

190型细胞流变学测试仪,用 1%的 PV P悬浮液,取抗凝全血 40μ L加入 1 mL悬浮液中摇匀,按仪器操作说明测试不同切变率条件下红细胞衍射图象的长轴 (A)及短轴 (B)的数值,计算变形指数 DI,公式为: $DI = [(A - B) / (A + B)] \times 100\%$ 。结果分析用最大 DI值 DI_{max} 。

1.5 数据处理方法:所得数据用方差分析 (F-Q检验)方法进行统计学处理

2 结果

空白组红细胞变形能力最强, DI_{max} 为 78.30%,以下依次为丹高组 76.61%、丹中组 74.58%、丹低组 74.25%,模型组红细胞变形能力最低为 72.82%,各组间有非常显著差异, $P < 0.01$ 各组间相互对比,空白组红细胞变形能力显著高于丹低组及模型组, $P < 0.05, 0.01$,其他各组间对比,无显著差异, $P > 0.05$,见表 1

3 讨论与结论

红细胞变形性是微循环有效灌注的物质基础,红细胞只有通过变形,才能通过直径小于自身的毛细血管而进行气体交换。变形能力降低或没有变形能力的红细胞不能通过细小的毛细血管,反而产生“微血栓”样作用,影响血液有效循环,导致组织缺乏

表 1 复方丹参滴丸对高粘滞血症大鼠
红细胞变形性影响 (%) ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 (mg /kg)	DI_{max} 值
空白组	8	—	78.30± 1.83
模型组	8	—	72.82± 4.23 *
丹低组	8	15	74.25± 1.64
丹中组	8	30	74.58± 2.37
丹高组	8	75	76.61± 2.37

与空白组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$
有效供氧。因此,维持红细胞良好的变形性具有重要的临床意义。

红细胞是血液中数量最多的有形成分,其变形性影响血液粘度,变形性降低可以导致高切变率条件下全血粘度增高。因此,改善红细胞变形能力能有效降低血液粘度,从而改善组织供血。

实验结果显示未造模的空白组红细胞变形能力较强。造模各组红细胞变形能力出现不同程度的降低。应用复方丹参滴丸治疗的三个组,红细胞变形能力有不同程度的升高,而且在剂量为 15~ 75 mg /kg,体重范围内,随剂量增高,红细胞变形能力依次递增。提示其改善红细胞变形能力的作用可能是其治疗冠心病和高粘滞血症的疗效机制之一。

(1999-10-08收稿)

正柴胡饮颗粒的解热及抗过敏作用

南京中医药大学药理毒理实验室 (210029) 何美珊* 孙小玉 蔡莹 黄志军 李晓东 朱荃

摘要 正柴胡饮颗粒对内毒素致热家兔有明显的解热作用,且表现为明显的量效关系;能对抗组胺引起的离体豚鼠回肠收缩, $PD_{50} = -0.3327$,还能对抗组胺引起的豚鼠皮肤红晕。
关键词 正柴胡饮颗粒 解热 抗过敏

正柴胡饮颗粒是中国中医研究院中药研究所根据张景岳正柴胡饮方研制而成的中药复方制剂。为了探讨其平散风寒的作用机制,我们研究了它的解热和治疗呼吸道卡他症状的机制。

1 试验材料

1.1 药物与试剂:正柴胡饮颗粒的中间体,为制颗粒前的棕色粘稠浸膏,每克浸膏相当于 7.8 g生药,由柴胡、陈皮、芍药、防风、甘草、生姜提取制成,浸膏由南通中诚制药有限公司提供,批号: 970220,以下提到的剂量均以浸膏计算,试验前以 0.05% CMC-

Na 配成混悬液。阿司匹林,南京制药厂,批号 950128 大肠杆菌内毒素 ($O_{111} B_4$),卫生部上海生物制品研究所,批号: 960121;磷酸组胺,中国科学院上海生物化学研究所,批号: 970325; Cetirizine,比利时联合化学工业公司,批号: 95N 23

1.2 动物:豚鼠, (200± 20) g,雌雄均用,青紫兰家兔,雌雄各半, 2 kg左右,均由南京医科大学动物中心提供

1.3 仪器: Power /Lab, AD instrument Co. Australia, 1998 半导体温度计, SHIBAO RA

* Address He Meishan, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Nanjing

ELECTRONICS. CO. LTD. TOKYO. JAPAN.

2 方法与结果

2.1 对内毒素致热家兔的解热作用^[1]: 选择体温范围在 38.6℃~39.5℃内,且温度波动幅度在 0.3℃内的家兔 20只,按基础体温分层随机分成 4组,每组 5只,实验前两天分别 ig 给予等体积的生理盐水,阿司匹林 (0.10 g/kg),正柴胡饮浸膏 0.37, 1.11 g/kg,每天 1次,连续给药 2 d 实验前再给药 1次,给药后 30 min,每兔均从耳缘 iv 大肠杆菌内毒素 150 U/kg,在内毒素攻击后 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 h

表 1 对内毒素致热家兔的作用 ($n=5, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg·d)	给药后不同时间 (h) 体温变化值 ($\Delta T, ^\circ\text{C}$)						AUC
		0.5	1	2	3	4	6	
生理盐水	-	1.16±0.15	1.26±0.15	1.08±0.22	1.00±0.20	0.96±0.18	0.96±0.24	5.05
阿司匹林	0.10	0.54±0.17*	0.80±0.14*	0.88±0.29	0.82±0.15*	0.48±0.36*	0.34±0.15*	3.22
正柴胡饮	1.11	0.70±0.19	1.10±0.19	0.78±0.26	0.76±0.34	0.48±0.26*	0.36±0.23*	3.40
	0.37	0.74±0.21*	1.20±0.12	1.12±0.14	0.98±0.16	0.56±0.20*	0.54±0.20*	4.18

与生理盐水组相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.2 正柴胡饮颗粒对组胺引起的离体豚鼠回肠收缩的影响: 按文献方法^[3]取豚鼠回肠一段,置于 Power/Lab 离体器官测定装置上进行描记,待自发性节律消失后,描记基线,然后加入不同浓度的组胺,找出最大浓度的组胺在该浓度下回肠收缩程度最大 (E),但未处于痉挛收缩状态 (浴槽内终浓度为 $0.067 \mu\text{g/mL}$)。洗去组胺待回肠恢复正常状态,分别依次加入不同剂量的正柴胡饮浸膏 (浸膏加蒸馏水稀释,离心,取计算量的上清液加入浴槽),使浴槽内药物的终浓度分别为 1.0, 2.0, 6.0 $\mu\text{g/mL}$,分别加入 $0.067 \mu\text{g/mL}$ 的组胺,分别描记收缩曲线 $E_{\max}$ 并与 E 进行比较 ($E/E_{\max}$),根据定量药理方法^[4],计算减活指数 PD_2' 。由表 2 可见正柴胡饮能明显对抗组胺引起的离体豚鼠回肠痉挛,由于为非平行性右移曲线,属于非竞争性组胺拮抗特点, $PD_2' = -0.3327$

表 2 对组胺引起的离体豚鼠回肠收缩的作用

($n=7-9, \bar{x} \pm s$)

浓度 (mg/mL) (Q)	$E/E_{\max}$ (B)	$X = -\log(Q)$	$Y = \log(B-1)$
1.0	1.3459±0.0562	0	-0.4610
2.0	1.9402±0.1510	-0.3010	-0.0268
6.0	4.9603±0.8753	-0.7782	0.5977

E 为 $0.067 \mu\text{g/mL}$ 组胺效应, $E_{\max}$ 为 $0.067 \mu\text{g/mL}$ 与各浓度正柴胡饮同时应用时的收缩效应,回归得 $Y = -1.3557X - 0.4511$ ($r = 0.9996$)

2.3 对豚鼠由组胺引起红晕的影响: 采用文献的方法^[5],豚鼠 ip 给予正柴胡饮浸膏 (3.0, 0.9 g/kg),每

各测体温 1 次,以药前测的体温为基数,计算各测定点的体温变化值 ($\Delta T, ^\circ\text{C}$),以 $\Delta T (^\circ\text{C})$ 为纵坐标,时间为横坐标,作出体温变化的曲线,以梯形分割法求出曲线下面积^[2],用 t 检验法检测体温变化的差异。由表 1 可见,iv 内毒素后,家兔体温开始上升,1 h 达到高峰,此后温度保持稳定或稍有下降,可持续 6 h,正柴胡饮可明显降低内毒素引起的发热,给药后 2 h 可发挥解热作用,解热效应可持续 5 h,而且有明显的量效关系,大剂量的正柴胡饮 (1.11 g/kg) 的解热作用与阿司匹林 (0.1 g/kg) 的解热作用相当。

日 1 次,给药 3 d,最后 1 次给药后 30 min 于脱毛后的豚鼠背部皮肤 sc 磷酸组织胺 ($100 \mu\text{g/mL}$) 0.1 mL,20 min 后量取红斑面积,由于红斑大体呈椭圆形,因此量取长径与短径,计算椭圆面积,并进行统计,对照组给予等体积的生理盐水,阳性对照组为 cetirizine (0.01 g/kg) 由表 3 可见,正柴胡饮颗粒小剂量 (0.9 g/kg) 效应不明显,大剂量 (3.0 g/kg) 能明显对抗组胺引起的皮肤红晕 cetirizine 作用十分明显

表 3 对组胺引起的豚鼠皮肤红晕的作用

($n=6-7, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg·d)	红晕面积 (mm^2)
生理盐水	-	378.79±88.09
正柴胡饮	0.90	329.87±66.32
	3.00	287.98±56.72*
cetirizine	0.01	133.29±56.72*

与生理盐水组相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

3 讨论

正柴胡饮颗粒表散风寒、解热止痛,用于外感风寒初起,恶寒发热、无汗、头痛、鼻塞、喷嚏、咳嗽、四肢酸痛等症。研究表明该制剂有明显的解热及抗过敏作用,可以认为解热及抗过敏作用是正柴胡饮治疗外感风寒的药理机制。

内毒素致热家兔发热的机制是激活单核巨噬细胞产生内生致热源,引起发热,与正柴胡饮颗粒治疗外感风寒、风温初起的表证引起发热机制大体相同。正柴胡饮颗粒能解内毒素引起的发热,大剂量 (1.11

g/kg)作用非常明显,与阿司匹林(0.10 g/kg)效应相近,是该制剂治疗因外感风寒发热的药理依据之一。

离体豚鼠回肠对组胺非常敏感,微量组胺即可引起明显的收缩幅度。正柴胡饮颗粒对抗组胺引起的离体豚鼠回肠收缩 $PD_2' = -0.3327, r = 0.9996$ 与非竞争性拮抗作用相符合。提示正柴胡饮颗粒是组胺的非竞争性拮抗剂,能明显对抗过敏反应,是该制剂治疗外感风寒初起,伴有鼻塞、流涕等卡他症状的实验依据之一。

组胺皮内注射可引起皮肤微血管扩张,毛细血管通透性增加,通过轴索反射引起小动脉扩张,出现

红晕,正柴胡饮颗粒小剂量(0.9 g/kg)未观察到明显对抗组胺引起红晕的作用;大剂量(3.0 g/kg)有明显对抗组胺引起红晕的作用。表明该制剂的抗组胺不及西药 ceterizine,但其抗组胺的作用是明确的。

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 302
- 2 奚念朱. 药代动力学. 上海: 上海科学技术出版社, 1992 7
- 3 徐叔云, 等. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1994 1201
- 4 孙瑞元. 定量药理学. 北京: 人民卫生出版社, 1987 447
- 5 Coulie P, *et al.* Drug Development Research, 1989, 17: 199

(1999-05-10收稿)

正清风痛宁治疗类风湿性关节炎和强直性脊柱炎 50例临床观察

天津医院 (300211) 毕晓扬* 白人骁

类风湿性关节炎和强直性脊柱炎,均属于常见病、多发病。它们不仅缠绵难愈,而且常导致终身残疾,严重危害人民的身体健康。1998年2月至4月,我科应用广州白云山制药总厂怀化分厂生产的正清风痛宁片治疗类风湿性关节炎和强直性脊柱炎50例,取得满意的疗效,现报道如下:

1 临床资料

1.1 病例选择: 全部病例为典型类风湿性关节炎(根据1987年美国风湿病协会诊断标准)或强直性脊柱炎(根据1986年罗马标准)^[1],并以X光片证实。强直性脊柱炎患者均显示HLA-B₂₇阳性。

1.2 一般资料: 本组病例共计50例,其中类风湿性关节炎34例,强直性脊柱炎16例;男性21例,女性29例;年龄17~66岁,平均38.1岁;病程4个月至20年,平均5.3年。

2 治疗方法

全部病例均住院治疗,服用正清风痛宁片,每次2片,每日3次,观察3~4d,在无不良反应后可增至每次3~4片,每日3次,每4周为1个疗程,一般观察2~3个疗程。

3 观察指标^[2]

本组病例将每位患者治疗前后的晨僵时间、整体功能、化验室检查及反映受累关节局部症状的疼

痛、压痛、肿胀和关节活动障碍等变化作为疗效观察指标。为了提高疗效观察的科学性,除了化验室检查类风湿因子及血沉外,将其余观察指标均各自划分为若干等级。

3.1 疼痛分级标准: 0级: 无疼痛; 1级: 关节不活动时疼痛,活动时有轻痛; 2级: 关节不活动时亦有疼痛,活动时疼痛加重; 3级: 疼痛剧烈,关节活动因疼痛而明显受限。

3.2 压痛分级标准: 0级: 无压痛; 1级: 压迫时患者诉疼痛; 2级: 压迫时患者不仅诉疼痛,而且有畏惧的表情或缩回该关节; 3级: 患者拒绝医生作压痛检查。

3.3 关节肿胀分级标准: 0级: 关节无肿胀; 1级: 关节肿胀,但尚未超过关节附近的骨性标志; 2级: 关节肿胀,肿胀处与骨性标志相平; 3级: 关节高度肿胀,肿胀处高于附近骨性标志。

3.4 关节活动障碍分级标准: 0级: 关节活动正常; 1级: 关节活动受限 1/5; 2级: 关节活动受限 2/5; 3级: 关节活动受限 3/5; 4级: 关节活动受限 4/5或强直固定。

3.5 整体活动功能分级标准: 1级: 完全胜任每天的任何活动; 2级: 能从事正常活动,但有关节活动受限及疼痛; 3级: 仅能生活自理或从事少数职业性活动; 4级: 不能自理生活,卧床不起或坐轮椅。

* 毕晓扬 男, 39岁, 1984年毕业于天津医学院医疗系, 获医学学士学位, 大学本科, 现任天津骨科医院骨关节病科主治医师, 从事骨关节疾病的临床工作, 尤其在中西医结合治疗类风湿性关节炎、强直性脊柱炎方面具有一定的造诣。