# 安宫牛黄散中的朱砂雄黄对感染性脑水肿大鼠乳酸脱氢酶及其同工酶的影响

汤毅珊　林璞粤　欧卫平　王宁生

**摘要　目的**　研究生理、病理状态下安宫牛黄散中的朱砂、雄黄对机体作用的不同特点，探讨复方中朱砂、雄黄的药理作用机制。**方法**　将 SD 大鼠随机分成 6 组（8～10 只/组）：正常组，正常加安宫牛黄散（下简称整方）组（278 mg/kg）；正常加除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散（下简称拆方）组（222.7 mg/kg）；脑水肿模型组（一侧大鼠颈总动脉注射百日咳杆菌 250 亿/kg）；模型加整方组（造模前 1 h 给药 278 mg/kg）；模型加拆方组（造模前 1 h 给药 222.7 mg/kg）。一次给药后 5 h（模型组注菌后 4 h）采血、制备脑匀浆。用比色法测定脑组织、血清中乳酸脱氢酶（LDH）总活力，琼脂糖凝胶电泳法测定血清中乳酸脱氢酶同工酶 $LDH_{1-5}$ 百分酶活力。**结果**　与正常组比较，模型组 LDH 总活力、$LDH_1$、$LDH_2$ 百分酶活力显著升高（$P<0.01$）；正常加整方组、正常加拆方组 LDH 总活力升高（$P<0.05$），$LDH_1$、$LDH_2$ 百分酶活力均显著升高（$P<0.01$）。$LDH_4$、$LDH_5$ 百分酶活力下降（$P<0.01$），但除 $LDH_5$ 外，整方组和拆方组各项酶活力组间差异无显著性。与模型组比较，模型加整方组、模型加拆方组 LDH 总活力显著下降（$P<0.01$），$LDH_5$ 百分酶活力显著升高（$P<0.01$），但两组间差异无显著性；模型加整方组 $LDH_2$、$LDH_3$ 百分酶活力显著下降（$P<0.01$），$LDH_1$、$LDH_4$ 百分酶活力无显著变化；模型加拆方组 $LDH_1$、$LDH_4$ 百分酶活力显著下降（$P<0.05$，$P<0.01$），而 $LDH_2$、$LDH_3$ 百分酶活力变化不显著。**结论**　在正常生理状态下服用安宫牛黄散，对心肌、肾等有一定的损伤作用。在病理状态下（感染性脑水肿）安宫牛黄散和除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散均可抑制被过度激活的 LDH 酶，两者之间差异无显著性；但复方中的朱砂、雄黄对 LDH 同工酶水平有影响，提示它们可能通过作用于体内某些同工酶产生药理效应。

**关键词**　安宫牛黄散；朱砂；雄黄；乳酸脱氢酶；乳酸脱氢酶同工酶；感染性脑水肿

**Effects of Cinnabar and Realgar in Angong Niuhuang Powder on Lactate Dehydrogenase and Its Isoenzymes in Rats with Infectious Cerebral Edema**

TANG Yi-shan, LIN Pu-yue, OU Wei-ping, et al *Institute of Clinical Pharmacology, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou* (510405)

**Abstract　Objective**　To explore the pharmacologic mechanism of cinnabar (CA) and realgar (RG) in Angong Niuhuang powder (ANP) by way of studying the characteristics of their effects on organism under physiologic and pathologic states. **Methods**　SD rats were randomly divided into six groups, 8-10 rats in each group. Group A: untreated normal rats; Group B: normal rats administered by ANP (drug Ⅰ) 278 mg/kg; Group C: normal rats administered by ANP subtracted CA and RG (drug Ⅱ) 222.7 mg/kg; Group D: brain edema model rats established by unilateral common carotid artery injection of Bacillus pertussis 250 million/kg; Group E: model rats administered by ANP 278 mg/kg 1 hr before modeling; Group F: model rats administered by drug Ⅱ 222.7 mg 1 hr before modeling. Blood sample and brain tissue in Group D were obtained 4 hrs after modeling and those in other groups obtained 5 hrs after drug administration. The total activity of lactate dehydrogenase (LDH) in serum and brain tissue was determined by colorimetry and that of serum LDH isoenzymes ($LDH_{1-5}$) were determined by gel electrophoresis. **Results**　As compared with Group A, LDH, $LDH_1$ and $LDH_2$ activities increased in Group D ($P<0.01$), and increased also in Group B and C ($P<0.05$), while $LDH_4$ and $LDH_5$ decreased obviously in Group B and C. But except that of $LDH_5$, no significant difference of $LDH_{1-4}$ in brain tissue and serum was shown in comparison of Group B and C. As compared with Group D, LDH was lower ($P<0.01$) and $LDH_5$ was higher ($P<0.01$) in Group E and F without significant difference, $LDH_2$, $LDH_3$ were

基金项目：广东省自然科学基金资助项目（No. 010270）

作者单位：广州中医药大学临床药理研究所（广州 510405）
通讯作者：汤毅珊，Tel：020－36585532，Fax：020－36588015，E-mail：yddlx@gzhtcm.edu.cn/tangyishan@hotmail.com

万方数据

lower in Group E ($P<0.01$) but unchanged in Group F, $LDH_1$ and $LDH_4$ were not changed in Group E but significantly lowered in Group F ($P<0.05$ and $P<0.01$). **Conclusion** Administration of ANP in normal physiologic condition would cause damage on myocardium and kidney to certain extent, administration of ANP and drug Ⅱ in pathologic (infectious brain edema) would suppress the hyper-activated LDH, with no significant difference between the effects of drug Ⅱ and ANP. However, CA and RA in ANP are proven to have influence on the serum LDH isoenzymes, indicating that the two ingredients may have some potential pharmacological effects.

**Key words** Angong Niuhuang powder; cinnabar; realgar; lactate dehydroxygenase; isoenzymes of lactate dehydroxygenase; infectious brain edema

要提高含重金属和砷化物矿物药(如朱砂、雄黄)中药制剂的用药安全和排除该类药物的出口障碍,有必要对该类中药制剂进行深入研究和评价。重金属和砷化物对机体的作用强度除与其含量有关,还必须考虑剂量、用药时间、存在状态、与其他物质的拮抗或协同作用,以及个体生理或病理状态。

安宫牛黄丸(散)源自清代吴鞠通《温病条辨》,具有清热解毒,豁痰开窍的功效,是中医学凉开方剂的代表,现多用于治疗各种脑病引起的昏迷和高热、脑血管意外、乙型脑炎等多种危急重症的救治[1]。本研究以安宫牛黄散为含朱砂、雄黄的中药复方的代表,观察生理、病理状态下安宫牛黄散中朱砂、雄黄对机体作用的不同特点,从而探讨复方中朱砂、雄黄的药效作用机理。

## 材料与方法

1 动物与分组 SD 大鼠,雄性,体重 250～300 g,由第一军医大学实验动物中心提供(合格证号:粤检证字第 2001A060)。将大鼠随机分成 6 组:正常组,正常加安宫牛黄散(下简称整方)组,正常加除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散(下简称拆方)组,模型组,模型加整方组,模型加拆方组。每组大鼠 8～10 只。

2 药品与试剂 (1)安宫牛黄散(由牛黄、水牛角浓缩粉、麝香、珍珠、朱砂、雄黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、冰片等 11 味药组成,广东佛山制药一厂生产)。(2)2%戊巴比妥钠。(3)百日咳诊断抗原(300 亿/ml,购自中国药品生物制品检定所血清室,批号 02-1)。(4)0.3%羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液。(5)比色法测定血清和脑组织中的乳酸脱氢酶活力所需试剂[1],包括:乳酸锂底物缓冲液(0.3 mol/L,pH 8.8);11.3 mol/L NAD 溶液;1 mmol/L 2,4-二硝基苯肼溶液;0.4 mol/L NaOH;0.5 mmol/L 丙酮酸标准液。(6)琼脂糖凝胶电泳法测定血清乳酸脱氢酶(LDH)同工酶所需试剂,包括:巴比妥电泳缓冲液(pH 8.6,0.05mol/L);0.5%琼脂糖电泳凝胶;0.5 mol/L 乳酸锂水溶液(pH 7.0);10 mg/ml 氧化型辅酶 I(NAD)水溶液;4 mg/ml 氯化硝基四氮唑蓝溶液(避光);1 mg/ml 吩嗪二甲酯硫酸盐(避光);甲醇;冰醋酸。(7)磷酸缓冲液(0.05 mol/L,pH 7.4)。

3 主要仪器 电泳仪;恒温箱;UPV GDS7600 凝胶成像系统;岛津 UV-260 可见/紫外分光光度计。

4 大鼠脑感染性脑水肿造模方法 按文献[3]方法。以戊巴比妥钠 4 mg/100 g 腹腔注射麻醉,取仰卧位,常规皮肤消毒,颈正中切口,分离出右侧颈总动脉,结扎近心端,在颈总动脉剪一"V"型切口,插管注射百日咳菌液(250 亿/kg),15s 内注射完毕。结扎远心端,缝合肌肉和外皮。

5 给药方法 正常加整方组、模型加整方组一次胃饲安宫牛黄散(广东佛山制药一厂提供,以适量 0.3%CMC-Na 混匀)278 mg/kg,正常加拆方组、模型加拆方组一次胃饲除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散 222.7 mg/kg,其中模型加整方组、模型加拆方组在注射百日咳菌液前 1 h 灌药。正常组和模型组以等量生理盐水灌胃。

6 指标检测

6.1 样本的制备

6.1.1 血清样本的制备 用毛细管刺眼眶取血法,于实验前 1 天和药后 5 h(模型组注菌后 4 h)各取大鼠全血约 1.5 ml,室温下放置 20 min,然后以2 500 r/min 离心 10 min,小心吸取上清液即为血清标本(溶血标本不用),常温下保存备用。

6.1.2 脑匀浆样本的制备 大鼠取血后,断头处死。取出大脑,准确称取 0.5 g 的右侧大脑组织。在匀浆器中加入脑组织和磷酸缓冲液(W∶V=1∶5)进行匀浆,转移至离心管中,进行冷冻离心(2℃,15 000 r/min,10 min)得脑匀浆上清液。测定酶活力前用磷酸缓冲液稀释 1∶25。

6.2 乳酸脱氢酶活力测定 采用比色法[4]。

万方数据

6.3　乳酸脱氢酶同工酶($LDH_1$、$LDH_2$、$LDH_3$、$LDH_4$、$LDH_5$)的检测　采用琼脂糖凝胶电泳法[5]。

7　统计学方法　组间比较采用 $t$ 检验。

## 结　　果

1　各组大鼠血清中 LDH 总活力的测定结果　见表 1。各组药前血清中 LDH 活力差异均无显著性(与正常组比较,$P>0.05$)。与正常组比较,正常加整方组、正常加拆方组药后 5 h 的血清 LDH 活力显著升高($P<0.05$),但两组间比较差异无显著性($P>0.05$)。模型加整方组、模型加拆方组药后 5 h 的血清 LDH 活力显著升高($P<0.01$),但两组间比较差异亦无显著性($P>0.05$)。与正常组比较,模型组造模(注菌后 4 h)后血清 LDH 活力显著升高($P<0.01$),升幅近 1 倍。与模型组比较,模型加整方组、模型加拆方组药后 5 h 的血清 LDH 活力均显著下降($P<0.05$),但两组间比较差异无显著性($P>0.05$)。

2　各组大鼠脑组织中 LDH 总活力的测定结果　见表 1。与正常组比较,除模型组造模(注菌后 4 h)后脑组织中 LDH 活力显著升高($P<0.01$)外,其余各组比较差异均无显著性($P>0.05$)。与模型组比较,模型加整方组、模型加拆方组药后 5 h 的血清 LDH 活力均显著下降($P<0.01$,$P<0.05$),但两组间比较差异无显著性($P>0.05$)。

3　各组大鼠药后(模型组为注菌后 4 h)血清乳酸脱氢酶同工酶百分酶活力测定结果　见表 2。与正常组比较,模型组 $LDH_1$、$LDH_2$ 百分酶活力显著升高($P<0.01$);正常加整方组、正常加拆方组 $LDH_1$、$LDH_2$ 百分酶活力均显著升高($P<0.01$),$LDH_4$、$LDH_5$ 百分酶活力下降($P<0.01$)。除 $LDH_5$ 外($P<0.01$),正常加整方组和正常加拆方组各项同工酶百分酶活力组间比较差异无显著性。与模型组比较,模型加整方组、模型加拆方组 $LDH_5$ 百分酶活力显著升高($P<0.01$),但两组间 $LDH_5$ 百分酶活力比较差异无显著性;模型加整方组 $LDH_2$、$LDH_3$ 百分酶活力显著下降($P<0.01$),$LDH_1$、$LDH_4$ 百分酶活力无显著变化;模型加拆方组 $LDH_1$、$LDH_4$ 百分酶活力显著下降($P<0.05$,$P<0.01$),而 $LDH_2$、$LDH_3$ 百分酶活力变化不显著。

表 1　各组大鼠血清、脑组织中 LDH 总活力比较　($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 时间 | $n$ | 血清 LDH 活力(金氏单位/ml) | 脑组织 LDH 活力(金氏单位/mg 脑重) |
|---|---|---|---|---|
| 正常 | | 8 | 12.09±3.13 | 228.70±43.12 |
| 正常加整方 | 药前 | 8 | 13.30±4.42 | |
| | 药后 5h | 8 | 16.01±3.62* | 247.13±43.47 |
| 正常加拆方 | 药前 | 10 | 13.90±5.86 | |
| | 药后 5h | 10 | 16.73±3.78* | 224.30±58.32 |
| 模型 | 注菌前 | 8 | 12.43±2.13 | |
| | 注菌后 4h | 8 | 23.96±5.78** | 313.46±46.21** |
| 模型加整方 | 药前 | 9 | 15.66±4.30 | |
| | 药后 5h | 9 | 18.35±2.21**△ | 235.97±51.05△△ |
| 模型加拆方 | 药前 | 8 | 15.83±4.50 | |
| | 药后 5h | 8 | 17.14±3.35**△ | 262.02±32.62△ |

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,△$P<0.05$,△△$P<0.01$

## 讨　　论

1　对脑组织和血清中 LDH 酶总活力的影响　LDH 酶参与糖酵解过程,当脑组织缺血或缺氧时,由于代偿机制,神经细胞内通过无氧酵解提供能量的活动加剧,使脑组织内的 LDH 酶活性增加。与正常组比较,模型组大鼠脑组织中 LDH 总活力显著增高。实验结果显示,正常生理状态下,给予安宫牛黄散和除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散,不影响脑内 LDH 酶活力;而感染性脑水肿病理状态下,两者均可显著降低脑内 LDH 酶活力,基本恢复到正常水平,表明两者对脑神经组织具有一定的保护作用。但复方中是否含朱砂、雄黄对生理或病理状态下脑内 LDH 酶活力的影响没有差异。

临床资料证明,测定血清 LDH 总活力对心脏疾病、肝脏疾病和恶性肿瘤的诊断有一定意义。正常生理状态下,给予安宫牛黄散和除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散,均使血清 LDH 酶活力显著升高(升幅 32.4%~38.4%),说明复方对机体脏器(尤其是肝脏)有一定影响。病理状态(感染性脑水肿)下,使升高的血清 LDH 酶活(升幅近 1 倍)显著降低(降幅 23.4%~28.5%),但未能恢复到药前水平,显示具有一定的药效作用。但复方中是否含朱砂、雄黄对生理或病理状态下血

表 2　各组大鼠血清乳酸脱氢酶同工酶百分酶活力比较　(%,$\bar{x}\pm s$)

| 组别 | $n$ | 乳酸脱氢酶同工酶百分酶活力 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $LDH_1$ | $LDH_2$ | $LDH_3$ | $LDH_4$ | $LDH_5$ |
| 正常 | 8 | 11.24±1.00 | 7.50±0.73 | 8.59±1.12 | 24.10±1.12 | 48.55±1.40 |
| 正常加整方 | 8 | 18.33±1.08* | 12.40±1.83* | 10.86±0.92 | 18.56±1.47* | 39.86±2.76* |
| 正常加拆方 | 10 | 17.34±1.02* | 11.24±1.12* | 9.52±0.80 | 18.43±1.72* | 43.48±2.08*△ |
| 模型 | 8 | 15.33±0.94* | 11.67±1.43* | 10.86±1.52 | 22.93±1.52* | 39.21±1.54* |
| 模型加整方 | 9 | 15.46±1.04 | 8.85±0.82▲▲ | 6.62±1.21▲▲ | 22.73±1.35 | 46.32±2.35▲▲ |
| 模型加拆方 | 8 | 13.99±1.05▲ | 11.68±1.45 | 9.52±1.02 | 19.93±1.41▲▲ | 44.89±2.29▲▲ |

注:与正常组比较,* $P<0.01$;与正常加整方组比较,△$P<0.01$;与模型组比较,▲$P<0.05$,▲▲$P<0.01$

万方数据

清中 LDH 酶活的影响没有差异。

2 对血清中 LDH 同工酶百分酶活力的影响 LDH 5 种同工酶 $LDH_1$、$LDH_2$、$LDH_3$、$LDH_4$、$LDH_5$ 的分布具有明显的组织特异性,如人的心肌、肾和红细胞中以 $LDH_1$ 和 $LDH_2$ 最多,脾、胰、甲状腺、肾上腺和淋巴结等以 $LDH_3$ 最多,骨骼肌和肝中以 $LDH_4$ 和 $LDH_5$ 最多。由于不同脏器或组织的 LDH 同工酶谱型不同,当其发生病变后,释放到血清中的各种同工酶的比例也不一致,所以,血清 LDH 酶的同工酶谱型的改变能较敏感、精确地反映出患病的部位和损伤的程度。在心肌梗死、病毒性或风湿性心肌炎、克山病时,血清 $LDH_1$ 和 $LDH_2$ 显著升高,尤以 $LDH_1$ 最明显;肝细胞受损时,LDH 总活力和 $LDH_5$ 明显升高;肾脏受损时,$LDH_2$、$LDH_3$、$LDH_4$ 的活性增高[6]。对缺氧缺血性脑病血和脑脊液 LDH 同工酶分析和相关性研究显示,$LDH_3$ 活性测定可作为缺氧缺血性脑损伤及程度评价的参考指标[7]。实验中通过测定不同组别的 LDH 同工酶,考察生理、病理状态下复方中朱砂、雄黄对不同脏器的影响。

正常生理状态下,给予安宫牛黄散和除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散,均使血清 $LDH_1$、$LDH_2$ 百分酶活力均显著升高,显示对心肌、肾脏、红细胞等有一定损伤。脑水肿病理状态下,两者对血清 LDH 同工酶的影响有较大差异;给予安宫牛黄散,使造模后显著升高的 $LDH_2$、$LDH_3$ 百分酶活力显著下降,基本恢复到药前水平,提示安宫牛黄散在病理状态下对机体(心肌、肾、脾、胰、甲状腺、肾上腺和淋巴结等)的损伤作用比在正常生理状态下小。安宫牛黄散对血清中 $LDH_1$、$LDH_4$ 百分酶活力无显著影响。给予除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散,使造模后显著升高的 $LDH_1$ 百分酶活力显著下降,提示给予除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散在病理状态下对机体(心肌、肾等)的损伤作用比在正常生理状态下小。除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散使造模后显著下降的 $LDH_4$ 百分酶活力进一步下降,而对 $LDH_2$、$LDH_3$ 百分酶活力的影响不显著。

3 中药复方中朱砂、雄黄的作用 本课题组曾观察安宫牛黄丸对脑梗死模型大鼠血清乳酸脱氢酶同工酶的影响[8],实验表明安宫牛黄丸在局灶性脑梗死病理状态下对机体的损伤作用比在正常生理状态下小,提示安宫牛黄丸在生理、病理状态下,对机体的作用方式和途径很可能存在差异。同时,根据文献报道的有关在某些情况下生物体对一定剂量的汞、砷具有积极性反应[9,10],故就复方中朱砂、雄黄的作用机理提出"病理状态下,一定用药剂量范围内,含矿物药中药制剂中的朱砂、雄黄可能通过调节某些病理状态下过度激活或抑制的酶活(或同工酶活),从而产生一定的药效作用"的假设。

本实验的研究结果表明,在正常生理状态下服用安宫牛黄散,对心肌、肾等有一定的损伤作用。在病理状态下(感染性脑水肿)安宫牛黄散和除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散均可抑制被过度激活的脑组织和血清中的 LDH 酶,两者之间差异无显著性;但复方中的朱砂、雄黄对 LDH 同工酶谱型有影响,对病理状态下出现的 LDH 同工酶谱出现的异常升降具有一定"复衡"作用:如给予安宫牛黄散,使造模后显著升高的 $LDH_2$、$LDH_3$ 百分酶活力显著下降,基本恢复到药前水平;而除去朱砂、雄黄的安宫牛黄散使造模后显著下降的 $LDH_4$ 百分酶活力进一步下降,提示它们可能通过作用于体内某些同工酶产生药理效应。这为所提出的假设提供了一定的实验依据。

近两年来有文献报道对含有朱砂、雄黄等矿物药的复方进行拆方研究,探讨除去朱砂或雄黄后对复方药效作用的影响。杨士友等[11-13]研究了去雄黄牛黄解毒片对抗炎镇痛、抗流感病毒、抗菌及解热等作用的影响,结果显示其作用与原方基本一致。赵雍等[14]对安宫牛黄丸与不含朱砂、雄黄的安宫牛黄丸对大脑中动脉栓塞大鼠模型梗死面积、脑含水量及过氧化氢酶(CAT)、脂质过氧化物(LPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)、乳酸(LD)含量的影响的比较研究表明:二者对大鼠脑组织损伤均有一定的改善和保护作用,但两者之间差异无显著性,提示安宫牛黄丸中的朱砂、雄黄对大鼠脑缺血梗死的保护作用未有明显影响。这些实验工作为含朱砂、雄黄中药复方的配方改革提供了实验依据。

笔者认为,鉴于含有朱砂、雄黄的中药复方占药典成方总数的 10% 以上,所涉及的复方及其功能主治、临床适应症数量、种类繁多。尤其像安宫牛黄丸和牛黄解毒片等古方,沿用至今,有着确切的疗效,其中的雄黄、朱砂在配伍中是否必不可少,去除后是否影响其疗效,对朱砂、雄黄的药效作用机制和安全性评价尚需进行大量深入、全面的研究。其中寻找和选择朱砂、雄黄对机体(尤其是病理状态下)作用的特异、敏感的评价指标是研究的关键和难点之一。

## 参 考 文 献

1 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典(2000 年版一部). 北京:化学工业出版社,2000:460.

万方数据

National Committee of Pharmacopoeia. Pharmacopoeia of People's Republic of China (Ⅰ). 2000 ed. Beijing: Chemical Industry Press, 2000: 460.

2 张　军. 安宫牛黄丸的演化制剂及应用进展. 中成药 1993; 15(8): 34—35.
Zhang J. Evolutional preparation and application of Angong Niuhuang Wan. Chin Tradit Patent Med 1993; 15(8): 34—35.

3 陈　翔, 杨于嘉, 陶永光, 等. 百日咳杆菌诱导大鼠急性感染性脑水肿模型. 湖南医科大学学报 1996; 21(3): 214—216.
Chen X, Yang YJ, Tao YG, et al. A new model of acute brain edema induced by pertussis badilli in rats. Bull Hunan Med Univ 1996; 21(3): 214—216.

4 王庸晋主编. 现代临床生物化学检验学. 北京: 人民军医出版社, 2000: 269—270.
Wang YJ editor. Modern clinical biochemistry ecsomatics. Beijing: People's Military Medical Publishing House, 2000: 269—270.

5 王志芬, 孙秀华, 杜　杰, 等. LDH 同工酶琼脂糖凝胶电泳法的改进. 中华医学检验杂志 1992; 15(5): 315.
Wang ZF, Sun XH, Du J, et al. Improvement of agarose gel electrophoresis method on testing isoenzymes of lactate dehydrogenase. Chin J Med Lab Sci 1992; 15(5): 315.

6 李　恩, 王士昌. 基础与临床专题讲座选(下册). 北京: 人民卫生出版社, 1982: 11.
Li E, Wang SC. A course of lectures selection of basal and clinics (the last volume). Beijing: People's Medical Publishing House, 1982: 11.

7 姚裕家, 李顺品, 李炜如, 等. 缺氧缺血性脑病血和脑脊液 LDH 同工酶分析和相关性研究. 中华围产医学杂志 1999; 2(1): 27—29.
Yao YJ. Li SP, Li WR, et al. Study on LDH, CK and their isoenzymes in serum and CSF in neonates with HIE and their correlation. Chin J Perinatal Med 1999; 2(1): 27—29.

8 汤毅珊, 潘华新, 王培训, 等. 安宫牛黄丸对脑梗塞造模大鼠血清乳酸脱氢酶同工酶的影响. 中药新药与临床药理 2002; 13(5): 296—297.
Tang YS, Pan HX, Wang PX, et al. Effects of Angong Niuhuang Pill on amounts of isoenzymes of serum lactate dehydrogenase in rats with brain infarct. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol 2002; 13(5): 296—297.

9 魏金锋, 尚伟芬. 杨世林. 朱砂药理学及毒理学研究进展. 中草药 1999; 30(12): 953—956.
Wei JF, Shang WF, Yang SL. Study progress of pharmacologic and toxicologic on Zhusha cinnabars. Chin Herbal Med 1999; 30(12): 953—956.

10 倪建华. 砷的生物学作用及在临床上的应用前景. 国外医学输血及血液学分册 1997; 20(4): 210—213.
Ni JH. Biological effects and clinical application prospect of arsenic. Foreign Med Sci: Blood Transfusion Hematology 1997; 20(4): 210—213.

11 杨士友, 裴月梅, 梁启勇, 等. 去雄黄牛黄解毒片抗炎镇痛作用的实验研究. 中药药理与临床 2002; 18(5): 9—11.
Yang SY, Pei YM, Liang QY, et al. Study on anti-inflammatory and analgesic effects of Niuhuang Jiedu tablet (reaglar free). Pharmacol Clin Chin Materia Medica 2002; 18(5): 9—11.

12 杨士友, 裴月梅, 梁启勇, 等. 去雄黄牛黄解毒片抗流感病毒作用的研究. 中药药理与临床 2001; 17(3): 6—7.
Yang SY, Pei YM, Liang QY, et al. Study on anti-influenza virus effect of Niuhuang Jiedu tablet (reaglar free). Pharmacol Clin Chin Materia Medica 2001; 17(3): 6—7.

13 杨士友, 裴月梅, 梁启勇, 等. 去雄黄牛黄解毒片抗菌及解热作用的研究. 中药药理与临床 2001; 17(4): 9—11.
Yang SY, Pei YM, Liang QY, et al. Study on antibacterical and antipyretic effects of Niuhuang Jiedu tablet (reaglar free). Pharmacol Clin Chin Materia Medica 2001; 17(4): 9—11.

14 赵　雍, 曹春秀, 王秀文, 等. 含与不含雄黄的安宫牛黄丸对大鼠局灶性脑缺血的影响. 中国中西医结合杂志 2002; 22(9): 684—686.
Zhao Y, Cao CX, Wang XW, et al. Effect of Angong Niuhuang Pill containing or not containing cinnabar and realgar on cerebral focal ischemia in rats. Chin J Integr Tradit West Med 2002; 22(9): 684—686.

(收稿: 2004-01-19　修回: 2004-09-28)

## 中国中医研究院西医学习中医班招生

中国中医研究院第十五期西医学习中医班从即日起开始招生, 2005 年 9 月开学。该院系国家医疗、教学、科研基地, 受卫生部委托, 从 1955 年开始举办西医学习中医班, 为我国培养了一大批的中西医结合专家。该班是国家中医药管理局继续教育项目, 学制 2 年, 每年授Ⅰ类学分 25 分, 系统讲授中医学理论与临床等课程, 安排学员在广安门医院进行临床实习, 并由名老中医、中西医结合专家带教, 课程考试与临床实习合格者颁发中国中医研究院西医学习中医班毕业证书。凡西医院校毕业的医务人员均可报名参加。欲报名者请向中国中医研究院广安门医院函索报名表。

通讯地址: 北京市宣武区北线阁 5 号　中国中医研究院广安门医院医教处; 邮编: 100053。咨询电话: (010) 88001241 或 88001218 或 88001151。详细情况也可登陆中国中医研究院广安门医院网页浏览, 网址: http://www.gamhospital.ac.cn

万方数据