

胆 痛 停 的 临 床 研 究

温州中药制药厂
温州市第三人民医院
温州市第一人民医院

仇懋仁 毛德正
张晋强 吴松涛 徐千里
刘永生

在急诊中广泛使用中药,是目前中医药界的当务之急,本课题是研究急腹症胆道感染止痛用药。处方来源于胆痛停协作组。由温州中药制药厂制作成成药“胆痛停”,进行研究。通过初步探索,取得可喜苗头后,于1983至1984年在温州市第一、第三人民医院进行了系统的临床验证。现将验证材料总结如下:

验证方法

验证用药: 处方由天仙子、大黄、木香等药组成,经提取加工,制作成胶囊剂。

验证对象: 急性胆道感染。

观察要求: 胆痛停的止痛效果。

观察方法: 医院急诊室及住院部住院观察。询问病情,检查莫非氏征及胆囊区腹部压痛与放射痛等症状、体征变化,并作记录。连续观察30分钟。

用药方法: 胆痛停治疗组,口服,每次3颗。阿托品对照组,肌肉注射,按常规用药,每次0.5毫克。

疗效判断标准: 疗效判断分显效、有效、无效三级。显效——使用药物后疼痛缓解,或较服药前有明显减轻,能平卧、安然入睡、或行动如常。有效——使用药物后疼痛减轻,或仍有疼痛与放射痛,但尚能耐受。无效——使用药物后,疼痛没有减轻,或疼痛减轻甚微,难以忍受。

验证结果

一、病例情况

1. 胆痛停治疗组

临床观察61例。男13例,女48例,年龄最小16岁,最大83岁;40岁以下17例,40~60岁27例,60岁以上17例。

病种: 急性胆囊炎3例,慢性胆囊炎急性发作34例,胆石胆囊炎17例,胆道残余结石并发感染5例,胆蛔伴感染2例。

并发症: 胆囊肿大7例,胰腺炎4例,肝内结石1例,败血症1例。

合并症: 胃及十二指肠溃疡2例,慢性阑尾炎1例,风湿性心脏病2例,慢性支气管炎并肺气肿1例,糖尿病1例,高血压病1例。

2. 阿托品注射液对照组

临床观察57例。男18例,女39例;年龄最小20岁,最大75岁;40岁以下15例,40~60岁31例,60岁以上11例。

病种: 急性胆囊炎6例,慢性胆囊炎急性发作32例,胆石胆囊炎12例,胆道残余结石合并感染7例。

并发症: 胆囊肿大7例,胰腺炎6例,胆总管结合并扩张1例,肝硬化1例。

合并症: 胃及十二指肠溃疡1例,慢性阑尾炎1例。

二. 临床观察结果

1. 临床疗效(见表1)

比较两组的显效率,治疗组为39.3%,对照组5.3%,经显著性检验 $X^2 = 20.473$, $p < 0.001$,相差极显著。比较两组的总有效率,治疗组为81.9%,对照组为35.1%,经显著性检验 $X^2 = 26.836$, $p < 0.001$,相差

表1 两组止痛疗效比较

组别	观例 察数	疗 效			
		显效	有效	总有效	无效
胆痛停治疗组	61	24	26	50	11
阿托品对照组	57	3	17	20	37

极显著。通过对照相比，胆痛停止痛疗效，无论是显效率，还是总有效率，均极显著地高于阿托品注射液。

2. 7例自身对照组疗效分析

在临床观察中，有7例患者，先用阿托品止痛，待药效消失后再用“胆痛停”治疗，在同一患者身上比较两药疗状况如表2：

表2 7例止痛疗效对照疗法

姓名	诊 断	疗 效	
		阿托品组	胆痛停组
梁××	胆石胆囊炎	有效	显效
凌××	慢胆急发并慢性兰尾炎	无效	有效
郑××	慢胆急发伴胰腺炎	无效	有效
李××	胆石胆囊炎	无效	无效
徐××	胆石胆囊炎	无效	无效
李××	胆石胆囊炎伴胆囊肿大	无效	无效
王××	胆道残余结石	无效	无效

上表提示7例患者中，3例患者使用胆痛停的止痛效果，优于阿托品注射液，另4例使用后两者均无效。但由于例数少，难以深入分析。

3. 副作用

服用“胆痛停”，未见严重副作用，仅有轻度口干反应，偶见面色潮红，仅有1例出现视物模糊，约1小时后自行消失。

小 结

1. “胆痛停”对急性胆道感染，有良好的止痛作用。“胆痛停”治疗组61例患者中，显效率为39.3%，总有效率为81.9%。阿托品对照组57例中，显效率为5.3%，总有效率

为35.1%。比较两者的显效率及总有效率均 $P < 0.001$ ，两药的疗效相差极显著。胆痛停的止痛疗效，明显地优于阿托品注射液。

2. “胆痛停”对单纯性急性胆囊炎、胆石胆囊炎、慢性胆囊炎急性发作的止痛效果较佳。而对伴有胰腺炎等并发症、合并症者，其止痛效果就会受到影响，有时会因剧烈疼痛而告无效，故“胆痛停”是有一定适应范围的。

3. 根据临床资料表明，胆痛停的起效时间为5~30分钟，看来与病情轻重、发病至服药之间的时间长短等因素有关。有2例患者，胆石胆囊炎反复发作，曾用“胆痛停”止痛而获显效，出院后带药回家，第二次发作时，因家中已有“胆痛停”，发病后立即服用，约4~5分钟后就起效，疼痛缓解，事后对该药称赞不已，提示应用“胆痛停”，以及早服用效果较佳。

4. “胆痛停”系胶囊剂中成药，携带、应用方便，比起阿托品等常规止痛西药注射液，更适于应急使用。

5. 本品不同于阿片类及其他一些中枢麻醉类止痛西药，还具有不会掩盖病情及成瘾等优点。

6. “胆痛停”的止痛作用是令人鼓舞的，大有使用价值，也深受病员欢迎。同时也为中医中药治疗急症，闯出了一条新的路子。

讨 论

急性胆囊炎中医理论认为，其病因主要与肝郁气滞，饮食不节，以及外感邪气等有关。病理机制是：肝胆气滞，湿热壅阻，气滞脉络，瘀阻不通，不通则痛。针对这一病理特点，以通为主，通有三个方而，其一，疏通肝胆之气，使之畅达；其二，疏通壅遏之湿热，荡涤腑气，使之下行；其三，祛瘀通络，久痛入络，气滞血瘀，使之活血祛瘀，气畅血行。“胆痛停”即以通里导滞，

疏利气机,而达止痛目的。

本品在临床验证中,见有轻度口干反应,这是因为天仙子中所含莨菪碱有抑制腺体分泌作用所致。服用后偶呈面色潮红,验证中还曾见1例出现视觉模糊,1小时后自

行消失,这亦是由于天仙子中所含莨菪碱有改善微循环及扩瞳作用的结果,由于莨菪碱有升高眼压作用,因而对青光眼患者应忌用。

合成免疫调节剂的研究进展

第二军医大学药理学系中西药研究室

徐炳祥

过去讨论免疫问题仅考虑其预防传染病方面的作用。近十多年来认识到免疫功能不仅能防止异物的感染,而且有免疫监护作用,可防止机体内的突变细胞及肿瘤的生成,并能识别移植的外来组织,对自体有平衡稳定的作用。20年来免疫药物的研究达到了新的高潮。人们在细菌及其产物中筛选寻找有效的细菌制剂并进行活性成分的分离、纯化及结构改造;其次,随着免疫调节机制的深入研究,对胸腺素、转移因子及免疫球蛋白等的免疫调节作用加强了认识,为过渡临床使用提供了理论基础。自1970年发现左旋咪唑恢复免疫功能的作用后又合成了一批新的化合物,如异丙肌苷、羟胺苯丁酰氨基酸及羟胺氮丙啶等,它们逐渐取代了第一代天然大分子免疫调节剂。再者从多种担子菌类中提取的多糖如香菇多糖及裂褶多糖等以及从中药分离的人参皂甙、黄芪多糖等均有明显的调节作用。

对于免疫调节剂的分类最简单的办法似乎只能是把它们归为两类,一类是生物衍生物,另一类是合成化合物。本文仅重点选择具有一定治疗价值的合成药的新近发展加以叙述。

(一) 多肽

近年人们对具有生物活性的小分子量肽段调节免疫反应感兴趣。有胞壁酰二肽、羟

胺苯丁酰氨基酸、胸腺肽、环孢菌素A和吞噬刺激肽。

1. 胞壁酰二肽⁽¹⁾(Muramyl dipeptides):是低分子量的合成佐剂,能刺激CMI反应、抗体产生以及具有非特异性的抗感染作用。最近对其糖部分的重要性进行探究,仅有MDP的D-甘露糖胺和D-半乳糖胺类似物像MDP那样能引起豚鼠对偶氮苯砷盐-N-乙酰酪氨酸的DH反应⁽²⁾。

2. 羟胺苯丁酰氨基酸(Bestatin)是氨基酸酶抑制剂,能提高NKc活性和中性粒细胞游走和吞噬作用,并在体外可减少Ig分泌。对SRBC可增强迟发型过敏反应(DTH)。口服本品可抗某些人体瘤。与本品有关的Amastatin、Forphenicine和Esterastin都有免疫调节活性。

3. 吞噬刺激肽(Tuftsin),其(Thr-Lys-Pro-Arg)类似于IgG的完整组成部分,是在酶解后游离出具有生理活性的肽段。该肽有刺激吞噬、趋化性、巨噬细胞的抗菌活性和NKc活性。

4. 胸腺肽(Thymic peptide):许多胸腺肽的结构已确定,N-乙酰基胸腺素 α 、可通过DNA重组技术产生。本品可延缓种族特有的自身抗体的形成、增强NKc活性、GVH反应以及激活Th、Ts和K细胞活性和分化。胸腺肽已成功地用于治疗原发性免疫