

PAG 等与疼痛有关的神经核团内,通过这些核团而发挥镇痛作用,但究竟是通过作用于阿片受体,还是通过 ORL 而发挥作用?我们将进一步深入研究。

参考文献

- 1 刘崇明,等. 沈阳医学院学报,1989;6(3):176
- 2 雷留根,等. 河南医科大学学报,1996;31(1):31
- 3 白林,等. 潍坊医学院学报,1990;2(3):28
- 4 徐叔云主编. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1991;538

- 5 Konig J F R, *et al.* Williams and Wilkins Co, Baltimore, 1963
- 6 Chapman C R, *et al.* Pain, 1985;22:1
- 7 于龙川,等. 科学通报,1987;32:1550
- 8 于龙川,等. 生理科学,1986;6:320
- 9 Fields HL, *et al.* Ann Rev Physiol, 1978;40:193
- 10 方园,等. 生理科学进展,1996;27(3):210

(1998-03-01 收稿)

A Comparative Study on the Central Analgesic Effect of Scorpion Venom and Morphine

Li Ning, Lü Xinran, Han Huirong, *et al.* (Weifang Medical College, Weifang 261042)

Abstract Central analgesic effect of scorpion venom (SV) and its extract were compared with that of morphine by injecting small amount of the test samples through periaqueductal gray (PAG) of rat and evaluated by flexion reflex caused by heat radiation. Results showed that the pain threshold increased over 150% 20 minutes after doses equivalent to 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of SV, significantly different from the control ($p < 0.01$). It was reported that injecting 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ morphine through PAG will obtain the same potency. That is to say, the potency of SV is more than 5 times greater than that of morphine, and proved that SV is a potent central analgesic.

Key words scorpion venom morphine analgesic effect center nerve

补肾合剂对免疫缺陷小鼠免疫造血功能的影响

中国协和医科大学 药用植物研究所(北京 100094) 冯璞* 赵扬 罗崇念 肖培根
中国医学科学院

摘要 研究了补肾合剂(BSM)促进环磷酰胺(CY)抑制小鼠免疫和造血功能的作用。结果表明 BSM 10 g/(kg·d)×7 d 口服能明显促进 CY 抑制小鼠免疫造血功能的恢复,提示对化疗药物的免疫毒理和血液毒理作用可通过中医的补肾途径而纠正。

关键词 补肾合剂 环磷酰胺 免疫应答 造血

放疗和化疗是现代医学治疗多种疾病的有效手段,但有严重的毒副作用,特别是对机体免疫功能和骨髓造血功能,因而寻找克服和纠正其毒副作用的行之有效的药物和方法具有重要的实验意义。临床经验和实验研究表明祖国医学在这一领域潜力极大。我们依据中医“肾主骨生髓”的理论及现代医学关于

血液和免疫细胞均起源于骨髓的认识研究了补肾合剂(BSM)对环磷酰胺(CY)所致免疫和造血缺陷小鼠的作用。

1 材料和方法

1.1 动物:Balb/c 和 C57BL/6 小鼠,8 周~10 周龄,北京医科大学动物部提供。

1.2 试验:刀豆蛋白 A(ConA)、细菌脂多糖

* Address: Feng Pu, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing

冯璞 男,1995 年~1998 年中国医学科学院药用植物研究所博士生,专业:免疫药理学。发表论文:“金匱肾气丸对免疫缺陷小鼠免疫造血功能的影响”、“脂质体包裹的 IFN- γ 对 DBA/2 小鼠 P₃₈₈ 白血病细胞转移的影响”和“细胞调亡的调控基因(综述)”。

(LPS)、丝裂霉素 C、RPMI 1640 和 MTT 均为 Sigma 产品。环磷酰胺为国内产品。

1.3 药物及给药方式:中药饮片购自北京同仁堂药店并经鉴定。方剂由仙灵脾、枸杞、熟地、肉桂和菟丝子按一定比例组成。上述药物经 95%乙醇热回流提取 3 次,然后过滤取上清液,减压浓缩制成浸膏,4℃储存备用。使用时稀释为 1 g 生药/mL,口服给药,10 g/(kg·d),连续 7 d。

1.4 环磷酰胺免疫低下小鼠模型:于实验第 1 日开始 sc CY 25 mg/kg,连续 4 d。

1.5 脾脏抗体分泌细胞溶血空斑形成实验(PFC):参见文献^[1]。

1.6 同种异型抗原刺激的迟发型超敏反应(DTH)^[2]:分别在第 3 日和第 7 日用 1×10^7 C57BL/6(H-2^b)小鼠脾脏细胞在 Balb/c(H-2^b)小鼠背部和右侧足掌 sc 进行免疫攻击。结果以末次抗原攻击 24 h 后双侧足垫的厚度差表示。

1.7 ConA 和 LPS 刺激的淋巴细胞增殖反应的 MTT 法^[3]:常规制备浓度为 5×10^6 /mL 的脾细胞悬液,加入 96 孔细胞培养板, 5×10^5 /孔细胞,ConA 和 LPS 的浓度分别为 5 μg/mL 和 10 μg/mL,培养体系为 200 μL,培养 72 h,终止前 6 h 加入 1 mg/mL 的 MTT 50 μL/孔,培养结束后小心弃去上清,加入 10% SDS 100 μL,静置 6 h 以上后用 $\Sigma 960$ 酶标仪测 OD 值($\lambda=590$ nm)。

1.8 混合淋巴细胞培养反应(MLR):方法见文献^[4]。

1.9 特异性杀伤性 T 淋巴细胞功能的溶血空斑减少测定法:方法见文献^[5]。

1.10 脾集落形成单位(CFU-S)测定法^[6]:体重 22 g~25 g LACA 小鼠,全身经致死量(850 rad)放射线照射,作为受体鼠。将实验动物的骨髓细胞从股骨中冲出,制成细胞悬液,计数后由鼠尾 iv 骨髓细胞 5×10^4 /鼠,8 d~14 d 后,颈椎脱臼处死取脾脏,固定于 Bouin's 液中,24 h 后计数脾脏表面的黄褐色结节,每个结节代表一个 CFU-S。

2 结果

2.1 BSM 促进 CY 小鼠对绵羊红细胞(SR-BC)的抗体反应:口服 BSM 7 d,CY 抑制小鼠的脾脏有核细胞总数及脾脏抗 SRBC IgM 抗体分泌细胞数即 PFC 数均显著增加(表 1),说明 BSM 能促进 CY 损伤小鼠特异性体液免疫功能的恢复。

表 1 BSM 对脾有核细胞数和 PFC 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物	PFC/ 10^6 脾细胞	脾有核细胞数 $\times 10^8$
正常组	6	1110 $\pm$ 160	1.83 $\pm$ 0.34
CY 组	6	310 $\pm$ 69*	0.34 $\pm$ 0.05*
CY+BSM 组	6	614 $\pm$ 206 Δ	1.10 $\pm$ 0.26 Δ

与正常组比较:* $P<0.01$;与 CY 组比较: $\Delta P<0.01$

2.2 BSM 促进 CY 抑制小鼠 DTH 反应:见图 1。结果表明 CY 组 DTH 的应答程度只达对照组的 40.5%,口服 BSM 7 d 后 DTH 应答明显增强,达正常对照鼠的 68%。DTH 是反映机体细胞免疫功能的可靠指标,结果说明 BSM 能促进 CY 损伤小鼠特异性细胞免疫功能的恢复。

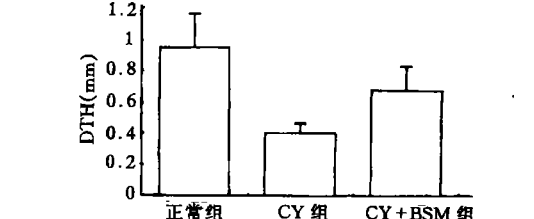


图 1 BSM 对迟发型超敏反应的影响

2.3 BSM 促进 CY 抑制小鼠特异性杀伤性 T 淋巴细胞(CTL)活性:CTL 是机体防御机制的重要组成部分。CY 损伤小鼠的 CTL 活性明显低下,而灌服 BSM 动物的 CTL 活性已基本接近正常,表明 BSM 对受 CY 抑制的 CTL 有显著的促进作用(见图 2)。

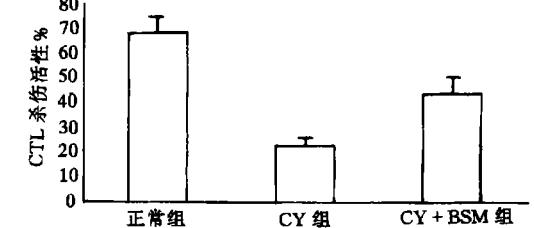


图 2 BSM 对 CTL 杀伤活性的影响

2.4 BSM 促进 CY 损伤小鼠脾淋巴细胞对

丝裂原的增殖反应:ConA 和 LPS 分别刺激 T、B 淋巴细胞的增殖。由表 2 可见,CY 抑制模型小鼠脾脏淋巴细胞对 ConA 和 LPS 的应答能力均明显低下,而 BSM 显著促进其恢复。说明 BSM 能促进 CY 抑制小鼠 T、B 淋巴细胞对非特异性刺激的反应能力。

表 2 BSM 对丝裂原刺激脾细胞增殖反应和 MLR 的作用(OD₄₅₀, $\bar{x}\pm s$)

组别	动物	ConA (5 μ g/mL)	LPS (10 μ g/mL)	MLR
正常组	6	0.783 $\pm$ 0.197	0.550 $\pm$ 0.174	0.782 $\pm$ 0.173
CY 组	6	0.400 $\pm$ 0.199*	0.163 $\pm$ 0.062	0.392 $\pm$ 0.094*
CY+BSM 组	6	0.639 $\pm$ 0.100 Δ	0.451 $\pm$ 0.041 Δ	0.496 $\pm$ 0.231 Δ

与正常组比较: * $P<0.01$;与 CY 组比较: $\Delta P<0.01$

2.5 BSM 促进 CY 抑制小鼠的混合淋巴细胞反应(MLR):单向 MLR 表示机体对异体 MHC 的反应水平,间接反映机体特异性细胞免疫的功能。由表 2 说明 BSM 能促进 CY 抑制小鼠 MLR。又表明 BSM 促进细胞免疫功能恢复的作用。

2.6 BSM 对 CY 明显小鼠造血功能的影响:CFU-S 是衡量机体骨髓细胞中造血干细胞数量和能力的客观指标。由表 3 说明 CY 能显著降低 LACA 小鼠的骨髓有核细胞数和造血干细胞数,而 BSM 对其有促进恢复作用。

表 3 BSM 对骨髓有核细胞数和脾造血干细胞集落形成单位的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物	有核细胞数 ($\times 10^6$ /股骨+胫骨)	CFU-S
正常组	6	26.4 $\pm$ 4.0	16.7 $\pm$ 0.5
CY 组	6	7.8 $\pm$ 3.0*	9.5 $\pm$ 0.9*
CY+BSM 组	6	19.2 $\pm$ 1.3 Δ	13.3 $\pm$ 0.9 Δ

与正常组比较: * $P<0.01$;与 CY 组比较: $\Delta P<0.01$

3 讨论

CY 对机体的造血和免疫系统有广泛的抑制作用,造成免疫和造血功能的缺陷,表现为对 SRBC 抗原产生特异性 IgM 抗体的水平降低,对异型基因细胞产生 DTH 的能力

下降,CTL 细胞的杀伤活性降低,对异体细胞的 MLR 及非特异性致有丝分裂原 ConA 和 LPS 的增殖反应低下,同时使骨髓有核细胞数和造血干细胞数量显著减少,而补肾中药 BSM 能使上述受抑制的多项指标均有不同程度的恢复,达到或接近正常水平。说明 BSM 能明显促进 CY 损伤小鼠免疫功能和造血功能的恢复,通过中医的补肾法则可能是纠正 CY 等化疗药物对免疫造血毒副作用的有效途径。

中医认为:肾藏精主骨生髓,主生长发育,现代医学也早就阐明了机体的骨髓是造血和免疫系统发育成熟的主要器官。各种免疫细胞如巨噬细胞、淋巴细胞等都起源于骨髓,并且各种血液细胞本身也有重要的免疫功能,因而,研究中医的“肾”、“髓”与机体造血和免疫系统之间本质的联系对于沟通中西两种不同的医学体系有重要的意义。我们的研究发现补肾中药可以纠正 CY 对造血和免疫的毒副作用,这说明造血和免疫系统是中医肾和髓的重要组成部分。并且提示 BSM 可能在骨髓移植和免疫重建领域会有重要的实用价值,这一研究正在进行之中。

CY 对造血和免疫系统的作用机制十分复杂,它不仅作用于造血细胞和淋巴细胞,而其还会损伤这些细胞赖以生存的微环境,补肾中药 BSM 对其的纠正作用也可能是通过多环节而起作用的,但确切的机制有待进一步研究。

参考文献

1 谢蜀生,等. 中华肿瘤杂志,1989;11:338
2 Qian J H, et al. J Immunol, 1985;134:3656
3 Francois D, et al. J Immunol Methods, 1986;89:271
4 白爱林,等. 中国免疫学杂志,1994;10:274
5 马爱红,等. 中国免疫学杂志,1989;5:17
6 Till J E, et al. Radiat Res, 1961;14:213
(1998-02-06 收稿)

Effect of Bu-Shen Mixture (BSM) on the Hematoimmunological Recovery of Cyclophosphamide (CY) Treated Mice

Feng Pu, Luo Chongnian, Deng Youping, *et al.* (Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science and Beijing Xiehe Medical University, Beijing 100094)

Abstract Effect of BSM, a kidney-strengthening recipe according to TCM, on the hematoimmunological recovery in CY treated mice were investigated. It was found that BSM 10 g/kg administered orally for 7 days could significantly accelerate the recovery of affected hematoimmunological function in CY treated mice, which indicated that the hematoimmunological toxicity of the drugs might be rectified by means of strengthening kidney with BSM.

Key words Bu-Shen Mixture (BSM) cyclophosphamide immune function hematopoiesis

脑栓通胶囊对脑梗死作用的实验研究

河北医科大学(石家庄 050091) 田淑霄* 李士懋 张再康 王鑫国 王四平 冯瑞雪
河北石家庄市桥西区医院 吕淑静

摘要 脑栓通胶囊能改善脑缺血引起的组织损伤,促进梗死病灶的修复,增加梗死区脑局部血流量,缩小梗死范围,降低血液粘度,抑制血栓形成及血小板聚集,为临床用药提供了药理依据。

关键词 脑栓通胶囊 脑梗死 脑血流量 血栓 中风

脑栓通胶囊内含黄连、水蛭、怀牛膝等,为据河间“心火独亢”理论研究的纯中药制剂,具清热泻火、活血化痰之功,主治中风(脑梗死)而见半身不遂、口舌歪斜等症,临床疗效良好。我们进行了较系统的药理实验研究。

1 材料

1.1 药品:脑栓通胶囊(自制);维脑路通(芮城制药厂);脑血康口服液(红光制药厂)。

1.2 动物:SD大鼠(冀医动字第04035);新西兰家兔(体重1.5 kg~2.2 kg,雌雄不拘,白求恩和平医院提供)。

1.3 仪器:组织血流测定仪;体外血栓形成仪;SY-1型大鼠血压测定仪。

2 方法与结果

2.1 对大鼠脑梗死引起组织损伤的影响:SD雄性大鼠,体重300 g~360 g,用水合氯醛腹腔麻醉(35 mg/kg),颈正中切开皮肤,

分离左颈总动脉及其分支,暴露颈内及颈外动脉,电凝颈内动脉分支,于颈外动脉逆行插入一导管,用动脉夹短暂夹闭颈总动脉,从导管缓缓注入0.2 mL栓子悬浮液(同种属血制成),使栓子徐徐通过颈内动脉进入颅内至大脑中动脉分支,造成局灶性大脑中动脉缺血模型,取造模成功的大鼠32只,随机分成4组,每组8只,脑梗死模型组、脑栓通治疗组(0.5、1.5 g/kg)、维脑路通对照组(0.3 g/kg),各用药组连续ig 10 d。连续用药或生理盐水10 d后将动物处死,取其大脑,以均等间距横切三断面,分别用2%TTC染色,显示缺血坏死区,经计算机图像分析处理,计算梗死面积及梗死面积与全脑面积比值。结果(表1)表明该药具有促进大鼠脑梗死病灶组织的修复作用,使梗死面积缩小,有效地限制脑组织因缺血引起的受损范围的扩展。

* Address: Tian Shuxiao, Hebei University of Medical Sciences, Shijiazhuang

田淑霄 女,1962年北京中医学院毕业。现任河北医大中医学院教授、主任医师、硕士生导师,享有政府特殊津贴专家。从事医疗、教学36年,尤擅中医妇科。著有《脉学心悟》、《论病求索》、《溯湖脉学解索》等共14部,发表论文58篇。主持自然科学基金及省科委、中医局等科研课题8项,获省厅一、二等奖3项、省科委三等奖1项。