

丸治疗心绞痛的总有效率为 88.4%，心电图改善为 77%，治疗后 SV、CO、EF 均有增加，说明复方丹参滴丸有改善左室收缩功能作用，其机制可能与下列因素有关：①舒张冠状动脉，有效降低左室舒张末压，使冠状动脉供血改善，增加心肌氧和营养物质的供给；②扩张外周血管，减轻心肌的负荷，从而起到

抗心绞痛和改善心功能的作用。

### 参考文献

- 1 徐济民,等. 新药与临床,1993,12(5):263
- 2 Schulte K L. Eur Heart J, 1995,16:171

(1998-11-11 收稿)

## 鼻吸入剂息痛宁的药理研究

山西医科大学第二附属医院(太原 030001)  
山西医科大学药理学系  
山西省药物研究所

李 瑛 李惠兰  
孙晓飞  
许为红

息痛宁在临床治疗各种疼痛，止痛效果良好。通过对动物不同疼痛模型，不同给药途径的观察，以期为临床应用提供药效学实验依据。

### 1 材料

1.1 药物：息痛宁鼻吸入剂由川芎、细辛、乳香、没药、冰片组成，山西医科大学第二医院提供，批号 970510；去痛片由太原二晋制药厂提供，批号 961120。试验时分别用食用油或 0.5%羟甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液配制所需浓度，研匀备用。

1.2 动物：Wistar 大鼠，雌雄各半，体重(265.1±24.1)g，由北京医科大学实验动物中心提供。昆明种小鼠，雌雄各半，体重(21.6±1.9)g，由中国辐射防护研究院实验动物中心提供。动物购进后均在山西省药物研究所喂养 1~2 周，经健康检疫后进行实验。

1.3 仪器：TF-光热测痛仪为中国医学科学院药物研究所制造，光源为 12 V/50W 卤素灯，直径为 3 mm；热极测痛仪。

### 2 方法与结果

2.1 大鼠辐射热刺激甩尾法<sup>[1]</sup>：取大鼠，雌雄兼用，随机分为对照组，息痛宁高、低剂量组和去痛片组，每组 10 只。分别鼻腔给予息痛宁 40、20 mg/kg，ig 去痛片 160 mg/kg，连续 3 d。给药前距尾 1/3 处测痛两次，以尾巴移动或甩尾为疼痛反应指标，取其均值作为基础痛阈，采用 TF-光热测痛仪测定。正常大鼠甩尾时间平均为 8 s 左右。为防止鼠尾烧伤，将最长刺激时间控制在 25 s。给药后 10、30 min 各测 1 次，求出各时间痛阈，以(给药后痛阈-给药前痛阈/给药前痛阈×100%)计算给药后痛阈提高百分率(见表 1)。

表 1 息痛宁对大鼠的镇痛作用(甩尾法,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	给药前 痛阈(s)	给药后不同时间痛阈(s)及痛阈提高百分率(%)			
				30 min	%	60 min	%
对照组	—	10	7.9±3.1	6.5±3.7*		5.8±1.5*	
息痛宁	40	10	7.9±2.5	14.6±4.9***	84.8	12.2±3.6***	54.4
	20	10	8.1±3.7	12.3±3.1**	51.9	10.4±5.2*	28.4
去痛片	160	10	8.0±2.8	12.9±5.3**	61.3	10.3±4.6*	28.8

与给药前比较：\* $P>0.05$  \*\* $P<0.05$  \*\*\* $P<0.01$ (下表同)

结果可见，息痛宁能显著提高大鼠痛阈，各组与给药前比较差异有显著意义；以临床用同剂量相比，其痛阈提高百分率相当于去痛片。

2.2 小鼠热板法<sup>[1]</sup>：取雌性小鼠，试验前用(55±0.5)℃的热板测痛仪筛选合格小鼠，以小鼠自放在热板上至出现舔足所需时间(s)做为该小鼠的痛

阈值。将合格小鼠分组，分别 ig 0.5%CMC-Na 的息痛宁 50、25 mg/kg 和去痛片 200 mg/kg，分别测药后 30、60 min 小鼠痛阈(见表 2)。

结果可见，息痛宁能显著提高小鼠痛阈，各组与对照组比较差异有显著意义。高剂量组给药差异有极显著意义。与临床用同剂量相比，热板法测定息痛

宁的镇痛作用相当于去痛片。

2.3 小鼠扭体法<sup>[1]</sup>:取小鼠,雌雄兼用,分组同 2.2。分别 ig 0.5%CMC-Na 的息痛宁 50、25 mg/kg 和去痛片 200 mg/kg,连续 3 d。末次给药后 ip 0.6%HAc (冰醋酸)溶液,每 0.1 mL/10g 体重,观察记录小鼠 15 min 的扭体次数(见表 3)。

表 2 息痛宁对小鼠的镇痛作用(热板法,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)(只)	动物 数(只)	给药前		给药后不同时间痛阈(s)	
			痛阈(s)	30 min	60 min	
对照组	—	10	17.9±5.8	16.1±5.8*	18.6±5.9*	
息痛宁	50	10	18.5±5.9	28.0±5.1***	30.9±7.3***	
	25	10	18.7±4.5	2.4±6.1**	25.0±6.1**	
去痛片	200	10	17.1±7.3	26.0±6.3***	25.2±5.2**	

表 3 息痛宁对小鼠的镇痛作用(扭体法,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	扭体数 (次)
对照组	—	10	57.5±11.5
息痛宁组	50	10	27.5±13.6***
	25	10	36.0±7.6***
去痛片组	200	10	16.7±7.4***

与对照组比:\*\*\* $P < 0.01$

结果可见,息痛宁能明显减少小鼠扭体反应次数,与对照组比较差异有极显著意义,说明息痛宁有显著的镇痛作用。

### 2.4 吸入剂的毒性及刺激性试验

2.4.1 对豚鼠的毒性和刺激试验<sup>[2]</sup>:取豚鼠,经预试最大浓度给药未引起死亡,故只设一个高剂量组。

取豚鼠 12 只,按能溶解的最大浓度(62.5%食用油溶液)分别给每只豚鼠滴鼻 125 mg/250 g,观测受试动物给药后 24 h 全身状况及局部粘膜的变化,

然后处死 6 只动物,取出呼吸道局部粘膜组织观察,留存 6 只动物观察至第 7 天,再处死检查。结果可见,给药后动物活动、进食、大小便均正常,肉眼观察呼吸道局部粘膜与正常豚鼠比较,未见异常,病理组织学检查亦未见异常。表明本品 500 mg/kg(合生药量 909.1 mg/kg)对豚鼠鼻腔给药无毒性反应和刺激性(豚鼠用量相当于人剂量的 299.4 倍)。

2.4.2 对小鼠的急性毒性试验:取小鼠,经预试最大浓度给药未引起死亡。

取小鼠 20 只,按能溶解的最大浓度(10%)分别给每只小鼠 ig 50 mg/20g,连续观察 7 d。药后动物中枢和运动神经系统、植物神经系统、呼吸系统、心血管系统、胃肠系统、泌尿生殖系统、皮肤和皮毛及眼未见异常。表明本品 2 500 mg/kg(合生药量 4 545.5 mg/kg)对小鼠口服给药无毒性反应(相当于人剂量的 1 497.0 倍)。

### 3 结论

药效学试验证实,息痛宁有明显的镇痛作用;可显著提高大鼠对辐射刺激的痛阈和提高小鼠对热刺激的痛阈,显著抑制 H<sup>+</sup>致小鼠的扭体次数。

息痛宁鼻吸入剂采用临床拟用给药途径和临床常用给药途径,分别按最大浓度(62.5%、10%)给予豚鼠和小鼠均未见异常,表明本品的每日最大耐受量分别在 500 mg/kg 和 2 500 mg/kg 以上(相当于临床用药量的 299.4 倍和 1 497.0 倍),可以认为本品鼻腔、口服给药安全无毒。

### 参考文献

- 1 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1994:380
- 2 卫生部药政局. 中药新药研究指南. 1994:213  
(1998-12-10 收稿)

## 达纳康治疗急性脑梗死的临床观察

天津医科大学一附院神经内科(300070) 杜红坚 杨露春 杨丽 张天林

达纳康(TNK)是标准化的银杏叶萃取物(EGb761),其主要有效成分是黄酮糖苷和萜内酯,它对于改善脑缺血具有多方面的药理作用。我们于 1997 年 7 月~1998 年 7 月应用达纳康治疗急性脑梗死 32 例,着重观察了其对临床及血液流变学方面的影响。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料:全部 62 例病人均经头 CT 或 MRI 证实为脑梗死的住院病人,随机分为两组。治疗组 32 例,男 20 例,女 12 例,年龄 40~78 岁,平均 60.7 岁,按神经功能缺损评分分为:重型 1 例(30%),中型 17 例(53%),轻型 14 例(44%)。对照组 30 例,轻型 12