

据时,应当认识到 $V_b$ 取决于CL。

## 结 论

由表观分布容积表示的分布在药代动力学中是一个基本参数,这一参数对体内药物的滞留和多剂量血浆浓度的波动度而言是十分

重要的。这一参数对蛋白质的结合是很敏感的,因此这种结合改变时,预期疾病状态也有所变化。

[J Clin Pharmacol 《临床药理学杂志》, 26: 583~586, 1986 (英文)]

## 香蕉粉的抗溃疡作用及其对粘膜抵抗力的影响

R. K. Goel et al (印度Banaras Hindu 大学医学研究所药理室)

朱友平译 郑钦岳校

据报香蕉粉或成熟香蕉对保泰松、组胺等诱发的豚鼠、大鼠和小鼠胃溃疡有抗溃疡作用。香蕉治疗可以逆转阿司匹林(ASP)、保泰松(PBZ)、消炎痛(INDO)和强的松龙(PRED)引起的胃液中碳水化合物/蛋白的比例(C:P比)降低,C:P比是粘膜抵抗力的可靠指标。本文报道香蕉粉对各种实验性胃和十二指肠溃疡的抗溃疡作用及其可能机制。

### 材料和方法

动物 Ficher 株近交系大白鼠,雌雄兼用,体重120~150g。雄性豚鼠,体重400~500g。

香蕉粉 将粉蕉(Musa sapientum var. paradisiaca)果肉切成薄片,26~32℃阴干后粉碎,所得香蕉粉用水配成混悬液,灌胃(P.O.)0.5g/kg(相当于5ml/kg),每天二次(BD)。

溃疡模型 用ASP(0.2/kg)、PBZ(0.1g/kg)、INDO(0.01g/kg)和PRED(0.05g/kg)诱发大鼠胃溃疡。禁食过夜的大鼠皮下注射(S.C.)半胱胺30mg/kg造成大鼠十二指肠溃疡。禁食18小时的豚鼠腿部肌注(i.m.)0.25mg/kg磷酸组胺8次,注射间隔半小时,造成豚鼠十二指肠溃疡。

组织学研究 胃粘膜经alcian 蓝或

Feulgen 染色后观察下列内容:(1)溃疡程度级数;(2)用测微计测量粘膜厚度(mm);(3)用alcian 蓝染色的胃粘膜中糖蛋白的含量变化;(4)用Feulgen 染色的胃切片中胃粘膜的DNA含量。

生化研究 测定大鼠胃腺粘膜中DNA、RNA和蛋白质的含量(Lowry法),用液闪仪测定<sup>3</sup>H-胸苷掺入DNA量。结果以每mg蛋白质中DNA和RNA的μg数表示,<sup>3</sup>H-胸苷掺入量每mg DNA的CPm(每分钟计数)表示。

### 结 果

抗溃疡作用 香蕉粉灌胃治疗显著降低本研究用全部胃和十二指肠模型的溃疡发生率(表1和表2)。

组织学研究 (1)香蕉粉治疗后胃粘膜厚度显著增加(表3)。(2)Alcian 蓝染色在对照组中基本上被胃腺粘膜的顶端细胞吸收。ASP处理3天,与对照组比较胃粘膜几乎不吸收染料。而未处理组和ASP处理组经香蕉粉治疗后,不但被alcian 蓝深染,而且染料被粘液腺深层吸收。(3)胃粘膜切片经Feulgen 染色后,香蕉粉治疗组比对照组有更多的红斑聚集,但未观察到有丝分裂。

生物化学 胃粘膜RNA含量没有变化。

但香蕉粉治疗组较对照组动物的DNA含量和<sup>3</sup>H-胸苷掺入显著增加(表4)。在用无甘草酸甘草(DGL)和ASP处理的大鼠中也观察到粘膜DNA的<sup>3</sup>H-胸苷掺入增加。

表1 香蕉粉和DGL对ASP、INDO、PBZ和PRED诱发的大鼠胃溃疡的作用

	剂量和给药次数 (g/KgP.O.×天)	溃疡指数 ( $\bar{X} \pm SE$ )	P
ASP	0.2×3	23.0±4.0	
ASP+香蕉粉	0.2×3+0.5×3	7.4±2.1	<0.01
ASP+DGL	0.2×3+0.5×3	8.0±3.3	<0.05
INDO	0.01×3	26.5±6.7	
INDO+香蕉粉	0.01×3+0.5×3	8.8±3.9	<0.05
PBZ	0.1×7	23.4±3.9	
PBZ+香蕉粉	0.1×7+0.5×7	8.8±2.6	<0.01
PRED	0.05×4	18.4±4.7	
PRED+香蕉粉	0.05×4+0.5×4	6.0±3.3	<0.05

表2 香蕉粉对组胺和半胱胺诱发的豚鼠和大鼠十二指肠溃疡的作用

		动物数	十二指肠溃疡		P
			+	-	
豚鼠	组胺	15	13	2	
大鼠	组胺+香蕉粉	15	4	11	<0.01
	半胱胺	12	10	2	
	半胱胺+香蕉粉	12	4	8	<0.05

表3 香蕉、DGL和ASP对大鼠胃粘膜厚度的影响

药物和剂量 (g/KgP.O.×天)		动物数	粘膜厚度(um) ( $\bar{X} \pm SE$ )
对照组		10	382.9±19.6
香蕉粉	0.5×3	8	496.2±19.7**
DGL	0.5×3	7	472.1±23.5*
ASP	0.2×3	10	414.9±18.0
ASP	0.2×3	8	518.7±31.7°
+	+		
香蕉粉	0.5×3		

\*P<0.05, P<0.01与对照组比较

°P<0.05比ASP组比较

## 讨 论

研究结果表明香蕉对大鼠和豚鼠的胃及十二指肠溃疡有抗溃疡作用。香蕉粉不仅对溃疡的产生有明显的抑制作用,而且还促进

PBZ和ASP诱导的豚鼠和大鼠溃疡的愈合。有人提出香蕉的抗溃疡作用不是由于其抗酸或缓和作用,而是由于增强胃粘膜屏障抵抗力所致。这是因为香蕉治疗后胃液蛋白质含

表4、香蕉CMD、ALH、DGL和ASP对大鼠胃粘膜DNA、RNA和<sup>3</sup>H-胸苷掺入的影响

药物和剂量 (g/kg×3天)	动物数	μg/mg蛋白质 ( $\bar{X} \pm SE$ )		胸苷掺入 (CPm/mg DNA)
		DNA	RNA	
对照组	10	88.9±4.3	6.12±0.51	4191±389
香蕉粉 0.5	6	123.7±4.8**	7.14±0.82	10615±473**
CMD 0.1	4	100.8±14.6	5.82±0.72	5045±621
ALH 0.5	6	109.8±4.9*	6.41±0.72	6181±936
DGL 0.5	4	120.5±5.1**	9.13±0.76.	13203±881**
ASP 0.2	4	145.6±6.3**	6.81±0.72	15585±1058**

\*P&lt;0.01;

\*\*P&lt;0.01

量明显降低,香蕉粉可以防止致溃疡物引起的血清蛋白质渗入胃液。Alcian 蓝在酸性溶液中特征性地染色唾液粘蛋白。胃粘膜顶部和粘膜深层被 alcian 蓝深染提示香蕉治疗促进粘膜细胞分泌粘液。ASP 处理后粘膜细胞几乎不吸收染料,香蕉可以逆转 ASP 的这种作用。这些结果表明香蕉治疗增加粘膜抵抗力。Feulgen 染色胃粘膜红斑聚集增加提示粘膜中DNA含量增加,这与生化方法测得香蕉治疗组DNA含量和<sup>3</sup>H-胸苷掺入显著增加的结果一致。这些结果表明细胞是增殖增加而不是肥大,细胞增殖增加

不仅使粘膜增厚而且还有助于溃疡愈合。常用抗溃疡药物西咪替丁(CMD)和氢氧化铝(ALH)不影响细胞对<sup>3</sup>H-胸苷的摄入,说明这些药物不是通过细胞增殖促进溃疡愈合。另一抗溃疡药去甘草酸甘草似乎通过细胞增殖促进愈合,也可能通过增加粘膜细胞的寿命而起作用。

总之,研究结果表明香蕉粉促进溃疡愈合而且增加粘膜对致溃疡物的抵抗力。

[J. Ethnopharmacol.《民族药理学杂志》, 18:33 1986(英文)]

## 阿司匹林在心血管疾病中应用的进展

海军总医院 张 沂综述 孙忠实审阅

早在15年前,国外就开始对阿司匹林在心血管疾病中的有益作用进行了大规模的调查研究。随着对血小板在血栓形成发展过程中的作用的认识的不断深入,人们更加重视阿司匹林的抗血栓作用在临床的应用,并以阿司匹林作为心血管血栓的辅助治疗中取得了显著的效果。

### 一、作用机制

阿司匹林抗血小板作用的主要机制是将血小板环氧酶乙酰化,作用的部位是环氧酶活性部位的丝氨酸基。血小板内含有大量的前列腺素前体物质—花生四烯酸,花生四烯

酸在环氧酶的作用下生成许多前列腺素的不稳定的环内过氧化物,其中的前列腺素G<sub>2</sub>(PGG<sub>2</sub>)和前列腺素H<sub>2</sub>(PGH<sub>2</sub>)在血栓素A<sub>2</sub>合成酶作用下生成血栓素A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>),TXA<sub>2</sub>有强烈的血小板聚集作用。

血小板环氧酶对阿司匹林的抑制作用非常敏感,一次给药325mg,可使环氧酶约90%失活,作用维持8~9天,与血小板寿命接近(正常约为10天)。

最近发现,人的血管壁内皮细胞中含有丰富的前列环素合成酶,可使PGG<sub>2</sub>和PGH<sub>2</sub>转变为前列环素(PGI<sub>2</sub>),血小板中不含