

粘膜溃疡有十分显著的治疗作用。

2.4 对小鼠断尾出血时间的影响^[3]:取小鼠 50 只,雌雄各半,随机均分为 5 组,分组及剂量见表 4,连续给药 9 d。末次给药后 1 h,于小鼠尾端 1.5 cm 处剪断,用滤纸吸血,直至出血停止,记录出血时间。结果见表 4,槐胆康痔水丸能明显缩短小鼠的出血时间。

表 4 槐胆康痔水丸对小鼠出血时间的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effect of HKP on bleeding time in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	动物/只	出血时间/s
对照	—	10	88.8±14.99
痔康片	0.42	10	53.5±10.66***
槐胆康痔水丸	2.8	10	50.3±7.51***
	1.4	10	61.0±11.70***
	0.7	10	68.2±18.74*

与对照组比较: *P<0.05 ***P<0.001

*P<0.05 ***P<0.001 vs control group

3 讨论

实验结果表明,槐胆康痔水丸对醋酸所致大鼠肛周溃疡有治疗作用,对大鼠实验性痔疮和粘膜溃疡有十分显著的治疗作用,止血实验证明,对小鼠断尾出血有显著的止血作用。实验中还观察到,该药有改善动物粪便,使之松软的作用。本研究结果为该药在临床上治疗痔疮提供了依据。

References

[1] Ministry of Public Health of the People's Republic of China. *The Guide of Traditional Chinese Drug Research* (中药新药研究指南) [S].

[2] Li Y K. *Methodology of Pharmacological Experiments for Chinese Medicine* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publisher, 1991.

[3] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiments*. (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1982.

络泰对急性脑梗死患者血清肿瘤坏死因子及一氧化氮含量的影响

武继涛*

(河南中医学院第一附属医院 脑病二区,河南 郑州 450000)

络泰在急性脑梗死(ACI)的治疗中被广泛应用,为了进一步探讨其作用机制,我们于 2000 至 2002 年共系统观察了 60 例急性脑梗死患者,对其治疗前后血清肿瘤坏死因子(TNF-α)和一氧化氮(NO)含量进行了测定,并与 40 例低分子右旋糖酐组和 20 例健康人作对照,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:全部病例均系 2000—2002 年我院首次发病在 1 周内住院的 ACI 患者,诊断依据 1996 年全国脑血管病学术会议修订的诊断标准^[1],并经头颅 CT 或 MRI 证实。共 100 例,男 62 例,女 38 例,年龄 36~70 岁,平均(54.7±7.6)岁。100 例 ACI 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组采用络泰治疗,共 60 例,男 35 例,女 25 例,年龄 36~69 岁,平均(55.3±8.4)岁,神经功能缺损评分^[2]为(17.3±10.5)分;对照组采用低分子右旋糖酐治疗,共 40 例,男 26 例,女 14 例,年龄 38~70 岁,平均(54.9±7.8)岁,神经功能缺损评分为(16.9±11.6)分。同时排除以下病例:(1)严重心肝肾疾病;(2)伴免疫系统疾病或恶性

肿瘤或血液病;(3)近 2 个月内有感染史或入院后有明显感染症状者。另选取 20 名查体健康者作为健康组,其中男 13 名,女 7 名,年龄 35~70 岁,平均(53.4±6.8)岁。

1.2 治疗方法:对照组给予低分子右旋糖酐 500 mL 静脉滴注,每日 1 次,连用 15 d 为一疗程;治疗组给予昆明制药集团股份有限公司生产的络泰粉针 400 mg 加入 5% 葡萄糖或生理盐水 250 mL 中静滴,每日 1 次,连用 15 d 为一疗程。两组观察期间可根据病情变化需要适当加用甘露醇等对症处理,但不可使用任何溶栓剂、抗凝剂及其他血管扩张剂。所有 ACI 患者入院后次日清晨(治疗前)及 15 d 后(治疗后)空腹取肘静脉血 4 mL,健康对照组于上午 8:00 空腹取肘静脉血 4 mL,取血后立即 4℃ 1 500 r/min 离心 10 min,分离血清,-20℃ 以下冰箱保存待测。TNF-α 药盒购自北京东亚免疫技术研究所,采用放射免疫分析法,操作严格按照说明书进行。NO 药盒购自南京建成生物工程研究所,采用硝酸还原酶法,操作严格按照说明书进行。

* 收稿日期:2002-09-20
作者简介:武继涛(1967—),男,河南台前县人,硕士,主治医师,1989 年于河南中医学院,2001 年于河南中医学院中医内科专业获硕士学位,主要从事中西医结合脑血管疾病的临床研究,发表学术论文 10 余篇,出版专著 1 部。Tel: (0371) 6231832

1.3 统计学方法: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 t 检验。

2 结果

ACI 患者治疗前后 TNF- α 和 NO 含量比较: 见表 1。治疗组和对照组血清 TNF- α 及 NO 含量明显高于健康组 ($P < 0.01$), 治疗组和对照组治疗后血清 TNF- α 及 NO 均较治疗前明显下降 ($P < 0.05, 0.01$), 但治疗组血清 TNF- α 及 NO 含量较对照组下降更明显, 两组比较均有显著性差异, 尤以 TNF- α 的降低更加显著 ($P < 0.05, 0.01$)。

表 1 ACI 患者治疗前后血清 TNF- α 和 NO 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of TNF- α and NO contents in serum of patients with acute cerebral infarction pre- and post treatment ($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数		TNF- α / ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	NO / ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	40	治疗前	3.53 $\pm$ 0.61 *	83.38 $\pm$ 14.25 *
		治疗后	3.05 $\pm$ 0.62 Δ	70.29 $\pm$ 12.03 Δ
治疗	60	治疗前	3.55 $\pm$ 0.71 *	83.75 $\pm$ 13.46 *
		治疗后	2.70 $\pm$ 0.68 $\Delta\Delta\Delta$	58.73 $\pm$ 15.47 $\Delta\Delta\Delta$
健康	20		1.85 $\pm$ 0.36	46.24 $\pm$ 10.89

与健康组比较: * $P < 0.01$; 与本组治疗前比较 $\Delta P < 0.05$
 $\Delta\Delta P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: $\Delta\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.01$
* $P < 0.01$ vs health group; $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ vs treatment group of pre-treatment; $\Delta\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group of post-treatment

3 讨论

TNF- α 是主要由单核巨噬细胞分泌的一种具有广泛生物活性的多肽类物质, 是神经-内分泌-免疫调节系统中的关键介质。近年来的研究表明, TNF- α 参与并促进脑缺血急性期“瀑布效应”, 通过 NF-KB 途径刺激内皮细胞、胶原细胞、巨噬细胞等产生粘附分子, 促进化学激动剂释放, 诱导磷脂酶 A₂ 合成, 产生白三烯等花生四烯酸类介质, 增加血脑屏障通透性, 导致白细胞粘附迁移和活化, 促进炎症反应; 激活胶质细胞等表达诱生型一氧化氮合酶 (iNOS), 产生过量 NO, 并诱导其他自由基形成, 加剧氧化损伤; 刺激兴奋性氨基酸释放, 促进脑缺血后 NMDA (N-甲基-D-门冬氨酸) 和非 NMDA 受体激活及钙超载损伤的级联反应; 促进内皮素的生成, 刺

激血管内皮细胞释放血小板活化因子 (PAF), 白细胞介素-1 (IL-1) 和 VIII (IL-VIII) 因子, 介导凝血活性, 最终使血管发生“无再流”现象^[3]。

NO 广泛存在于血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、血小板、神经细胞、神经胶质细胞的胞浆内, 具有传递神经信息、抑制血小板聚集、介导细胞免疫和细胞毒素等多种生理活性。现代研究表明, NO 参与了脑缺血过程, 具有促进自由基产生, 介导兴奋性氨基酸的毒性作用^[4]。

络泰主要成分是三七总皂苷, 具有抗血小板聚集、清除氧自由基、抗血栓形成、抑制脂质过氧化和稳定神经细胞、抑制钙内流、防治脑缺血再灌注损伤等作用, 从而对脑缺血病理变化各环节都具有治疗作用, 且治疗急性脑梗死临床疗效显著^[5]。本研究结果显示: ACI 患者血清 TNF- α 与 NO 水平均明显高于健康组, 这说明 TNF- α 和 NO 参与了急性脑梗死的病理生理过程。治疗组与对照组均能明显降低急性脑梗死患者血清 TNF- α 和 NO 的含量, 但治疗组血清 TNF- α 和 NO 降低更明显 ($P < 0.05, 0.01$), 这提示络泰能够降低 ACI 患者血清 TNF- α 和 NO 的水平, 从而起到保护缺血脑组织的作用, 这可能是络泰治疗急性脑梗死的作用机制之一。

References

[1] Chinese Neurologist Association, Chinese Neurosurgical Association. The diagnostic main points of all sorts of cerebrovascular diseases [J]. *Chin J Neurol* (中华神经科杂志), 1996, 29 (6): 379-380.
[2] Chen Q T. The grade standard of clinical nervous function deficient degree in patients with stroke [J]. *Chin J Neurol* (中华神经科杂志), 1996, 29 (6): 381-383.
[3] Liu H. Tumor necrosis factor- α and ischemic brain injury [J]. *Foreign Med Sci—Cerebrovascular Dis* (国外医学·脑血管疾病分册), 1998, 6 (5): 263.
[4] Yu H F, Liu Y, Wei G Z. Nitric oxide, cerebral ischemia and experimental cerebral protective treatment [J]. *Chin J Neurol* (中华神经科杂志), 1999, 32 (5): 306.
[5] Zhu Y X, Cui Y X. Observation of curative effect of Luotai on 50 cases of acute cerebral infarction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31 (1): 74.