

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)

刘雅敏*

姜玉铃

李振国

姜玉霞

天津药物研究院

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、活血化瘀的功能,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,参编其它药专著 3 部。

冰箱中保存,使用前加蒸馏水配制成一定浓度的混悬液,供动物 ig 给药。

1.2 动物:天津药物研究院动物房提供的昆明种小鼠,体重 18 g~22 g,雌雄各半;Wistar 大鼠,体重 120 g~140 g,均为雄性。饲养在自动送风和光照的观察室里,喂中国药品生物制品检定所生产的全价营养饲料,饮自来

水。1.3 阳性对照药:消炎痛系天津中央制药二厂赠送的粉剂,用 1.0%的西黄蓍胶配制成 1.0 mg/mL 浓度的混悬液,供动物 ig 给药。氢化可的松注射液系哈尔滨制药三厂产品,浓度 5 mg/mL,批号 8804042。

2 实验方法和结果

2.1 舒督丹的抗炎作用

2.1.1 对毛细血管通透性的影响:取 50 只小鼠,随机分组,每组 10 只。每日 ig 给药 1 次,连续给药 4 d。于最后 1 次给药后 1 h,每只小鼠 iv 1.0%伊文思蓝 0.08 mL,并立即 ip 0.6%醋酸溶液 0.4mL。20 min 后处死小鼠,剖腹用 5 mL 生理盐水反复冲洗腹腔,洗脱渗出的染料,收集洗脱液。以生理盐水作空白,用 722 分光光度计 580 nm 测定吸收度。取平均数与对照组比较,进行统计学测定,结果(见表 1)发现舒督丹对小鼠腹腔毛细血管通透性的抑制作用非常明显,提示该药具有抗腹膜炎的作用。

2.1.2 对鼠耳水肿的影响:取 60 只小鼠,随机分成 6 组,每组 10 只,每日给药 1 次,连续 ig 给药 3 d。于第 3 次给药后 30 min,于左耳壳滴巴豆油致炎剂 0.05 mL,2 h 后处死小

鼠,剪下左右耳,用直径 9 mm 打孔器打下同一部位耳片,称重,以两耳重量之差作为水肿程度。取平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(见表 2)表明舒督丹对鼠耳水肿的抑制作用也非常明显。

表 1 舒督丹对毛细血管通透性的影响

组 别	剂 量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	吸收度 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	—	10	0.587±0.186
舒督丹	10	10	0.327±0.080**
	20	10	0.386±0.143*
	40	10	0.297±0.095***
可的松	20 mg/kg	10	0.385±0.155*

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

表 2 舒督丹对鼠耳水肿的抗炎作用

组 别	剂 量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	鼠耳水肿(mg) ($\bar{x} \pm s$)
对照组	—	10	17.750±5.303
舒督丹	10	10	8.143±7.209**
	20	10	16.955±5.554
	40	10	6.685±4.687***
	80	10	6.100±4.098***
哥 的 松	20 mg/kg	10	13.320±2.338*

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

2.1.3 对角叉菜胶所致大鼠足肿的影响:取 50 只大鼠,随机分成 5 组,每组 10 只。每日 ig 给药 1 次,连续给药 4 d,于第 4 次给药后 30 min,在右后足垫部 sc 1.0%角叉菜胶浆 0.05 mL 致炎。分别在致炎前和致炎后 30、60、120 和 180 min,用投影仪(放大 6 倍)测量大鼠致炎肢踝关节下方 0.5 cm 处直径,用致炎前后差值作为肿胀度。取平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(见表 3)发现舒督丹对大鼠足肿的抑制作用非常显著,提示该药对角叉菜胶所致水肿性炎症也具有明显的抗炎作用,并且起效快和作用时间长。

表 3 舒督丹对大鼠角叉菜胶足肿的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂 量 (g 生药/kg)	致炎后大鼠足肿程度(cm)			
		30 min	60 min	120 min	180 min
对照组	—	0.328±0.160	0.871±0.281	1.071±0.243	1.586±0.353
舒督丹	10	0.232±0.294	0.450±0.187**	0.917±0.475	1.130±0.427*
	20	0.017±0.041***	0.117±0.133***	0.533±0.250***	1.000±0.510**
	40	0.050±0.084***	0.567±0.266*	0.667±0.242**	1.250±0.217*
消炎痛	5 mg/kg	0.223±0.225	0.300±0.369**	0.593±0.646*	1.183±0.640

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

2.1.4 对大鼠佐剂关节炎的影响:取 50 只 大鼠随机分成 5 组,每组 10 只。模型制备采

用在每只大鼠右后足垫部皮内注射佐剂 0.1 mL,诱发关节炎的发生。

2.1.4.1 佐剂的配制:系将预先灭活的卡介苗加入预先灭菌的不完全福氏佐剂中,研磨配制成 10 mg/mL 浓度的佐剂。

2.1.4.2 对原发病变的影响:于致炎前 30 min 预防性 ig 给药 1 次,剂量为 40、20 和 10 g 生药/kg,观察致炎后 18 h 和第 8 日佐剂注射侧足掌肿胀度,用千分尺测量足掌厚度来表示,取平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(见表 4)可见舒督丹对佐剂关节炎的原发性病变的抗炎作用非常显著。

2.1.4.3 对多发性关节炎的影响:于佐剂注射后第 8 日开始 ig 给药,剂量同“2.1.4.2”,每日 1 次,连续给药到第 30 日,观察舒督丹对多发性关节炎的防治作用。自给药之日起,

每隔 4 d~5 d,用千分尺测量大鼠左后足掌(佐剂注射对侧,用 mm 表示)原度,作为多发性病变的肿胀度指标,取平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(见表 5)可见舒督丹对佐剂注射对侧足肿的防治作用非常明显,尚显示出一定的量效关系及时效关系,提示该药能阻止和减轻大鼠佐剂关节炎多发性病变的发生。

表 4 舒督丹对佐剂性关节炎原发病变的影响

组 别	剂 量 (g 生药/kg)	原发性病变的肿胀程度(mm)($\bar{x}\pm s$)	
		给药后 18 h	给药后第 8 日
对照组	—	4.950 $\pm$ 0.418	5.070 $\pm$ 1.103
舒督丹	10	4.358 $\pm$ 0.337**	4.200 $\pm$ 1.134
	20	3.325 $\pm$ 0.389***	3.633 $\pm$ 0.397***
	40	3.450 $\pm$ 0.601***	3.650 $\pm$ 1.020**
消炎痛	5 mg/kg	3.518 $\pm$ 0.246***	4.100 $\pm$ 1.145

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

表 5 舒督丹对多发性病变的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂 量 (g 生药/kg)	多发性病变的肿胀度(mm)				
		第 12 日	第 16 日	第 20 日	第 26 日	第 30 日
对照组	—	5.606 $\pm$ 0.473	5.890 $\pm$ 0.686	5.910 $\pm$ 0.741	5.941 $\pm$ 0.643	6.270 $\pm$ 0.776
舒督丹	10	5.108 $\pm$ 0.304*	5.183 $\pm$ 0.206**	5.100 $\pm$ 0.152**	5.167 $\pm$ 0.236**	5.520 $\pm$ 0.281*
	20	5.033 $\pm$ 0.314**	5.060 $\pm$ 0.222**	4.958 $\pm$ 0.304**	5.100 $\pm$ 0.288**	5.280 $\pm$ 0.207**
	40	4.917 $\pm$ 0.301**	4.725 $\pm$ 0.342***	4.683 $\pm$ 0.342***	4.750 $\pm$ 0.387***	5.125 $\pm$ 0.237**
消炎痛	5 mg/kg	4.997 $\pm$ 2.320**	5.265 $\pm$ 0.355*	5.265 $\pm$ 0.355*	5.600 $\pm$ 0.394	6.150 $\pm$ 0.490

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

2.1.4.4 对全身性病变的影响:除观察左后足(佐剂注射对侧)的肿胀度,作为多发性关节炎的指标外,还观察前肢、耳和尾部病变发生率与严重程度等全身性病变,按 0 级~4 级评分法记录,取平均数进行统计学测验,结果(见表 6)发现舒督丹同样能够阻止全身性病变的发生。

表 6 舒督丹对全身病变的影响

组 别	剂 量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	发病动物 (只)	全身病变评分 ($\bar{x}\pm s$)
对照组	—	10	8	2.60 $\pm$ 1.673
舒督丹	10	10	6	1.60 $\pm$ 1.517
	20	10	5	1.40 $\pm$ 1.340
	40	10	3	0.80 $\pm$ 1.095
消炎痛	5 mg/kg	10	5	1.52 $\pm$ 0.925

2.2 舒督丹的镇痛作用

2.2.1 对小鼠醋酸扭体的镇痛作用:取 40 只小鼠,随机分组,每组 10 只。每日 ig 给药 1

次,连续给药 2 d,于第 2 次给药后 30 min,每鼠 ip 0.6%醋酸溶液 0.2 mL,10 min 后计数器记录第 2 个 10 min 内每只小鼠的扭体次数,同时做生理盐水和消炎痛对照组,计算出每组动物的平均扭体次数,与对照组比较进行统计学测验,结果(见表 7)发现在这个模型上舒督丹的镇痛作用非常显著,其间呈现出一定的量效关系。

表 7 舒督丹对小鼠醋酸扭体的镇痛作用

组 别	剂 量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	扭体次数 ($\bar{x}\pm s$)
对照组	—	10	44.100 $\pm$ 11.719
舒督丹	10	10	27.786 $\pm$ 10.927**
	20	10	18.714 $\pm$ 10.356***
消炎痛	10 mg/kg	10	27.120 $\pm$ 13.928**

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

2.2.2 对大鼠水浴甩尾的镇痛作用:取 50 只大鼠,随机分组,每组 10 只。每日 ig 给药 1

次,连续给药 3 d,于最后 1 次给药前和给药后 30、60、120 和 180 min,分别在 55℃ 恒温水浴上测量大鼠的甩尾潜伏期,作为痛阈指标,取组间均数与对照组比较进行统计学测

验,结果见表 8。从表 8 的结果可见,舒督丹 ig 给药能提高大鼠水浴甩尾的痛阈值,其镇痛作用起效快、维持时间长,呈现出一定的时效关系。

表 8 舒督丹对大鼠甩尾反应的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	给药前	给药后甩尾潜伏期(s)			
		痛阈(s)	30 min	60 min	120 min	180 min
对照组	—	2.676±0.604	2.841±0.662	3.136±0.402	3.877±0.612	2.947±0.476
舒督丹	10	3.500±1.038*	3.787±0.764*	4.275±0.610***	4.907±0.589**	3.368±0.952
	20	4.370±2.587	4.728±1.813**	5.717±0.735***	5.267±0.994**	3.748±1.073*
	40	4.643±2.372*	4.402±1.191**	5.188±0.866***	4.590±0.349**	3.572±1.266
消炎痛	5 mg/kg	3.200±1.279	3.705±0.866*	4.625±0.842***	4.920±1.650	2.870±1.187

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

3 讨论

4 种实验性炎症模型和 2 种镇痛模型,证明舒督丹的抗炎镇痛作用非常显著。虽然强直性脊柱炎的发病机制尚不十分清楚,但我们的实验结果能够验证舒督丹的部分临床疗效。

众所周知,大鼠佐剂性多发性关节炎是一个免疫性炎症模型,其发病机制和病理变化与人的类风湿性关节炎类似。在这个模型

的不同发病阶段上,舒督丹均能显示非常显著的抗炎作用,并有一定的量效关系和时效关系,舒督丹的抗炎作用略优于消炎痛。

参照舒督丹的功能主治,围绕着祛风湿、清热通络、温经止痛作用等痺症的主要药效学研究,为临床上治疗强直性脊柱炎提供了实验依据。

(1998-02-12 收稿)

中药生化汤配合米非司酮、米索前列醇抗早孕临床效果分析

江西省萍乡市湘东区中医院(337016) 张彩萍*

当前,以米非司酮(mifepristone)配伍米索前列醇(misoprostol)抗早孕已广泛应用于临床,然出血量多、时间长等问题需待解决,我院应用中药生化汤配合米非司酮、米索前列醇终止早孕,以减少出血量及缩短出血时间,取得了满意的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:1994 年 8 月~1995 年 12 月,选择 116 例健康妇女,无使用米非司酮前列素禁忌症,自愿服药,年龄 18 岁~38 岁,停经 34 d~58 d,其中停经≤49 d 者 102 例,停经 50 d~58 d 者 14 例,平时

月经周期均正常,用药前经妇科检查、尿 HCG 或“B”超确诊为宫内妊娠。

1.2 用药方法:将 116 例随机分为 2 组,每组 58 例。对照组:米非司酮(上海第十二制药厂生产)每片 25 mg,上午 9 时服 2 片,晚 9 时服 1 片,连服 2 d,第 3 日晨空腹服米索前列醇(澳大利亚 searle 药厂生产)600 μg。均冷开水送服,服药前后禁食 2 h;观察组:口服米非司酮及米索前列醇,剂量方法同对照组,从服米索前列醇当天始,不论胎囊排出与否均予生化汤加减,每日 1 剂,共服 5 d。服药前向两组接受

* 张彩萍 女,35 岁,大专学历,主治医师,业务副院长。于 1982 年毕业于江西省萍乡市卫生学校(妇幼专业)。1992 年毕业于江西省中医学院(中西医结合专业)。一直从事妇产科临床,治疗各种多发病,疑难病,完成各种大中型手术,如腹膜外(内)剖宫产术,腹式、阴式全子宫切除、卵巢肿瘤切除等手术。在杂志上发表过多篇论文。