

进维生素渗出,而使伤口愈合。因此,新癍片治疗痤疮有良效,值得推广。

(收稿:1999-06-14 修回:1999-09-23)

新癍片治疗寻常性痤疮 180 例

第三军医大学大坪医院(重庆 400042)

赵莉蓉 戴裕光

1997 年 5 月~1999 年 2 月,我们应用新癍片口服、外用治疗寻常性痤疮 180 例。并与甲硝唑口服加外用复方氯霉素酊治疗的 60 例作对照观察。现报告如下。

临床资料 治疗组 180 例,男 94 例,女 86 例;年龄 14~18 岁;病程 1 个月~5 年,平均 1.5 年;皮损程度:轻度 76 例,中度 94 例,重度 10 例。以面部毛囊性丘疹为主,其间伴有脓疱 2~5 个,囊性结节 1~2 个。对照组 60 例,男 33 例,女 27 例;年龄 14~18 岁;病程 1~3 年,平均 1 年。皮损程度:轻度 30 例,中度 26 例,重度 4 例,皮损表现同治疗组。

治疗方法 治疗组口服厦门中药厂生产的新癍片(由九节茶、三七、牛黄、珍珠层粉等组成),每次 3 片,每天 3 次,连用 7 天;同时外用新癍片 4 片,研碎、加温开水适量及食醋 2 滴,调成糊状,涂于皮损处,每天 1~2 次。停药 1~2 天后再服药 7 天为 1 个疗程。对照组口服甲硝唑片,每次 0.2g,每天 2 次,连服 7 天,停药 1~2 天后再服 7 天;服药期间同时外用复方氯霉素酊

剂(含氯霉素、甘油、酒精等,本院制剂室制作)。两组患者服药期间均停用其他药物及化妆品等。

结 果

1 疗效标准 痊愈:皮疹完全消退,症状消失,可留有暂时性色素沉着。显效:皮疹消退 50% 以上,症状减轻。无效:皮疹消退 50% 以下,症状未减或加剧。

2 疗效 治疗组 180 例,痊愈 68 例(37.8%),显效 106 例(58.9%),无效 6 例(3.3%),总显效率 96.7%。对照组 60 例,痊愈 12 例(20.0%),显效 41 例(68.3%),无效 7 例(11.7%),总显效率 88.3%。两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。

3 治愈时间 治疗组 6~11 天,平均 8.3 天;对照组 9~14 天,平均 12.4 天。

体 会 中医学认为本病属于肺经郁热,肺气不清,外受风热以致血热壅滞肌肤;或过食肥甘、辛辣等物,以致脾胃生热、生湿,薰蒸皮肤而成。治疗应以疏肺、清热、通滞等法则。用新癍片内服并外用,面部脓疱 2~3 天消退,红色丘疹及毛囊炎 7 天左右大部减轻,2 周皮疹基本消失,故在临床应用取得了满意的疗效。外用脓疱及毛囊炎处未见局部有刺激现象,有 4 例口服新癍片后有胃部不适感,停药后消失,故新癍片宜饭后服用。而对照组 9 例有胃部不适或面部皮肤刺激现象,可能与氯霉素酊剂含酒精有关。此外应该指出的是按服用新癍片的要求,有肝、肾功能不全者应禁用。

(收稿:1999-06-18 修回:1999-09-30)

中国中医研究院培训中心 2000 年招生通知

中国中医研究院是中国中医药研究机构和医疗教学的重要基地。我中心依托中国中医研究院科研医疗教学的优势,集国内大批中医药界名老中医药专家教授雄厚的师资力量和他们丰富的临床技能、理论知识和办学经验,为国内外广大医务工作者提供一个学习交流的机会,更好的造福于众多的就医患者。我中心真诚欢迎中医药界同行朋友来中心学习进修。2000 年招生如下。

(1)任志远中国传统刀(即小针刀)疗法:薛立功古长圆针疗法现代临床应用专题讲修班,办班时间(下简称时间):2 月 21 日—2 月 27 日、4 月 17 日—4 月 24 日、6 月 13 日—6 月 19 日。(2)中医美容培训班:用中医药、针灸等疗法治疗面部皮肤病,包括美白祛皱、黄褐斑、痤疮等。时间:2 月 29 日—3 月 2 日、6 月 21 日—6 月 23 日。(3)全国高级中医进修班,时间:3 月 8 日—3 月 19 日。(4)中西医结合肾病糖尿病诊疗经验专题进修班,时间:3 月 29 日—4 月 4 日。(5)高级中西医结合急诊临床应用进修班,时间:3 月 21 日—3 月 27 日。(6)高级中西医结合临床应用讲座班,时间:4 月 6 日—4 月 15 日。(7)继承名老中医经验专题研修班,时间:4 月 26 日—5 月 7 日。(8)高级中医肛肠病诊疗技术进修班,时间:4 月 6 日—4 月 15 日、6 月 2 日—6 月 11 日。(9)高级针灸临床应用进修班,时间:5 月 9 日—5 月 20 日。(10)高级推拿按摩进修班,时间:5 月 9 日—5 月 20 日。(11)高级中西医结合治疗骨折与肢体畸形矫正经验进修班,时间:5 月 22 日—5 月 31 日。(12)中西医结合疼痛疗法专题进修班,时间:6 月 29 日—7 月 5 日。(13)注射诊疗技术专题进修班,时间:3 月 8 日—3 月 14 日。(14)高级中西医结合血液病诊疗经验专题进修班,时间:5 月 22 日—5 月 28 日。(15)中西医结合肿瘤病综合疗法专题进修班,时间:4 月 17 日—4 月 24 日。(16)中西医结合(外科)皮肤病诊疗技术进修班,时间:3 月 21 日—3 月 27 日。(17)中西医结合风湿病(痹症)临床诊疗进修班,时间:7 月 7 日—7 月 15 日。

以上各班于开班前一日报名。报名上课地址:中国中医研究院培训中心第一、第二教室(内设冷暖空调)。高级中医肛肠病诊疗技术进修班,各班学费 680 元,报名费 10 元。学习结业颁发中英文对照钢印结业证书和继续教育学分证明。食宿统一安排,费用自理。请备 2 寸免冠照片两张。广告刊出按时开课。

联系地址:北京市东直门内北新仓 18 号 中国中医研究院培训中心 邮政编码:100700;联系人:狄福金,沙 力。

电 话:010-64062096,010-64028399,010-64014411-3174

传 真:010-64062096

· 综述 ·

肿瘤多药耐药的中药逆转进展

刘忠民¹ 徐振萍¹ 寿楠海²

多药耐药性(multidrug resistance, MDR)是指肿瘤细胞对一种抗肿瘤药物耐药的同时,对其它结构和机制不同的药物也产生了耐药性⁽¹⁾。MDR 的发生机制很复杂,其中多药耐药(mdr1)基因编码的 p-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)高表达为其主要机制。P-gp 是一种能量依赖性药物排出泵,通过 ATP 供应能量,它可将抗肿瘤药物由细胞内泵出细胞外,使其细胞毒作用减弱或消失而出现耐药性,从而导致化疗失败⁽²⁾。此外,多药耐药相关蛋白⁽³⁾、肺耐药蛋白⁽⁴⁾、DNA 拓扑异构酶 II⁽⁵⁾、谷胱甘肽 S 转移酶⁽⁶⁾和 DNA 修复机制⁽⁷⁾等都参与了耐药的发生。因此如何克服 MDR,提高肿瘤病人的生存率,已成为当前研究的重要课题。目前认为解决 MDR 问题主要有两种方法:一是寻找对 MDR 细胞有效的抗肿瘤药物,二是通过增加细胞内药物浓度而逆转 MDR。现已知许多药物(称之为耐药逆转剂)可通过抑制 P-gp 的功能而逆转 MDR,但多数逆转剂的毒副作用限制了它们的临床应用。中药的资源丰富,至今已达一万余种,药理作用广泛,而且许多中药本身即有抗癌作用,提示在中药中筛选 MDR 逆转剂具有很大的优势。近年许多学者就此已作了一些工作,现综述如下。

中药单体

钙通道阻滞剂维拉帕米(verapamil, VER)是经典的 MDR 逆转剂,尽管其耐药逆转作用与其干扰膜功能而不是钙通道拮抗作用有关,但从中药中选择钙拮抗作用弱,且心血管毒副作用小的 MDR 逆转剂仍不失为一重要途径。潘启超等⁽⁸⁾研究了 11 种具有钙通道拮抗作用的中药单体,发现对长春新碱(VCR)天然耐药的 BEL-7402 细胞株,大多数中药钙通道拮抗剂都有类似 VER 的体外细胞毒增效作用。尤以粉防己碱(tetrandrine, Tet)、蝙蝠葛碱、莲心碱、左旋四氢巴马汀和人参皂甙 Rb₁ 作用明显,其逆转倍数为 8.6~13 倍,而对耐阿霉素(adriamycin, ADR)人乳腺癌细胞 MCF-7/Adr 则只有 Tet 和蝙蝠葛碱的逆转作用明显优于 VER,其它中药钙通道拮抗剂的作用不明显。Tet 和蝙蝠葛碱均为双苄基异喹啉生物碱,结果提示

从双苄基异喹啉生物碱中寻找逆转作用强,特异性高而毒副作用小的药物是很有希望的。何琪扬等对 Tet 的研究也表明 1 μ g/ml 和 2.5 μ g/ml 的 Tet 分别使 ADR 对 CHO/DOX 细胞系的抑制作用增强 7.3 倍和 8.4 倍, Tet 和 ADR 合用,明显降低 CHO/DOX 的克隆形成率。无细胞毒性的 Tet 还能明显增强 ADR 对 HL60 耐药细胞的生长抑制,但不增强 ADR 对 HL60 敏感细胞的毒性,荧光法测定结果表明 Tet 增加 ADR 在 CHO/DOX 和 HL60 耐药细胞内的积累,说明 Tet 本身无细胞毒性,但能通过耐药逆转而明显增加 ADR 对耐药细胞的生长抑制作用^(9,10)。

蝙蝠葛碱是另一种双苄基异喹啉生物碱,它不增加 ADR 对敏感的 HL60 细胞的毒性,但可在无细胞毒性的浓度下增强 ADR 对 HL60/Har 的生长抑制作用,明显降低其克隆形成率,使阻断在 G₂、M 期的耐药细胞增多。但蝙蝠葛碱并不增加 ADR 在 HL60/Har 细胞内的积累,且 HL60/Har 并无 P-gp 的过度表达;蝙蝠葛碱的耐药逆转机制尚需进一步研究⁽¹⁰⁾。田晖等也研究了多种双苄基异喹啉生物碱的耐药逆转作用,并与 VER 比较,结果表明蝙蝠葛碱、轮环藤碱、海岛轮环藤碱的耐药逆转作用明显优于 VER,蝙蝠葛苏林碱和海岛轮环藤酚碱的作用与 VER 相当,但它们的钙通道拮抗作用较 VER 弱,心血管毒性小,因而临床应用前景较大^(11,12)。

大黄素是中药大黄的主要成分,它对小鼠黑色素瘤、艾氏腹水癌和 P388 白血病等肿瘤有一定的抑制作用,最近发现大黄素在低毒剂量下能增强抗肿瘤药物的细胞毒作用,并能部分逆转细胞的 MDR。在低毒剂量(15 μ mol/L)下, MCF-7/Adr 细胞对 ADR 的 IC₅₀ 由 24.6 μ mol/L 降至 9.5 μ mol/L,但对 MCF-7 细胞的 IC₅₀ 影响不大。进一步的研究表明大黄素增加罗丹明 123 在 MCF-7/Adr 细胞中的蓄积并减少其外排,减少 P-gp 的表达,说明抑制 P-gp 的表达和功能从而提高细胞内药物浓度是大黄素逆转 MDR 的机理之一⁽¹³⁾。

另外,一些研究发现千金藤碱、厚果唐松草碱也有耐药逆转作用^(14,15),从中药有效成分靛玉红的分子结构进行结构改造的新药 PIH-27,在 4 $\times 10^{-8}$ mol/L 下逆转 K562/A02 耐药性,其逆转效果相当于

1. 山东省泰安市中心医院(山东 271000); 2. 山东医科大学附属医院