

具有不良反应小、药源丰富、价格低廉、多靶点作用机制、能调节机体免疫功能、抑制病毒复制、阻止病毒致细胞病变、改善临床症状,在治疗病毒感染性疾病上应用广泛,显示出了独特的优势和较好的应用前景,筛选高效低毒的抗病毒中药是当前抗病毒研究热点之一^[9]。

松针为松科松属植物的叶,用药历史悠久,在古代我国就已利用松针来治疗疾病。中医认为松针味苦,性温,无毒,有祛风、活血、明目、安神、解毒、止痒、去疲劳等功效。主治流行性感冒、风湿关节痛、跌打肿痛、夜盲症、高血压、神经衰弱、冻疮、慢性支气管炎等疾病。

本实验初步研究了松针油抗腺病毒 ADV3 的作用效果。松针油对 HeLa 细胞的 TC_{50} 为 2.3 mg/mL, TC_0 为 0.706 mg/mL,表明对细胞无明显的毒性作用。MTT 结果显示,松针油对 ADV3 有直接灭活作用,而且随着质量浓度的升高,灭活作用增强,说明药物可能具有直接杀伤病毒的作用,或者药物中的某一天然化合物在体表能与腺病毒表面的某个特征性部位相结合,使腺病毒很难进入细胞进行复制。同时,松针油对抑制腺病毒在细胞内增殖有明显的作用,而且优于对照组药物病毒唑,其作用机制可能是抑制病毒核酸复制或阻止病毒蛋白合成。松针油在病毒对细胞的吸附阶段也起到一定作用,可能是腺病毒的纤突被破坏,阻止了病毒的吸附,使病毒不能进入细胞内复制。松针油对病毒侵入细胞均无

阻断作用,说明松针油不能与细胞表面受体结合,从而不能预防病毒的感染。松针油抗腺病毒作用机制还有待进一步研究。

References:

- [1] Lenaerts L, Naesens L. Antiviral therapy for adenovirus infections [J]. *Antiviral Res*, 2006, 71: 172-180.
- [2] Zheng H X, Liu Y G, Qu Z Y, *et al.* Purification and antigenicity detection of recombinant hexon of human type3 adenovirus [J]. *J Haerbin Med Univ* (哈尔滨医科大学学报), 2005, 39(6): 471-478.
- [3] Castro-Rodriguez J A, Daszenies C, Garcia M, *et al.* Adenovirus pneumoni in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans; a 5-year follow-up [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2006, 41(10): 947-953.
- [4] Li P, Liu Y P. The progress of pine needles [J]. *J Chengdu Univ Tradit Chin Med* (成都中医药大学学报), 2001, 24(3): 49.
- [5] Akalu A, Liebermann H. The Subgenus-specific C-terminal region of protein κ is located on the surface of the adenovirus capsid [J]. *J Virol*, 1999, 7: 6182-6187.
- [6] Francisci D, Marroni M, Morosi S, *et al.* Fatal haemolytic uraemic syndrome in an AIDS patient with disseminated adenovirus and cytomegalovirus co-infection [J]. *Infez Med*, 2006, 14(1): 37-40.
- [7] Nevels M, Tauber B, Spruss T, *et al.* Hit-and-run transformation by adenovirus onco genes [J]. *J Virol*, 2001, 75(3): 89.
- [8] Zarubaev V V, Slita A V, Kriviskaya V Z, *et al.* Direct antiviral effect of cycloferon (10-carboxymethyl-9-acridanone) against adenovirus type 6 *in vitro* [J]. *Antiviral Res*, 2003, 58(2): 131.
- [9] Fang J G, Tang J. Effect of *Radix Isatidis* against herpes simplex virus type I *in vitro* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(2): 242-244.

金莲花醇提物体内抗病毒作用的实验研究

苏连杰,田 鹤**,马英丽*

(黑龙江中医药大学药学院,黑龙江 哈尔滨 150040)

金莲花 *Trollius chinensis* Bunge 为毛茛科多年生草本植物,以花入药,有清热解毒、抗菌消炎作用。民间用以治疗扁桃体炎、急性中耳炎、急性结膜炎、急性淋巴管炎等。近代药理研究表明,金莲花对绿脓杆菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌等均有明显的抑制作用。本实验研究金莲花醇提物对流感病毒感染小鼠的保护作用,观察金莲花醇提物的体内抗病毒作用。

1 材料

1.1 动物:NIH 系小鼠,体重为 13~15 g,由黑龙江中医药大学动物室提供。

1.2 药品、试剂及仪器:受试药物为金莲花醇提物,含总黄酮 60% (UV),使用时以蒸馏水配成所需浓度。阳性对照药物为清热消炎宁胶囊[广州敬修堂(药业)股份有限公司产品,批号 010815];病毒唑

收稿日期:2007-01-15

基金项目:黑龙江省科委攻关项目(G00C 202302);哈尔滨市科技攻关计划项目(2004AA3CS170-1)

作者简介:苏连杰(1963—),女,博士,教授,硕士研究生导师,主要从事中药药理学及质量标准的研究。E-mail: jimozeren@163.com

* 通讯作者 马英丽

** 黑龙江中医药大学 2004 级硕士研究生

(广东石岐制药厂产品,批号 011012)。流感病毒株为 FM1 小鼠适应株,由中国药品生物制品检定所提供。722 型分光光度计,上海第三分析仪器厂产品。

2 方法

2.1 剂量设计:受试药物按临床剂量的 5、10、20 倍分别设立 3 个剂量组。阳性药物剂量按临床用最大剂量折算。

2.2 对流感病毒感染小鼠的保护作用

2.2.1 病毒接种:取 9 日龄鸡胚尿囊腔接种注入 0.1 mL,接种培育 3 d 取尿囊液置 4℃ 保存,将尿囊液样品进行血凝试验,测血凝滴度,取滴度相同的尿囊液合并后分装于无菌小试管,−70℃ 保存备用,作为试验用毒种。

2.2.2 毒种半数致死量 (LD₅₀) 测定:在同批毒种中取出毒种 1 支,融化后迅速置冰块中,用 RPMI-1640 液作 10 倍稀释,每项稀释度毒种感染小鼠 10 只,在乙醚轻度麻醉下,将病毒自最大稀释度起依次滴鼻感染小鼠,每只小鼠注入 0.05 mL,对照组滴入等量 RPMI-1640 液。感染后,每天记录小鼠发病死亡数,观察 14 d,按 reed 和 muench 法计算出半数致死量为 10⁻¹。

2.2.3 感染小鼠:选取健康小鼠,雌雄各半,随机分组,各组均 ig 给药 3 d (空白对照组和病毒对照组 ig 等量蒸馏水),每天 1 次,感染时,将稀释好的病毒液 (4 LD₅₀/0.05 mL) 于乙醚轻度麻醉下滴鼻感染小鼠,每只小鼠 0.05 mL,感染后继续给药,每天 1 次,连续 7 d,并每天记录动物发病情况和死亡数,观察期为 14 d。计算出死亡保护率和延长生命率。

死亡保护率=(对照组死亡率-给药组死亡率)×100%

延长生命率=(给药组平均存活时间-对照组平均存活时间)/对照组平均存活时间×100%

2.3 对流感病毒感染小鼠肺质量的影响:流感病毒株及病毒传种和 LD₅₀的测定同前。选取健康小鼠,体重为 13~15 g,雌雄各半,随机分组,各组均 ig 给药 3 d (空白对照组和病毒对照组 ig 等量蒸馏水),每天 1 次,感染时,将稀释好的病毒液 (15 LD₅₀/0.05 mL) 于乙醚轻度麻醉下滴鼻感染小鼠,每只小鼠 0.05 mL,感染后继续给药,每天 1 次,感染后第 4 天 (预先禁食禁水 8 h),称体重后将小鼠迅速断头放血处死,取出全肺,放入清水中洗涤 2 次,摘除气管、肺部淋巴结等组织,用滤纸吸干表面水分,称质量。计算肺指数和抑制率。

肺指数=肺质量(g)/体重(g)×100%

肺指数抑制率=(对照组平均肺指数-给药组平均肺指数)/对照组平均肺指数×100%

3 结果

3.1 对流感病毒感染小鼠的保护作用:表 1 结果表明,金莲花醇提物对流感病毒感染小鼠引起的死亡有明显的保护作用,中、高剂量使小鼠死亡率明显降低 ($P<0.01$),各剂量均明显延长动物存活时间 ($P<0.01$);病毒唑和清热消炎宁高剂量也能明显降低小鼠死亡率,并明显延长小鼠存活时间 ($P<0.01$)。

3.2 对流感病毒感染小鼠肺质量的影响:表 2 结果表明,金莲花醇提物高剂量能明显降低流感病毒感染小鼠的肺质量,降低肺指数 ($P<0.01$),低、中剂量对肺指数的影响不明显 ($P>0.05$);病毒唑高剂量 ($P<0.01$) 和清热消炎宁高剂量 ($P<0.05$) 也能明显降低流感病毒感染小鼠的肺指数。

表 1 金莲花醇提物对流感病毒感染小鼠的死亡保护作用 ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	死亡动物/只	死亡率/%	死亡保护率/%	平均存活时间/d	延长生命率/%
空白对照	—	0	0	—	>13	—
病毒对照	—	27	90.0	—	7.5±2.7	—
病毒唑	0.4	9	30.0**	60.0	12.6±2.4**	68.0
清热消炎宁	2.0	19	63.3**	26.7	10.9±2.5**	45.3
金莲花醇提物	0.5	22	73.3	16.7	9.8±2.9**	30.7
	1.0	20	66.7**	23.3	11.8±2.5**	57.3
	2.0	18	60.0**	30.0	11.4±2.5**	52.0

与病毒对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs virus control group

表 2 金莲花醇提物对小鼠流感病毒感染肺指数的抑制作用 ($\bar{x}\pm s$, $n=20$)

Table 2 Inhibition of *T. chinensis* extract on lung index of mice infected with influenza virus ($\bar{x}\pm s$, $n=20$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肺指数/%	抑制率/%
空白对照	—	0.901±0.166	—
病毒对照	—	1.449±0.309 $\Delta\Delta$	—
病毒唑	0.4	1.155±0.195**	20.32
清热消炎宁	2.0	1.230±0.223*	15.43
金莲花醇提物	0.5	1.492±0.399	3.51
	1.0	1.340±0.331	8.13
	2.0	1.190±0.269**	18.32

与空白对照组比较: $\Delta\Delta P<0.01$

与病毒对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

$\Delta\Delta P<0.01$ vs blank control group

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs virus control group

4 讨论

目前认为抗病毒中药多为清热解毒药,多种黄酮具有抗病毒活性,在化学结构上,同 C-3 位上是否有羟基或 C-3、C-4' 或 C-2'、C-4' 上同时存在羟基密切相关;也有人认为 3-甲氧基和 5-羟基是活性必需的。金莲花味苦、性寒,具有清热解毒作用,其主要

成分红草苷的 C-3'、C-4'、C-5' 上均有羟基,牡荆苷的 C-4'、C-5' 上也有羟基。提示其抗病毒活性可能与此有关,其作用机制有待探讨。

References:

- [1] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.

甜梦口服液辅助治疗抑郁症疗效观察

倪俊芝

(天津市第一中心医院 心理科,天津 300011)

抑郁症的患病率逐年提高,21 世纪已成为威胁人类健康的头号杀手,由抑郁症所带来的医疗单病种开支已跃居第 2 位,严峻的形势促使从事精神卫生工作的医务人员致力于积极探索各种治疗方法,以期提高抑郁症的临床治愈率。笔者观察了甜梦口服液辅助抗抑郁药百优解治疗抑郁症的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料:124 例被观察对象系本院 2006 年 1~6 月心理门诊患者,符合 CCMD-3 抑郁障碍诊断标准。所有患者的临床表现以情绪低落、兴趣缺乏、乐趣丧失为主症。入组时均为首次实行抗抑郁药物治疗。将 124 例患者随机分为两组,治疗组 62 例,其中男 28 例,女 34 例,年龄 18~65 岁,平均 (37.76 ± 2.01) 岁;对照组 62 例,其中男 32 例,女 30 例,年龄 19~63 岁,平均 (36.98 ± 1.97) 岁。

1.2 治疗方法:治疗组患者每日口服百优解(礼来苏州制药有限公司生产) 20 mg 并辅助以甜梦口服液(烟台荣昌制药有限公司生产)早晚各服 20 mL;对照组患者仅每日口服百优解 20 mg,共观察治疗 8 周。

1.3 疗效判定:所有被观察对象在治疗开始时及观察治疗 8 周后由专业人员采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)进行抑郁严重程度测评,计算 HAMD 总分减分率,按精神卫生专业疗效评定标准,HAMD 总分减分率 $\geq 75\%$ 为临床痊愈(痊愈);HAMD 减

分率 $\geq 50\%$ 为疗效显著(显效);HAMD 减分率 $\geq 30\%$ 为治疗有效(好转);HAMD 减分率 $< 30\%$ 为治疗效果不明显(无效)。

1.4 统计方法:计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

治疗组治疗前 HAMD 总分为 40.67 ± 1.23 ,对照组为 39.98 ± 2.01 ,两组比较,差异不显著 ($P > 0.05$)。两组患者观察结束时痊愈率比较差异显著 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较

Table 1 Comparison of therapeutic effect between two groups

组别	例数	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例
对照	62	24	34	4	0
治疗	62	40*	18*	4	0

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

甜梦口服液是在古代《奇妙良方》枸杞丸古方的基础上加味组方而成,主要由刺五加、淫羊藿、黄精、枸杞、熟地、黄芪、山楂等组成。抑郁症病人除情绪症状外常伴有失眠、乏力、食欲不振等脑功能衰弱症状。目前研究证实,这些症状与脑-垂体功能轴失调有关。而动物实验表明,甜梦口服液能改善脑-垂体功能轴机能,从而改善机体对环境的适应行为,这可能就是甜梦口服液能提高抑郁症治愈率的机制所在。