

恶病质是导致恶性肿瘤病人生命完结的最直接原因之一。其典型的临床表现为病人进行性的消瘦、贫血、食欲下降等等,目前国内尚无有效对应措施。对于恶病质的发生机制,虽众说纷纭,但毒激素类物质的作用学说已得到日益重视。日本学者升野等人多年的研究证明:原发性肝癌病人腹水中纯化得到的毒激素-L 可抑制实验大鼠的摄入行为,并可在体外显著诱导脂解,释放游离脂肪酸,后者与肿瘤病人中晚期的脂耗竭关系十分密切。倘若能防止恶病质脂耗竭的发生,就可以延长患者的生存寿命,提高生活质量,而这也正是中晚期病人在临床上的主要治疗措施和

方向。本实验的目的就是从这一角度出发,挖掘可以抑制毒激素-L 诱导的脂解反应的中药,以期为实际应用提供理论依据。实验结果表明,从五加皮中分离得到的次黄嘌呤对毒激素-L 诱导的脂解有显著抑制作用,从而证明次黄嘌呤可望成为预防肿瘤恶病质脂耗竭的有效药物之一。

参 考 文 献

1 Masuno H,et al. Eur J Cancer Clin Oncol,1984,20(9): 1177
2 Zapf J,et al. Eur J Biochem,1981,113:605
3 赵余庆,等. 中国中药杂志,1991,16(7):421
(1996-05-02 收稿)

Inhibitive Effect of Hypoxanthine on Lipolysis Induced by Toxohormone-L

Wu Gengshu,Zhang Liyan

Toxohormone-L is a lipolytic factor found in the ascite of patients with primary carcinoma of liver. It is found that hypoxanthine extracted from *Acanthopanax giraldii* Harms could significantly inhibit lipolysis induced by toxohormone-L.

参葛胶囊对心气阴两虚型心律失常动物的保护作用

山东省中医药研究所(济南 250014) 孙 蓉* 龚彦胜 段长农**

摘 要 给心气阴两虚型动物灌胃参葛胶囊发现对乌头碱所致大鼠心律失常有极显著的保护作用($P<0.001$),对氯化钙所致大鼠心律失常有明显的保护作用($P<0.05$);对氯仿所致小鼠室颤有显著的保护作用($P<0.05$);并可明显提高诱发家兔心室颤动的致颤阈值($P<0.001$)。
关键词 参葛胶囊 心气阴两虚证 心律失常 益气养阴

参葛胶囊是临床治疗心气阴两虚型心律失常的有效方剂,主要由人参、葛根、麦冬、黄连等药味组成,其功效为:益气养阴、熄风镇惊,临床观察对心气阴两虚型心律失常有明显疗效,为验证其疗效,我们在辩证造模的基础上,进行了系统的抗心律失常研究。

1 实验材料

参葛胶囊:每粒重 0.52 g,相当于含生药量 1.77 g,本所制剂室提供,用时配成所需浓度。天王补心丹:山东潍坊中药厂出品,批号 940602;氨酰心安:天津中央制药厂出品,批号 940603;乌头碱:中国药品生物制品检定

* Address: Sun Rong,Shandong Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica,Jinan
孙 蓉 女,32 岁,助理研究员,1987-07 毕业于山东医科大学医学系(大本),获医学学士学位。专业研究方向:中药药理学补益药药理研究,中医证的动物模型学研究,西药药理学心血管药理研究。从事本专业十年来,完成各级科研项目十几项,主持省科委计划项目 2 项,在国家级刊物发表论文 20 余篇,参编专业著作 1 本,获省科委科技进步三等奖 1 项,获市科委科技进步二等奖 1 项。
** 山东中医药大学中药系九五届毕业生

所出品,批号 720-9406。

动物:昆明种小鼠,体重 34~36 g;Wistar 种,雌雄兼有,体重 220~240 g;家兔:雌雄不拘,体重 2.0~2.5 kg;均购自山东省医学动物实验中心。

XB-2A 心电示波器、心电图机、YSD-药理、生理实验多用仪。

2 方法与结果

2.1 对心气阴两虚型大鼠心律失常的影响

2.1.1 对乌头碱所致心律失常的影响:取大鼠 70 只,随机分为 7 组,1 组留作空白对照,另 6 组用“小站台睡眠剥夺法”连续造模 96 h,造成“心气阴两虚”模型^[1],1 组作阴性造模对照,另 5 组分别每天给参葛胶囊 6.75、2.70、1.35 g/kg,氨酰心安 9 mg/kg,天王补心丹 1.62 g/kg,按每 100 g 体重给 2 mL 剂

量灌胃,阴性造模对照和空白对照均给等体积蒸馏水灌胃,连续给药 15 d,实验前 12 h 禁食,末次药后 1 h,逐只称重,腹腔注射戊巴比妥钠 30 mg/kg,背位固定,股静脉给乌头碱 50 μg/kg^[2],要求 5 s 内推完,用心电示波器观察Ⅱ导联心电图,记录心律失常发生的潜伏期,持续时间及动物存亡情况,结果分别与空白对照组和阴性造模组进行组间 *t* 检验及卡方检验处理(见表 1)。结果表明本药高、中、低剂量皆能极显著延长心律失常潜伏期,与阴性造模组比较有极显著性差异,且呈现一定的量效关系,与空白组和阴性造模组比较,均有显著性差异。提示本药对乌头碱所致 Na⁺内流增加所致的快速型心律失常有保护作用。

表 1 参葛胶囊对乌头碱所致“心气阴两虚”型大鼠心律失常的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	心律失常潜伏期 (min)	死亡时间 (min)	死亡率 (%)
空白对照		10	1.12±0.62	10.44±2.99	90
阴性造模		10	0.69±0.30	12.21±7.75	100
参葛胶囊高剂量	6.75	10	4.34±1.92***△△△	18.02±7.03**	40△△
参葛胶囊中剂量	2.70	10	3.33±1.26***△△△	19.47±4.33***△	60△
参葛胶囊低剂量	1.35	10	1.88±0.66*△△△	16.86±6.58**	80
氨酰心安	9	10	1.95±1.04△△	20.54±6.11***△	80
天王补心丹	1.62	10	0.80±0.63	17.74±9.97*	80

与空白对照组比较 **P*<0.05 ***P*<0.01 ****P*<0.001,与阴性造模组比较 △*P*<0.05 △△*P*<0.01 △△△*P*<0.001(下同)

2.1.2 对氯化钙所致心律失常的影响:取大鼠 70 只,分组、造模给药方式及实验前处理皆同 2.1.1,麻醉后股静脉注入 3.5%氯化钙 140 mg/kg^[3],10 s 内推完,用上述办法观察Ⅱ导联心电图,记录心律失常出现时间,存活时间及存亡情况,结果分别与空白对照组、阴

性造模组进行组间 *t* 检验及卡方检验处理。(表 2)。本药高、中、低 3 个剂量皆能显著地延长心律失常潜伏期,与空白组和阴性造模组比较:能显著地降低死亡率(*P*<0.05)。提示本药对 Ca²⁺内流增加所致的快速型心律失常有明显的保护作用。

表 2 参葛胶囊对氯化钙所致“心气阴两虚型”大鼠心律失常的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	心律失常潜伏期 (min)	死亡时间 (min)	死亡率 (%)
空白对照		10	0.71±0.42	8.97±5.64	90
阴性造模		10	0.41±0.12	6.88±3.71	100
参葛胶囊高剂量	6.75	10	5.78±2.13***△△△	18.27±6.09***△△△	20*△△△
参葛胶囊中剂量	2.7	10	2.45±1.83**△△	13.24±10.58	40△
参葛胶囊低剂量	1.35	10	0.63±0.17△△	9.34±3.47	50*△△
氨酰心安	9	10	3.50±3.07**△△	9.53±5.31	30*△△
天王补心丹	1.62	10	0.45±0.34	11.22±9.32	70

2.2 对“心气阴两虚”型小鼠心律失常的影响:小鼠 84 只,34~36 g,分为 7 组,1 组作空白对照,另 6 组按方法^[1]造模,96 h 后每天给参葛胶囊 9.75、3.90、1.95 g/kg 和氨酰心安 13 mg/kg,天王补心丹 2.34 g/kg,按 0.2 mL/10 g 鼠重灌胃给药,阴性造模组和空白对照组给等容量蒸馏水灌胃,连续给药 15 d,末次药后 1 h,用氯仿室颤法^[4]观察各组动物的室颤发生率,并对结果分别与空白对照组和阴性造模组进行组间卡方检验(表 3)。结果表明本药对氯仿所致的室颤有明显的保护作用,与空白组和阴性造模组相比,均有非常显著性差异。提示本药对氯仿所致 Ca^{2+} 内流增加所致的室颤有一定的保护作用。

表 3 参葛胶囊对氯仿所致“心气阴两虚”型小鼠心律失常的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	发生室 颤数 (只)	未发生 室颤数 (只)	死亡率 (%)
空白对照		12	11	1	91.67
阴性造模		12	12	0	100
参葛胶囊高剂量	9.75	12	3	9	25 ^{△△△}
参葛胶囊中剂量	3.9	12	3	9	25 ^{△△△}
参葛胶囊低剂量	1.95	12	4	8	33.33 ^{△△}
氨酰心安	13	12	5	7	41.67 ^{△△}
天王补心丹	2.34	12	6	6	50 [△]

2.3 对“心气阴两虚”型家兔心室致颤阈值的影响:取家兔 56 只,体重 2.0~2.5 kg,雌雄不拘,按上述方法造模 48 只,留 8 只作空白对照,造模 96 h 后,分别每天给参葛胶囊 3.5、1.4、0.7 g/kg,氨酰心安 4.67 mg/kg,天王补心丹 0.84 g/kg,按 5.0 mL/kg·d 灌胃给药,连续 15 d,实验前 12 h 禁食,末次药后,按陈氏报道方法^[5]麻醉开胸,暴露心脏,正极夹于左心室心尖部,负极夹于房室交界部,刺激参数:波宽 0.3 ms 频率 30 Hz,刺激时间 10 s,间隔 10 min 重复刺激一次,以室颤为指标,以引起室颤的最小刺激电压(V)代表室颤阈,结果分别与空白对照组和阴性造模组之间进行组间 *t* 检验(表 4)。结果表明参葛胶囊高、中、低 3 个剂量均能极显著地提高

电致颤阈值,与空白组和阴性造模组相比均有极显著性差异($P<0.001$),提示本药对电刺激诱发的心室纤颤有极显著地保护作用。

表 4 参葛胶囊对“心气阴两虚”型家兔电致颤阈的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	室颤阈值(V) ($\bar{x}\pm s$)
空白对照		8	14.05 $\pm$ 1.23
阴性造模		8	10.98 $\pm$ 2.17
参葛胶囊高剂量	3.5	8	34.31 $\pm$ 8.16 ^{△△△}
参葛胶囊中剂量	1.4	8	33.67 $\pm$ 7.26 ^{△△△}
参葛胶囊低剂量	0.7	8	27.87 $\pm$ 8.11 ^{△△△}
氨酰心安	4.67	8	30.23 $\pm$ 11.90 ^{△△△}
天王补心丹	0.84	8	21.32 $\pm$ 10.98 [△]

3 讨论

快速型心律失常在中医属于“心动悸、脉结代”的范畴,曾有人根据中医病因,病机分为 10 种辩证类型^[6],其中以“心气阴两虚”型为较常见。现代医学研究发现:室性心律失常的发生机制为 Na^{+} 内流增加 K^{+} 外流减少所导致的自律性异常, Ca^{2+} 内流增加使异常冲动产生不受限制,使阈电位降低,易形成折返冲动^[7]。本实验证明参葛胶囊对“心气阴两虚”型大鼠多种因素诱发的不同机制的心律失常有显著的保护作用,其作用机制较广泛,其抗心律失常作用可能与调节心肌细胞 Na^{+} 、 K^{+} 的流动,抑制 Ca^{2+} 内流,稳定细胞膜,改善传导,消除折返等有关。在对症造模的基础上观察到其可靠的药效,一方面切实反映了参葛胶囊的临床功效,另一方面验证了“心气阴两虚”模型在新药研究中的实验基础的地位。

参 考 文 献

1 陈小野.实用中医证候动物模型学.北京:中国协和医科大学、北京医科大学联合出版社,1993.320
2 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1991.1016
3 李仪奎,等.中药药理实验方法学.上海:上海科学技术出版社,1992.378
4 陈锦明.中国药理学通报,1988,4(4):230
5 陈维洲.中国药理学报,1983,4(4):247
6 丁书文.山东中医杂志,1991,9(5):2

Protective Effect of Shenge Capsule on Arrhythmic Animals
with Deficienay of Heart-Energy and Heart-Yin Syndrome

Sun Rong, Gong Yansheng, Duan Changnong

Shenge capsule was found to exhibit an excellent protective effect against arrhythmia caused by aconitine and calcium chloride in rats with deficiency of heart-energy and heart-yin syndrome when given orally ($P<0.001$ and $P<0.05$). It also showed obvious protective effect against ventricular fibrillation caused by chloroform in mice. It could increase the arrhythmic threshold value of rabbits caused by electric stimulation.

益气免疫冲剂治疗气虚水肿疗效观察[△]

泸州医学院中医系(646000) 徐小玉* 徐学莲 马跃荣 王鸿程

摘 要 用补脾益肾的益气免疫冲剂治疗气虚水肿(慢性肾炎普通型), 改善气虚症状显效率 82.5%, 总有效率 93.7%。调节免疫紊乱, 纠正过低指标复常率 63.0%, 有效率 89.0%; 纠正过高指标复常率 70.7%, 有效率 86.2%, T 细胞亚群均值 CD_3 升高 4.82, CD_8 升高 4.61, CD_4/CD_8 比值降低 0.32 ($P<0.01\sim0.05$)。尿蛋白、血 BuN、血 Cr 均显著下降 ($P<0.01\sim0.05$)。提示益气免疫冲剂能通过刺激免疫系统, 调节免疫紊乱, 改善肾功能。

关键词 益气免疫冲剂 气虚证 慢性肾炎 水肿 免疫调节

益气免疫冲剂由补脾益肾、益气固本中药组成, 是泸州医学院研制的复方免疫调节中成药, 临床观察初步证实具有改善气虚症状, 增强和调节免疫功能的作用^[1,2]。1993-03~1994-12 在 II 期临床验证中, 观察了对气虚水肿(慢性肾炎普通型)的治疗效果, 现报告于后。

1 临床资料

1.1 病例选择: 同时具备下列 3 项条件者为观察对象。辨证属中医气虚水肿^[3]; 符合慢性肾炎普通型诊断标准^[4]; 免疫指标外周血 T 淋巴细胞亚群 CD_3 、 CD_4 、 CD_8 、 CD_4/CD_8 , 血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C_3 , 至

少有二项异常者。

1.2 一般资料: 采用随机分组法分为两组。治疗组 63 例, 住院 61 例, 门诊 2 例, 男 34 例, 女 29 例, 年龄 18~65 岁, 平均 36.2 岁, 病程 10 d~13 年, 平均 3.4 年; 对照组 30 例, 住院 28 例, 门诊 2 例, 男 20 例, 女 10 例, 年龄 18~63 岁, 平均 37.4 岁, 病程 10 d~12 年, 平均 3.3 年。两组之间治疗前气虚症状平均积分值, 各免疫指标均数及异常指标项数均无显著差异 ($P>0.05$)。

2 治疗方法

治疗组服益气免疫冲剂(由红参须、茯苓、白术、刺五加、山茱萸组成, 每克冲剂合生

* Address: Xu Xiaoyu, Department of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Luzhou Medical College, Luzhou

徐小玉 女, 1982 年毕业于泸州医学院中医系。1988 年毕业于北京中医学院中药系, 获硕士学位。1991 年破格晋升副教授。现任泸州医学院中医系副主任, 硕士导师。研究方向为中药免疫调节作用及其临床应用。所主持的项目“中药复方免疫调节剂”、“益气免疫冲剂”的研究, 获得四川省科技进步三等奖。已出版著作 3 部。在国际、国家级学术刊物上公开发表论文 10 篇。曾获“四川省高等院校优秀青年教师”称号。

[△] 四川省科委重点科研项目