

方 剂 研 究

改良清胆退黄汤对红细胞膜保护作用的研究

陈素兰¹ 许环淑² 周跃庭² 王学江² 吴爱菊¹ 郝 静¹

摘要 本方治疗新生儿溶血病等多种新生儿黄疸,疗效显著。本研究测定超氧化物歧化酶活力、脂质过氧化物含量、红细胞酶组织化学染色、红细胞膜抵抗力等,结果表明,本方对红细胞膜有显著的保护作用。

主题词 红细胞膜/药物作用 @ 清胆退黄汤

治黄验方改良清胆退黄汤系周跃庭教授临床延用 20 余年,对新生儿溶血病等多种新生儿黄疸,疗效显著,但相关基础研究至今未见报道。为探讨本方的作用机理及进行药效学研究,我们以在体及离体试验观察了该药对自由基代谢、红细胞膜抵抗力、红细胞酶等方面的作用。

1 材料与方法

改良清胆退黄汤由茵陈、栀子、黄柏、厚朴、紫草、青黛、人工牛黄、泽兰组成。经鉴定符合药典用药规定。每剂煎制 40ml,4℃ 贮存。

选取 Wistar 系成年健康体重 160~180g 的雄性大白鼠 20 只,随机分为 4 组,每组 5 只。对照组予生理盐水;中药组灌胃改良清胆退黄汤,剂量为 15ml/kg,连续 6 天;染毒组给予(GaLN)600mg/kg,一次腹腔内注射;治疗组同时给予 GaLN 和改良清胆退黄汤。各组实验动物于第 7 天断颈处死,立即心脏采血,同时制备血膜涂片。

以化学发光法测定各组血清中超氧化物歧化酶(SOD)活力^[1],以改良硫代巴比妥酸分光光度法测定脂质过氧化物(LPO)含量^[2]。以红细胞渗透脆性简便法测定各组动物红细胞盐水渗透脆性,做为改良清胆退黄汤在体实验指标。将健康成人红细胞及正常大鼠红细胞分别用含

有改良清胆退黄汤不同浓度的盐水溶液孵育 24 小时观察保温脆性。24℃ 作用 1 小时观察红细胞脆性,做为本方的离体实验指标。均以分光光度定量法测算各试验组溶血率。

红细胞酶组织化学:血涂片干燥后以柠檬酸铅法^[3]显示红细胞 ATPase;以 Karnovsky 法^[4]显示红细胞乙酰胆碱酯酶(AchE);以微量细胞化学洗脱法^[5]检测红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶;以分光光度法测定红细胞自身溶血率及葡萄糖;以 ATP 纠正后溶血率判定丙酮酸激酶活性程度;煌焦油兰染色计算网织红细胞百分率。

2 结果

2.1 血清 SOD 活力及 LPO 含量:结果显示治疗组 SOD 活力显著高于对照组及染毒组($P < 0.001$)。而 LPO 明显低于染毒组($P < 0.05$)。结果表明改良清胆退黄汤有提高血清中 SOD 活力、降低 LPO 含量的生物效应。见附表。

附表 各组大鼠血清 SOD 活力及 LPO 含量比较

组 别	兔 数	SOD (μ /ml)	LPO (nmol/ml)
对照组	5	662 $\pm$ 24.2	21.10 $\pm$ 1.45
中药组	5	666 $\pm$ 34.6	21.80 $\pm$ 1.60
染毒组	5	801 $\pm$ 5.3**	34.17 $\pm$ 1.84**
治疗组	5	1095 $\pm$ 92.6**	18.74 $\pm$ 2.01*

与对照组比较,* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.2 在体及离体对红细胞膜抵抗力的影响:试验结果表明,体内试验,对照组的开始溶血为 0.24%,完全溶血为 0.34%,中药组分别为 0.44%、0.34%。染毒组分别为 0.48%、0.36%,治疗组分别为 0.40%、0.30%。体外试验,对照组 24℃ 1 小时为 0.50%,37℃ 24 小时为 0.60%,中药组分别为 0.24%和 0.34%。结果表明,中药组体内外试验红细胞膜最小抗力及红

1 中国康复研究中心基础所细胞生物研究室,北京市丰台区角门北路(100077)

2 北京联合大学中医学院

收稿日期:1992-01-19;修回日期:1992-06-20

细胞脆性、保温脆性均比对照组相差 $>0.08\%$,具有实际意义。治疗组红细胞最大抗力比染毒组相差 $>0.04\%$,具有实际意义。

2.3 红细胞酶组织化学染色结果:以 Olym-pusAH₂ 型万能科研显微镜观察染色结果,并做显微摄影。染毒组 ATPase、AchE 着色浅淡近乎消失,而治疗组红细胞被染成棕黄色,与正常对照组染色程度一致。G-6-PD 正常含量的红细胞被染成红色,G-6-PD 缺乏的红细胞呈空影状。计算各实验组血膜涂片中红细胞血影百分率,染毒组为 44.9%,显著高于中药组及正常对照组($P<0.01$),治疗组显著低于染毒组($P<0.01$)。

红细胞自身溶血试验,染毒组溶血率高于对照组,且不能被葡萄糖纠正,但治疗组明显低于染毒组,溶血可被葡萄糖纠正。可见本方可提高红细胞中丙酮酸激酶(PK)活性。红细胞酶组织化学染色结果表明:本方增强红细胞 G-6-PD、ATPase、AchE 及 PK 活性(资料略)。

3 讨论

新生儿溶血病是以红细胞膜破坏造成溶血性黄疸为主要病理改变的一类疾病。成熟的红细胞无核及线粒体,主要由红细胞膜代谢提供能量,因此维护红细胞膜结构的完整性对红细胞的生存及保持生理功能具有极其重要的意义,也是治疗溶血性黄疸的关键所在。本研究结果表明:改良清胆退黄汤具有促进血清中 SOD 活性及降低 LPO 含量的重要作用;具有降低红细胞脆性亦即增强红细胞膜抵抗力的生物效应;形态学结果直观地证实了该药有提高红细胞酶活性的效应。这一药效学研究结果阐明了该方治疗新生儿溶血病的部分机理,确认了该药对红细胞膜的保护作用。

结果中,染毒组 LPO 含量明显高于对照组($P<0.01$),而治疗组 LPO 值与对照组无显著差异。SOD 可消除体内的超氧阴离子,在体内分布广泛,主要存在于红细胞及血浆中,使机体免受超氧化物毒害。近年来研究证实 SOD 有保护红细胞膜的作用,保持膜脂流动性及红细胞膜封闭度在正常水平。本方增强 SOD 活力

降低 LPO 含量从而保护红细胞膜,减轻溶血。

红细胞内 AchE 活力降低或抑制时,红细胞通透性增加易于导致溶血,其降低程度可间接反应红细胞破坏程度。红细胞膜结合的 ATP 酶主要调解和运转红细胞内外的 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{++} 等离子,这些离子的增多或减少与红细胞膜的结构和稳定性直接相关,对红细胞的形态和功能均有很大影响。本研究以形态学结果证实本方具有增强红细胞 AchE、ATPase 活性的作用。提示该药抗溶血、护肝作用与此相关。

成熟红细胞膜所进行的能量代谢与 PK 及 G-6-PD 密切相关,PK 催化糖酵解途径中的最后步骤,G-6-PD 是磷酸戊糖旁路中的必需酶,如果缺乏则血红蛋白的稳定性及红细胞膜结构的完整性便不能维持,红细胞容易破坏而造成溶血。本方增强红细胞 G-6-PD 及 PK 活性,促进其糖代谢,保持细胞内足够量的 ATP,从而对细胞膜的正常结构和红细胞的正常形态起保护作用。

4 参考文献

- 1 田亚平. 军事医学科学院院刊 1989;13:80.
- 2 向荣. 生物化学生物物理进展 1990;17(3):241.
- 3 Ogawa K and Mayahar H J. Histochem Cytochem 1969;17:487.
- 4 Karnovsky M J and Roots L. J Histochem Cytochem 1964;12:219.
- 5 邓家栋等主编. 血液病实验诊断. 天津科学技术出版社, 1985:308.

金盏医院分部诚聘名医

北京市朝阳区金盏医院是北京市朝阳区卫生局所属的全民所有制医院,是医疗卫生体制改革、开展医疗市场的试点单位。我院设有内、外、妇、儿等科室。我院分部位于北京市朝阳区工人体育场东路,交通方便。分院设有风湿病研究所、肿瘤科、皮肤病科等专科。现公开招聘身怀绝技的医学专家、专科名医到我院兼职或协作。我们将为您提供优越的条件和完备的配套服务。联系地址:北京市朝阳区工人体育场东路4号金盏医院分部;联系人:仲金锁、石玉山;邮政编码:100027;电话:(01)5071331-277 或 (01)4661119。

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Effect of Oral Solution 8868 on Some Indices of Serum Markers of B--hepatitis Virus

Yu Shenshan An Jingya Gao Hanmin

Observation was made on the effect of 8868 oral solution, composed of natural pollen, Radix, Bupleuri, Hawthorn, on the serum markers of B--hepatitis virus. Results showed the negative rate of HBsAg was 55.3%, that of HBsAg 13.1%, positive rate of HBeAb was 21.0%. A/G ratio, thrombocyte count were all markedly improved (all $p < 0.05$). The efficacy is rather similar to Co. Shushe tablet.

Authors' Address: No. 514 Hospital, PLA, Weizikong, Deshengmen Wai, Beijing 100101

Key Words: B--hepatitis Virus B--hepatitis/blood
(@) 8868 oral solution

(Original article on page 283)

Clinical Observation on Chronic Atrophic Gastritis with Metaplasia and Atypical Hyperplasia of Intestinal Epithelium Treated by TCM

Liu Mei Xu Kexian Liang Fangxin, et al.

The total effective rate for clinical symptoms treated with oral decoction with Weiweikang (benefiting atrophic stomach) granules and Huoli (vitality) Bolus guided by the principle of invigorating Qi, warming the interior, activating circulation and eliminating blood stasis, was 91.8%, while that for the chronic atrophic gastritis with metaplasia and atypical hyperplasia of intestinal epithelium was 87.5% and 74.4% respectively. After treatment, the volume of blood flowing was markedly increased ($P < 0.01$).

Authors' Address: Qingdao Sanatorium, Navy Force, PLA, Qingdao 266071

Key Words: Gastritis, atrophic/TCM therapy Metaplasia/TCM therapy hyperplasia
/TCM therapy

(Original article on page 285)

Cervical Spondylopathy Treated with Elevating--rotation Reduction: Report of 3687 cases

Xu shan Wen Youlai Li Baoxin, et al.

Based on the limitation of the segmental activity and signs of local tenderness, location diagnosis and treatment for cervical pain and referred pain was performed with elevating--rotation reduction. Clinically,

attention should be given to the combination of X-ray film and signs and symptom. The total effective rate for 3687 cases thus treated was rather high.

Authors' Address: Affiliated Hospital, Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000

Key Words: Osteophyma of vertebral bone/massotherapy, massage/method

@ elevating--rotation reduction

(Original article on page 289)

Infantile Primary Enuresis Treated by Spotted--moxibustion with Zhuang Medicated Threads

Huang Jinming Deng Qiumei Huang Yanning, et al.

33 cases were treated by spotted--moxibustion with Zhuang medicated threads, the effective rate being 84.6~85.0%. The longterm effect was also satisfactory. This therapy can also markedly raised the infiltration pressure of nocturnal urination. There was no obvious relation between the therapeutic effect and syndrome typing.

Authors' Address: Department of Zhuang Medicine, Guangxi College of TCM, Nanning 530001

Key Words: Enuresis/acu--moxibustion therapy ethnomedicament/drug administration and dosage

@ Medicated threads of Zhuang medicine

(Original article on page 293)

Studies on the Red Cell--membrane Protection Action of Modified Qingdan Tuihuang (Bile--clearing and Anti--Juandice) Decoction

Chen Shulan Xu Huangshu Zhou Yaoting, et al.

The Decoction showed marked effect on many kinds of Icterus Neonatorum. Estimation on the activity of superoxide dimutase, lipoperoxide, enzymes of RBC, were made through histochemical staining and resistance of RBC membrane. Results revealed that the remedy has distinctive protective action on cell membrane of RBC.

Authors' Address: Department of Cytobiology, Institute of Basic Theory, China Rehabilitation Center, Beijing, 100700

Key Words: Cell membrane of RBC/drug action.

@ Qingdan Tuihuang (Bile--clearing and Anti--Juandice) Decoction

(Original article on page 302)