

Lancet, 1995; 346: 89.

- [2] Su S, Hsiao C, Chu C, et al. Effects of pravastatin on left ventricular mass in patients with hyperlipidemia and essential hypertension [J]. *Am J Cardiol*, 2000; 85(5): 514-518.
- [3] Welty FK. Cardiovascular disease and dyslipidemia in women [J]. *Arch Intern Med*, 2001; 161(4): 514-522.
- [4] Pearson TA. Divergent approaches to the treatment of dyslipidemia with low levels of high density lipoprotein cholesterol [J]. *Am J Cardiol*, 2000; 86(12 Suppl 1): 57-61.
- [5] Bales AC. In search of lipid balance in older women. New studies raise questions about what works best [J]. *Postgrad Med*, 2000;

108(7): 57-60, 66, 69-72.

- [6] Wakatsuki A, Okatani Y, Fukaya T, et al. Different effects of oral conjugated equine estrogen and transdermal estrogen replacement therapy on size and oxidative susceptibility of low density lipoprotein particles in postmenopausal women [J]. *Circulation*, 2002; 106(14): 1771-1776.
- [7] Shlipak MG, Simon JA, Vittinghoff E, et al. Estrogen and progesterin, lipoprotein(a), and the risk of recurrent coronary heart disease events after menopause [J]. *JAMA*, 2002; 283(10): 1845-1852.

编辑 袁天峰

· 研究简报 · 文章编号 1000-2790(2005)13-1246-02

## 消痤胶囊治疗痤疮的药效学研究

王茹 覃华 程建峰 张琰 杨博

(第四军医大学唐都医院药剂科, 陕西西安 710038)

【关键词】痤疮 消痤胶囊

【中图分类号】R969.4 【文献标识码】A

### 1 材料和方法

1.1 材料 SD大白鼠 98只, 体质量(220±20)g, ICR小白鼠 100只, 体质量(20±2)g, 均由陕西省中医药研究院实验动物中心提供。阳性药物 清热暗疮片(广州王老吉药业有限公司, 批号050112)、醋酸泼尼松片(陕西金花药业集团大庆制药厂, 批号050130)、阿司匹林肠溶片(陕西白鹿制药厂, 批号041102)、消炎痛(广州白云山制药厂, 批号040816)。受试药物 消痤胶囊(批号041207)由陕西中医药研究院药物研究所提供。

### 1.2 方法

1.2.1 丙酸杆菌致大鼠耳廓痤疮 参考文献[2]方法。取健康SD大白鼠 48只, 随机分为6组, 每组8只, 雌雄各半, 分别为生理盐水对照组和模型对照组, 灌胃去离子水 10 mL/kg, 阳性对照组, 灌胃消炎痛片 2.28 g/kg, 消痤胶囊三个剂量组 2.64, 1.32 及 0.66 g/kg。首先给药前正常对照组左耳廓皮内注射无菌生理盐水 40 μL, 其余各组均左耳廓皮内注射丙酸杆菌液 50 μL, 连续给药 12 d后, 切下鼠左耳。

1.2.2 冰醋酸致小鼠疼痛 参考文献[3]方法。取ICR小白鼠 50只, 随机分为5组, 每组10只, 雌雄各半。第1组为空白对照组, 灌胃去离子水 10 mL/kg; 第2组为阳性对照组, 灌胃消炎痛 50 mg/kg(仅实验当日灌胃一次); 第3~5组灌胃消痤胶囊 2.96, 1.48 及 0.74 g/kg, 灌胃体积均为 10 mL/kg, 连续3 d, 给药后 30 min, 腹腔注射 8 mL/L 冰醋酸 0.2 mL/鼠, 5 min后, 计数 10 min内小鼠扭体次数。

1.2.3 测定小鼠腹腔毛细血管灌洗液的A值 参考文献[4]方法。取ICR小白鼠 50只, 随机分为5组, 每组10只, 雌雄各半。第1组为空白对照组, 灌胃去离子水 10 mL/kg; 第2组为阳性对照组, 灌胃阿司匹林 8.3 mg/kg(人用量10倍); 第3~5组灌胃消痤胶囊 2.96, 1.48 g和 0.74 g/kg, 灌胃体积均为

10 mL/kg, 连续5 d, 给药后 30 min, 腹腔注射 8 mL/L 冰醋酸, 尾静脉注射 5 mL/L 伊文斯蓝 0.1 mL/10 g, 20 min后脱颈椎处死小鼠, 用生理盐水洗涤腹腔的伊文斯蓝, 收集洗液 6 mL, 721分光光度计比色, 波长 590 nm, 测定小鼠腹腔毛细血管灌洗液的A值。

1.2.4 小鼠肉芽组织质量测定 取健康SD大白鼠 50只, 雌雄各半, 随机分为5组, 每组10只, 分别为正常对照组, 灌胃去离子水 15 mL/kg, 阳性对照组, 灌胃醋酸泼尼松片 0.005/kg, 消痤胶囊三个剂量组 2.64, 1.32 和 0.66 g/kg。各组大鼠麻醉后, 在大鼠腹股沟处作一横切口, 分离至肌筋膜, 将 20 mg 消毒的棉球埋入切口, 术后每日肌肉注射青霉素钠 4000 u, 连续4 d, 以防感染。手术第2日开始给药, 共 10 d。第11日, 将大鼠剪头放血处死, 把肉芽组织剥离、洗净称质量, 减去原棉球质量 20 mg, 即得肉芽组织质量。

### 2 结果

2.1 消痤胶囊对丙酸杆菌致大鼠耳廓痤疮模型的影响 对照组皮肤附属器官未见明显改变。模型组复层鳞状上皮增厚, 真皮层形成多个脓肿。阳性对照组复层鳞状上皮增厚, 真皮层有少量脓肿形成, 无表面破溃, 真皮层未见脓肿, 血管无明显扩张。中剂量组有皮肤表层的复层鳞状上皮增厚, 真皮层仍有脓肿存在, 无表面破溃, 纤维组织增生, 脓肿周围血管轻度扩张。小剂量有皮肤表层的复层鳞状上皮增厚, 真皮层可见脓肿, 无表面破溃, 周围纤维组织增生, 周围血管扩张。

2.2 消痤胶囊对冰醋酸致小鼠疼痛实验的影响 消痤胶囊 2.96 g/kg 组和 1.48 g/kg 组小鼠的扭体次数分别为(21.6±8.6)次和(29.5±12.9)次, 与空白对照组(44.9±15.4)次相比存在明显的统计学差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。由此可见, 消痤胶囊 2.96 和 1.48 g/kg 可明显减少小鼠扭体次数。

2.3 消痤胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 消痤胶囊 2.96 g/kg 组和 1.48 g/kg 组小鼠腹腔毛细血管灌洗液的A值分别为(0.075±0.025)和(0.081±0.036), 与空白对照组(0.120±0.045)相比存在明显的统计学差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

2.4 消痤胶囊对大鼠棉球肉芽肿增生的影响 消痤胶囊 2.96 g/kg 组和 1.48 g/kg 组大鼠棉球肉芽质量分别为(289±104)mg 和(316±104)mg, 与空白对照组(447±136)mg 相比存在明显的统计学差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

3 讨论 消痤胶囊主要由穿心莲浸膏、合成牛黄、金银花、蒲公英浸膏等组成, 具有活血散结、舒肝健脾、利湿降脂、滋阴养血等功效。本结果表明, 消痤胶囊能明显抑制皮肤表层的复层鳞状上皮增厚, 减少真皮层的脓肿形成, 抑制血管扩张及炎

收稿日期 2005-05-10; 修回日期 2005-06-17

作者简介 王茹(1963-)女(汉族), 陕西省蓝田县人。本科, 主管药师。Tel.(029)83377678

细胞浸润,同时能明显降低小鼠腹腔毛细血管的通透性,具有明显的抗炎作用。消痈胶囊 2.96 g/kg 能明显抑制毛细血管的通透性,减少小鼠扭体次数,有明显镇痛作用,对大鼠棉球肉芽组织形成有显著抑制作用。因此,消痈胶囊具有消炎、镇痛、抑制疤痕的形成等作用。

#### 【参考文献】

- [1] 耿东升,刘发,杨弟存,等. 消痈灵颗粒抗菌及其对丙酸杆菌致大鼠耳廓炎症痊愈的防治作用[J]. 解放军药学报,1999;

15(6) 6-9.

- [2] Tarayre JP, Aliaga M, Barbara M, et al. Cutaneously applied erythromycin base reduces various types of inflammatory reactions in mouse ear[J]. *Int J Tissue React*, 1987; 9(1): 77-85.  
[3] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:353.  
[4] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:366-367.

编辑 袁天峰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2005)13-1247-02

## 持续腰池脑脊液引流治疗隐球菌性脑膜炎的临床探讨

张齐龙<sup>1</sup>, 肖游章<sup>2</sup>, 叶琳<sup>1</sup>, 肖绍武<sup>1</sup>, 郭晓莹<sup>1</sup> (1 江西省胸科医院神经内科, 江西南昌 330000; 2 井冈山学院临床医学系病理教研室, 江西吉安 343000)

【关键词】脑膜炎, 隐球菌性, 脑脊液

【中图分类号】R512.3 【文献标识码】B

**0 引言** 隐球菌性脑膜炎(隐脑)是由隐球菌属中某些种或变种侵犯中枢神经系统引起的一种深部真菌病。隐脑在我国仍以散发为主,近年来发病呈明显上升的趋势,而在一些发展中国家,AIDS患者隐脑的发病率更高<sup>[1]</sup>。隐脑的误诊率较高,其治疗中存在较多问题,因为在现有的抗真菌治疗条件下,国内外文献报道其病死率仍高达25%~60%<sup>[1]</sup>。现将我科1997-01/2005-01收治的19例中,进行了持续腰池脑脊液(CSF)引流的9例隐球菌性脑膜炎患者与对照组10例观察报告如下,探讨有效的治疗手段。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 患者19(男12,女7)例,年龄14~59(平均36.2)岁。参照隐球菌性脑膜炎的诊断标准<sup>[2]</sup>,全部病例的CSF均在墨汁染色镜检和培养,检出新型隐球菌。主要症状和体征:头痛和发热19例,呕吐14例,意识障碍4例,视力障碍5例,抽搐7例,听力障碍3例,脑膜刺激征9例。入院后第一次腰穿检查发现隐球菌者3例,3次腰穿以上检出隐球菌者13例。CSF压力均高于18.6 kPa,其中高达39.2 kPa者9例,CSF白细胞计数: $<50 \times 10^6/L$ 者3例( $50 \sim 200$ ) $\times 10^6/L$ 者9例, ( $200 \sim 500$ ) $\times 10^6/L$ 者5例, $>500 \times 10^6/L$ 者2例,蛋白普遍升高,其中 $>2 g/L$ 者5例;CSF糖均降低,其中低于1.0 mmol/L者7例,氯化物均低于120 mmol/L。有17例患者入院前均误诊为结核性脑膜炎,其中误诊超过3 mo者5例。随机选择的9例进行持续腰池CSF引流的隐球菌性脑膜炎患者为治疗组,

其余10例对照组,两组患者抗真菌治疗前CSF中隐球菌计数分别为( $57 \pm 39$ ) $\times 10^6/L$ 和( $61 \pm 37$ ) $\times 10^6/L$ 。

**1.2 方法** 两组病例均采用二期疗法,使用二性霉素B联合氟康唑治疗,具体用法:二性霉素B从1~5 mg小剂量开始,配合地塞米松2.5 mg加入50 g/L GS 500 mL避光静滴,以后每日增加5 mg,渐加量至25~50 mg/d,每日同时使用异丙嗪25 mg口服预防副作用,出现明显肝、肾损害者隔日给药。同时予鞘内注射二性霉素B,从每次0.1 mg渐加量至0.5~1.0 mg与地塞米松2.5 mg、注射用水2~5 mL鞘内注射,每周1~2次,氟康唑400 mg/d静脉滴入,10~14 d后改为口服;与此同时,采取积极降颅压等相应的支持治疗和对症处理,CSF隐球菌转阴后,继续单用氟康唑200 mg/d 3~4 mo。治疗组病例选择腰3、4或4、5椎间隙,常规消毒后,用18号硬脊膜穿刺针刺入腰池后,将一内径为1 mm的硬脊膜外麻醉导管引入,并留置于腰池约3~4 cm,导管另一端接引流袋,引流袋放置于与床面水平,持续引流CSF,引流期间持续卧床,控每24 h引流量300~400 mL,观察抗真菌治疗后头痛症状变化、2 wk末CSF隐球菌计数、隐球菌转阴时间以及疾病转归情况。

**疗效标准** 治愈(临床症状、体征消失,CSF中菌体清除);好转(临床症状、体征明显改善,CSF菌体计数减少);失败(临床症状无明显改善,CSF菌体计数无明显变化或患者死亡)。复发(CSF中隐球菌转阴后随访1 a内再发<sup>[3]</sup>)。

**2 结果** 治疗组持续引流时间6~15(平均9.2) d,均为单次引流,本组引流后头痛症状即刻减轻,意识障碍及颈项抵抗在1 wk内均有明显缓解,对照组治疗2 wk时临床症状减轻者仅3例。两组治疗2 wk末CSF隐球菌计数、隐球菌转阴时间及转归情况。2 wk末治疗组CSF隐球菌计数与对照组相比有明显下降( $27 \pm 11$ ) $\times 10^6/L$  vs ( $51 \pm 19$ ) $\times 10^6/L$ ,  $P < 0.01$ ;治疗组隐球菌转阴时间亦明显短于对照组( $33 \pm 12$ ) d vs ( $49 \pm 23$ ) d,  $P < 0.05$ 。治疗组3例于拔管后出现CSF漏,均于3~4 d内自愈,治疗组治愈6例(其中1例随访未滿1 a),好转2例,失败1例(为1例14岁患者,因引流管接口处脱落,继发颅内感染而放弃治疗,于第3周死亡),总有效率77.8%。对照组治愈3例(其中1例随访未滿1 a),好转3例,复发1例,恶化死亡3例,总有效率50%,两者疗效有统计学差异( $P < 0.05$ )。

**3 讨论** 隐球菌性脑膜炎是中枢神经系统真菌感染引起的一种慢性非化脓性脑膜炎,早期临床表现多不典型,有报道

收稿日期 2005-06-17; 修回日期 2005-06-22

作者简介 张齐龙(1968-)男(汉族),江西省永修县人,副主任医师,副教授。Tel.(0796)8830006 Email.wysh6699@163.com