

浴温育 15 min,迅速液氮冷冻终止反应。250× g 离心 5 min 弃去上层液,用 Gaddum 液洗 2 次,重新悬浮试管内沉淀的细胞。然后用与体内实验相同的方法提取 PDE,测定 PDE 含量,结果见表 2。50%、100% 和 250% 大承气汤组 PDE 活性均高于正常对照组 ($P < 0.05$),且与大承气汤浓度呈正相关,从而反映出以上 3 组的 CaM 活性也高于正常对照组。

表 2 大承气汤体外对 PDE 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PDE 活性 (nmol/g. protein ⁻¹ min)
正常对照	6	37.59 ± 5.16
50% 大承气汤	6	53.59 ± 11.07 [*]
100% 大承气汤	6	59.02 ± 11.31 [*]
250% 大承气汤	6	67.63 ± 10.74 [*]

与正常对照组比较: * $P < 0.05$

3 讨论

大承气汤具有通里攻下、泻热除满等作用。动物实验证明大承气汤有明显的胃肠推进及增加肠容积的效应。同时,人体研究也证明,可兴奋小肠肠管的运动功能,导泻的成功与否常是大承气汤取得疗效的关键^[6]。消化道平滑肌活动主要由两个信号转导系统调节。其中环核苷酸系统 (cAMP-cGMP) 介导

舒张,肌醇脂质信号系统介导收缩的机制已经阐明。

本实验采用酶学分析法测定 CaM 体内外实验结果显示:大承气汤可使正常和肠梗阻大鼠肠道平滑肌细胞内 CaM 活性提高,作者以往的实验已经证实大承气汤的“通里攻下”的机制是通过作用于肌醇脂质信号系统,使 IB 介导的 Ca^{2+} 通道开放,将 Ca^{2+} 从内质网中释放出来,使细胞内 Ca^{2+} 浓度升高。直接或通过 CaM 间接地激活一些蛋白激酶,调节蛋白的磷酸化,使平滑肌收缩。

参考文献:

- [1] 吴咸中. 急腹症研究 [M]. 上海:上海科学技术出版社, 1988.
- [2] Berzidge M R. Inositol triphosphate and diacylglycerol as second messengers [J]. Biochem J, 1984, 220: 345-347.
- [3] Zhou H L. Agonist-related differences in the relationship between cAMP content and protein kinase activity in canine trachealis [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1992, 261: 1260-1267.
- [4] 周汉良. 反相高效液相色谱测定白细胞与气管平滑肌环核苷酸磷酸二酯酶活性 [J]. 中国药理学通报, 1995, 11(4): 420-423.
- [5] Agnieszka Ladlowicz. Effects of somatostatin on inositol-trisphosphate content in mouse spleen lymphocytes [J]. Comp Biochem Physiol, 1992, 101: 661-665.
- [6] 田在善, 沈长虹, 吴咸中, 等. 大承气汤治疗痞满燥实症机理的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 1993, 18(3): 170-174.
- [7] 谢文利, 林秀珍, 齐刚. 大承气汤颗粒剂对大鼠肠平滑肌细胞内三磷酸肌醇的影响 [J]. 中草药, 1999, 30(12): 923-925.

风湿 1 号颗粒的抗痛风作用

多月英^{*}, 王宇伟, 申秀萍, 张道莹, 梅学仁
(天津药物研究院, 天津 300193)

摘要:目的 研究风湿 1 号颗粒的抗痛风作用。方法 风湿 1 号颗粒 ig 给药,并用消炎痛和秋水仙碱作对照。结果 在 5、10、20 g 生药剂量下,具有非常显著的抗痛风性关节炎的作用。其中对尿酸钠诱导的小鼠足肿、大鼠足肿和家兔急性痛风性关节炎的抑制作用较强,在以上几种实验性痛风性关节炎模型上,该药的抗痛风作用强于阳性对照药消炎痛和秋水仙碱。结论 风湿 1 号颗粒在临床上能够治疗痛风性关节炎。

关键词: 风湿 1 号; 痛风性关节炎; 抗痛风

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)04-0341-03

Anti-gout effect of No. 1 FENGSHI GRANULES

DUO Yue-ying, WANG Yu-wei, SHEN Xiu-ping, ZHANG Dao-ying, MEI Xue-ren

(Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Key word No. 1 FENGSHI GRANULES^{*}; gouty arthritis; anti-gout

* No. 1 FENGSHI GRANULES is a recipe of TCM used in the treatment of gouty arthritis

* 收稿日期: 2000-10-16

作者简介: 多月英 (1961-), 女, 内蒙古人, 鄂温克族, 副主任药师。1983 年毕业于佳木斯医学院, 先在黑龙江省大兴安岭卫校任基础部主任, 后在黑龙江省大兴安岭制药厂任技术厂长, 现任山东省威海迪沙药业有限公司副总经理和总工程师, 主要从事新药研究开发工作。电话: 0631-5927805

* 山东威海迪沙药业有限公司 邮编 264205

风湿 1号颗粒由青风藤、黄柏、丹参等中药组成,具有疏风通络、清热利湿、消肿止痛之功效,主治痛风、类风湿性关节炎等痹证。临床上用于治疗痛风性关节炎,用量为 34.75 g生药/d,15 d为 1疗程,疗效非常显著。为了验证该药的疗效,从而将其开发成中药三类新药,受委托我们按照其功能主治,进行了抗炎、镇痛和抗痛风等主要药效学试验,现将其抗痛风作用的试验结果报道如下。

1 试验材料

1.1 受试药物:风湿 1号颗粒由中医研究院路志正教授研制提供的浸膏粉,1 g粉相当 6.5 g生药。于试验前加蒸馏水配制成一定浓度的混悬液,供动物 ig给药。

1.2 实验动物:KM种小鼠,体重 20~23 g;Wistar种大鼠,体重 150~180 g,均为雄性。大耳白家兔,体重 2.2~2.5 kg,雌雄各半。由天津药物研究院动物室生产提供(津动 001号),饲养在中央空调的观察室中,食中国药品生物制品检定所生产的全价营

养块料,饮自来水。

1.3 尿酸钠:由天津药物研究院合成二室主任张丽云教授合成,于试验前精密称取尿酸钠药粉,放在乳钵中磨细,加生理盐水配制成浓度为 1%的混悬液,供动物 sc或关节腔内注射用。

2 试验方法与结果

2.1 对尿酸钠诱导小鼠足肿的影响:试验用 50只小鼠,随机分组,每组 10只。每天 ig给药 1次,连续给药 4 d。于末次给药后 30 min,在右后足垫部 sc尿酸钠生理盐水混悬液 0.05 mL,诱导痛风性关节炎的发生^[1,2]。分别在致炎前和致炎后 1、2、4和 6 h,用投影仪(放大 6倍)测致炎肢踝关节下 0.5 cm处直径,以致炎前后的差值作痛风性关节炎的肿胀程度。取平均数与对照组比较,进行统计学测验。结果(见表 1)发现风湿 1号颗粒剂对小鼠痛风性关节炎的抗炎作用非常显著,表现为对尿酸钠所致小鼠足肿的抑制作用比阳性对照药消炎痛更明显。

2.2 对尿酸钠诱导大鼠足肿的影响:试验用 50只

表 1 风湿 1号对小鼠痛风性关节炎的影响($\bar{x} \pm s$)

分组	剂量 (g/kg)	正常值 (cm)	尿酸钠致炎后足肿程度 (cm)			
			1 h	2 h	4 h	6 h
对照组	-	2.30±0.189	0.29±0.120	0.42±0.204	0.94±0.440	1.06±0.534
消炎痛	0.005	2.56±0.106	0.07±0.087**	0.21±0.186	0.64±0.469	0.69±0.343
风湿 1号	20	2.34±0.151	0.10±0.105*	0.14±0.151*	0.48±0.336	0.68±0.278
	10	2.36±0.158	0.05±0.071**	0.20±0.183	0.59±0.290	0.88±0.339
	5	2.42±0.169	0.04±0.070**	0.10±0.125*	0.39±0.185*	0.67±0.263

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

大鼠,分组、用药剂量和模型制备用 2.1 分别在致炎前和致炎后 1、2、4、6和 8h用投影仪(放大 6倍)测致炎肢踝关节下 0.5 cm处直径,以致炎前后的差值作为大鼠痛风性关节炎的肿胀度,取平均数与对照组比较,进行统计学测验。结果(见表 2)表明风

湿 1号颗粒剂对大鼠痛风性关节炎的抗炎作用非常显著。表现为对尿酸钠所致大鼠足肿的抑制作用强和有效作用时间长,与阳性对照药消炎痛的作用相似。

2.3 对尿酸钠诱导家兔急性关节炎的影响:试验用

表 2 风湿 1号对大鼠痛风性关节炎的影响($\bar{x} \pm s$)

分组	剂量 (g/kg)	正常值 (cm)	尿酸钠致炎后足肿程度 (cm)				
			1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
对照组	-	6.07±0.565	0.71±0.242	0.69±0.173	0.81±0.197	0.87±0.215	1.07±0.362
消炎痛	0.01~1	6.03±0.254	0.35±0.196*	0.37±0.221**	0.26±0.158**	0.41±0.238*	0.61±0.311*
风湿 1号	20~4	6.10±0.170	0.27±0.170**	0.18±0.175**	0.29±0.202**	0.54±0.169*	0.73±0.397
	10~4	6.08±0.230	0.14±0.107**	0.17±0.170**	0.24±0.158**	0.57±0.294	0.61±0.303*
	5~4	6.16±0.117	0.08±0.079**	0.12±0.169**	0.23±0.184**	0.28±0.290**	0.35±0.241**

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

30只家兔,随机分成 5组,每组 6只,雌雄各半。风湿 1号颗粒剂预防给药 3 d,每天 ig给药 1次。于第 3次给药后在右膝关节腔内注射尿酸钠混悬液 0.6 mL致炎^[1,2],致炎后 5 h由耳缘静脉取血,离心分离血清,作尿酸测定;然后处死家兔,收集关节液,取 20 μ L按白细胞计数法进行白细胞计数;并取滑

膜,放在福尔马林中固定。做石蜡切片,进行组织学检查。结果发现风湿 1号颗粒剂 10 g生药/kg组家兔关节液中白细胞数显著低于对照组,与秋水仙碱 0.67 mg/kg的作用无显著性差异(见表 3);血尿酸含量比人的正常值(208.25~327.25 μ mol/L)低,对照组比正常组低,风湿 1号给药组家兔血尿酸介

于对照组与正常组之间,因为动物尿酸机制与人不同,抗痛风药往往是动物和人的结果相反^[3]。

表 3 风湿 1号对家兔急性关节炎的影响($n=6$)

分组	剂量 (g/kg)	白细胞数 ($\times 10^9/L$)	尿酸含量 ($\mu\text{mol/L}$)
正常组	—		83.60 $\pm$ 10.12
对照组	—	30.74 $\pm$ 22.406	41.83 $\pm$ 34.35
秋水仙碱	0.000 67	1.60 $\pm$ 1.500 [*]	30.5 $\pm$ 14.52
风湿 1号	10	2.40 $\pm$ 3.292 [*]	49.2 $\pm$ 30.58
风湿 1号	5	15.65 $\pm$ 13.950	64.56 $\pm$ 23.15

与正常组比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

组织学检查结果表明,正常组家兔膝关节滑液膜内层被复 1~3层扁平上皮细胞,即滑膜细胞,滑膜内组织结构正常,未见中性白细胞浸润。对照组家兔滑膜充血,滑膜细胞呈灶性脱落、坏死,滑膜内可见 1只淋巴细胞、巨噬细胞和红细胞浸润,4只较多中性白细胞浸润,1只大量中性白细胞浸润。秋水仙碱组家兔滑膜内层有 1层较完整排列的滑膜细胞,4只少量中性白细胞浸润,1只较多中性白细胞浸润。风湿 1号高剂量组家兔滑膜内层滑膜细胞较完整

的 4只,其中 3只有少量中性白细胞浸润,另 2只家兔滑膜细胞灶性脱落。滑膜内有较多中性白细胞浸润。低剂量组家兔滑膜组织变化与对照组相似,但滑膜细胞的损伤略轻一点。结果表明该药与秋水仙碱对家兔关节滑膜有明显的保护作用。

3 讨论

本研究采用 3种实验痛性关节炎模型,进行了主要药效学研究,试验结果证明风湿 1号颗粒在 5、10和 20 g生药/kg剂量下,对注射尿酸钠诱导的小鼠足肿、大鼠足肿和家兔急性关节炎具有非常显著的抑制作用。表现为减轻肿胀程度、降低关节液中白细胞计数、改善滑膜组织的病变、保护滑膜,其抗痛风性关节炎作用不低于消炎痛或秋山仙碱。结果为风湿 1号颗粒在临床上治疗痛风提供了有利的实验依据。

参考文献:

- [1] 卫生部药政局. 中药新药研究指南 [S]. 1993.
- [2] 卫生部药政局. 新药临床前研究指导原则汇编 [S]. 1993.
- [3] 袁伯俊,顾长虹. 临床药理评价不可忽视的问题—比较药理学研究 [J]. 中药新药与临床药理, 1996, 7(1): 45-47.

牛黄降压丸改善心功能的临床疗效观察

马惠娟,周春芬*

(天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂,天津 300142)

摘要:目的 观察牛黄降压丸抗高血压时改善心功能的疗效。方法 选择 64例高血压合并心电图检测 ST-T段、T波有改变者,分成牛黄降压丸组、牛黄降压丸加复方降压片组与复方降压片组进行对照,治疗期间停用其它一切药物。结果 牛黄降压丸组和牛黄降压丸加复方降压片组对心电图改善率分别为 60.00%和 61.54%,复方降压片组为 22.22%。结论 牛黄降压丸抗高血压病同时能明显改善心功能。

关键词: 牛黄降压丸;复方降压片;改善心功能

中图分类号: R285.6 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)04-0343-03

Clinical observation of NIUHUANG JIANGYA PILL on improving of cardiac function

MA Hui-juan, ZHOU Chun-fen

(Tianjin DARENTANG Pharmaceutical Factory, Tianjin ZHONG-XIN Pharmaceutical Group Co. Ltd., Tianjin 300142, China)

Key words NIUHUANG JIANGYA PILL*; FUFANG JIANGYA TABLET*; improving of cardiac function

* NIUHUANG JIANGYA PILL and FUFANG JIANGYA TABLET are recipes of TCM used in the treatment of hypertension.

高血压易导致冠状动脉粥样硬化,使心肌缺血而加重心脏病变^[1]。抗高血压药物能否在降压的同

时改善心功能是值得关注的问题。牛黄降压丸作为一种纯中药抗高血压药物,应用于临床已 20余年,

* 收稿日期: 2000-10-26

作者简介: 马惠娟,女,1991年毕业于天津医学院中药系,学士学位,现在天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂市场策划部任职,工程师。