

7 陈林因,等.安徽中医临床杂志,1995,7(1):28
 8 李瑞林,等.中药新药与临床药理,1995,6(1):17
 9 王海波,等.基层中药杂志,1994,8(3):15
 10 谭官屏,等.中国中西医结合风湿病杂志,1996,5(1):29
 11 宋跃进,等.中国中西医结合风湿病杂志,1995,4(4):

208
 12 杨敏华,等.中成药,1993,15(4):2
 13 沈子龙,等.中国药科大学学报,1994,25(3):141
 14 张益鸽,等.中国中西医结合风湿病杂志,1995,4(3):149

(1996-06-01 收稿)

黄芫花乙醇液研究进展

中国人民解放军第 261 医院(北京 100094)

鱼爱和* 范武峰 蔡淑英 刘振英

摘要 对黄芫花乙醇提取液抗生育方面的研究进行综述,包括基础研究、临床应用、药物不良反应及展望。

关键词 黄芫花 乙醇提取液 抗生育

黄芫花是瑞香科芫花属植物河朔芫花 *Wikstroemia chamaedaphne* Meissn. 的俗名,它广泛分布于我国河北、山西等北方地区。其根和茎皮味辛,性温有小毒,可驱虫、泻下逐水、通便。我国民间作为草药还用以治疗急性肝炎、精神分裂症和癫痫等。自 70 年代以来,河北、北京等地医院将其花蕾或籽的乙醇提取液(每毫升含生药 1 g)用于中晚期妊娠引产及抗早孕等,至今已发表的有关病例已达数千例。笔者综述黄芫花乙醇提取液在抗生育方面的研究进展。

1 黄芫花乙醇液的基础研究

1.1 有效成分:从黄芫花籽乙醇液中提取出单体——河朔芫花素(simplexin),此成分与已从同种植物芫花中分得的抗生育成分芫花酯甲(yuanhuacine)、酯乙(yuanhuadine)、酯丙(yuanhuafine)、酯丁(yuanhuatine)同属二萜原酸酯结构^[1]。国外对河朔芫花素至今只有抗肿瘤,对白血病作用的报道;对于抗生育我国为首创。康少文等从黄芫花中分离出芫花酯甲^[2]。

1.2 抗生育药理:用人妊娠子宫肌条对黄芫

花乙醇液和芫花萜以及用家兔妊娠和非妊娠子宫肌条对黄芫花混悬液进行实验。结果显示:黄芫花混悬液只对妊娠家兔子宫有刺激作用,引起吸缩加强,对非妊娠子宫则无此作用。黄芫花乙醇液可直接对人妊娠子宫肌发挥作用,加强其收缩活动;芫花萜却不具有这种功能^[3]。用大鼠离体子宫做实验,发现妊娠大鼠对黄芫花醇液的反应与未孕者类似,它在一定剂量范围内可加强子宫肌的活动,大剂量则出现相反的现象^[4]。

对妊娠 19~20 d 的家兔进行羊膜腔注射药物,并设空白对照组,观察子宫排空情况,给药组胎兔皆在 24~36 h 内排出死胎^[4],将河朔芫花素配成浓度为 100 μg/mL 的乙醇液,孕猴中期妊娠羊膜腔给药,引产效果良好,剂量每只 100 μg,平均引产时间 30 h,分娩后母猴未见异常^[1]。

用兔探讨了不同途径给药的引产效果。发现黄芫花醇液羊膜腔、宫腔给药对中期妊娠家兔引产有效;灌胃、阴道给药无效;静脉给药毒副反应明显,引产作用不确实^[4]。

1.3 急性毒性实验:李迎武测得黄芫花乙醇

* Address: Yu Aihe, No. 261 Hospital of PLA, Beijing

液在小鼠腹腔注射的LD₅₀为1.47 g/kg^[5]。蔡文娟测得的数值却是3.0 g/kg。黄芩花乙醇液有局部刺激性、致热反应及溶血作用,但无抗原性^[4]。检测了接受黄芩花醇液羊膜腔内注射引产的33位妇女在注药前后24及48 h的外周血淋巴细胞的姐妹染色单体互换率的平均值,提示引产在短期内不具有明显的致突变效应^[6]。

1.4 抗生育作用机理:根据病理检查及电子显微镜观察黄芩花醇液引产娩出15例死胎与胎盘的结果,表明黄芩花醇液的作用是多方面的。胎盘滋养层细胞绒毛膜促性腺激素的输送和排出障碍;合体细胞表面微绒毛变平,饮液泡缺少;细胞滋养层胞浆中出现大量微绿,特别是绒毛间质基底膜肥厚致密;间质细胞的胶原性强,以及间质毛细血管壁增厚;血管内皮细胞增生肥大等,都暗示胎儿营养物质运输受到较大影响,因而不利于胎儿生存,易死于宫内。另外黄芩花醇液作用于蜕膜细胞,可能增强前列腺素排出,促进宫缩,使死胎娩出^[7]。对芩花萜与黄芩花醇液引产胎盘的病理诊断指出:芩花萜只能损伤胎盘的蜕膜细胞,而黄芩花醇液对蜕膜细胞和绒毛膜细胞均有破坏作用^[4]。用放射免疫分析的方法对10例以黄芩花醇液抗早孕的病例,于宫腔内注药前、后8、16 h及流产时血浆中PGF_{2α}的含量进行了测定;同时测定了用药后完全流产的蜕膜组织中PGF_{2α}与PGE₂含量。证明抗早孕的机制主要是黄芩花醇液直接作用于蜕膜组织,使蜕膜细胞变性坏死,引起内源性前列腺素的合成与释放,从而引发宫缩,软化宫颈,导致流产^[8]。

2 黄芩花乙醇液的临床应用

从70年代开始,黄芩花乙醇液主要用于妊娠中晚期引产,多采用经腹羊膜腔注药。其特点是副反应少而轻,引产时间较短(妊娠12~18周,引产时间约24 h;妊娠29~40周,引产时间约18 h左右),出血量少,未发现药物过敏反应,用药比较安全。黄本立选择了妊娠14~28周者,对水囊法,天花粉引

产、雷佛诺尔法及芩花花乙醇液四种引产方法进行了比较。认为芩花引产具有方法简单、成功率高、引产时间短、死胎率高、产后出血发生率与感染率低等优点;中期妊娠以应用雷佛诺尔、芩花引产为宜,而晚期妊娠以芩花引产为好。将芩花花、芩花根醇液及芩花萜液进行临床比较,发现芩花花醇液与芩花根醇液引产成功率和主要并发症强直性宫缩无显著性差异。但与芩花萜比较,前二者成功率较高($P < 0.05$),其他并发症发生率相似或后者稍高,芩花萜单体分离工艺较复杂,引产效果未优于芩花醇,可能芩花生药中引产的有效成分并非一种而是多种混合物^[9]。进入80年代,黄芩花醇液逐渐用于抗早孕、催经止孕,取得了良好效果。采用宫腔内注射对294例妊娠5~13周的病人止孕,总有效率达到95%以上^[10,11],与前列腺素药物抗早孕效果相近^[12]。其中4例催经止孕全都有效。阴道流血量多数与月经量相似。测定了药物注射后血清绒毛膜促性腺激素水平,均在注药后24 h下降至原水平的35%以下;还测出此时的孕酮水平下降至原水平的46.4%。90年代,采用黄芩花乙醇液宫腔注射中止早孕208例。完全流产187例(89.9%),不全流产8例(3.85%),总有效率93.7%,失败13例(6.25%),胚囊排出时间平均为18 h,出血量少于100 mL的占68.66%。黄芩花醇液的抗早孕效果已接近国外抗早孕药米非司酮(mifepristone)的水平^[13]。

3 黄芩花乙醇液的不良反应

应用黄芩花醇液抗生育除有轻度恶心、呕吐、下腹疼痛等不良反应外,部分病人用药后体温可稍有升高,大多数在38℃左右,绝大多数病例在胎儿胎盘娩出后12 h内体温恢复正常。个别病例有寒战,多在分娩前数分钟宫缩较强时发生,持续时间不长,一般不需处理。由于用药量过大,宫颈易过度收缩而发生软产道损伤。有报道用黄芩花醇液进行中期引产的526例病人中有5例发生弥漫性血管内凝血(DIC),值得重视^[14]。

4 展望

尽管黄芩花乙醇液在临床抗生育已应用20多年,但还有些问题及疑点有待于解决。例如河朔莨花素是抗生育的有效成分,但在我院用于中期引产的2例病人中,剂量增至125 μg仍无效而改用他法(我院只试用了2例病人)。从黄芩花乙醇液中期引产的病理检查可看出,它的作用机理与芫花萜是不尽相同的。推测黄芩花乙醇液的抗生育作用是多种组分作用的结果。

芫花萜膜是我国目前即将推向市场的抗生育药物,但也存在着某些严重的不良反应和效果不稳定问题^[15]。目前,黄芩花乙醇液与芫花萜临床效果比较的报道还较少。黄芩花乙醇液虽然在抗早孕方面作了一些工作,但还很不够,例如与米非司酮的比较,特别是在出血量方面的优劣比较。另外对于黄芩花乙醇液的质量控制方法的制定及剂型的改革

尚需进一步研究。

参考文献

- 1 王成瑞,等.中草药,1981,12(8):1
- 2 康少文,等.中草药,1985,16(6):37
- 3 张珉,等.生殖与避孕,1984,4(3):15
- 4 蔡文娟,等.河北医学院学报,1989,10(3):137
- 5 李迎武,等.药学通报,1980,15(2):21
- 6 刘复权,等.河北医学院学报,1985,6(1):54
- 7 王振海,等.中华妇产科杂志,1979,14(2):125
- 8 朱戈,等.中国医科大学学报,1988,17(1):61
- 9 黄本立,等.天津医药,1982,(5):284
- 10 章晓梅,等.生殖与避孕,1984,4(4):42
- 11 吴晓梅,等.生殖与避孕,1988,8(3):63
- 12 王淑贞,等.妇产科理论与实践.上海:上海科技出版社,1981.147.843
- 13 林怀冰,等.北京医学,1991,13(5):260
- 14 范光升,等.中国医学科学院学报,1984,6(6):443
- 15 全国计划生育新技术学术会议.中国计划生育学杂志,1995,(1):54

(1996-05-13 收稿)

颈椎病和颈复康冲剂

承德市第二医院(067000) 闫雅诚
承德中药厂 刘书堂

颈椎病又称颈脊椎病,是中老年人常见的一种慢性退行性疾病,属于颈椎劳损的范畴。

由于劳损使颈椎间盘退化,逐渐发生椎体唇样骨质增生、椎间隙变窄、周围软组织劳损等一系列解剖和病理改变,导致椎间孔的前后径缩短,使神经根受到压迫和刺激,出现颈、肩、背、肩胛等部位的疼痛及麻木,严重者引起痉挛性截瘫。

据调查资料证明,颈椎病平均发病率为16.08%,发病最小年龄为19岁,发病最大年龄为74岁,其中:发病率(%)20~30岁组为11.11,30~40岁组为25.95,40~50岁组为35.19,50~60岁组为32.60,60岁以上组为27.00。调查发现,有31.35%的人称其颈椎病发生于40岁以前,此外由于该病的发生有一个慢性发展过程,其患病高峰的形成有迭加作用,一些青年患者因症状较轻而较少

就医,因而实际发病年龄往往被忽视。

调查结果还提示女性颈椎病患病率达24.39%,高于男性12.12%的患病率。

另据世界卫生组织统计:颈椎病的发病率占中老年人发病率的25%,神经根型在各型中发病率最高,约占60%。

颈椎病多发生于脑力或长期伏案工作的劳动者和运动员。外伤是运动员发生颈椎病的首因。

颈椎病一般表现颈部不适、颈部活动受限、颈部疼痛,疼痛可向肩部、背部及手放射,或有酸、麻、胀感。当颈部活动或抬肩、持物、写字时可出现疼痛加重,多数患者表现一侧症状明显,两侧同时出现症状者较少,也有的患者表现为步态不稳、下肢无力、视物不清、吞咽困难、头痛、耳鸣、眩晕、局部肌肉发生萎缩和知觉减退。