DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.07.031

是一对具有相反作用的分子,即bcl-2具有抑制Fas介导的凋亡作用。

本研究中苦参碱诱导$HepG_2$细胞凋亡时,wp53,bax mRNA和蛋白表达均增加,Fas蛋白表达也增加,而bcl-2 mRNA和蛋白表达均减弱,表明苦参碱可能诱导了wp53的表达,从而激活了bax基因,抑制了bcl-2基因;并且wp53还可能诱导了Fas的表达,最终导致细胞凋亡。

参考文献:

[1] 司维柯,韩 风,秦建平,等.苦参提取液诱导K_{562}细胞分化的细胞化学观察[J].中国组织化学与细胞化学杂志,1997,6(2):200-205.

[2] Zhang Y, Jiang J K, Liu X S, *et al*. Differentiation and apoptosis in K_{562} erythroleukemia cells induced by matrine[J]. Nat Med, 1998, 52(4): 295-299.

[3] 张燕军,夏 天,赵建斌.苦参碱对SMMC-7721细胞系的诱导分化作用[J].第四军医大学学报,1998,19(3):340-343.

[4] 司维柯,张广运,马立强,等.苦参碱对$HepG_2$细胞系增殖能力的影响[J].第三军医大学学报,2000,22(5):451,458.

[5] 司维柯,肖桃元,康格非.苦参碱对人肝癌细胞$HepG_2$的细胞形态影响和相关增殖因素的变化[J].第三军医大学学报,2000,22(6):553-556.

[6] 司维柯,潘 静,陆 华.苦参碱抑制$HepG_2$细胞增殖及其剂量与抑制方式关系的研究[J].世界华人消化杂志,2001,9(2):185-189.

[7] 周小舟,郭振球.抗癌方对$HepG_2$人肝癌细胞株p53蛋白表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(3):21-23.

[8] Katherine P P. Analysis of liver development, regeneration, and carcinogenesis by genetic marking studies[J]. FASEB J, 1996, 674(10): 673-682.

[9] Malcolm A, Catherine S. Hepatic stem cells[J]. J Hepatology, 1998, 29(3): 676-682.

[10] Hidetsugu S, Hirotoshi E, Masahiko T, *et al*. Loss of butyrate-induced apoptosis in human hepatoma cell lines HCC-M and HCC-T having Substantial bcl-2 expression[J]. Hematology, 1998, 27(5): 1 233-1 240.

[11] Sheard M A, Krammer P H, Zaloudhk J. Fractionated γ-irradiation renders tumour cells more responsive to apoptotic signals through CD95[J]. Br J Cancer, 1999, 80(11): 1 689-1 696.

[12] Martina M, Susanne S, Hubert H, *et al*. Drug-induced apoptosis in hepatoma cells is mediated by the CD95 (APO-1/Fas) receptor/Ligand system and involves activation of Wild-type p53[J]. J Clin Invest, 1997, 99(3): 403-413.

[13] Ieithauser F, Dhein J, Mechtershimer G, *et al*. Constitutive and induced expression of Apo-1, A new member of the nerve growth factor/tumor necrosis factor receptor superfamily, in normal and neoplastic cells[J]. Lab Invest, 1993, 69(4): 415-429.

(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2001)07-0820-01

黛安神治疗慢性天天头痛

Treatment of chronic daily headache with DaiAnShen

邵淑琴,史树贵 (第三军医大学附属西南医院神经内科,重庆 400038)

慢性天天头痛(Chronic daily headache, CDH)[1]是临床实践中经常遇到的一种综合征。我们采用联合用药治疗30例CDH患者,报告如下。

1 资料与方法

1998年10月至1999年10月在门诊筛选CDH病人42例,病程1年以上,除外癫痫、脑血管病、颅内占位性病变,长期服用头痛粉、散利痛、川芎素等效差;其中12例在观察期间失访,余30例中慢性紧张性头痛17例,偏头痛变异型9例,持续性半侧头痛4例;男2例,女28例,年龄27~55岁,平均41.6岁。30例患者均无神经系统定位体征,颈椎片与头颅CT检查正常,EEG轻度异常7例,TCD血流速度异常5例。服药前后行抑郁自评量表(SDS)评分。服药方法:必理通1片,2~3/d,1~2周;川芎素2片,3/d;黛安神2片,每晨1片,观察8周。

作者简介:邵淑琴(1941-),女,辽宁省绥中县人,主任医师,教授,主要从事脑血管性疾病、癫痫和头痛等方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68754391

收稿日期:2000-03-08;修回日期:2000-09-10

2 结果

头痛发作减少50%以上为有效。用药后2、4、6、8周的疗效分别为76.7%、86.7%、93.3%、96.7%。用药前SDS评分,40~45分17例,45~50分13例。用药后25~30分18例,31~35分5例,36~40分7例,用药前后差别显著($P<0.01$)。副作用:口干2例,心神不定4例,于第3周消失。

3 讨论

CDH是门诊的常见病之一,多次门诊,多次用药,常无满意效果。主要原因一是长期服用止痛药,易产生耐受性,二是常合并有抑郁或焦虑。抑郁或焦虑的程度与头痛的严重程度一致,且也是头痛发作的重要诱因。所以除治疗头痛外,还应治疗抑郁和焦虑。

我们采用联合治疗方案:服用必理通、川芎素的同时,联合服用黛安神。取得了明显的效果。必理通系对乙酰胺基酚,通过作用于中枢和外周产生止痛作用,对胃无刺激。川芎素具有活血行气,祛风止痛、缓解血管痉挛、抗血小板聚集的功能,对

(下转823页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

出血的顾虑, 为临床应用该类药物提供了实验依据。

3.2　活血化瘀中药促进脑挫裂伤动物伤灶吸收及保护神经细胞的可能机制

活血化瘀治疗可减轻脑挫裂伤后的脑微血管栓塞: 近年来研究认为, 微血栓形成是原发性脑损伤后引起继发性脑损害的主要环节[7,8]。脑挫裂伤后出血灶的压迫、脑组织内小动脉的痉挛等致早期微循环障碍, 缺血、缺氧立即激活了内皮细胞内血管活性物质和自由基, 诱发血小板附着和内皮细胞反应, 导致血管内外凝血, 加重了微循环障碍, 使血管内凝血扩大至伤灶远处甚至整个伤侧半球, 以致脑缺血、缺氧进一步加重, 血脑屏障开放, 产生脑水肿, 栓塞远端神经元缺血性变性坏死; 近端小动脉扩张后毛细血管及静脉内压力增大, 在血管壁内皮受损及灌注压升高时致再出血, 形成恶性循环。本实验结果显示伤后有微血栓形成, 而治疗组微血栓减少, 消散时间提前, 同时脑缺血、缺氧性改变亦减轻, 说明活血化瘀中药具有防止脑损伤后微血栓形成和/或溶解微血栓的作用, 减轻了微血管的栓塞, 从而改善微循环, 促进了脑组织的供血供氧及对坏死脑组织和积血的清除, 有助于伤灶的吸收和神经元的保护。

活血化瘀治疗可改善出血性脑挫裂伤后脑微血管构筑: 脑组织毛细血管十分丰富, 正常功能状态下约只有 15% ~20%参与血液循环, 其余处于储用状态。脑损伤后由于血肿、水肿的压迫, 可使部分循环微血管受压关闭, 同时微血栓形成致远端无血供。有研究发现伤后 10 ~ 30 min 即发生伤区周围微血管减少, 出现"微无血管区", 3 h 后损伤半球微血管密度降低[9]。本实验显示脑血康灵口服液不仅可增加伤后脑皮质微血管数量, 而且可改善其形态和分布。其机制可能与该药减轻脑水肿, 促进血肿吸收从而缓解了颅内压和局部压力, 促进侧枝循环开放和闭塞血管再通有关。循环微血管的增加或恢复, 有利于水肿的吸收、坏死物的运输清除、缓解脑组织的缺血缺氧、增加营养物质供给、减轻继发性神经细胞损伤; 由于循环中单核-巨噬细胞的进入, 亦可促进脑损伤的修复。

活血化瘀治疗可改善脑挫裂伤后血脑屏障的通透性, 从而减轻脑水肿: 脑损伤后血脑屏障损害有可逆性和不可逆改变两种。可逆性改变随着损伤的好转, 脑水肿的消退、内皮细胞的修复而恢复正常; 反之则可发展为不可逆性损害; 不可逆性改变也存在着脑血管的修复和再生, 血脑屏障可由周围的微血管代偿。本实验显示治疗组伊文氏蓝结合的白蛋白通过血脑屏障浸入脑实质明显减少, 表明该药具有改善脑损伤后血脑屏障通透性的作用。其机制可能与该药中活血化瘀成分具有的降低血液高凝固性、高粘度, 改善微血管内血流障碍, 保护血管内皮和基膜脂质结构稳定性, 以及利水成分(茯苓, 泽泻)具有的脱水作用有关[10]。此外由于该药具有改善微血管形态及促进微血管生成作用, 亦利于不可逆性血脑屏障损伤周围的微血管代偿。随着血脑屏障功能的恢复和代偿, 血浆成分外渗减少或停止, 水肿区减小以至逐渐消失, 颅内压缓解和微循环改善, 减轻脑细胞及血管的缺血缺氧性损害, 伤情向康复方向发展。

参考文献:

[1] McD-Anderson R, Opeskin K. Timing of early changes in brain tranma[J]. Am J Frorensis Med Pathol, 1998, 19(1): 1—9.

[2] Pearl G S. Traumatic neuropathology[J]. Clin Lab Med, 1998, 18(1): 39—64.

[3] 翁维良, 苏庆民. 关于血瘀症与活血化瘀治疗研究方向探析[J]. 中医杂志, 1996, 37(12): 744—746.

[4] Feeney D M, Boreson M H, Linn R T, *et al*. Response to cortical injury I: Methodology and local effects of contusion in the rat[J]. Brain Res, 1981, 211(1): 79—89.

[5] 王元身, 张启东, 刘玉军, 等. 应用内源性过氧化物酶——联苯胺细胞化学法显示中枢神经系统内微血管方法的研究[J]. 首都医学院学报, 1992, 13(1): 27—35.

[6] 邝　芳, 王百忍. 利用伊文思蓝的荧光显示肾上腺素诱发的血脑屏障开放[J]. 中华神经解剖学杂志, 1997, 13(4): 417—420.

[7] Hu B, Liu C, ZiVin J A. Reduction of intracerebral hemorrhaging in a rabbit embolic stroke model[J]. Neurology, 1999, 53(9): 2 140—2 145.

[8] Morris D C, Davies K, Zhang Z. Measurement of cerebral microvessel diameters after embolic stroke in rat using quantitative laser scanning confocal microscopy[J]. Brain Res, 2000, 876(1—2): 31—36.

[9] Schroder M L, Mrizelear J P, Kuta A J. Documented reversal of global ischemia immediately after removal of an acute subdural hematoma[J]. J Neurosurg, 1994, 80(2): 324—327.

[10] 彭　康, 莫孙炼, 郑有顺. 血府逐瘀汤加减方活血化瘀药理研究[J]. 中药药理与临床, 1995, 11(6): 10—12.

(编辑　汪勤俭)

(上接 820 页)

偏头痛有较好疗效[2]。黛安神是三氟噻唑 0.5 mg-四甲蒽丙胺 10 mg 的合剂, 可调节多种中枢神经递质的传导功能, 可提高突触间隙多巴胺的含量、抑制去甲肾上腺素和 5-HT 等神经递质的再摄取, 治疗上有较好的协同作用, 副作用方面相互拮抗, 能有效的改善抑郁和躯体化症状。临床应用取得了较好的效果[3], 较 5-HT 再摄取抑制剂的顺应性好, 价格便宜, 且用药方便, 耐受性好, 值得临床应用。

关键词: 慢性天天头痛; 黛安神　　中图法分类号: R741.041　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 李舜伟. 原发性慢性天天头痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 1998, 4(2 增刊): 3—5.

[2] 邵淑琴. 川芎素治疗偏头痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 1998, 4(2 增刊): 86.

[3] Eingel E. 临床应用黛安神 15 年经验体会[J]. 深圳新药特药通讯, 1996, 1(9): 7.

(编辑　陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net