

尾部1 cm,立即将鼠尾置于37℃左右的温水中,观察从断尾开始至伤口停止出血时间。结果表明,生、煅磁石均能缩短小鼠出血时间,两者比较无统计意义,但从止血时间缩短百分率看,生磁石高于煅磁石。见表6。

表6 生、煅磁石止血作用比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数 (只)	出血时间 (min)	P_1	P_2	出血时间缩短百分率(%)
生理盐水	10	2.8±1.3			
生磁石	10	2.0±0.8	<0.05		47.1
煅磁石	10	2.3±1.0	<0.05	>0.05	40.0

3 讨论

3.1 生、煅磁石对戊巴比妥钠均有协同作用,且煅磁石比生磁石更能显著降低戊巴比妥钠阈剂量,缩短入睡时间。

3.2 生、煅磁石均能显著抑制醋酸诱发小鼠的扭体反应,且煅磁石优于生磁石。

3.3 生、煅磁石均能拮抗戊四氮诱发小鼠的惊厥作用,延长回苏灵致惊潜伏期时间,且生磁石优于煅磁石,但二者均不能拮抗回苏灵的致惊动物数。由此也可以说明,生、煅磁石对中枢神经的作用部位相同。

3.4 生、煅磁石均能降低角叉菜胶引起小鼠足肿胀度,缩短止、凝血时间,且生磁石优于煅磁石。

综上所述,在催眠、镇痛方面,煅磁石优于生磁石,在镇惊、抗炎、止、凝血方面,生磁石优于煅磁石。

(1996-02-13 收稿)

降脂冲剂调脂作用的实验研究

安徽省医学科学研究所药理室(合肥 230061) 杨 军* 王 静 陈澍禾

摘 要 降脂冲剂由葛根、泽泻、当归、首乌及山楂诸药组成,对实验性高脂血症模型犬、小鼠及动脉粥样硬化家鸽血清甘油三酯(TG)及胆固醇(Tch)含量有显著降低作用。降脂冲剂(4.8 g/kg)对小鼠血清高密度脂蛋白(HDL-ch)有明显提高作用。降脂冲剂可显著抑制ADP所诱导的血小板聚集,并可明显降低大鼠全血粘度。

关键词 降脂冲剂 调脂作用 血小板聚集 全血粘度 高脂血症 动脉粥样硬化

降脂冲剂是根据名老中医验方,采用现代制剂工艺正交优选制备的无糖冲剂。临床验证治疗各型高脂血症具有肯定的疗效。本文从实验角度出发,对其调节血脂及对血液流变学方面的影响作初步探讨。

1 材料

降脂冲剂由安徽医研所制备。TG、Tch及HDL-ch测试药盒购自东瓯生物工程试剂仪器厂。动物:昆明种小鼠,雄性,体重18~22 g。Wistar大鼠,雄性,体重160~200 g,本所实验动物研究室提供,具备安徽省实验动

物中心核发普通级实验动物合格证。杂种雄性家鸽,体重350~450 g,由安徽省卫生防疫站动物室提供。仪器:T24-1P分光光度计。北京产BS631型血小板聚集仪及上海产双导台式自动平衡记录仪。ADP为Sigma产品,所有接触血小板的玻璃器皿及注射针头,搅拌小棒,均以1%硅油甲苯溶液硅化。血液粘度计,上海第一医科大学产。接触全血的试管、注射器及针头均肝素化。

2 方法

2.1 降脂冲剂对小鼠实验性高脂血症的影

* Address: Yan Jun, Anhui Provincial Institute of Medical Sciences, Hefei

响:取 100 只小鼠,随机分为生理盐水正常组,造型组,1.60 g/kg 降脂冲剂组,4.80 g/kg 降脂冲剂组及 23.4 mg/kg 绞股蓝总甙组(市售品,深圳海滨制药有限公司,批号 920203)。正常组小鼠给予鼠用颗粒饲料,各造型组灌服脂肪乳剂^[1]。乳剂成分比例 10% 胆固醇,20% 猪油,2% 胆酸钠和 1% 甲基硫氧嘧啶。乳剂剂量 0.5 mL/20 g。每日灌服,连续给予 2 周,各造型给药组给予乳剂同日分别灌服不同浓度的药物。小鼠处死前禁食

12 h。自小鼠眶动脉取血,分离血清,测定 TG、Tch 及 HDL-ch 含量(nm=500)。结果:相对于正常组,造型组的 TG 及 Tch 均有显著性升高,证明小鼠高脂血症模型成功。1.60 g/kg 降脂冲剂可显著降低高脂鼠血清 TG 水平,但对 Tch 及 HDL-ch 作用不明显。4.80 g/kg 降脂冲剂能明显降低高脂鼠血清 TG 及 Tch 水平,对 HDL-ch 也有极显著升高作用。绞股蓝阳性对照组的血清 TG 也有显著降低。结果见表 1。

表 1 降脂冲剂对小鼠血清脂质含量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量(g/kg)	TC(mmol/L)	Tch(mmol/L)	HDL-ch(mmol/L)
正常组		0.71±0.13	3.23±1.00	1.52±0.15
造型组		2.14±0.78 ^{△△}	5.34±0.99 ^{△△}	1.44±0.33
造型+1:1 冲剂组	1.60	1.26±0.75*	5.22±1.12	1.68±0.48
造型+1:3 冲剂组	4.80	0.60±0.31 ^{△△} *	4.27±1.01*	2.13±0.60 ^{**}
造型+1:1 绞股蓝总甙	23.4×10 ⁻³	1.35±0.43*	4.76±0.81	1.52±0.27

与正常组相比[△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$,与造型组相比^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ (下同)

2.2 降脂冲剂对大鼠实验性高脂血症的影响:取 80 只 Wistar 大鼠,随机分为造型组、1.08、3.24 g/kg 降脂冲剂及 16.2 mg/kg 绞股蓝总甙组。各组均灌服脂肪乳剂 1.0 mL/100 g^[2],同日,分别灌服不同浓度的药物或生理盐水。连续给药及脂肪乳剂 2 周,处死前禁食 12 h,乙醚麻醉后,自大鼠颈动脉采血,分离血清,测定血清 TG、Tch 及 HDL-ch 含

量。结果:1.08 g/kg 降脂冲剂有显著性降低大鼠血清 Tch 含量的作用,对 TG 虽表现出一定的降低作用,但无显著性差异。3.24 g/kg 降脂冲剂均可显著性降低血清 TG 及 Tch 含量。绞股蓝总甙组降低血清 Tch 也很明显。但各给药组对血清中 HDL-ch 含量均无显著影响。结果见表 2。

表 2 降脂冲剂对大鼠血清脂质含量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量(g/kg)	TC(mmol/L)	Tch(mmol/L)	HDL-ch(mmol/L)
造型组		1.11±0.23	5.36±1.24	1.50±0.34
造型+1:1 冲剂组	1.08	0.98±0.13	3.86±1.43*	1.40±0.21
造型+1:3 冲剂组	3.24	0.80±0.19*	4.17±1.10*	1.51±0.41
造型+1:1 绞股蓝总甙	16.2×10 ⁻³	1.16±0.25	4.07±0.89*	1.22±0.18

2.3 降脂冲剂对家鸽实验性动脉粥样硬化影响:取 40 只家鸽,分组同实验 2.2。各组均灌服高胆固醇脂肪乳剂 3.0 mL/只(猪油:胆固醇=20:1)。各给药组同时灌服不同浓度的药物。8 周后,将禁食 12 h 的家鸽处死,分离血清,测定 TG、Tch 及 HDL-ch。分离心脏,主动脉及左、右翼动脉作病理检查。结果:1.08 及 3.24 g/kg 降脂冲剂对家鸽血清 TG 及 Tch 含量均有显著降低作用。对 HDL-ch

含量无明显影响。绞股蓝总甙组血清 Tch 有显著降低,但其亦可显著降低 HDL-ch 的作用尚待进一步研究,结果见表 3。

主动脉病理检查结果提示:造型组动脉内膜有明显黄色斑块形成,内膜局部增厚。病理检查泛见泡沫细胞,出现粥样硬化初期病变。大体检查动脉弹性差。给降脂冲剂大、小剂量组未见动脉粥样硬化病变。

表3 降脂冲剂对家鸽血清脂质含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	TG(mmol/L)	Tch(mmol/L)	HDL-ch(mmol/L)
造型组		2.33±0.25	25.00±0.95	6.18±0.589
造型+1:1冲剂组	1.08	1.94±0.14**	23.72±1.25*	6.0±1.27
造型+1:3冲剂组	3.24	2.09±0.20*	23.04±1.70**	5.78±0.44
造型+1:1绞股蓝总甙	16.2×10 ⁻³	2.20±0.425	23.83±0.81*	4.08±0.85**

2.4 降脂冲剂对ADP诱导的大鼠血小板聚集的影响:取Wistar大鼠48只,雌雄各半,分为正常组、1.08及3.24 g/kg降脂冲剂及16.2 mg/kg绞股蓝总甙组。连续给药7 d,末次灌药后2 h,给大鼠ip 3%戊巴比妥钠麻醉,分离一侧颈动脉,插入硅胶管,用3.8%枸橼酸钠抗凝(抗凝剂与全血比例1:9)。全血1000 r离心8 min,其上清即为富含血小板血浆(PRP)。将PRP以3000 r离心15 min,即为贫血小板血浆(PPP)。加500 μL PRP于比浊管内,37℃温育15 min,加入磁芯搅拌,以台式平衡记录仪先描记1 min基线,随后加入5×10⁻⁴ mol/L ADP磷酸缓冲剂50 μL,接描记5 min聚集曲线,计算最大聚集百分率及血小板聚集抑制率^[4]。结果:见表4。不同剂量降脂冲剂对ADP诱导的大鼠血小板聚集有极显著的抑制作用($P < 0.01$),组间无显著差异。绞股蓝总甙对ADP诱导的大鼠血小板聚集也具极显著的抑制,抑制率略低于降脂冲剂组。

表5 降脂冲剂对大鼠全血粘度的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	高切	低切	红细胞压积(%)	红细胞沉降率(mm/h)
正常组	3.653±0.747	3.979±1.005	3.67±0.49	0.76±0.52
降脂冲剂(1.08g/kg)	3.569±0.329	3.458±0.317	3.47±0.22	0.59±0.49
降脂冲剂(3.24 g/kg)	2.877±0.485△△	2.913±0.601△△	3.36±0.19	1.91±1.05△△
绞股蓝总甙(16.2 mg/kg)	3.555±0.508	3.415±0.357	3.46±0.21	1.39±0.65△

3 讨论

本实验选用多项指标,综合观察了降脂冲剂降低血脂,抗动脉粥样硬化及改善血液流变学的作用,结果显示降脂冲剂具备较全面的调节血脂的功能。现代药理学对降脂冲剂组方中各药也有较详细的研究。山楂中所含有效成分主要为山楂黄酮、五环三萜皂甙等^[5],山楂总黄酮能舒张冠状血管^[6],15%及30%山楂浸膏对乳幼大鼠有显著降脂作

表4 降脂冲剂对大鼠血小板的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	最大聚集率(%)	聚集抑制率(%)
正常组		34.2±4.7	
1:1降脂冲剂组	1.08	9.6±2.2△△	71.93
1:3降脂冲剂组	3.24	11.3±2.5△△	66.96
1:1绞股蓝总甙	16.2×10 ⁻³	15.9±4.2△	53.51

与正常组相比 ** $P < 0.01$

2.5 降脂冲剂对大鼠全血血液粘度的影响:Wistar大鼠48只,雌雄各半,分组同2.4,给药7 d,末次给药后2 h,给大鼠ip 3%戊巴比妥钠麻醉,心脏采血。将抗凝血置于25℃水浴15 min,同时,以生理盐水为标准,调节血液粘度计,使生理盐水低切率为10.0~10.3之间,然后进行全血高切,低切变率测定。同时,测定各血样1 h内红细胞沉降率及压积。结果见表5,降脂冲剂对全血粘度有一定降低作用,尤以3.24 g/kg剂量组作用明显($P < 0.01$)。各给药组对红细胞压积无明显影响。但3.24 g/kg降脂冲剂及绞股蓝总甙均有较明显加快红细胞沉降率的作用。

用^[7]。葛根其主要成分为葛根素、大豆黄酮及花生四烯酸等,能增加脑及冠状血管血流量、降低血管阻力,对垂体后叶素所引起的心脏缺血反应有保护作用^[8]。泽泻块根中存在五环三萜类化合物及部分不饱和脂肪酸,对大鼠低蛋白饮食引起的脂肪肝有治疗作用,能够减轻大鼠口服棉子油引起的高脂血症,并能轻度降低家兔实验性动脉粥样硬化的胆固醇,缓和病变的发展^[6]。泽泻降脂作用可能

与其干扰外源性胆固醇的吸收和内源性胆固醇代谢有关^[6]。何首乌有显著的降血脂、防治动脉粥样硬化效果。家兔急性高脂血症模型实验表明,首乌能使其血中的高胆固醇较快下降至正常水平,对实验性动脉粥样硬化兔的内膜斑块形成及脂质沉积也有减轻作用,这种作用在鹌鹑快速动脉硬化模型中也得到证实^[9]。研究发现何首乌在体外能与胆固醇相结合,可减少胆固醇的吸收,其所含蒽醌化合物还能促进肠蠕动,抑制胆固醇在肠道再吸收,并促进胆固醇代谢^[10]。当归具有缓解外周平滑肌痉挛,增加血流量,改善微循环作用,对大鼠实验性动脉粥样硬化之斑快病理过程具有保护作用^[11]。

综上所述,降脂冲剂调节血脂、抗动脉粥样硬化等作用涉及脂质吸收、分布、代谢及排泄诸多过程,其显著抑制 ADP 诱导的血小

板聚集及降低大鼠全血血液粘度的作用改善了血液流变学状态,对于预防小动脉管壁的血脂粘附沉积有辅助疗效,有助于进一步缓慢动脉粥样硬化的形成与发展。

参考文献

- 1 刘明,等.中国药理学通报,1989,5(2):119
- 2 贡瑞生,等.中成药,1989,14(7):34
- 3 王巍,等.中国中药杂志,1991,16(5):299
- 4 杨军,等.药学报,1989,24(6):472
- 5 朱天忠.浙江中医杂志,1985(2):92
- 6 江苏新医学院.中药大辞典.上海:上海人民出版社.1977.
- 7 陈立峰,等.湖南中医杂志,1988(4):35
- 8 曹永荣.新药与临床,1988,7(2):72
- 9 王巍,等.中西医结合杂志,1984,4(12):748
- 10 邓文龙,等.中草药,1987,18(3):42
- 11 王凤楼,等.中西医结合杂志,1984,4(6):357

(1995-10-05 收稿)

痰咳净引起严重不良反应 1 例

浙江省富阳市新疆疗养院(311400) 陈学生

痰咳净为中西药复方制剂,主要含有北杏仁、冰片、甘草、桔梗等多种药物而组成,临床主要用于急慢性支气管炎等所引起的咳嗽多痰、气促气喘等症。该药自 1980 年投放市场以来,以其疗效显著、安全可靠而深受医务工作者及患者欢迎。但对它所引起的严重不良反应临床报道甚少,笔者现将服用本品所引起的严重不良反应 1 例报告如下:

患者刘某,男,64 岁。1995-04-05 来院疗养,患慢性支气管炎多年,近日因受凉而引起咳嗽加剧且痰多,给予头孢氨苄胶囊 0.25 g/次, q.d, 痰咳净(广州羊城药厂生产,批号 940820) 0.2 g/次, qid 含服。当患者首次服完头孢氨苄胶囊,含服痰咳净 5 min 左右时,病人出现心慌、胸闷、恶心、呼吸急促症状。查体:神志清、面色苍白、额冒冷汗、脉搏弱、心率为 110 次/min,呼吸 28 次/min,血压 11/8 kPa。据以上症状和体征诊断为药物(因同时服用二种药,根据两

药的不同服用方法及吸收情况,判断可能为痰咳净所引起)所引起的不良反应。立即嘱病人漱口停止用药,给予氧气吸入,同时皮下注射肾上腺素 1 mg,地塞米松 10 mg 加 10%葡萄糖 20 mL 静注。20 min 后,发现病人面色渐转正常,呼吸趋于平稳,1 h 后,病人恢复正常,P 84 次/min、R 20 次/min、BP 19/11.5 kPa,主诉不适感消失。为证实不良反应系痰咳净所致,经征得病人的同意,3 d 后在医护人员的监护下,又以与上次同样的剂量,单独含服痰咳净,5 min 时病人又出现与上次相似的症状,立即停药,给予相应的处理,症状消失。

讨论:患者两次用药均发生相似的不良反应,此证明不良反应系痰咳净所引起。由于组成痰咳净的药物成份多,具体是其中何种药物成份所引起还不清楚。

(1996-12-09 收稿)