

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。

在积累和总结临床疗效时,发现部分高血压合并冠心病等心血管疾病患者,在长期服用牛黄降压丸后心功能得到明显改善。为了观察牛黄降压丸改善心功能的疗效,在我厂“高血压病人系统管理与疗效观察”^[2]的基础上,选择 64例高血压合并心电图 S-T段、T波有改变的患者,从 1998年 3月~ 1998年 6月 进行临床验证,现将有关研究报道如下。

1 病例纳入标准

1.1 高血压诊断标准:采用 1978年 WHO建议的血压诊断标准:① 正常成人血压的收缩压≤ 18.6 kPa (140 mmHg),舒张压≤ 12 kPa (90 mmHg) ② 成人收缩压≥ 21.3 kPa (160 mmHg),及 或舒张压≥ 12.6 kPa (95 mmHg)为高血压。③ 临界高血压,指血压在上述二者之间,而且无靶器官损害。

1.2 高血压分期:根据全国高血压防治会议分期标准进行分期

1.3 中医辨证:分为肝火亢盛或肝阳上亢型

1.4 心电图检测: S-T段下降及 T波改变者。

2 一般资料

2.1 一般情况:共观察 64例,其中男性 36例,女性 28例;年龄 35~ 54岁,平均 48岁;病程最短 1.5年,最长 14年。临界高血压 4例,I 期高血压 24例,II 期高血压 34例,III期高血压 2例。治疗前心电图检测: S-T段下降者 40例,其中 > 0.05 mV 者 30例,> 0.10 mV 者 10例; T波改变者 24例,其中 T波平坦或倒置> 0.1 mV 者 18例,倒置> 0.25 mV 者 6例。

2.2 观察方法: 64例高血压合并心电图检测 S-T段、T波改变者分成 3组,A.牛黄降压丸(1~ 2丸/次,每日 2次)组 20例; B.牛黄降压丸(1丸/次,每日 2次)加复方降压片(1~ 2片/次,每日 2~ 3次)组 26例; C.复方降压片(1~ 2片/次,每日 2~ 3次)组 18例。3组均连续用药 30 d为 1疗程。全部病例于治疗前及治疗 1个月后做血常规、肝肾功能、心电图检查、常规测量血压、心率、病历记录。

3 疗效评定标准

3.1 降压疗效评定标准:参照 1979年全国心血管病及人群防治座谈会制订的标准,分为① 显效:舒张压下降 1.3 kPa (10 mmHg)以上,并达到正常范围,或舒张压未下降至正常但已下降 2.7 kPa (20 mmHg)以上;② 有效:舒张压下降不及 1.3 kPa (10 mmHg)以上,但已达到正常范围,或舒张压治疗前下降 1.3~ 2.5 kPa (10~ 19 mmHg),但未达到正常范围,或收缩压较治疗前下降 4 kPa (30 mmHg)以

上;③ 无效:未达到以上标准者。

3.2 心电图改善:① 显效:心电图恢复正常或大致正常;② 有效: S-T段降低,治疗后回升 0.05 mV 以上, T波由平坦变直立;③ 无效:心电图与治疗前基本相同。

4 结果

4.1 降压疗效:三组病例总有效率比较见表 1

表 1 三组病例降压总有效率比较

组别	例数	显效 (例 %)	有效 (例 %)	无效 (例 %)	总有效率 (%)
A	20	2/10.00	14/70.00	4/20.00	80.00
B	26	14/53.85	10/38.46	2/7.69	92.31
C	18	2/11.11	12/66.67	4/22.22	77.78

与 B组比较: * $P < 0.01$

从表 1可以看出 B组与 A组, B组与 C组比较总有效率差异显著 ($P < 0.01$),但 A组与 C组比较总有效率差异不显著 ($P > 0.05$),说明 B组在降压效果方面优于 A组和 C组。

4.2 对心电图改善的疗效:三组病例总有效率比较见表 2

表 2 三组病例心电图改善疗效比较

组别	例数	显效 (例 %)	有效 (例 %)	无效 (例 %)	总有效率 (%)
A	20	2/10.00	10/50.00	8/40.00	60.00 [△]
B	26	4/15.39	12/46.15	10/38.46	61.54 [△]
C	18	0	4/22.22	14/77.78	22.22

与 C组比较: [△] $P < 0.05$

从表 2可以看出 A组与 C组, B组与 C组比较总有效率差异显著 ($P < 0.05$),但 A组与 B组比较总有效率差异不显著 ($P > 0.05$),说明 A组和 B组对心电图的改善方面优于 C组。

4.3 毒副作用: 20例服用牛黄降压丸的病例无明显毒副作用,仅有 1例轻度腹泻,药量减半后腹泻止。2例服用复方降压片者有轻微嗜睡,未做处理。治疗前后通过血常规、肝肾功能等检查,均未发现异常。

5 讨论

牛黄降压丸是天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂独家研制,国内首创抗高血压纯中药,从 1990年版开始收入《中国药典》。本方借鉴“牛黄清心”、“安宫牛黄”立法之旨,由牛黄、水牛角浓缩粉、珍珠粉、冰片、郁金、白芍、黄芩、黄芪等十几味中药组成,牛黄降压丸的药效学研究证实其不仅具有降压、镇静、利尿等作用,还可明显增加心输出量和每搏输出量,增加冠脉血流量,扩张冠脉血管,增加冠状静脉窦血氧含量,降低心肌耗氧量,改善心肌的

供血供氧,同时扩张外周血管,外周阻力下降,调整心血管的顺应性,对心血管系统起到调整和改善作用

牛黄降压丸具有清心化痰、镇静降压之功效,其特点降压平稳持久,安全可靠,明显改善高血压病人症状,提高生活质量,降低高血压病所引起的动脉硬化、心绞痛、中风、心肌梗死、肾衰等并发症的发病

率。牛黄降压丸在抗高血压的同时能改善心功能的机制有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998.
- [2] 周春芬. 高血压病人系统管理与疗效观察 [J]. 中国慢性病预防与控制, 1998, 6(3): 120-122.

青蒿琥酯对体外人癌细胞 HeLa SACC-83 细胞增殖的影响

张居馨, 王士贤, 张富庚, 张玉华, 刘爱恒*
(天津市医药科学研究所 生物技术室, 天津 300070)

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)04-0345-02

青蒿琥酯是青蒿素的衍生物,为二氢青蒿素的 12- α 琥珀酸酯钠。青蒿琥及其衍生物具有抗疟疾、抗焦虫、抗血吸虫及抗肿瘤等药理活性以及临床的疗效。其抗疟机制被认为是该药化学结构含有过氧桥,在代谢过程中产生自由基的构效特点,使红细胞 O_2 和 H_2O_2 活性氧浓度升高^[1]。鉴于该化学结构中含有过氧桥,在组织有可能释放氧的机制,我们研究了青蒿琥酯对体外培养的人癌细胞系 HeLa SACC-83 细胞增殖的影响。

1 材料

1.1 药物及试剂: 青蒿琥酯,广西桂林制药二厂提供,白色粉剂,用前溶于 2 mL 5% $NaHCO_3$ 溶液中,经过滤除菌,用 RPMI-1640 培养液稀释。MISO,放射增敏剂,中科院生物物理研究所沈洵教授惠赠,用前溶于 RPMI-1640,过滤除菌后,终浓度为 1×10^{-3} mol/L。MTT, Gibco 公司产品,临用前现配制 DMSO(二甲基亚砷), Gibco 公司产品。

1.2 仪器: 德国贺利氏 CO_2 培养箱,日本 Olympus 倒置显微镜,芬兰 Labsystem MS MK3 ELISA 检测仪。

1.3 细胞系及培养条件: 人肝癌细胞系 BEL-7402,北京市肿瘤医院研究所提供。人乳癌细胞系 BCH,人胃癌细胞系 MGC-803,北京市肿瘤医院研究所提供。人涎腺样囊性癌细胞系 SACC-83,北京医科大学口腔医学院提供。人舌鳞癌细胞系 TC-83,天津医科大学肿瘤医院提供。人宫颈癌细胞系 HeLa,本生

物技术室提供。

2 实验方法

2.1 细胞敏感筛选实验: 各细胞系传代至指数增殖期,经扩增培养,胰酶-EDTA 消化后,计数后配成 5×10^4 cfu/mL,接种于 96 孔板,培养液为 15% FCS RPMI-1640, 5% CO_2 , 37℃ 下培养,试验组分别加入青蒿琥酯(终浓度为 6.25, 12.5, 25, 50, 100 μ g/mL),对照组细胞加入 RPMI-1640,继续培养 48 h,在终止前 4 h,换成无血清 PRIM-1640 液,加入 MTT 2 mg/mL,培养 4 h,移液,加入 DMSO,振荡, Labsystem MS MK3 ELISA 仪 570 nm 测各细胞系的吸光度(A)。

2.2 细胞增殖 MTT 分析实验: 指数增殖期细胞接种,细胞数 2×10^5 cfu/mL, 5% CO_2 , 37℃, 孵育 4 h,待贴壁, HeLa 细胞系青蒿琥酯 12.5~100 μ g/mL 浓度范围, SACC-83 细胞系青蒿琥酯 25~100 μ g/mL 浓度范围,不同浓度药物分别与培养 20, 44, 68 h 的细胞接触,于不同时期(20, 44, 68 h)按 Mosman 法^[2],采用 Labsystem MS MK3 ELISA 仪 570 nm 测两种细胞系的 A 值。

2.3 统计学处理: 按 t 检测比较实验和对照各组的 A 值(细胞生存),采用线性回归计算 IC_{50} 。

3 实验结果

3.1 敏感细胞系: 各细胞系经 ELISA 检测筛选,淘汰不敏感的细胞株,青蒿琥酯敏感细胞系为人宫颈癌细胞系 HeLa 和人涎腺样囊性癌细胞系 SACC-