

扶正化瘀方促进二甲基亚硝胺肝纤维化大鼠肝窦毛细血管化逆转作用的实验研究

陆 雄* 刘 平* 刘成海* 徐光福* 李风华* 顾宏图* 刘 成*

摘要 目的:探讨临床有效的抗肝纤维化扶正化瘀 319 方(下称 319 方)对肝纤维化、肝硬化常见病理变化肝窦毛细血管化的逆转作用。方法:采用二甲基亚硝胺(DMN)4 周 12 次腹腔注射制备大鼠肝纤维化模型。造模成型后分为模型对照组与 319 方治疗组,用药 4 周;获取血清与肝组织,作病理组织学、电镜超微结构、免疫组化、肝组织羟脯氨酸含量及肝功能观测。结果:正常组大鼠肝窦内皮细胞外周胞浆很薄,有许多小窗孔,内皮下未见基底膜。模型组大鼠肝窦扭曲、狭窄,内皮细胞胞浆窗孔减少或消失,有明显的基底膜出现;肝组织可见出血性坏死,门脉区大量的结缔组织增生,纤维间隔向小叶内伸展,肝组织 Hyp 含量显著增高;肝窦壁第Ⅷ因子相关抗原、 α -平滑肌肌动蛋白、LM 及Ⅳ型胶原阳性染色较正常大鼠均显著增强,且范围较广。与模型对照组比较,319 方治疗组肝窦扭曲、狭窄程度及内皮窗孔减少和消失程度轻,基底膜较薄或不连续,部分肝窦结构接近正常;肝细胞变性坏死程度轻,肝组织内纤维间隔明显减少,Hyp 含量显著降低($P<0.05$);肝窦壁第Ⅷ因子相关抗原、 α -平滑肌肌动蛋白、LM 及Ⅳ型胶原阳性染色均显著减弱,分布面积图像分析结果均显著降低($P<0.05$)。结论:扶正化瘀 319 方可显著促进肝纤维化、肝硬化常见病理变化肝窦毛细血管化的逆转。

主题词 肝纤维化/中医药疗法 @ 扶正化瘀方 肝纤维化/病理生理学

肝窦毛细血管化是肝硬化过程中一常见的病理变化,是其肝脏血液循环障碍的重要病理机制^[1]。本研究基于二甲基亚硝胺(DMN)诱导的肝纤维化大鼠可见明显的肝窦毛细血管化及扶正化瘀 319 方抗肝纤维化研究结果,采用 DMN 大鼠肝纤维化模型,通过肝窦壁第Ⅷ因子相关抗原、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原、 α -平滑肌肌动蛋白的免疫组织化学及透射电镜下肝组织超微结构观察,研究扶正化瘀 319 方对已造模成型的肝纤维化大鼠肝窦毛细血管化的影响,报告如下。

1 材料

SD 雄性大鼠 36 只,体重约 150g(上海中医药大学实验动物中心提供),二甲基亚硝胺(DMN),日本东京化成公司。批号 Lot. MAL05;扶正化瘀 319 方(由丹

参、桃仁、虫草菌丝等组成,以下简称 319 方)流浸膏,上海中医药大学肝病研究所制备,含生药 0.369g/ml,批号 2000930。小鼠抗人Ⅳ型胶原蛋白(Col Ⅳ)单克隆抗体,ONCOGENE 公司产品, Cat. CP56;兔抗小鼠层粘连蛋白(LM)多克隆抗体, SIGMA 公司产品, L9393;兔抗人第Ⅷ因子相关抗原(vWF)多克隆即用型抗体及阴性对照试剂,日本大阪市立大学山本博士惠赠;小鼠抗人 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)单克隆抗体, DAKO 公司产品, code No. M0851;羊抗兔 EnVision 试剂, DAKO 公司产品, code No. K4003;羊抗小鼠 EnVision 试剂, DAKO 公司产品, code No. K4001;DAB 免疫组化显色试剂盒,华美生物公司提供。

2 方法

2.1 动物造模及处理:大鼠 36 只,体重约 150g,随机取 7 只为正常组,余 29 只大鼠进行造模,造模前按每 DMN335 μ l 加 10.15M NaCl 稀释至 66.96ml 的比例配成稀释液备用,每天 1 次,每次给大鼠腹腔注射上述 DMN 稀释液 2ml/kg,每周连续 3 天,共 4 周。大鼠经 4 周造模完成后,随机分成 2 组,模型对照组(以下称模型组,13 只)、319 方治疗组(16 只),319 方以 65kg 成人体重剂量的 10 倍量灌胃,正常和模型组分别灌与中药等量的生理盐水,用药 4 周。

2.2 取材及组织处理:大鼠在称量并记录体重后,乙醚麻醉下开腹,观察腹水的有无,经下腔静脉采血,分离血清;迅即摘取肝脏、脾脏称重,立即取 1.0cm $\times$ 0.8cm $\times$ 0.3cm 大小肝组织,10%中性福尔马林液中固定,24 小时后逐级酒精脱水,二甲苯透明,56℃石蜡包埋,5 μ m 厚切片,用于 HE、胶原和免疫组化染色;另每组取 3 只动物,切取 1mm³ 大小肝组织数小块,于 2.5%戊二醛磷酸缓冲固定液中固定 2h,经 0.1M 二甲砷酸钠缓冲液(pH7.4)冲洗后入 1%锇酸磷酸缓冲固定液中后固定 2h,饱和醋酸铀块染,常规脱水,环氧树脂 618 包埋,半薄切片定位,超薄切片,柠檬酸铅染色, H-600 透射电镜观察标本备用。取部分肝组织 -70℃ 保存,检测羟脯氨酸含量。

2.3 血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)活性,赖氏法;血清白蛋白(Alb)含量,溴甲酚绿(BGG)法;总胆红素含

基金项目:国家杰出青年科学基金资助项目(39825128)

* 上海中医药大学肝病研究所,附属曙光医院肝硬化科,上海市零陵路 530 号(200032)

收稿日期:2002-03-26;修回日期:2002-05-12

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

表 1 各组死亡率、腹水率及肝、脾、体重情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	死亡数/总数	腹水[只(%)]	体重(g)	肝/体重(%)	脾/体重(%)
正常组	7	0	0	348.6±31.8	3.06±0.18	2.07±0.34
模型组	11	2/13	4(36.4)	334.1±33.0	3.70±0.30	3.70±0.73*
319 方组	14	2/16	3(21.4)	321.1±55.2	3.45±0.55	3.33±0.85*

与正常组比较, * $P < 0.01$

表 2 各组血清 ALT、AST 活性、Alb、总胆红素、HA 及肝组织 Hyp 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	ALT(U)	AST(U)	Alb(g/L)	胆红素(mg/dl)	HA(ng/ml)	Hyp(μ g/g 湿重肝)
正常组	7	15.22±5.54	132.63±15.14	40.31±2.67	0.30±0.04	102.20±12.6	112.37±11.93
模型组	11	86.66±20.20*	207.84±21.40*	28.88±1.76*	0.67±0.19*	154.34±42.69	292.83±36.78*
319 方组	14	34.75±13.53 Δ	164.90±20.20 Δ	31.61±2.52 Δ	0.47±0.14	111.75±32.65 Δ	215.03±75.46 Δ

与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

量,卫生部临床检验中心推荐方法(J-P 法),均采用卫生部上海生物制品研究所生产的试剂盒测定。血清透明质酸(HA)含量测定,采用上海海军医学研究所生产的试剂盒测定,放免法。

2.4 肝组织羟脯氨酸(Hyp)含量测定:用 Jamall 氏法^[2]。

2.5 肝组织胶原纤维染色(丽春红染色):石蜡切片常规脱蜡至水→0.5%丽春红 s 苦味酸染液 2 分钟→纯酒精分化 2 秒钟→脱水、透明,中性树胶封固。胶原纤维增生程度半定量标准:0 级:正常肝脏,无明显胶原纤维增生;1 级:胶原纤维增生,中央静脉和门脉区有少量星状胶原纤维束放散,但无间隔形成;2 级:胶原纤维增生,中央静脉和门脉区结缔组织变厚,由此向四周伸出纤维素,形成不完全间隔;3 级:胶原纤维大量增生,有个别菲薄的完全间隔形成;或较厚的不完全间隔即将形成假小叶;4 级:完全间隔较厚,假小叶大量形成。

2.6 免疫组化染色(Envision 试剂两步法):石蜡切片常规脱蜡至水→0.3% H_2O_2 甲醇溶液 37℃, 30 分钟,去除内源性过氧化物酶→0.1%胰蛋白酶消化 37℃, 30 分钟→(10%羊血清封闭, 30 分钟)→第一抗体 37℃, 30 分钟→EnVision 试剂室温, 30 分钟→DAB 显色 5 分钟→烘干,透明,中性树胶封固。vWF 用阴性对照试剂作对照染色,余均用 TBS(pH7.4)作空白对照染色。

参照文献[3,4],制定肝窦壁免疫组化半定量判断标准。0 级,阴性;1 级,微弱,可疑阳性;2 级,弱,少量散在,高倍镜下明确阳性;3 级,中等,低倍镜下明确阳性;4 级,强,阳性灶分布广泛;5 级,很强,阳性灶连续成片,着色强烈。

采用 HPIAS-1000 高清晰度彩色病理图文分析系统,同济医大千屏影像工程公司;免疫组化染色切片

每组各取 3 张,随机选择 3 个不同视野,在 20×10 放大倍数下,测定标准测量窗口(7.04E+004)中肝窦壁阳性区域的面积比。

2.7 统计学方法:计量资料利用计算机统计软件 SPSS10.0 中 ANOVA 程序进行单因素方差分析,并用 LSD 法进行两两比较;计数资料用 Ridit 分析法。

3 结果

3.1 各组大鼠肝脏大体观察及大鼠腹水率、死亡率情况比较:大鼠在造模过程中,体重增长明显抑制,停止造模分组治疗后,各组体重均有增加,但无统计学差异。肝/体重指数方面,三组相比皆无显著差异。脾/体重指数方面,模型组及 319 方组均显著高于正常组。从死亡情况看,模型组及 319 组均有 2 只大鼠死亡。模型组及 319 方组分别有 4 只和 3 只出现腹水,见表 1。

3.2 各组血清 ALT、AST 活性、总胆红素及 Alb 含量的变化:模型组血清 ALT、AST 活性及胆红素含量显著高于正常组,319 方组显著低于模型组相,三者间差异均有显著性($P < 0.05$)。模型组的 Alb 含量显著低于正常组,319 方组显著高于模型组,三者间差异均有显著性($P < 0.05$)。见表 2。

3.3 各组肝组织 Hyp 含量的变化:以每克湿重肝组织所含 Hyp 计,模型组明显高于正常组,而 319 方组显著低于模型组,见表 2。

3.4 各组血清 HA 含量的变化:模型组血清 HA 含量显著高于正常组,而 319 方组较模型组显著降低,见表 2。

3.5 各组肝组织病理变化

3.5.1 HE 染色标本观察:正常组大鼠肝细胞束排列整齐,细胞呈立方形,无变性、坏死改变,肝实质内未见炎细胞浸润。模型组大鼠肝组织可见出血性坏死,个别肝细胞水样变性,并可见炎细胞浸润。门脉区有大量的结缔组织增生,可见纤维间隔向小叶内伸展。319 方

表3 各组胶原纤维增生程度比较(只)

组别	鼠数	肝脏胶原纤维增生程度				
		0	+	++	+++	++++
正常组	7	7	0	0	0	0
模型组	11	0	1	1	4	5
319方组	14	0	0	8	4	2

表4 各组大鼠肝窦壁vWF、LM、Col IV及 α -SMA阳性面积比的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	vWF	LM	Col IV	α -SMA
正常组	7	0.03 $\pm$ 0.01	0.32 $\pm$ 0.14	5.40 $\pm$ 0.51	0.65 $\pm$ 0.10
模型组	11	2.07 $\pm$ 0.98*	4.51 $\pm$ 1.26*	7.21 $\pm$ 1.17*	3.76 $\pm$ 0.91*
319组	14	1.14 $\pm$ 0.92 Δ	3.50 $\pm$ 1.07 Δ	6.15 $\pm$ 1.08 Δ	2.57 $\pm$ 0.80 Δ

与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

组大鼠肝细胞变性坏死程度较对照组轻, 肝组织内结缔组织增生改善较为明显。在胶原纤维染色切片观察到, 模型对照组大鼠胶原纤维增生明显, 319方组胶原增生程度显著轻于模型组($P < 0.01$)。见表3。

3.5.2 肝窦壁第Ⅷ因子相关抗原、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原及 α -平滑肌肌动蛋白免疫组化观察: 第Ⅷ因子相关抗原阴性对照染色未见非特异性阳性灶。正常组大鼠阳性灶仅出现于中央静脉和汇管区血管壁, 肝窦壁未见阳性灶。模型组阳性染色除出现在中央静脉和汇管区血管壁外, 较多肝窦壁被染成黄褐色, 且范围较广。319方组大鼠肝窦壁vWF阳性范围轻于模型组, 图像定量分析显示, 319方组肝窦壁阳性面积比明显少于模型组($P < 0.05$), 见表4。层粘连蛋白阴性对照染色未见非特异性阳性灶。正常大鼠肝脏中LM主要分布在血管和胆管的基膜处, 肝窦壁仅呈不连续弱阳性, 汇管区基质为阴性。模型组大鼠肝窦壁LM的阳性着色显著增强, 分布范围也较广。319方组大鼠肝窦壁LM的阳性程度与模型组比较有所减轻, 图像定量分析显示, 治疗组肝窦壁阳性面积比明显少于模型组($P < 0.05$), 见表4。Ⅳ型胶原空白对照染色未见非特异性阳性灶。正常大鼠肝脏中Col IV主要分布在血管和胆管的基膜处, 肝窦壁周围也有较多分布, 呈连续线状阳性。模型组大鼠除纤维间隔中有阳性表达外, 肝窦壁Col IV的阳性着色也有所增强, 线状阳性明显增粗。319方组肝窦壁Col IV阳性程度有所减轻, 图像定量分析显示治疗组肝窦壁阳性面积比明显少于模型组($P < 0.05$), 见表4。 α -平滑肌肌动蛋白空白对照染色未见非特异性阳性灶。正常鼠肝除汇管区血管壁显示 α -SMA阳性外, 肝小叶内未见阳性反应。模型组大鼠除纤维间隔中有大量阳性表达外, 肝窦壁 α -SMA的阳性着色也显著增强, 319方组大鼠肝血窦壁阳性反应减弱, 图像定量分析显示, 治疗组肝窦壁阳性面积比明

显少于模型组($P < 0.05$), 见表4。

3.5.3 肝组织超微结构观察结果: 正常组大鼠肝窦内皮细胞外周胞浆很薄, 有许多小窗孔, 内皮下未见基底膜。模型组大鼠表现为肝窦扭曲、狭窄, 内皮细胞胞浆窗孔减少或消失, 有程度不等的基底膜出现。319方组肝窦扭曲、狭窄程度有所减轻, 内皮窗孔减少和消失程度较模型组轻, 基底膜较薄或不连续, 有的肝窦结构接近正常。

4 讨论

近来, 有学者通过对肝纤维化病人血液流变学的研究, 明确提出血瘀表现在慢性肝病病理上即是肝纤维化的形成, 肝纤维化是肝病血瘀证候产生的直接原因^[5]。慢性肝病血瘀证患者血中LM、HA含量显著高于正常人和非血瘀证者^[5,6]。第Ⅷ因子相关抗原升高也和血瘀证有一定关系^[7]。本实验的动态研究部分提示, LM、HA、第Ⅷ因子相关抗原是反映肝窦毛细血管化的几个重要客观指标。肝窦毛细血管化时肝窦结构常发生改变, 例如肝窦扭曲、肝窦壁增厚等, 这些病理改变均可直接影响肝脏微循环及门脉压力。肝纤维化时门静脉压力的高低与肝窦毛细血管化而不是与肝纤维化本身直接相关^[8], 肝窦毛细血管化的主要病理生理意义就在于破坏了肝窦壁正常结构使肝内微循环发生障碍, 从而减弱了肝细胞和血液之间的氧和营养物质的交换。提示肝窦毛细血管化可能是肝纤维化时门脉瘀阻的重要病理组织学基础。

扶正化瘀方对肝纤维化过程中肝窦毛细血管化的逆转作用: 扶正化瘀319方是针对肝纤维化的基本病机“血瘀”和“正气虚损”而研制的新一代抗肝纤维化中药复方。多年来临床及体内外实验研究表明, 319方有良好的抗肝纤维化作用。本实验采用DMN肝纤维化模型, 进一步观察了扶正化瘀方抗肝纤维化的作用, 结果显示, 319方能显著降低DMN模型大鼠血清ALT、AST活性及总胆红素含量水平, 提高肝细胞合成白蛋白的能力, 降低肝组织Hyp含量。病理组织学观察同样显示该方能减轻肝内胶原的沉积。表明扶正化瘀319方抗肝纤维化作用明确, 具有良好的可重复性和可信性。

肝窦毛细血管化是肝纤维化过程中一个重要的病理改变, 肝窦内皮细胞失窗孔及内皮下基底膜的形成是肝窦毛细血管化的两个重要标志。目前, 有关肝窦毛细血管化与肝纤维化关系的研究大多集中在肝窦壁基底膜形成后阻碍了肝细胞和Disse间隙的物质交换, 导致肝细胞受损, 促进肝纤维化形成。扶正化瘀319方抗肝纤维化作用的特点是多环节、多途径作用于胶原

合成及降解的许多途径^[9~11],但其是否能作用于肝窦毛细血管化,改善肝细胞的营养及血液供应,阻止肝细胞进一步受损从而防止肝纤维化向肝硬化发展还不得而知。本研究组织学观察发现 319 方能显著改善 DMN 肝纤维化模型肝窦扭曲、闭塞等形态学变化,电镜超微结构观察也证实了药物能明显促进 DMN 肝纤维化过程中肝窦内皮的失窗孔及内皮下基底膜的逆转,免疫组化结果也显示,319 方组肝窦壁第Ⅷ因子相关抗原、层粘蛋白、Ⅳ型胶原蛋白及 α -SMA 的表达明显下降,动态研究部分证实了以上指标均在一定程度上反映了肝窦毛细血管化的程度,另外,反映肝窦内皮功能的血清透明质酸含量测定也提示 319 方有抗肝窦毛细血管化的作用,充分表明 319 方能显著促进肝纤维化、肝硬化常见病理变化肝窦毛细血管化的逆转。

在 DMN 肝损伤模型中,当造模停止后,肝窦毛细血管化有自动逆转的倾向,而肝纤维化的自愈倾向在观察的 24 周内尚不明显,我们认为,扶正化瘀 319 方促进肝窦毛细血管化逆转的主要意义在于改善了肝细胞与肝窦之间的物质交换,逐渐恢复了肝细胞周围的细胞外基质的微环境,削弱了一些有害因子对肝细胞的连续损伤,从而有效预防了肝纤维化向肝硬化发展。

参考文献

- 1 陆雄,刘平. 肝纤维化过程中一个重要的病理改变——肝窦毛细血管化. 中华肝病杂志,2001,9(1):53-54.
- 2 Jamall IS, Finelli VN, Que Hee SS. A simple method to determine nanogram levels of 4-hydroxyproline in biological tissues. Anal Biochem, 1981, 112(1):70-75.
- 3 Nakayama Y, Takahara T, Miyabayashi CR, et al. Ultrastructural localization of type IV collagen and laminin in the Disse space of rat liver with carbon tetrachloride induced fibrosis. Liver, 1991, 11(5):260-271.
- 4 杜卫东,张月娥,翟为溶,等. CCl₄ 诱导大鼠肝纤维化动物模型 I、II 及 IV 型胶原生成变化的研究. 中华病理学杂志,1997,26(2):74-77.
- 5 沈吉云,燕忠生,赵淑媛. 肝病血瘀证与肝功能肝纤维化标志物的关系. 辽宁中医杂志,1997,24(6):243-244.
- 6 陈雨萍,张诗军,马翠玉,等. 慢性丙型肝炎血瘀证与血清 HA, hPC II 的相互关系及中药对其影响的研究. 国医论坛,1995,(1):30-31.
- 7 王振义主编. 血栓与止血基础理论与临床. 第 2 版. 上海:上海科学技术出版社,1996:478-485.
- 8 贾一韬,曾民德. 肝窦毛细血管化的研究进展. 国外医学消化疾病分册,2000,20(2):86-90.
- 9 刘平,刘成. 扶正化瘀 319 方抗肝纤维化的实验研究. 见:周金黄主编. 中药药理与临床研究进展. 北京:军事医学科学出版社,1996:314-321.
- 10 刘平,胡义扬,徐列明,等. 扶正化瘀 319 方抗大鼠肝纤维化的研究. 中国实验方剂学杂志,1997,3(4):20-24.
- 11 刘平,刘成海,刘成,等. 扶正化瘀方抑制大鼠肝脂肪细胞增殖及胶原生成的血清药理学研究. 肝脏,1996,1(3):152-154.

益气补肾活血法治疗骨质疏松症腰背痛 48 例

常世卿* 王苏静* 姚太顺*

自 1999 年以来,我们采用益气补肾活血法治疗骨质疏松症腰背痛 48 例,收到满意疗效,现报告如下。

1 临床资料

本组 48 例中,男 10 例,女 38 例,年龄 28~76 岁,病程 2 个~3 年。其中原发性骨质疏松症 42 例,继发性骨质疏松症 6 例。所有病例均以腰背疼痛为主诉前来就诊;初期疼痛较轻,有沉困酸胀感,一种姿势过久腰部有不适感,并逐渐加重,后期腰背痛加重,腰痛不能举,腰骶部有下坠感,久坐起立时腰不能马上直立,适量活动后疼痛可减轻,劳累后加重,常伴有两膝酸软,乏力,纳差,倦怠懒言,舌质淡,苔白,舌体大,脉沉细无力。X 线检查胸椎或腰椎有不同程度的楔形变(非外力所致的压缩性骨折)或双凹征,椎体密度减低,骨皮质变薄。

2 治疗方法

治宜益气补肾活血止痛,方以参苓白术散加味,药用党参 20g,茯苓 25g,生白术 15g,黄芪 30g,当归 10g,续断 12g,香附 15g,乌药 6g,独活 10g,桑寄生 12g,狗脊 15g,升麻 9g,骨碎补 10g,甘草 6g。每日 1 剂,水煎服。腰背痛伴腿麻木者加全蝎,腰背痛伴腿痛者加川牛膝,痛甚者加延胡索,上方中重用党参、黄

芪补脾益气为主,当归、续断、狗脊、骨碎补活血补肝肾为辅,茯苓、白术健脾益气,香附、乌药理气止痛,升麻升阳,威灵仙、独活、桑寄生通经活络止痛为佐,甘草调和诸药。我们在治疗时以内服中药为主,同时配合主动功能锻炼。功能锻炼以腰背肌锻炼为主,每日早、中、晚各 1 次,每次重复动作 5~15 次,并注意加强户外阳光照射,每日补充足量的钙、磷、蛋白质食物。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:显效:腰背痛等症状消失,能从事原工作及家务活动。好转:腰背痛症状明显减轻,能从事较轻的工作及家务活动。无效:治疗前后腰背痛症状无改善。

3.2 治疗结果:本组 48 例,治疗时间 1~3 个月,平均 42 天。按上述标准评定,显效 27 例,占 56.25%,好转 18 例,占 37.5%,无效 3 例,占 6.25%,总有效率 93.75%。

4 讨论

中医学认为,脾为后天之本,气血生化之源,肾主骨,藏精而生髓,二者相互影响,若脾失健运,肾精亏虚,则骨髓生化无源,骨骼失养,骨密度降低,而发生骨质疏松症状,骨失所养,经脉运行不畅,从而产生疼痛症状。其中活血化瘀药物具有改善血流动力状态,扩张血管,增加组织血流量的作用,与益气补肾药物同用,具有抑制破骨细胞活性,促进成骨细胞生成的功能,可使钙化骨形成增加,防止骨量丢失,增加骨骼强度。

* 河南省洛阳正骨医院,河南省洛阳市启明南路 1 号

(471002)

收稿日期:2002-09-20

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical study on Jian Shen Li Shui No. 1 for treatment of 60 cases of cerebral edema at acute stage due to acute cerebral hemorrhage

Liu Tai, Gan Zhaoru, Lu Hui, et al.

Objective: To investigate the therapeutic effect and safety of Jian Shen Li Shui No. 1 for treatment of acute cerebral hemorrhage.

Methods: The patients enrolled were randomly divided into 3 groups. The group A were treated with Jian Shen Li Shui No. 1, the group B with Xing Nao Xiao Zhong Capsules and the group C with 20% mannitol. Symptoms and signs, changes of urine volume, quality of life, routine examination of blood, urine and feces, function of liver and kidney, electrocardiogram, blood lipid, sugar, electrolytes, rheological changes were observed.

Results: The total effective rate in the group A was superior to that in the group B ($P < 0.01$), with no significant difference between the group A and C ($P > 0.05$); while the cured and markedly effective rate in the group A was better than that in the group C ($P < 0.05$). The group A in the effect on life quality was better than the group B and C ($P < 0.01$ or $P < 0.05$).

Conclusion: Jian Shen Li Shui No. 1 is effective and safe for treatment of acute cerebral hemorrhage, and it can raise life quality of the patient and decrease the disabled rate.

Authors' address: The Second Hospital Affiliated to Guangxi College of TCM, Guangxi 530011

Key words: Cerebral hemorrhage/TCM therapy

(Original article on page 108)

Clinical observation on 102 cases of chronic pelvic inflammation treated with Qi Jie Granules

Zhang Qin, He Jialin, He Shaoshan, et al.

Objective: To investigate the therapeutic effect of Qi Jie Granules on chronic pelvic inflammation. **Methods:** 102 cases of chronic pelvic inflammation were treated by Qi Jie Granules, and 70 cases were treated with Fu Ke Qian Jin Tablets as control. Their therapeutic effects, subgroups of T-lymphocytes and hemorheological indexes were investigated. **Results:** The total clinical effective rate was 96.08% in the treatment group and 84.29% in the control group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.01$). Also, the Qi Jie Granules could improve blood viscosity and regulate subgroups of T-lymphocytes before and after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** TCM essence of chronic pelvic inflammation is possibly qi-deficiency and blood stasis, and Qi Jie Granules has a good therapeutic effect on chronic pelvic inflammation, which is possibly related with improvement of blood circulation, promotion of inflammation absorption, regulation of immunological function, and reducing relapse.

Author's address: Hangzhou City Hospital of TCM, Hangzhou 310007

Key words: Adnexitis/TCM therapy @Qi Jie Granules

(Original article on page 121)

Effect of Fu Zheng Hua Yu Recipe on hepatic sinusoid capillarization in the rat of dimethyl nitrosamine-induced hepatic fibrosis

Lu Xiong, Liu Ping, Liu Chenghai, et al.

Objective: To investigate the effect of Fu Zheng Hua Yu-319 Recipe on hepatic sinusoid capillarization in the rat of hepatic fibrogenesis. **Methods:** Hepatic fibrosis model rats were induced by intraperitoneal injection of dimethyl nitrosamine (DMN), thrice a week for 4 weeks, and they were divided into the treatment group which were treated with Fu Zheng Hua Yu-319 Recipe for 4 weeks, and the model control group. Serum and hepatic tissue were taken for examination of pathohistology, microstructure by electron microscopy, immunohistochemistry, and hydroxyproline content in the liver tissue and hepatic function. **Results:** In the normal group, peripheral cytoplasm of endothelial cells in the hepatic sinusoid is very thin with a lot of small fenestra, and no basement membrane under endothelium was found. In the model group, crookedness and stricture of the hepatic sinusoid were found, and the fenestra in cytoplasm of the endothelial cell reduced or disappeared with obvious basement membrane, and hemorrhage necrosis in the liver tissue could be found, with a great proliferation of connective tissue in the portal area, and fibrous septum extended towards into the lobuli, the content of hydroxyproline (HYP) in the liver tissue increased significantly. The VIII factor-related antigen, α -actin of smooth muscle, LM and type IV collagen positive staining on the hepatic sinusoid wall increased significantly with a wider range as compared with the normal rat. In the treatment group, the extents of crookedness and stricture of hepatic sinusoid and reduction and disappearance of endothelial fenestra were lower, with thinner or discontinuous basement membrane, and a part of hepatic sinusoid construction approached to normal, and degeneration and necrosis of hepatic cells were mild and fibrous septum in the liver tissue decreased significantly, and HYP content decreased significantly ($P < 0.05$), and the VIII factor-related antigen, α -actin of smooth muscle, LM and type IV collagen positive staining on the hepatic sinusoid walls weakened significantly, with significant decrease in the image analysis results of distribution area ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Fu Zheng Hua Yu Recipe can effectively inhibit experimental hepatic fibrosis and sinusoid capillarization.

Author's address: Institute of Liver Diseases, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032

Key words: Hepatic fibrosis/TCM therapy @Fu Zheng Hua Yu Recipe hepatic fibrosis/pathophysiology

(Original article on page 136)