</sub> 按 Reed-Muench 方法计算<sup>[3]</sup>。

2.3 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂对病毒预先感染细胞的作用:将 CVB<sub>3</sub>、CVB<sub>5</sub> 分别稀释为 10<sup>-8</sup> 后,每型病毒接种 4 只细胞管,37℃ 作用 1 h 后,加入等量鼻咽雾化剂,再加入等量细胞维持液,5% CO<sub>2</sub> 37℃ 培养,逐日观察 CPE。

\* 收稿日期: 2000-11-09

基金项目:天津市教委科研课题,成果登记号 95233

2.4 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂直接抗病毒作用: 将鼻咽雾化剂与  $10^{-8}$  稀释的 CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub> 分别等量混合, 5% CO<sub>2</sub> 37℃作用 1h 后, 每型病毒接种 4 只细胞管, 加细胞维持液, 5% CO<sub>2</sub> 37℃培养, 观察

CPE

3 结果

3.1 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂无毒剂量的测定: 见表 1

表 1 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂无毒剂量的测定

日期 (d)	(原液)		(1: 2)		(1: 4)		(1: 8)		(细胞对照)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	++++	++++	+++	+++	++	++	-	-	-	-
2	++++	++++	++++	++++	++	++	-	-	-	-
3	++++	++++	++++	++++	+++	+++	-	-	-	-
4	++++	++++	++++	++++	++++	++++	-	-	-	-
5	++++	++++	++++	++++	++++	++++	-	-	-	-

注: “+”表示 50% 的细胞出现 CPE, “++”表示 75% 的细胞出现 CPE, “+++”表示 75%~100% 的细胞出现 CPE, “-”表示细胞形态没有变化, 传代后细胞生长良好。

结果表明雾化吸入剂原液作用细胞后第 2 天颗粒增多, 界限不清, 经再次传代没有存活细胞 1: 2, 1: 4 雾化吸入剂作用的细胞, 在培养的第 2 天到第 3 天圆化, 脱落死亡。只有 1: 8 雾化吸入剂作用的细胞在第 5 天时细胞形态仍没有变化, 传代后生长良好。确定雾化吸入剂 1: 8 稀释对细胞无毒性, 本实验采用此稀释度。

3.2 CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub> 病毒毒力测定——TCID<sub>50</sub>测定: 见表 2

表 2 CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub> 病毒毒力测定——TCID<sub>50</sub>测定

编号	空白对照	细胞对照	病毒稀释度				
			10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-8</sup>	10 <sup>-9</sup>
1	-	-	++++	++++	+++	++	+
1	-	-	++++	+++	++	++	-
3	-	-	++++	+++	+++	++	-
4	-	-	++++	+++	++	+	-
5	-	-	++++	+++	++	-	-
6	-	-	++++	+++	++	+	-
7	-	-	++++	+++	++	++	-
8	-	-	++++	+++	+++	++	-

根据 CPE 情况, TCID<sub>50</sub> 终点按 Reed-Muench 方法计算 CVB<sub>3</sub> 毒力测定结果是 40h 后 TCID<sub>50</sub> 为  $10^{-8}$ , CVB<sub>5</sub> 毒力测定结果同 CVB<sub>3</sub>

3.3 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂对病毒预先感染细胞的作用: 见表 3

3.4 雾化吸入剂对 CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub> 直接抗病毒作用: 见表 4

结果显示雾化吸入剂对 CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub> 均有直接抗病毒作用

4 讨论

柯萨奇 B 组病毒 (CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub>) 可通过呼吸道、消化道感染。感染早期常出现上呼吸道炎症的多种

结果显示中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂对 CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub> 预先感染的细胞有明显抗病毒作用。

表 3 中药抗病毒鼻咽雾化吸入剂对病毒预先感染细胞的作用

日期 (d)	CVB <sub>3</sub> + 雾化剂				CVB <sub>5</sub> + 雾化剂				CVB <sub>3</sub>		CVB <sub>5</sub>		雾化剂对照		细胞对照	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	++	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	++++	++++	++++	++++	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	++++	++++	++++	++++	-	-	-	-

表注同表 1

表 4 雾化吸入剂对 CVB<sub>3</sub>, CVB<sub>5</sub> 直接抗病毒作用

日期 (d)	CVB <sub>3</sub> + 雾化剂				CVB <sub>5</sub> + 雾化剂				CVB <sub>3</sub>		CVB <sub>5</sub>		雾化剂对照		细胞对照	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	++++	++++	++++	++++	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	++++	++++	++++	++++	-	-	-	-

表注同表 1

表现,感染后数日在咽部可检出该病毒。疾病的初期多表现为咽部疼痛,红肿不适,鼻咽部卡他性炎症等上呼吸道感染的症状。该病毒引起的各种疾病如心肌炎、心包炎、无菌性脑膜炎等死亡率都很高,对人群潜在危险大。CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 在患者的大便、呼吸道分泌物排出的时间很长,传染性强,易造成疾病的流行<sup>[2]</sup>。目前特异性的预防和有效的治疗方法和药物还很少,这是临床急待解决的一个问题。中药鼻咽雾化吸入剂是以辛散通窍,解毒利咽立法,采用金银花、牛蒡子、辛夷等中药,经科学方法配制而制成适于鼻咽雾化吸入的中药提取液,具有辛凉疏表,解毒利咽,消肿止痛功效。用其治疗以咽部症状为主的上呼吸道感染 70例,总有效率 95.22%,明显优于西药治疗组<sup>[4]</sup>。本实验表明鼻咽雾化吸入剂在体外培养细胞上也有明显的抗 CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 的作用。这种作用表现为:(1)对 CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 有直接的抗病毒作用。即鼻咽雾化吸入剂预先和病毒作用,然后再和细胞接触,结果显示细胞没有出现 CPE。这表明鼻咽雾化吸入剂对 CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 有直接抑制作用,使其不能进入细胞,感染细胞。这就为预防 CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 的感染提供了一条有效途径。(2)对 CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 预

先感染细胞,鼻咽雾化吸入剂有明显抗病毒作用。即这组病毒已经和细胞接触,鼻咽雾化吸入剂可使接触细胞的病毒受到明显抑制,使细胞不出现细胞病变。分析其作用机制可能是在细胞感染早期鼻咽雾化吸入剂有直接抑制病毒增殖的作用。这将为预防、治疗 CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 感染显示出良好的应用前景。

鼻咽雾化吸入剂为纯中药制剂,打破了传统口服给药的方式,采取将药物直接喷射到鼻咽部的方法,具有黏膜吸收快,药中靶位,使用方便等优点,容易被患者接受。这对积极预防和治疗上呼吸道感染,防止多种疾病的进一步发展(如 CV B<sub>3</sub>, CV B<sub>5</sub> 所致的心肌炎等)具有很大的应用价值。

致谢:感谢天津医科大学李晓眠教授,张灏老师的指导和帮助!

#### 参考文献:

- [1] 陆德源. 医学微生物学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1996.
- [2] 贺文舜,伍参荣,赵国荣,等. 甘露消毒丹对柯萨奇病毒体外抑制作用的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 19(12): 737-740.
- [3] 黄桢祥. 医学病毒学基础及实验技术 [M]. 北京:科学出版社, 1990.
- [4] 蒋连泓,胡晓惠,应森林,等. 中药抗病毒雾化吸入剂治疗上呼吸道感染 104例 [J]. 山东中医学院学报, 1996, 20(3): 184-186.

## 柴胡疏肝散合并氯丙咪嗪治疗抑郁性神经症的临床观察

杨保胜,王大华,吕秀萍,张 玮

(山西省太原精神病医院,山西 太原 030045)

中图分类号: R285.64

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2001)08-0733-02

抑郁性神经症是以持久的心境低落状态为特征的神经症性障碍,伴有睡眠障碍、躯体不适和焦虑,生活功能不受严重影响,中医属“郁证”范畴。抗抑郁药物治疗有效,但显效率一般在 60%~70% 之间,我们用柴胡疏肝散合并氯丙咪嗪治疗抑郁性神经症并与单独应用氯丙咪嗪做对照观察,取得较好疗效,现报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 研究对象:病例选自我院门诊,符合 CCMD-2-R<sup>[1]</sup> 抑郁性神经症诊断标准,排除强迫症、恐怖症、焦虑症及疑病症等伴有抑郁的神经症。入组前 1周

未用抗抑郁药物,无躯体、脑器质性疾病,无酒精及药物滥用史。

1.2 分组:72例随机分为氯丙咪嗪对照组(A组)和柴胡疏肝散合并氯丙咪嗪治疗组(B组)。A组男 20例,女 16例,年龄 20~41岁,平均(32.4±7.8)岁,病程 2~8.2年,平均(3.2±1.15)年。B组男 17例,女 19例,年龄 22~39岁,平均(33.1±7.2)岁,病程 2~8.3年,平均(3.1±1.17)年。两组间病程、年龄、性别差异无显著性( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法:对照组只用氯丙咪嗪,治疗组在对照组的基础上加用柴胡疏肝散。