

表 2 黄芩清热除痹胶囊对 AA 大鼠血清 IL-1β、IL-6 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 2 Effect of Huangqin Qingre Chubi Capsule on serum IL-1β, IL-6 of AA rats

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IL-1β/ng·L ⁻¹	IL-6 /ng·L ⁻¹
正常对照组	--	6.61±0.66	174.73±3.48
模型组	--	12.11±2.25 ^{△△}	213.17±9.55 ^{△△}
黄芩清热除痹高剂量组	51.2	9.29±0.86 ^{**}	182.67±6.11 ^{**}
黄芩清热除痹中剂量组	25.6	9.53±2.33 ^{**}	180.74±5.03 ^{**}
黄芩清热除痹低剂量组	12.8	11.21±2.14 [*]	204.63±7.91 [*]
雷公藤多苷片组	0.01	9.22±1.59 ^{**}	181.79±3.46 ^{**}

注：与正常对照组比较，^{△△} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ 。

3 讨论

AA 大鼠模型的发病机制被认为是由于弗氏完全佐剂中结核分枝杆菌被 T 细胞识别，引起致敏反应，AA 大鼠的病理变化表现为多发性关节炎病变，局部关节红肿，伴有炎性细胞浸润，关节滑膜破坏，病理变化与人 RA 相似，可以作为 RA 动物模型^[4]，因此，本实验选择 AA 大鼠模型。

IL-1β、IL-6 细胞因子与 RA 病变过程有密切的关系，是造成关节炎和关节软骨病变的细胞因子之一。IL-1β 是由多种细胞分泌产生的一种重要促炎性因子，具有广泛的免疫调节作用，能诱导发热、急性蛋白合成等一系列的免疫反应，同时刺激关节滑膜和软骨，造成 RA 软骨等组织损伤、破坏，同时较多的 IL-1β 还能促进 IL-6 相关因子的分泌，加重病情。IL-6 由多种淋巴或非淋巴细胞产生，参与炎症反应，

促进活化 B 细胞增殖，可参与 T 细胞的活化，诱导 T 细胞效应，引起组织损伤，同时增强 IL-1β、肿瘤坏死因子-α 活性，加重病情^[5-9]，因此，本实验选择继发性足跖肿胀度和血清 IL-1β 和 IL-6 为指标研究黄芩清热除痹胶囊对 RA 的治疗作用。

本研究结果表明，黄芩清热除痹胶囊能抑制 AA 大鼠继发性足肿胀，其作用机制与降低 AA 大鼠血清 IL-1β、IL-6 含量有关。

参考文献：

[1] 刘建文. 药理实验方法学—新技术与新方法[M]. 北京：化学工业出版社，2003：6.
[2] 胡吴斌，胡玲，唐照亮，等. 类风湿关节炎实验动物模型研究与评述[J]. 中国中西医结合杂志，2011，31(9)：1290-1294.
[3] 刘继新，杨彦峰. 银杏叶提取物对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用与机制[J]. 中国新药杂志，2012，21(8)：912-916.
[4] 李培培，解国雄，宋珊珊，等. 大鼠佐剂性关节炎模型表现特征及评价指标[J]. 中国免疫学杂志，2012，28(5)：453-457.
[5] 冬荣辉，孟超. 中药治疗类风湿关节炎的进展[J]. 天津药学，2013，25(1)：75-78.
[6] Smolen JS, Steiner G. Rheumatoid arthritis is more than cytokines: autoimmunity and rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2001，44(10)：2218-2220.
[7] 李盛村，鲍捷，王国祥. IL-6 与 OPG/RANKL/RANK 信号通路在类风湿性关节炎发病机制中的作用[J]. 现代预防医学，2013，40(5)：933-935.
[8] 顾欣，孙江桥. 通痹饮合剂对大鼠佐剂性关节炎实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2013，15(5)：44-45.
[9] 谷恒存，丁兴红，马哲龙，等. 蕲蛇水提液对佐剂性关节炎大鼠的免疫调节作用[J]. 中华中医药杂志，2012，27(10)：2676-2678.

(编辑：梁进权)

凉血通瘀方对实验性瘀热证脑缺血大鼠的治疗作用

蒋宝平^{1,2,3}，田磊⁴，李申⁵，许立^{1,2}，方泰惠^{1,2}，程海波^{1,3}(1. 南京中医药大学，江苏 南京 210023；2. 江苏省中药药效与安全性评价重点实验室，江苏 南京 210023；3. 江苏省名医验方研究与产业化工程实验室，江苏 南京 210023；4. 南京中医药大学附属医院，江苏 南京 210029；5. 河南护理职业学院，河南 安阳 455000)

摘要：目的 研究凉血通瘀方对实验性瘀热证脑缺血大鼠的治疗作用。方法 大鼠注射大肠杆菌内毒素后，采

收稿日期：2013-06-21
作者简介：蒋宝平，女，硕士，助理研究员，研究方向：心血管药理。Email: j.bp@163.com。通讯作者：程海波，教授，研究方向：中医内科急症。Email: lwnjutcm@163.com。
基金项目：国家自然科学基金青年基金(81102885)；江苏省中医药局科技项目(LZ11194)；江苏省自然科学基金(BK2007242)；国家 973 计划(2006CB504807)。

用插线阻断大鼠中动脉法制备瘀热证脑缺血模型,观察凉血通瘀方对模型大鼠的行为学评分,脑梗死率,血液流变学指标,血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6),脑组织中一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)等指标的影响。**结果** 凉血通瘀方能减轻脑缺血损伤,改善血液流变学指标,降低模型大鼠血清中 IL-1 β 、IL-6 含量,抑制脑组织中 NOS 活性,降低 NO 含量。**结论** 凉血通瘀方能减轻瘀热证脑缺血模型大鼠的脑缺血损伤,同时能改善“瘀”、“热”症状。

关键词: 凉血通瘀方; 瘀热证; 脑缺血; 血液流变学

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2014)01-0010-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.01.04

Therapeutic Effect of *Liangxue Tongyu* Formula on Experimental Mixed Stasis-Heat Syndrome of Cerebral Ischemia in Rats

JIANG Baoping^{1,2,3}, TIAN Lei⁴, LI Shen⁵, XU Li^{1,2}, FANG Taihui^{1,2}, CHENG Haibo^{1,3} (1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023 Jiangsu, China; 2. Jiangsu Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medica, Nanjing 210023 Jiangsu, China; 3. Jiangsu Engineering Laboratory for Research and Industrialization of Empirical Formula, Nanjing 210023 Jiangsu, China; 4. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029 Jiangsu, China; 5. Henan Nursing Vocational College, Anyang 455000 Henan, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of *Liangxue Tongyu* Formula on experimental mixed stasis-heat syndrome of cerebral ischemia in rats. **Methods** The model was established by middle cerebral artery occlusion(MCAO) after injection with lipopolysaccharide(LPS). The effect of *Liangxue Tongyu* Formula on behavior grading, ratio of cerebral ischemia, hemorrheologic indexes, serum IL-1 β and IL-6 contents, cerebral NO content and NOS activity were evaluated after administration. **Results** *Liangxue Tongyu* Formula significantly reduced the injury of cerebral ischemia, ameliorated hemorrheologic indexes, decreased the serum IL-1 β and IL-6 contents, inhibited the cerebral NOS activity and decreased cerebral NO content. **Conclusion** *Liangxue Tongyu* Formula not only alleviates the injury of cerebral ischemia but also ameliorate the symptoms of blood stasis and heat syndromes in cerebral ischemia rats with mixed stasis-heat syndrome.

Keywords: *Liangxue Tongyu* Formula; Mixed stasis-heat syndrome; Cerebral ischemia; Hemorrheology

凉血通瘀方是全国名老中医周仲瑛教授根据其“瘀热”病因病机的学术思想和多年临床经验研制而成的中药复方制剂,该方由赤芍、栀子、地龙等组成,具有清热凉血、化瘀通滞之功效,临床治疗缺血性中风急性期瘀热阻窍证取得了比较满意的疗效^[1-2],并已获得国家专利。目前用于研究缺血性中风的动物模型多为大鼠插线法所致的大脑中动脉缺血再灌注模型,但此模型不能模拟中医缺血性中风瘀热阻窍证。为了更好地研究中医瘀热病因病机学说,本实验室在前期建立了更加符合临床症状的实验性瘀热证脑缺血大鼠模型^[3]。本研究采用大鼠瘀热证脑缺血模型,研究凉血通瘀方对瘀热证脑缺血的治疗作用。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂 凉血通瘀方粉针剂,南京中医药大学植物药研究与新药开发中心;大肠杆菌内毒素(LPS),美国 Sigma 公司,批号: L2880;活化部分凝血酶原时间(APTT)试剂盒(批号: ST20202)、纤维蛋白原(FIB)试剂盒(批号: ST20401)、凝血酶原时间(PT)试剂盒(批号: ST20102)、凝血酶时间(TT)试剂盒(批号: ST20302),北京世帝科学仪器公司;二磷酸腺苷(ADP),美国 Sigma 公司,批号: A2754;白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒,美国 eBioscience 公司,批号分别为: E093071643, 87554028;一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)试剂盒,南京建成生物

工程研究所, 批号: 20091210; 红四氮唑(TTC), 中国华东师范大学化工厂, 批号: 20090918。

1.2 动物 雄性 SD 大鼠, 清洁级, 体质量 300~400 g, 许可证号: SYXK(浙)2008-0033。

1.3 仪器 DHG-9053A 型电热恒温干燥箱, 上海医用恒温设备厂; LG-PABER 型血小板聚集及凝血因子分析仪、LG-R-80 系列血液黏度仪, 北京世帝科学仪器公司。SPECTRA MAX190 型酶联免疫检测仪, 美国 MD 公司。TGL-16G 离心机, 上海安亭科学仪器厂。

1.4 动物分组、模型复制及给药 大鼠随机分为假手术组, 模型组, 凉血通瘀方高、低剂量组。假手术组给予生理盐水, 其余各组分 2 次给予 LPS, 每次剂量为 $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 复制瘀热证模型, 于第 2 次给 LPS 后 2 h, 采用线栓法复制大鼠大脑中动脉栓塞(MCAO)模型^[4], 假手术组大鼠除不插尼龙线外其余步骤同模型组。各组分别于术后及术后 4, 24 h 静脉给药, 假手术组、模型组均给予生理盐水; 凉血通瘀方组给予凉血通瘀方粉针剂 480, $120 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 给药容积均为 $5 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。24 h 后, 麻醉, 取血, 处死后取脑进行各项指标检测。

1.5 观察指标

1.5.1 行为学评分 分别于模型复制术后 4 h 和 24 h, 参照 5 级评分法^[5], 对各组大鼠进行神经行为学评分。0 分: 无神经损伤症状; 1 分: 不能完全伸展对侧前爪; 2 分: 向瘫痪侧转圈; 3 分: 向对侧倾倒; 4 分: 不能自发行走, 意识丧失。

1.5.2 脑指数、脑含水量及脑梗死率测定 手术后 24 h 取脑切片, 采用 TTC 染色法进行梗死区染色。分离梗死区域并称质量, 计算梗死区质量占脑质量的百分比, 即梗死率。另取动物脑, 称湿质量; 烘干至恒定质量(约 48 h), 即干质量。计算脑指数和脑含水量。脑指数=[脑湿质量(g)/体质量(g)] $\times$ 100。脑含水量(%)=[脑湿质量(g)-脑干质量(g)]/脑湿质量(g) $\times$ 100 %

1.5.3 血液系统指标检测 取各组大鼠血液分别进行血小板聚集率、血液黏度、APTT、TT、PT、FIB 测定。

1.5.4 脑匀浆中 NOS 活性、NO 含量测定 制备 5 % 脑匀浆, 按试剂盒说明书操作, 测定 NOS 活性及 NO 含量。

1.5.5 血清 IL-1 β 、IL-6 含量 取各组血液制备血清, 按 ELISA 试剂盒说明书操作, 检测 IL-1 β 、IL-6 含量。

1.6 统计学处理方法 所有数据均以均数 $\pm$ 标准差

($\bar{x}\pm s$)表示, 应用 SPSS 13.0 统计软件, 组间比较采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对脑缺血损伤的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠神经行为学评分明显增加, 脑梗死率、脑指数和脑含水量均明显升高(均 $P < 0.01$)。凉血通瘀方高剂量能明显降低瘀热证脑缺血大鼠模型的行为学评分, 降低脑梗死率, 拮抗瘀热证脑缺血引起的脑指数升高(均 $P < 0.05$), 脑含水量有下降的趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 凉血通瘀方对瘀热证脑缺血大鼠损伤的影响($\bar{x}\pm s$, $n=8$)
Table 1 Effects of the *Liangxue Tongyu* Formula on the injury of the mixed stasis-heat syndrome cerebral ischemia rats

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	神经行为学评分		脑梗死率/%	脑指数	脑含水量/%
		4 h	24 h			
假手术组	-	0.75 $\pm$ 0.88**	0.00 $\pm$ 0.00**	0.00 $\pm$ 0.00**	0.40 $\pm$ 0.03**	80.03 $\pm$ 1.91**
模型组	-	3.63 $\pm$ 0.52	3.13 $\pm$ 0.35	16.37 $\pm$ 10.59	0.44 $\pm$ 0.03	83.06 $\pm$ 2.28
凉血通瘀方低剂量组	120	3.13 $\pm$ 0.64	2.63 $\pm$ 0.74	14.35 $\pm$ 7.93	0.42 $\pm$ 0.03	81.87 $\pm$ 5.45
凉血通瘀方高剂量组	480	2.75 $\pm$ 0.71*	2.38 $\pm$ 0.92*	5.61 $\pm$ 5.45*	0.41 $\pm$ 0.02*	80.36 $\pm$ 2.97

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.2 对血小板最大聚集率及 APTT、PT、TT、FIB 的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠血小板聚集率明显升高, APTT、PT 和 TT 缩短, FIB 含量升高(均 $P < 0.01$)。凉血通瘀方高剂量组血小板最大聚集率明显降低($P < 0.05$), APTT、PT 和 TT 明显延长($P < 0.05$, $P < 0.01$), FIB 含量下降($P < 0.05$); 低剂量组亦可延长 APTT 和 TT($P < 0.05$), 降低 FIB 含量($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 凉血通瘀方对瘀热证脑缺血大鼠血小板最大聚集率及 APTT、PT、TT、FIB 的影响($n=8$, $\bar{x}\pm s$)
Table 2 Effects of the *Liangxue Tongyu* Formula on the platelet maximum conglomeration rate, APTT, PT, TT and FIB of the mixed stasis-heat syndrome cerebral ischemia rats

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	血小板最大 聚集率/%	APTT/s	PT/s	TT/s	FIB/g·L ⁻¹
假手术组	-	25.63 $\pm$ 12.47**	40.18 $\pm$ 4.31**	21.54 $\pm$ 0.60**	45.68 $\pm$ 1.55**	1.66 $\pm$ 0.19**
模型组	-	44.11 $\pm$ 12.13	31.79 $\pm$ 4.96	15.55 $\pm$ 1.58	35.68 $\pm$ 4.86	2.59 $\pm$ 0.35
凉血通瘀方低剂量组	120	36.61 $\pm$ 17.50	37.80 $\pm$ 5.12*	15.69 $\pm$ 1.43	39.92 $\pm$ 6.10*	2.26 $\pm$ 0.31*
凉血通瘀方高剂量组	480	29.02 $\pm$ 16.72*	37.84 $\pm$ 6.12*	19.99 $\pm$ 1.41**	40.55 $\pm$ 5.31*	2.28 $\pm$ 0.31*

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.3 对全血及血浆黏度的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠血浆及全血黏度均明显升高(均 $P < 0.01$)。凉血通瘀方高、低剂量均能降低瘀热证脑缺血模型大

鼠血浆及全血黏度($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见表 3。

表 3 凉血通瘀方对瘀热证脑缺血大鼠全血及血浆黏度的影响($\bar{x} \pm s$, mPa·s, $n=8$)

Table 3 Effects of the *Liangxue Tongyu* Formula on the blood and plasma viscosity of the mixed stasis-heat syndrome cerebral ischemia rats

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	血浆黏度	全血黏度			
			200 s ⁻¹	30 s ⁻¹	5 s ⁻¹	1 s ⁻¹
假手术组	-	1.31 ± 0.03**	4.27 ± 0.54**	5.46 ± 0.69**	8.86 ± 1.21**	18.58 ± 2.90**
模型组	-	1.60 ± 0.13	6.51 ± 1.10	8.25 ± 1.42	13.53 ± 3.95	40.05 ± 9.71
凉血通瘀方低剂量组	120	1.44 ± 0.13*	5.36 ± 0.36*	6.52 ± 0.42*	9.92 ± 2.36*	26.34 ± 5.67*
凉血通瘀方高剂量组	480	1.34 ± 0.18**	4.32 ± 1.24**	5.19 ± 1.71**	7.76 ± 3.70**	21.26 ± 14.18**

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.4 对血清 IL-1β、IL-6 含量的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠血清中 IL-1β、IL-6 含量明显上升($P < 0.01$)。凉血通瘀方高剂量组能抑制瘀热证脑缺血大鼠血清 IL-1β、IL-6 含量上升($P < 0.01$, $P < 0.05$), 低剂量组也能抑制 IL-1β 含量上升($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 凉血通瘀方对瘀热证脑缺血大鼠血清 IL-1β、IL-6 含量的影响($\bar{x} \pm s$, pg·mL⁻¹, $n=8$)

Table 4 Effects of the *Liangxue Tongyu* Formula on the content of IL-1β, IL-6 in serum of the mixed stasis-heat syndrome cerebral ischemia rats

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	IL-1β	IL-6
假手术组	-	55.22 ± 5.13**	39.86 ± 6.00**
模型组	-	77.24 ± 8.92	51.96 ± 6.82
凉血通瘀方低剂量组	120	69.32 ± 5.05*	48.32 ± 4.70
凉血通瘀方高剂量组	480	62.47 ± 7.45**	43.84 ± 7.12*

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.5 对脑组织中 NO 含量和 NOS 活性的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠脑组织中 NO 含量及 NOS 活性明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。凉血通瘀方高剂量组能明显降低瘀热证脑缺血大鼠脑组织中 NOS 活性及 NO 含量($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

国医大师周仲瑛教授认为, 瘀热阻窍是缺血性中风发病的关键环节。临床中风病人所见风、火、痰、虚诸特点皆因瘀热而化。瘀热是由瘀血和火热之邪相互搏结, 合而为患形成的一种证型, 兼具瘀血和火热两者特征。火热上冲犯脑, 灼伤脑络; 瘀血凝着阻络, 郁闭神机, 蒙蔽清窍, 造成临床各种精神、神经症状^[6-7]。

表 5 凉血通瘀方对瘀热证脑缺血大鼠脑组织中 NO 含量和 NOS 活性的影响($n=8$, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Effects of the *Liangxue Tongyu* Formula on the content of NO and the activity of NOS in brain tissue of the mixed stasis-heat syndrome cerebral ischemia rats

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	NO /μmol·L ⁻¹	NOS/U·mL ⁻¹
假手术组	-	64.79 ± 10.31*	2.73 ± 0.83**
模型组	-	82.25 ± 9.30	4.35 ± 1.07
凉血通瘀方低剂量组	120	77.96 ± 21.19	3.98 ± 1.47
凉血通瘀方高剂量组	480	69.23 ± 10.60*	3.18 ± 0.97*

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

缺血性中风患者常见有血液流变学异常^[8-9], 呈现出“浓、黏、凝、聚”的血瘀状态, 表现为血液中有形成分增加, 血液黏稠度增高, 这些因素导致脑微循环障碍, 并促进脑血栓形成, 造成脑组织缺血缺氧损伤。研究^[10-12]表明 IL-1β、IL-6、TNF-α 等因子与机体发热有一定的相关性, 它们既可以加重炎症反应, 促进损伤, 同时也可改变凝血因子的平衡, 激活血小板和白细胞, 诱导血液处于高凝状态, 增加血栓形成的机会, 引起脑缺血损伤的炎症反应或参与组织损伤的过程。缺血性中风发生时, 缺血侧大脑皮层缺血边缘区神经细胞神经型一氧化氮合酶(nNOS)的表达增强, 进而使 NO 产生增加, 与细胞产生的氧自由基相互作用, 引起神经细胞凋亡, 产生严重的神经损伤^[13-15]。

本研究采用的动物模型是在前期研究^[3]的基础上, 应用瘀热证结合线栓法复制成与临床病因病机更为相似的瘀热证缺血性中风模型。瘀热病机特点与其炎症机制具有明显相关性^[16-17], 内源性致热原为多种致热性细胞因子, 如 IL-1β、IL-6、IFN、TNF-α 等。IL-1β 是参与多种致热原性发热的重要细胞因子, 可以调节发热反应, 也可直接作用于体温调节中枢(PO/AH), 通过上移体温调定点而引起发热。IL-1β 和 TNF-α 能刺激巨噬细胞、淋巴细胞等多种细胞产生并释放 IL-6。IL-6 主要由巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞等产生, 能通过血-脑屏障到达大脑, 刺激丘脑下部体温调节中枢引起发热, 在发热过程中有举足轻重的作用^[17-18]。

因此, 本研究以 IL-1β、IL-6 炎症因子反映“热”的指标, 而以血液流变学异常为“瘀”的表现。结果证实该模型既有血液流变学异常的“血瘀”状态, 同时又有与“热”有关的 IL-1β、IL-6 等物质的异常变化。研究结果表明, 凉血通瘀方在减轻脑缺血损伤的同时, 一方面能明显改善血液流变学相关指

标,从而显示出良好的“化瘀”作用;另一方面能抑制脑缺血时血液中炎症介质 IL-1 β 、IL-6 的释放,拮抗 NOS 活力升高,抑制 NO 生成,保护受损的脑组织,表现出良好的“清热”作用。实验结果显示凉血通瘀方对瘀热证脑缺血大鼠的治疗作用与改善瘀热状态有关,这为今后进一步研究瘀热病机理论及其在临床应用该理论治疗缺血性中风提供了实验依据。

参考文献:

- [1] 周仲瑛. 凉血通瘀方治疗出血/缺血两类中风的浅识[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(2): 101-105.
- [2] 马慧敏, 过伟峰, 袁园, 等. 凉血通瘀方治疗 96 例脑出血急性期瘀热阻窍证疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(5): 348-352.
- [3] 许立, 蒋宝平, 过伟峰, 等. 实验性瘀热证大鼠模型的初步研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 2896-2897.
- [4] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 1067.
- [5] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination[J]. Stroke, 1986, 17(3): 472-476.
- [6] 周仲瑛. 论瘀热[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(5): 273.
- [7] 杨宁, 过伟峰. 周仲瑛从瘀热论治缺血性中风急性期的学术思想[J]. 北京中医, 2007, 26(12): 775.
- [8] 于震, 周红艳, 王军, 等. 脑血通口服液对局灶性脑缺血大鼠血液流变性和生化指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(3): 43-45.
- [9] 丁红军. 缺血性中风患者血液流变学改变探讨[J]. 临床与实践, 2013, 11(9): 14-15.
- [10] Marais M, Maloney SK, Gray DA. Brain IL-6- and PG-dependent actions of IL-1 β and lipopolysaccharide in avian fever[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2011, 301(3): 791-800.
- [11] Harden LM, Du Plessis I, Roth J, et al. Differences in the relative involvement of peripherally released interleukin(IL)-6, brain IL-1 β and prostanooids in mediating lipopolysaccharide-induced fever and sickness behavior [J]. Psychoneuroendocrinology, 2011, 36(5): 608-622.
- [12] 王昀, 许立. 中医瘀热证临床客观评价指标研究概况[J]. 江苏中医药, 2009, 41(5): 76-78.
- [13] 王建社, 李凯丽, 董大翠, 等. 大鼠脑缺血再灌注后大脑皮层神经细胞 NOS 表达与细胞凋亡及复方丹参的保护作用[J]. 解剖学杂志, 2009, 32(2): 200-203.
- [14] 杨彦玲. 大鼠脑缺血/再灌注损伤中一氧化氮和一氧化氮合酶的变化[J]. 中国应用生理学杂志, 2008, 24(3): 337-338.
- [15] Li S, Wang W, Wang C, et al. Possible involvement of NO/NOS signaling in hippocampal amyloid-beta production induced by transient focal cerebral ischemia in aged rats[J]. Neurosci Lett, 2010, 470(2): 106-110.
- [16] 蒋卫民, 唐蜀华, 王令淳. 高血糖胰岛素抵抗患者瘀热证候与炎症因子的关系[J]. 光明中医, 2008, 23(11): 1643-1645.
- [17] 李盛青, 黄兆胜, 梁进权, 等. 黄连与吴茱萸的不同配伍比例对热证大鼠 IL-6, IL-8 和 TSH 的影响[J]. 广西中医药, 2001, 24(6): 54-55.
- [18] 司惠丽, 刘春蕾, 王世军, 等. 大黄酒煎液对实热证模型大鼠血浆中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2012, 6(1): 58-59.

(编辑: 梁进权)

疏风解毒胶囊体内抗病毒作用的实验研究

邱 欢, 李振兴, 朱童娜, 吴 璇, 吕伟伟, 黄升海(安徽医科大学微生物学教研室, 安徽 合肥 230032)

摘要: **目的** 观察疏风解毒胶囊体内抗呼吸道合胞病毒(RSV)、单纯疱疹病毒 I 型(HSV-I)和柯萨奇病毒 B3 型(CVB3)的作用。**方法** 分别用 RSV、HSV-I、CVB3 感染小鼠建立模型, 实验分疏风解毒胶囊高、中、低剂量组, 利巴韦林组, 清开灵组, 病毒对照组及正常对照组, 灌胃给药, 记录各组小鼠死亡数及存活时间。以肺指数、动物死亡保护率及生命延长率等指标观察疏风解毒胶囊体内抗病毒的作用。**结果** 与病毒对照组比较, 疏风解毒胶囊能明显降低 RSV 感染小鼠肺指数, 并存在剂量依赖关系, 其肺指数抑制率略低于利巴韦林组, 而明显高于清开灵组。同时疏风解毒胶囊对 3 种病毒所致的动物死亡保护率、生命延长率等指标均明显增加, 与上述对肺指数抑制率的结果吻合。**结论** 疏风解毒胶囊可有效地改善 RSV 感染所引起的小鼠肺部肿胀, 对 RSV、HSV-I、CVB3 病毒感染小鼠均有明显保护作用。

收稿日期: 2013-06-18

作者简介: 邱欢, 女, 硕士研究生, 研究方向: 呼吸道合胞病毒致病机理。Email: qiujuan0113@163.com。通讯作者: 黄升海, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 呼吸道合胞病毒致病机理。Email: huangshh68@aliyun.com。

基金项目: 安徽省自然科学基金项目资助(1308085MH129)。