

Ca²⁺ 的平衡^[7,8]。我们的实验通过以 Verapamil 作对照, 制备培养心肌细胞的缺血模型, 发现 GFA 和 Verapamil 一样可减少缺血缺糖心肌细胞 LDH 的释放, 同时减少 MDA 的产生。因此, GFA 对缺血缺糖的培养心肌细胞具有一定的保护作用, 且具有抗心肌脂质过氧化作用, 其保护作用可能和阻止外钙内流, 抗脂质过氧化有关。确切的机理还有待进一步研究。

参考文献:

[1] 陈维洲, 董月, 张月芳. 关附甲素的抗心律失常用[J]. 中国药理学报, 1983b, 4(4): 247.
 [2] 陈红专, 顾培, 章鲁. 关附甲素对豚鼠乳头肌快反应动作电位的作用[J]. 中国药理学报, 1989, 10(5): 399.
 [3] Harary I, Barbara Farley. In Vitro Studies on Single Beating Rat Heart[J]. Cells Exp Cell Res. 1963, 29: 451.

[4] 朱忠勇. 临床医学检验[M]. 上海科学技术出版社, 1978. 340.
 [5] 翁玉青, 王秀平, 卢泳才. 细胞和细胞膜内过氧化脂质的微量定量[J]. 细胞生物杂志, 1985, 7(3): 142.
 [6] Deluca M, Toarne S ingnall and John A B. Biochemical responses of myocardial cells in culture to oxygen and glucose deprivation [J]. Biochem Biophys Res Commun. 1974, 59: 749.
 [7] Masato Taniand, Tames R Neoly. Role of intracellular Na⁺ in Ca²⁺ overload and depressed recovery of ventricular function of reperfused ischemic rat heart: Possible involvement of H⁺ - Na⁺ and Na⁺ - Ca²⁺ exchange [J]. Circ Res, 1989, 65: 1045.
 [8] Rizzuto, R G Pitton, G F Azzone. Effect of Ca²⁺, Peroxides, SH reagents, Phosphate and aging on the permeability of mitochondrial membranes [J]. Eur J Biochem 1987, 162: 239.

收稿日期: 2000- 08- 28

中药恒春奇圣胶囊动物实验及临床应用观察总结

朱春杰, 冷静, 薛慈民, 王益鑫, 刘同根(上海恒春奇圣胶囊协作组, 上海 200001)

摘要:本文在介绍恒春奇圣胶囊临床前研究成果的基础上, 着重介绍了由上海二医大附属仁济医院、上海中医药大学附属曙光医院组成的协作组, 最近对该药在治疗男子性功能障碍方面的临床验证结果。本项研究首次采用了中西药多中心研究模式。西药枸橼酸西地那非(万艾可)中药汇仁肾宝合剂为对照组。临床总病例数 160 例, 治疗组 90 例; 对照组各 35 例。观察结果显示: 恒春奇圣胶囊有确切的疗效, 总有效率 76.25%, 起效时间快, 却无西药的禁忌症。具有明显的标本兼治功能, 同国内同类药物及进口相关药物相对照, 恒春奇圣胶囊具有更显著的疗效。

恒春奇圣胶囊是金马集团安徽芜湖张恒春药业有限公司, 根据传统验方, 采用现代工艺, 结合临床药理学研究方法, 开发生产的中成药。经安徽中医学院天然药物研究所药理、毒理及药效学试验证实, 安徽中医学院附院、省立人民医院及安医大附院临床验证表明, 该药具有滋肾填精、补心养血、益气健脾的功效。恒春奇圣胶囊临床协作组(上海第二医科大学附属仁济医院, 上海中医药大学附属曙光医院), 最新研究报告显示, 该药治疗男子性功能障碍具有独特的优势和效果, 现将研究成果归纳总结报告。

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1006- 0111(2000)05- 0333- 03

1 临床前研究总结

1.1 恒春奇圣胶囊有延缓衰老的作用, 其 0.5% 和 1% 浓度使果蝇的平均寿命延长。2.5% 和 5% 浓度能延长家蚕生长(上簇)的时间, 而且随剂量的增加而作用增强。

1.2 恒春奇圣胶囊能改善自由基代谢, 以增加抗氧化功能, 能提高大鼠红细胞超氧化物歧化酶(SOD)的活力, 以及降低血浆中过氧化脂质的含量, 每日 ig 给予 1.5g/Kg 的作用优于 0.6g/Kg 抗氧化能力的增强有助于延缓衰老的进程。

1.3 恒春奇圣胶囊有提高性功能的作用, 每日灌服 0.8g/Kg 和 9g/Kg, 可明显增加去势雄性小鼠的爬背率和爬背次数; 高剂量组还能减轻去势雄性小鼠的会阴复合体和前列腺器官的萎缩。1.5g/Kg 灌服, 可改善悬吊应激致雄性小鼠的性功能降低; 能升高大鼠血中睾酮的含量, 而对雌二醇无明显影响, 由此可使睾酮/雌二醇比例

升高, 表明有一定的壮阳作用。

1.4 恒春奇圣胶囊能提高大鼠的免疫力, 每日 ig 给予 0.6g/Kg 和 1.5g/Kg, 对 IgG 以及红细胞 C3b 受体花环率和淋巴细胞转化率有明显改善的促进作用。

1.5 恒春奇圣胶囊有一定的益智能力, 对乙醇引起的小鼠记忆障碍有明显的改善作用。

1.6 恒春奇圣胶囊有抗应激作用, 每日 ig 给予小鼠 0.6g/Kg 和 1.5g/Kg 能明显延长小鼠的常压耐缺氧存活时间, 以及延长小鼠的游泳持续时间, 以高剂量组作用更好。此外, 还有一定的补血作用, 能明显升高失血性小鼠的 RBC 和 HB。

1.7 长期毒性试验表明, 恒春奇圣胶囊按每天 3.1g、1.5g、0.6g/Kg 剂量(分别相当于临床人用剂量的 40 倍、20 倍、8 倍) 喂饲 16 周, 对大鼠的生长、发育、心电图、肝肾功能、血脂和血糖等无明显影响; 尸检及镜检各脏器未

见药物的毒性病变,证明该药在所给剂量内长期服用无明显的毒性。

1.8 恒春奇圣胶囊动物急性毒性试验表明,小鼠灌胃的最大耐受量大于 19.2g/Kg,超过临床用量的 250 倍;小鼠腹腔注射的 $LD_{50} = 4.2g \pm 0.79g/Kg$ ($P = 0.95$)

2 临床应用研究总结

1994 年 5 月至 1994 年 9 月,为了观察奇圣胶囊对肾精不足和心脾两虚所致的头晕目眩、耳鸣健忘、心悸失眠、神疲乏力、食欲不振、阳痿早泻以及成年早衰等症状的临床疗效和安全性,并与归脾丸、还精煎作临床对照,安徽省中医学院附院、安徽省立医院及安医大附院中医科,共同对恒春奇圣胶囊进行了相关验证。

2.1 材料与方法

2.1.1 病例:三家医院参照卫生部的中医辨证标准,观

表 1 验证组与对照组的疗效对比

组别	例数	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率(%)
心脾两虚	治疗组 210	51(24.3)	132(62.8)	27(12.9)	87.1
	对照组 70	14(20.0)	45(64.3)	11(15.7)	84.3
肾精不足	治疗组 90	90(8.00)	43(47.8)	40(44.4)	55.6
	对照组 30	3(10.0)	10(33.3)	17(56.6)	43.3

由表 1 可知:心脾两虚证治疗组及对照组总有效率比较无显著性差异($P > 0.05$),肾精不足证治疗组,对照组总有效率比较有显著性差异($P < 0.05$)。

表 2 心脾两虚主证的疗效比较

主证	治疗组(210)					对照组(70)				
	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
心悸怔忡	71	69	81	21	87.7	54	8	37	9	83.3
失眠	58	47	92	19	87.97	54	15	31	8	85.2
神疲乏力	54	42	91	21	86.4	49	11	28	10	79.6

表 3 肾精不足证主证的疗效分析

主证	组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
阳痿早泄	治疗组	90	5	33	52	42.3
	对照组	30	3	9	18	40

2.2.3 肾精不足证主证的疗效分析(见表 3)

经统计学处理两组间阳痿早泄的总有效率无显著性差异($P > 0.05$)。

恒春奇圣胶囊及归脾丸均能显著提高心脾两虚患者红细胞 SOD 活力,降低血清 LPO,同时能显著提高 RBC-Gb-RR,二组间无显著性差异($P > 0.05$)。

在三家医院的临床观察中,除 18 例患者出现不同程度的口干、咽燥症状(停药后消失),未见其它明显不反应。

3 奇圣胶囊治疗男子性功能障碍临床研究

受中华学会上海分会的委托,上海第二医科大学附属仁济医院、上海中医药大学附属曙光医院,组成上海市奇圣胶囊临床验证协作组,于 2000 年上半年作奇圣胶囊临床验证,进一步观察奇圣胶囊对男子性功能障碍的临

察心脾两虚和肾精不足症病例 400 例,随机分组,治疗组 300 例,其中心脾两虚治疗组 210 例,肾精不足治疗组 90 例。对照组 100 例,其中归脾丸对照组 70 例,还精煎对照组 30 例。

2.1.2 试验方法:

1. 治疗组口服恒春奇圣胶囊, bid, 每次 4 粒。
2. 心脾两虚证对照组口服归心丸, bid, 每次 6g。
3. 肾精不足证对照组口服还精煎, bid, 每次 10ml。
4. 所有治疗、对照病例,均以连续用药 30 天为一疗程,观察一疗程即予疗效分析。

2.2 结果

2.2.1 验证组(恒春奇圣胶囊),对照组(归脾丸、还精煎)疗效百分比见表 1:

2.2.2 心脾两虚主证的疗效分析(见表 2)

经统计学处理,两组间心悸怔忡、失眠、神疲乏力的总有效率,无显著性差异($P > 0.05$)。

床疗效及不良反应,并分别与枸橼酸西地那非(万艾可)及中药汇仁肾宝合剂作临床对照观察。

3.1 病例要求及用药方法、观察项目

3.1.1 参试病例共计 160 例。治疗组 90 例,仁济、曙光二家医院各 45 例;对照组 70 例,仁济医院 35 例(西地那非)、曙光医院 35 例(汇仁肾宝合剂)。

3.1.2 以门诊病例为主。

3.1.3 试验药物及疗程

治疗组用药:奇圣胶囊(服用方法见说明)15 天为一疗程。

对照组用药:仁济医院用万艾可,(根据说明服用);曙光医院汇仁肾宝,均为 15 天一疗程。

3.1.4 观察项目

- a. 症状与体征、性欲状态、阴茎勃起程度、性交成功

率以及勃起障碍评分表的治疗前后变化。

b. 血、尿常规、肝功能、血睾酮及心电图治疗前后变化。

c. 不良反应及副作用观察。

表 4 奇圣胶囊、万艾可、汇仁肾宝合剂对性功能障碍的疗效比较

组别	N	近期治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
奇圣治疗组	80	11	21	29	19	76.25%
万艾可对照组	35	3	15	10	7	80%
汇仁肾宝对照组	35	2	8	13	12	65.7%

3.2.2 奇圣胶囊、汇仁肾宝合剂对勃起功能障碍疗效对照

心脾两虚所致的阳痿、早泄、男女肾虚风寒、腰膝酸软、神疲乏力、未老先衰等病症^⑦。具有很好的临床疗效,无毒副作用。上海的奇圣胶囊临床协作组研究在国内率先采用国际通行 ED 药物临床观察方法(如国际勃起功能指数-5(IEF-5)),将中药恒春奇圣胶囊分别同时与西药枸橼酸西地那非、中药汇仁肾宝口服液作临床多中心对照研究。

研究结果表明:恒春奇圣胶囊分别对不同年龄的男性功能障碍患者的勃起功能障碍、性欲减退等症状、体征,IEF-5 评分,阴茎勃起有明显的改善,总有效率达 76.25%,其治疗前后的积分积分值显著下降($P < 0.01$),IEF-5 总评分明显上升($P < 0.01$)。奇圣胶囊可整体调理、增强人体性功能。

同枸橼酸西地那非比较,虽然恒春奇圣胶囊在 ED 患者的阴茎勃起,IEF-5 评分改善方面略低于万艾可,然而在提高患者的性欲、改善腰膝酸软、心悸失眠、神疲乏力等其它肾阴虚、心脾二虚症状方面明显优于对照组。此外,奇圣胶囊无用药禁忌症(万艾可禁忌与硝酸甘油类药物合用),不良反应极小(仅咽干)等优点。同汇仁肾宝合剂相比较,奇圣胶囊对性功能障碍患者总有效率更高,

3.2 临床验证结果

3.2.1 奇圣胶囊、万艾可、汇仁肾宝合剂对性功能障碍疗效对照(表 4)

二者有显著性差异。奇圣胶囊携带更方便。

治疗组和对照组在药物不良反应发生率方面,虽然都较低,然而枸橼酸西地那非组同奇圣胶囊组、汇仁肾宝合剂组相比最高,有显著性差异($P > 0.01$)。奇圣胶囊与肾宝合剂二组间,药物不良反应发生率无显著性差异($P < 0.05$)。在起效时间方面,枸橼酸西地那非最快(0.5-1 小时),其次是奇圣胶囊(0.5h-1 天),奇圣胶囊组同肾宝合剂组相比较,二者在起效时间方面有显著性差异($P < 0.01$)。

恒春奇圣胶囊组、汇仁肾宝组、万艾可组、还精煎精、归脾丸组五组治疗前后对血清睾酮的影响均无显著性差异,五组间相比较也无显著性差异。

本研究过程中,五组患者血、尿常规及肝肾功能、心电图均无异常变化。

4 总结

恒春奇圣胶囊,经多年动物实验,多中心临床对照研究证明:无论是治疗心脾两虚、肾精不足证还是治疗男性性能功能障碍,无论是同国内同类药物相比还是同国外相关药物相比较,对治疗上述疾病具有显著的临床疗效,安全,无毒副作用,携带方便,具有良好的市场推广前景。参考文献(略)

收稿日期:2000-08-28

《中国抗生素杂志》 《国外医药抗生素分册》2001 年征订启事

《中国抗生素杂志》与《国外医药抗生素分册》是由国家药品监督管理局主管,四川抗菌素工业研究所、中国医学科学院医药生物技术研究所和中国化学制药工业协会联合主办,分别创刊于 1976 年和 1980 年。《中国抗生素杂志》作为全国唯一的抗生素(微生物药物)学术期刊,设有综述、论文、简报、专栏等栏目,内容涉及新抗生素(新微生物药物)的筛选、分离及结构鉴定;产生菌的生物学鉴定;生产菌种的选育及发酵工艺研究;抗生素(微生物药物)的分离、精制、分析及质量控制;半合成抗生素及全合成抗菌剂的化学合成研究;新抗生素或抗菌剂的药理与临床研究;合理用药不良反应监测;抗生素(微生物药物)作用机制、细菌耐药机制的研究及有关的基础研究。《国外医药抗生素分册》设综述、编写、文摘等栏目,主要介绍国外抗生素《微生物药物》及生物工程药物的科研、生产和临床与非临床应用情况,对国内研制生产和应用的一些重要品种作全面性或生物合成工艺或药理临床方面的介绍;新的微生物药物筛选模型、筛选方法及筛选结果报告;涉及本专业新技术、新工艺研究的报道等。

两本刊物均为国内外公开发行,刊号分别为 ISSN 1001-8689; CODEN ZKZAEY; CN 51-1126/R 与 ISSN 1001-8751, CN51-1127/R。两刊均为双月刊,分别逢双月单月出版,前者每期定价 9.00 元,后者每期定价 8.00 元,邮发代号分别为 62-193 与 62-88,欢迎在各地邮局订阅。两刊的编辑部地址:四川省成都市沙板桥路 18 号,邮政编码:610051,电话 028-4363651,4372461,传真:028-4381243,电子信箱:cjap@mail.sc.cninfo.net。