

Studies on the Treatment and Prevention of Acute Myocardial Ischemia in Dogs by Purified Xuefu Capsules

Shi Dazhuo, Li Yongli, Xu Fengin, *et al* (Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091)

Abstract Acute myocardial ischemia (AMI) dog models were prepared by ligating the coronary artery, and the effect of purified Xuefu Capsules (PXC) for the prevention of AMI was studied. Results showed that PXC was able to reduce significantly ischemic degree and size, decrease the infarction area and protect the leakage of CK from myocardial cells. The serum CK activity in 120 and 180 min was lowered obviously as compared with the controls ($P < 0.01$), indicating that PXC has a good effect for the prevention and treatment of AMI in experimental dogs.

Key Words Purified Xuefu Capsule acute myocardial ischemia CK

肝丹对实验性慢性肝损伤的保护作用[△]

广州中医药大学附属珠海市中医院 (519015) 万金志* 张均倡 罗上武 王岭 张云

摘要 用 CCl_4 建立大鼠慢性肝损伤模型,探讨了叶下珠复方肝丹对实验性慢性肝损伤的保护作用。结果与模型组相比,肝丹组肝功能明显改善,肝组织结构破坏轻,纤维组织增生程度轻;与乙肝宁组相比,各项指标变化略占优势。提示肝丹对实验性慢性肝损伤有保护肝细胞、减少肝损伤、抗肝纤维化作用。

关键词 肝丹 叶下珠 中药复方 慢性肝损伤

1993 年以来,我们研制了以叶下珠为主药治疗慢性乙肝的系列复方制剂,经临床应用取得了较好的效果。为了探讨其作用,我们将其中的肝丹对实验性慢性肝损伤的保护作用进行了实验研究。

1 材料

1.1 药物:肝丹由广州中医药大学附属珠海市中医院生产,以叶下珠为主药,配伍柴胡、白芍、五味子、茵陈、溪黄草、夏枯草、党参、薏苡仁、鸡内金、露蜂房、蜈蚣等组成,批准文号:粤珠卫药制剂[1996]B001,生产批号:

970803。乙肝宁冲剂由长沙九芝堂制药厂生产,批准文号:湘卫药准字[92]02-151号,生产批号:960302。

1.2 动物:Wistar 大鼠,一级动物,医动字 24301038 号;四川省中药研究所动物室提供。

1.3 主要试剂:四氯化碳 (CCl_4) 为分析纯,武汉市桥口区教学实验化学厂生产,批号:951115;余均为分析纯试剂。

2 方法

2.1 分组与处理:取大鼠 60 只,体重 180 g

* Address: Wan Jinzhi, The Affiliated Zhuhai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Zhuhai

万金志 男,1982年毕业于中国药科大学,学士学位。1985年~1986年于中国药科大学完成药分硕士课程,通过学位考试。现为副教授,中国中医药学会医院中药管理学会委员。1982年~1996年从事药物光谱、色谱、计算药分、体内药分的教学科研工作,发表“导数值滴定法”等 16 篇文章。1990年~现在主要从事天然药物的研究开发,主持完成了肾炎胶囊等 5 个新药的研究开发,均获批文投产。同时系统地进行了芦荟的药学基础研究,1995年首次获我国芦荟发明专利。曾多次获省、市、厅科技成果和科学进步奖。

[△]广东省中医药管理局资助项目部分工作

~230 g,雌雄各半,除空白对照组(10只动物)外,其余动物每3日sc 10% CCl₄ 0.5 mL/100 g 体重,连续注射10周,于第5周由尾静脉取血测定血清谷丙转氨酶(ALT)活力,根据其活力高低分层随机分为5组:CCl₄模型组、乙肝宁组、肝丹3个剂量组(9、6、3 g/kg·d)按1 mL/100 g 体重ig 给药或NS,每日1次,连续用药5周,末次用药或NS 24 h后处死全部动物,取血标本做生化检查,取肝左叶做病理组织学检查。

2.2 观察指标及检测方法

2.2.1 参照文献^[1]测定血清ALT及谷草转氨酶(AST)活性(赖氏法)、总蛋白及白蛋白。

2.2.2 HE染色光镜下观察肝细胞变性坏死程度,分级标准:在1个肝小叶中,(+)表示只有几个细胞发生相应的病理改变,分布

散在;(++)表示一半左右细胞发生相应的病理改变,分布较广;(+++表示绝大多数细胞发生相应的病理改变,分布弥散;○表示未发生相应的病理改变。

2.2.3 Van Gieson 胶原纤维染色光镜下观察肝间质胶原纤维组织增生程度,分级标准:(+)表示胶原纤维含量增加,但很少形成条索分隔肝小叶;(++)表示胶原纤维呈细条索状分隔肝小叶,散在分布;(+++表示胶原纤维呈较粗条索状分隔肝小叶,胶原纤维明显增加;○表示未发生相应的病理改变。

2.3 统计方法:计量资料用t检验。

3 结果

3.1 血清ALT、AST、总蛋白及白蛋白测定结果:肝丹组与模型组比较,能使ALT及AST活力明显降低并提高白蛋白与球蛋白比值(见表1)。

表1 肝丹对慢性肝损伤小鼠ALT、AST活力及白蛋白/球蛋白比值的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg·d)	ALT		AST		白蛋白/球蛋白比值
			(卡门氏单位)		(卡门氏单位)		
空白对照	10	—	20.05±2.85	22.10±4.04	0.98±0.11		
CCl ₄ 模型	10	—	72.00±17.42 $\Delta\Delta\Delta$	53.90±11.35 $\Delta\Delta\Delta$	0.82±0.09 $\Delta\Delta$		
乙肝宁	10	9.0	45.95±9.59***	32.40±5.42***	0.93±0.13*		
肝丹大剂量	10	9.0	39.80±7.91***	32.60±4.80***	0.94±0.12*		
中剂量	10	6.0	40.20±8.62***	32.20±3.55***	0.99±0.18*		
小剂量	10	3.0	42.40±8.58***	33.70±5.03***	0.90±0.14		

与空白对照组比较; $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与模型组比较:* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

3.2 病理组织学检查:空白对照组仅有少数动物有轻度炎症,其他各组除有不同程度炎症外,还有肝细胞浊肿及疏松化、肝细胞变性坏死(脂肪变、点灶状及碎屑状坏死等),肝间

质纤维增生等形态学改变,但肝丹各组各种病理改变均较CCl₄模型组轻,且有随剂量的增加而药物作用增强的趋势(见表2)。

表2 肝丹对慢性肝损伤小鼠病理组织学改变的影响

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg·d)	不同等级肝细胞病理改变的动物数(只)															
			肝细胞浆疏松化				肝细胞脂肪变				肝细胞坏死				肝间质纤维增生			
			○	+	++	+++	○	+	++	+++	○	+	++	+++	○	+	++	+++
空白对照	10	—	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
CCl ₄ 模型	10	—	0	0	10	0	0	1	6	3	0	0	7	3	0	1	5	4
乙肝宁	10	—	5	2	2	1	5	3	1	1	4	6	0	0	2	3	4	1
肝丹大剂量	10	9.0	2	5	3	0	4	6	0	0	6	4	0	0	5	5	0	0
中剂量	10	6.0	3	4	3	0	8	1	1	0	4	6	0	0	6	4	0	0
小剂量	10	3.0	4	3	3	0	5	3	2	0	4	6	0	0	4	4	2	0

4 讨论

近年来国内外不少学者对叶下珠抗乙肝病毒的作用进行了多方面的研究,反映不一,

但确取得了一些成绩^[2~4],我们的研究结果显示叶下珠复方肝丹能促进慢性肝损伤动物肝细胞再生修复,并对肝纤维化的发生发展

有明显的抑制作用,与肝丹的临床应用情况基本一致。

从我们研究结果可以看出,应用肝丹后,肝细胞变性及坏死程度明显减轻,ALT、AST 上升幅度相应得到遏制,白蛋白与球蛋白比值接近正常水平,表明药物使肝细胞得到有效的保护,肝损伤明显减轻,而同时病理显示肝纤维化的发生发展亦得到了抑制。中药的抗肝损伤、抗肝纤维化研究往往出现这种现象^[5,6],这说明肝丹是治疗慢性乙型肝炎中十分重要的抗肝纤维化作用方法,与上述中药类似,除了与抑制肝星状细胞的增生、活化及减少胶原蛋白合成可能有关外,与药物直接减轻肝损伤、保护肝细胞、调整机体免疫功能、直接影响结缔组织代谢等多条途径发挥作用也非常有关。

近来很多学者^[7,8]认为脂质过氧化作用

在肝病和肝纤维化中起着重要作用。那么肝丹是否具有提高肝组织中 SOD 活性,清除氧自由基,抗脂质过氧化作用,尚待进一步研究。

致谢:贵阳医学院李淑芳等教师为本实验研究做了大量工作,特致谢意!

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程. 第二版. 南京:东南大学出版社,1997:204、208、155
- 2 王灵台,等. 中西医结合肝病杂志,1992;2(2):6
- 3 万振先,等. 中草药,1997;28(3):134
- 4 陈征途,等. 中草药,1997;28(10):616
- 5 陈在忠,等. 中西医结合肝病杂志,1997;7(3):156
- 6 顾宏图,等. 中西医结合肝病杂志,1997;7(4):224
- 7 Britton R S, *et al.* Hepato-Gastroenterol, 1994;41:343
- 8 胡义杨,等. 中西医结合肝病杂志,1997;7(2):87

(1998-03-16 收稿)

舒督丹抗炎镇痛作用的研究

河南中医学院(郑州 450003)
天津药物研究院

刘雅敏* 姜玉铃 李振国 姜玉霞
张道莹 申秀萍 王宇伟 梅学仁

摘要 按照处方的功能主治,采用 4 种炎症模型和 2 种镇痛模型,研究了舒督丹的抗炎镇痛作用。结果发现 10、20、40 g 生药/kg ig 给药,对小鼠腹腔毛细血管通透性和巴豆油性耳肿的抑制作用非常显著,对大鼠角叉菜胶足肿和佐剂关节炎的抗炎作用也非常显著。既能提高大鼠和小鼠对温热刺激的痛阈值,又能减少小鼠对化学刺激的扭体次数,其镇痛作用具有起效快和作用时间长的特点。为该药在临床上治疗强直性脊柱炎、类风湿关节炎等提供了实验依据。

关键词 舒督丹 抗炎 镇痛 强直性脊柱炎

舒督丹(姜氏治痺系列药物)是河南中医学院姜多峰教授经验方,由寄生、金毛狗脊、怀牛膝、三七、乳香等 10 味中药组成。具有祛风除湿、滋补肝肾、强筋壮骨、活血化痰的功能,主治强直性脊柱炎,一般 2 周见效,4 周效果明显,临床疗效非常显著。为了验证该

药的临床疗效,进一步开发成中药三类新药,我们对该药进行了与临床适应症相关的药效学研究。

1 实验材料

1.1 受试药物:舒督丹系河南中医学院提供的中药水煎流浸膏,浓度为 3.0 g 生药/mL,

* Address: Liu Yamin, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou

刘雅敏 1981 年毕业于河南中医学院,留校任药剂学教研工作,学士,副教授。主要从事中药固体制剂和透皮给药制剂的研制。进行了治疗风湿病系列药物研究,已被批准为新药 2 项,主持完成传统剂改研究 1 项,获河南省科委和卫生部中管局青年科研基金资助在研项目 2 项。发表研究论文 10 余篇,主编《药物制剂常用辅料》一书,参编其它药理学专著 3 部。