

Blood Rheological Changes in Coronary Heart Diseases Before and After Treatment with Guanxinshiertang

Zhao Jincheng,Xing Fengyou,Zhang Yue (Department of Pathophysiology,Jiamusi Medical College,Jiamusi 154003)

Abstract Changes of red cell deformability(RCD), erythrocyte membrane lipid fluidity(LFU) and erythrocyte membrane electricity in systemic venous blood were observed before and after treatment with Chinese medicine Guangxinshiertang(GXSET) in coronary heart disease. Results showed that the elevated high shear blood viscosity(nbh) and erythrocyte rigidity idex(ERI) of patients with coronary heart disease were significantly reduced after treatment. Their erythrocyte membrane LFU and erythrocyte electrophoretic mobility(EPM) were also markedly lowered as compared with normal control.

Key Words Coronary heart disease Red cell Rheological changes Guanxinshiertang

黄芪水提液与己烯雌酚对去卵巢大鼠骨代谢的影响[△]

广东医学院骨生物学研究室(湛江 524023) 李朝阳* 吴 铁** 黄连芳
梁念慈 莫 艾 李青南

摘 要 用3月龄去卵巢SD大鼠为模型,4.5 mg/L己烯雌酚(diethylstilbestoli,DES)和1 kg/L黄芪水提液5 mL/kg·dig,每周6次,持续12周,胫骨近端不脱钙骨片测量。结果:去卵巢组大鼠的骨形成和骨吸收均增加,但骨吸收大于骨形成,骨质丢失(%Tb.Ar-68%);黄芪水提液和DES能有效防止去卵巢大鼠的骨丢失,效应相近(与去卵巢组比较%Tb.Ar分别+122%和+85%,两个治疗组间 $P>0.05$),但作用机理不同。黄芪水提液仅抑制去卵巢后的骨吸收,而DES则同时抑制骨吸收和骨形成,但以抑制骨吸收为主。

关键词 黄芪 己烯雌酚 卵巢切除术 骨质疏松 骨组织形态计量学

黄芪 *Astragalus membranaceus* 是最被推崇的补气药之一,能“补五脏诸虚”,具有强心、抗自由基、促进蛋白质合成、护肝、增强机体的体液免疫和细胞免疫、抗衰老和抗辐射等作用^[1~4]。由淫羊藿、黄芪和白术组成的复方制剂能明显预防糖皮质激素所致的大鼠骨质疏松^[5]。本实验旨在观察黄芪水提液对去卵巢大鼠骨骼的影响,并探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 药物:黄芪水提液:由本院医药科技开发中心用黄芪制备成1 kg生药/L的水提液,药材由广东湛江市药材公司提供。己烯雌酚(diethylstilbestoli,DES):为合成雌激素,

广东开平侨光联合制药厂,1 mg/片,(91)粤卫药准字第F15-053号,批号:911004。盐酸四环素:荧光标记物,上海新亚制药厂,0.25 g/支,批号:89124-18。Calcein(USA):为荧光标记物。戊巴比妥钠(化学纯):佛山市化工实验厂,批号:860901。乙醇(分析纯):广西师范学院化学试剂厂,批号:950332。丙酮(分析纯):广州新港化工厂,批号:921218。甲基丙烯酸甲酯:北京化工厂,批号:940117。特殊骨染料(Osteochrome villanueva bone stain, Polysciences, INC. USA)。

1.2 仪器:低速锯(Buehler LTD. USA),自动图象数字化分析仪包括光镜和荧光显微

* Address:Li Chaoyang,Bone Biology Laboratory,Guangdong Medical College,Zhanjiang
李朝阳 1985年毕业于广东医学院医疗系,(学士)副教授,主要从事骨质疏松的基础研究及防治药物的研究。
** 药理学教研室
[△]国家自然科学基金基金资助项目 No:39470367

镜(Nikon,日本)、数字化板、电脑和形态学程序“Stereology”体视学(KSS Computer Engineers,Magna UT,USA)。

1.3 动物:SD大鼠,3 mon,♀,26只,体重 $189.2\pm 8.0\text{ g}$,广东省实验动物中心购买,动物合格证号:94022。随机分为4组:A组为年龄对照组(7只),在2%戊巴比妥钠(40 mg/kg)麻醉下,在背部将双侧卵巢提出腹腔(不切除),然后放回腹腔;B组为去卵巢组(6只);C组为去卵巢加DES(6只);D组为去卵巢加黄芪水提液(7只);B组、C组和D组均行A组的方法找出双侧卵巢并切除之。所有动物在 $24\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 28\text{ }^{\circ}\text{C}$,通风良好,湿度60%~70%的条件下自由摄食和饮水。A组和B组用生理盐水 $5\text{ mL/kg}\cdot\text{d}$ ig;C组用 4.5 mg/L DES按 $5\text{ mL/kg}\cdot\text{d}$ ig;D组用 1 kg/L 黄芪水提液按 $5\text{ mL/kg}\cdot\text{d}$ ig,每周6次。每周称体重1次,根据体重调整给药量。全部

大鼠在处死前10 d和2 d分别在背部皮下注射盐酸四环素 25 mg/kg 和Calcein 5 mg/kg 。

1.4 骨片的制作和测量:实验12周后,按文献^[6]方法取大鼠右侧胫骨近端进行不脱钙骨制片和测量各动静态参数,参数值用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。百分率(%)用 $((\bar{x}_2/\bar{x}_1)\times 100-100)$ 公式计算。差异性用组间 t 检验。

2 结果

2.1 体重:实验结果:①B组($298.3\pm 21.4\text{ g}$)与A组($262.5\pm 13.1\text{ g}$)比较,大鼠体重增加14%, $P<0.01$;②C组($263.6\pm 27.0\text{ g}$)与B组比较,体重减少12%, $P<0.05$,与A组比较无显著性差异③D组($310.0\pm 26.2\text{ g}$)与B组比较,无显著性差异,与A组比较,体重增加18%, $P<0.01$,与C组比较,体重增加18%, $P<0.01$ 。

2.2 骨组织形态结构的变化(表1)

表1 黄芪水提液和己烯雌酚对去卵巢大鼠胫骨近端骨组织形态结构的影响($\bar{x}\pm s$)

参数	年龄组	去卵巢组	去卵巢+己烯雌酚			去卵巢+黄芪水提液			
	($\bar{x}\pm s$)	($\bar{x}\pm s$)	%	($\bar{x}\pm s$)	%	%-1	($\bar{x}\pm s$)	%	%-1
	($n=7$)	($n=6$)		($n=6$)			($n=7$)		%-2
%Tb.Ar	21.1 ± 4.2	6.8 ± 2.2	-68**	15.2 ± 3.7	-28*	+122**	12.7 ± 3.1	-40**	+85**
Tb.Th	57.8 ± 4.3	57.8 ± 5.1	0	56.8 ± 4.2	-2	-2	69.0 ± 11.2	+19*	+19*
Tb.N	3.6 ± 0.6	1.2 ± 0.4	-67**	2.7 ± 0.7	-26*	+126**	1.8 ± 0.4	-49**	+56*
Tb.Sp	223.0 ± 45.0	846.8 ± 244.3	+280**	335.7 ± 88.8	+51*	-60**	497.5 ± 134.2	+123**	-41*
%L.Pm	7.4 ± 1.5	13.7 ± 2.3	+84**	6.1 ± 1.6	-18	-56**	11.5 ± 3.3	+55*	-16
%O.Pm	5.8 ± 1.4	14.2 ± 2.7	+145**	4.8 ± 2.2	-17	-66**	10.5 ± 4.6	+81*	-26
MAR	1.3 ± 0.2	1.7 ± 0.1	+32**	1.4 ± 0.1	+4	-21**	1.7 ± 0.3	+31**	-1
BFR/BV	104.3 ± 29.1	252.2 ± 45.8	+142**	88.3 ± 18.5	-15	-65**	181.7 ± 80.3	+74*	-28
BFR/BS	10.0 ± 3.2	24.0 ± 5.2	+141**	8.3 ± 1.9	-17	-66**	20.5 ± 9.0	+105*	-15
%Er.Pm	0.6 ± 0.1	1.4 ± 0.6	+158**	0.6 ± 0.2	+16	-55*	0.5 ± 0.2	-10	-65**

%:与年龄组比较;%-1:与去卵巢组比较;%-2:与己烯雌酚治疗组比较;* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.2.1 去卵巢的影响:B组与A组比较:①骨量减少($P<0.01$):骨小梁面积百分率(%Tb.Ar)-68%,骨小梁数目(Tb.N)-67%,骨小梁间隙(Tb.Sp)+280%;②骨形成参数值增加($P<0.01$):荧光标记周长百分率(%L.Pm)+84%,类骨质周长百分率(%O.Pm)+145%,矿化沉积率(MAR)+32%,单位骨小梁面积骨形成率(BFR/BV)+142%,单位骨小梁周长骨形成率(BFR/BS)+141%;③骨吸收增加:骨吸收周长百

分率(%Er.Pm)+158%, $P<0.01$ 。

2.2.2 DES影响

2.2.2.1 C组与B组比较:①骨量增加($P<0.01$):%Tb.Ar+122%,Tb.N+126%,Tb.Sp-60%;②骨形成参数值下降($P<0.01$):%L.Pm-56%,%O.Pm-66%,MAR-21%,BFR/BV-65%,BFR/BS-66%;③骨吸收参数值下降:%Er.Pm-55%, $P<0.05$ 。

2.2.2.2 C组与A组比较($P<0.05$):%

Tb. Ar - 28%, Tb. N - 26%, Tb. Sp + 51%,说明 DES 治疗组骨量减少,未能达到年龄组水平。

2.2.3 黄芪水提液的影响

2.2.3.1 D组与B组比较:①骨量增加:%Tb. Ar + 85%, $P < 0.01$, Tb. Th + 19%、Tb. N + 57%和 Tb. Sp - 41%,均为 $P < 0.05$;②骨形成参数值无显著性差异;③骨吸收减少:%Er. Pm - 65%, $P < 0.01$ 。

2.2.3.2 D组与A组比较:①骨量参数:%Tb. Ar - 40%、Tb. N - 49%和 Tb. Sp + 123%,均为 $P < 0.01$,骨小梁厚度(Tb. Th) + 19%, $P < 0.05$,说明黄芪水提液治疗组大鼠骨量达不到年龄组水平;②骨形成参数值增加:%L. Pm + 55%、%O. Pm + 81%、BFR/BV + 74%和 BFR/BS + 105%,均为 $P < 0.05$,MAR + 31%, $P < 0.01$;③骨吸收无显著性差异。

2.2.3.3 D组与C组比较:①骨量参数:Tb. Th + 21%、Tb. N - 31%和 Tb. Sp + 48%,均为 $P < 0.05$, Tb. Ar - 16%, $P > 0.05$,提示两组骨量无显著性差异;②骨形成参数值增加:%L. Pm + 90%和 BFR/BS + 147%,均为 $P < 0.01$,%O. Pm + 117%、BFR/BV + 106%和 MAR + 25%,均为 $P < 0.05$;③骨吸收无显著性差异。

3 讨论

DES能阻止去卵巢大鼠体重的增加,维持体重在正常水平。黄芪水提液治疗组大鼠体重+18%。体重的增加可部分抑制去卵巢后的骨丢失^[7]。本实验大鼠体重的增加可能是黄芪抗骨质疏松的作用机制之一。

大鼠去卵巢后机体为了抵抗雌激素减少对骨骼的影响,代偿性刺激成骨细胞,使之活动增强,数目增多,表现为骨小梁表面的荧光标志周长百分率、类骨质周长百分率和骨形成率均明显增加。同时又使破骨细胞活性增强,骨吸收增加(%Er. Pm + 158%)。但由于骨吸收大于骨形成,骨小梁变稀疏、骨质丢失(%Tb. Ar - 68%),出现高转换型骨质疏松。

DES是合成的雌激素,能明显抑制去卵巢大鼠的骨形成和骨吸收,这些参数值基本恢复到年龄组水平,并以抑制其骨吸收为主,使治疗组骨小梁面积百分率和数目增加、间隙缩小,骨量明显高于去卵巢组,从而有效地防止去卵巢大鼠小梁骨的丢失。

黄芪水提液主要通过明显抑制去卵巢大鼠的骨吸收,而对其骨形成无明显抑制作用。由于明显增加骨小梁厚度和密度、缩小其间隙,使治疗组的骨量明显高于去卵巢组。结果与DES一样,在一定程度上防止了去卵巢大鼠小梁骨的丢失。与DES比较,黄芪水提液治疗组骨小梁数目有所减少,但骨小梁面积百分数无显著性差异,说明两个治疗组大鼠的骨量基本一致,则治疗效应相近,只是作用机理有所不同。黄芪水提液主要是抑制去卵巢大鼠的骨形成又抑制其骨吸收,但以抑制骨吸收为主。本实验两个治疗组的骨量均未达到年龄组水平,可能是实验时间不够长或用药量偏小,这有待于以后的进一步研究。

黄芪是“补药之长”,补气固表、利尿化毒、敛疮生肌。现代医学证明:黄芪能“促进蛋白质合成”,从而促使胶原蛋白合成增加,促进成骨细胞分泌类骨质;黄芪“护肝”,可促进肝脏胆固醇的合成,为类固醇激素的合成提供原料,间接促进性激素的生成;黄芪补脾健脾,为“补骨”提供物质源泉。故黄芪能从整体上改善去卵巢大鼠的骨代谢。黄芪的活性成分有多糖、氨基酸、生物碱、黄酮类、甾类等^[8],在黄芪抗骨质疏松作用中,是何种活性成分起主要作用尚待深入探讨。

综上所述,黄芪和DES对去卵巢大鼠骨质疏松均有预防作用,两药的效应相近,但作用机理不同。DES同时抑制去卵巢大鼠的骨吸收和骨形成,以抑制骨吸收为主;黄芪则主要抑制去卵巢大鼠的骨吸收,对其骨形成无明显抑制作用。DES长期使用可引起水肿、腹泻和癌肿等副作用,而黄芪是滋补之要药,有诸多功效,无明显的毒副作用,故黄芪在一定程度上可替代雌激素类药物,用于预防绝经

后妇女骨质疏松。

参考文献

- 1 陈立新,等.中国中西医结合杂志,1995,15(3):141
- 2 全宏勋,等.中草药,1993,24(8):423
- 3 阴健,等.中药现代研究与临床应用.北京:学苑出版社,1993.592
- 4 尤丽芬.中草药,1993,24(3):211
- 5 吴铁,等.中国中西医结合杂志,1996,16(2):102
- 6 李青南,等.中国药理学报,1994,15(6):528
- 7 Wronski TJ, et al. Calcif Tissue Int, 1987, 40:155
- 8 侯云德,等.中西医结合杂志,1984,4(7):420

(1996-06-21 收稿)

Effects of Huangqi (*Astragalus membranaceus*) and DES on Skeleton of Ovariectomized Rats

Li Chaoyang, Wu Tie, Huang Lianfang, et al. (Bone Biology Laboratory, Guangdong Medical College, Zhanjiang, 524023)

Abstract SD rats n=32, 3-month-old, were randomly divided into groups of basal control, aging control, ovariectomized (OVX), OVX+DES (Diethylstilbestrol) 5 mL/kg · d (4.5 mg/L) and OVX+*Astragalus membranaceus* 5 mL/kg · d (1 kg/L) i.g., 6 times a week. After 12 weeks, their proximal tibiae were processed to undecalcified sections at 20 μm thickness for histomorphometric analysis. Results: trabecular bone mass in the OVX group reduced markedly (%Tb. Ar-68%) due to bone turnover increase with bone resorption exceeded bone formation. Treatment with Huangqi and DES increased significantly the bone mass (%Tb. Ar +122% and +85% respectively) as compared with OVX control. The protective effects of the two drugs appeared to be quite similar but the mechanism involved may be different. Huangqi suppresses principally bone resorption while DES inhibits bone resorption as well as bone formation. Conclusion: Results of the study showed that Huangqi and DES could prevent trabecular loss in OVX rats.

Key Words *Astragalus membranaceus* Diethylstilbestrol Ovariectomized rats osteoporosis bone histomorphometry

银龙口服液治疗慢性气管炎 86 例临床观察

沧州市药品检验所(061001) 田永庆* 赵金英
河北省河间市景和医院 程相升

摘要 自拟银龙口服液治疗慢性气管炎 86 例。结果表明对咳嗽、气急、胸痛、鼻塞、水肿、乏力有明显缓解作用,临床观察有效率达 91.8%。

关键词 银龙口服液 临床应用 气管炎

我们自 1995-10 初开始应用银龙口服液治疗慢性气管炎患者 86 例,结果表明对慢性支气管炎,咳嗽痰鸣及肺部感染引起的咳嗽、咳痰、喘息等症状均有一定疗效。

1 处方及用药方法

银杏叶、地龙按 1:2 比例制成口服液,每 10 mL 相当生药 3 g,口服 2~3 次,每次

10 mL,15 d 连续服用为 1 疗程。

2 病例选择

男 51 例,女 35 例,发病年龄 16~78 岁,平均 58 岁;病程<6 个月者 20 例,6 月~1 年者 10 例,>1 年者 22 例,10 年以上者 34 例。

3 临床观察指标

咳嗽、气急、胸痛、鼻塞、乏力。体征:舌

* Address: Tian Yongqing, Cangzhou Municipal Institute for Drug Control, Cangzhou