

# 永寿大骨节病病区水、土中 腐殖酸的初步研究

王文华 彭 安

(中国科学院环境化学研究所, 北京)

大骨节病在我国多分布于东北、西北、西南等地, 危及几百万人, 一些重患者丧失了劳动和生活的能力。国内地学及医学部门已进行了多年的病因研究, 积累了大量考察及临床资料, 目前已形成了缺硒等四种病因假说, 其中之一是饮水中有机物中毒假说。如长春地理所和长春地质学院等单位多年的实验资料证明, 病区饮用水中腐殖酸和酚类物质含量较高<sup>(1, 2)</sup>, 日本龙泽等人提出大骨节病病区饮用水中低分子量的有机酸如阿魏酸、对羟基桂皮酸含量高而导致发病率升高<sup>(3)</sup>。因此, 深入开展病区环境中有机物对大骨节病病因的研究有重要意义。

地方病多分布在远离工业污染的偏僻地区, 并有较长的病史, 因此可排除人工合成有机物污染的可能性。环境中有机质的主要成分是腐殖酸。随着环境科学的发展, 人们对水体中的腐殖酸日益重视, 对水中非腐殖酸部分中的某些组分亦开始了研究<sup>(4)</sup>。

我们的研究拟从对照病区与非病区有机物的有无入手, 寻找有关有机物和其它疾病的关系及其生物效应。本文是研究的第一部分工作。本工作首先探讨了饮用水中以腐殖酸为主的有机物提取方法。测定了病区与非病区饮水中的总有机碳, 对水源附近土壤有机物进行了色谱及色谱-质谱分析。同时, 根据以前的工作方法<sup>(5)</sup>, 对病区与非病区饮用水及其附近土壤的腐殖酸进行了提取及物理化学性质表征。

## 水体有机物提取方法及表征的初探

环境中的天然有机物, 尤其是在水体中含量很低, 同时有机物的存在形态又受到了环境条件的制约。地方病病因的研究要求尽可能得到包括腐殖酸及非腐殖酸的全部有

物,并且要广范围地采样进行对比,因此在样品采集和表征时要求方法可靠、快速、简便,以使有机物尽可能保持其在水中的形式并检出全部有机物。

水体腐殖酸多采用吸附方法得到。过去对水体腐殖酸的研究表明:用活性炭、尼龙、交换树脂来吸附水中的腐殖酸会改变其结构。近年多用XAD系列吸附树脂吸附水中腐殖酸,再用有机溶剂或碱性溶液进行解吸<sup>[6]</sup>。我们以前采用国产GDX系列吸附树脂收率较好,对泥炭FA吸附前后的红外光谱图表征未发现不同<sup>[5]</sup>。但发现在水体腐殖酸的提取纯化过程中,使用酸碱和有机溶剂对腐殖酸的结构有一定的影响,如从水中提出的可溶性腐殖酸固体重新溶于水时时有少量不溶等。

水中非腐殖酸部分样品的收集,多用有机溶剂萃取,浓缩水样法得到了水中大部分有机成分。有机溶剂萃取了大部分疏水性的有机物,低温减压浓缩的方法除了部分易挥发的小分子损失以外,大部分的有机物可保留在水样中。本工作初步探讨了用吸附法得到的水体腐殖酸及用浓缩法得到的水体总有机物在分子量大小及荧光性质方面的差别。

## 材料与方 法

### (一) 样品来源及预处理

北京怀柔水库的水采自1984年3月23日,贮于玻璃瓶中。在实验室中将40升水在吸附树脂GDX-102的玻璃柱上进行吸附,提取腐殖酸类物质。与以前工作<sup>[5]</sup>不同之点是原样品不经酸性处理即直接吸附。吸附后的树脂先用100毫升的稀氨水( $\text{NH}_3:\text{H}_2\text{O}=1:2$ )洗脱,流出液微呈黄色。接着用乙醇洗脱,乙醇洗脱液自然干燥后用8毫升稀氨液溶解,进凝胶柱时取上清液。另取原液500毫升在旋转蒸发器上浓缩至10毫升,温度控制为 $55\pm 5^\circ\text{C}$ ,待浓缩液中无机盐晶体沉降后,取上清液用做试验液。

### (二) G-10凝胶柱制备及凝胶色谱图

样品的腐殖酸和有机物浓度用总有机碳仪测定,取3—10毫升进行凝胶过滤。流速由微量输液泵控制,自动部分收集器中收集到的各个级分在TOC-10B ANALYZER上进行测定。将TOC(ppm)与级分作图,即为该样品的凝胶色谱图。

### (三) 荧光光谱的表征

用吸附法收集的样品先用氨水后用乙醇洗脱,以及用浓缩法得到的三个样品,在双光束荧光分光光度计RF-520上测其荧光性质,方法用文献<sup>[5]</sup>,即在 $\lambda_{\text{em}}500\text{nm}$ 处,扫描500—200nm间的激发光谱;在此间最大吸收的 $\lambda_{\text{ex}}$ 处扫描600— $\lambda_{\text{exmax}}$ 的发射光谱。

## 结果和讨论

在流出液TOC(ppm)含量-流出液级份谱图上(图1),根据峰面积估算了进入凝胶的有机物占有机物总量(以TOC计)的百分比,不同处理的结果列于表1。由表1可看出:水样浓缩50倍后,pH为8.5(未浓缩前pH为7.3),以TOC表示的有机物(包括腐殖酸与非腐殖酸两部分)的进胶率达100%,即全部有机分子是 $<700$ 的分子。氨洗液腐殖酸类物质的pH与前者相同,进胶率为77%,可见氨洗液的大部分分子较小。醇洗脱液的腐殖酸类物质经NaOH溶解有少量仍不能溶解,取上清液进行过滤,此时pH为13,约70%进入胶内。同一水体中的有机物由于提取方法不同在凝胶过滤色谱图上得到了不同的分子大小分布。低温浓缩法不会损失大分子有机物,在一定意义上代表了水中包括腐殖酸在内的有机物真实的存在形态,结构变化较小。吸附后氨洗脱液中分子有增大的

趋势：乙醇洗脱液中有有机物的大分子比例增长较大。由此可见，水中腐殖酸在凝胶的吸附解吸过程中发生了一定的变化，可能分子之间存在着缔合而使分子变大。

吸附和浓缩法得到的三个水中有机物样品的荧光光谱图见图2。由图2可以看出，

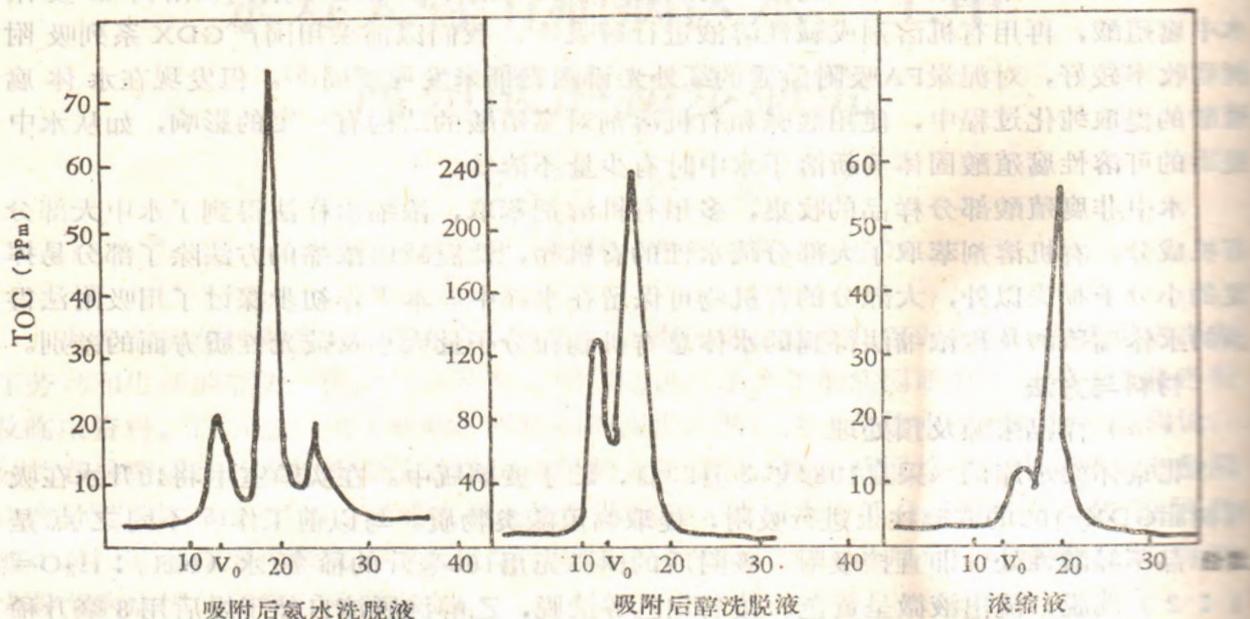


图1 吸附法和浓缩法提取水中有机物的凝胶色谱图(G-10)。

表1 吸附法和浓缩法提取的水中有机物在G-10的进胶率

样品提取法	pH	进胶率(%)
浓缩法	8.5	100
吸附法	氨水洗脱	77
	乙醇洗脱	70

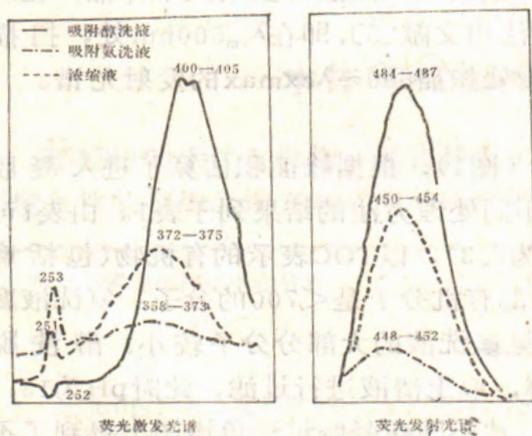


图2 吸附法和浓缩法提取水中有机物的荧光光谱图

三者的荧光性质不同。浓缩样品和吸附后氨水洗脱液的荧光光谱图比较相似。激发光谱中，在253nm附近有一吸收锐峰，在370nm左右有一宽吸收，发射光谱中，宽峰峰顶在450nm左右。二者不同之处是激发光谱中氨水洗脱液在253nm的吸收很强。醇洗液的荧光光谱不同于浓缩液及氨水洗脱液。激发光谱中，宽峰吸收峰顶在450nm处；发射光谱中，宽峰在485nm左右，均后移，与泥炭和褐煤(7)及河底泥(5)棕腐酸的荧光光谱相似。荧光发射光谱峰向长波方向移动说明芳香程度加深，因此醇洗液较氨水洗脱液和浓缩液

的芳香度大。这与其在G-10凝胶上表现了较大分子分布的特性相一致,支持了水体腐殖酸在吸附过程中分子缔合的推论。

从以上的实验看到,用吸附方法得到的水体腐殖酸及用浓缩法得到的有机物在分子大小和荧光性质方面存在着不同。对于地方病病因研究来说,需要对水体有机物进行尽可能系统全面的了解,浓缩法损失少且变化小比较合适。但是,如需大量样品研究,浓缩法比较困难,仍需用吸附法进行。

## 永寿水土有机物的TOC和色谱及色谱-质谱的分析表征

### 材料和方法

#### (一) 水中总有机碳(TOC)含量测定

陕西省永寿县是我国大骨节病的重病区,我们先在面上采取了70多个水样。采样区域见图3。该县属于黄土高原,饮水类型有机井水、窖水、土井水、渗泉水、沟水等多种。对采集的样品进行了TOC测定,以表示包括腐殖酸在内的有机物总量。

#### (二) 土壤有机物的色谱及色谱-质谱的初步分析

蒋家山和罐罐沟是永寿县中相邻的两个村庄(见图3标明),相隔仅几里路,饮用水为两个水源。罐罐沟是重病村,X射线检出率达90%以上;蒋家山发病率很低,相对周围重病村成为非病区。由于水中有机物含量很低,提取困难,故采集了两个水源附近的土壤样品风干研细,过100目筛。工作首先对超声波萃取法和索氏萃取法;各种有机溶剂体系和有机+碱体系的萃取剂;三氟化硼和乙酰氯酯化剂进行了比较和选择。最后

表2 永寿大骨节病病区非病区部分水样TOC含量

采样点	水型	病情	TOC(ppm)	采样点	水型	病情	TOC(ppm)
县城	沟、机井	8.0	2.2	仪井北曹德	沟窖	73.8	14.6
马坊公社	沟		2.2	"	"	73.8	3.8
马坊仇家	土井	0	0.6	"	"	73.8	3.6
"	"	0	0.4	永平罐罐沟	泉	90.9	1.2
马坊耿家	"		0.2	"	"	90.9	2.8
马坊马坊	"	6.0	0.8	永平蒋家山	泉	10.0	0.6
"	"	6.0	0.2	永平前进	机井*	94.9	0.2
"	"	6.0	0.2	"	窖*	94.9	13.8
御驾官固实	窖	64.0	7.8	"	"*	94.9	13.6
"	"	64.0	11.0	"	"*	94.9	10.6
"	"	64.0	10.8				
渡马瞿家	窖	24.5	7.8	实验室	蒸馏	0	0.4
"	"	24.5	6.0	西城地下水	地下	0	2.0
"	"	24.5	5.8	自来水		0	未检出
"	机井	24.5	0.8				
仪井樊原山	窖	35.7	7.0				
"	"	35.7	4.4				
"	"	35.7	5.2				

\* 永平前进大队机井为近年新开的饮用水源,以往居民一直饮用窖水。



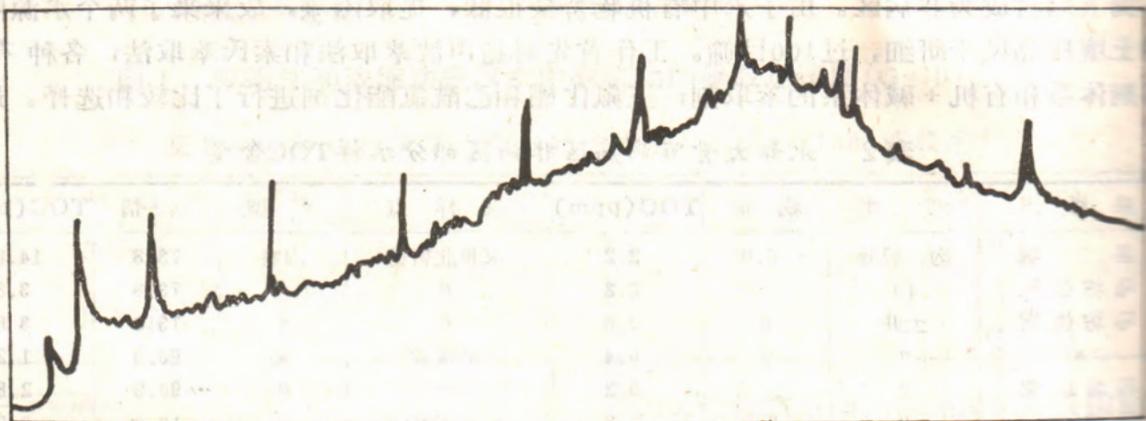
图3 永寿县地图及采样区

确定用90%甲醇+10%浓氨水的索氏萃取、 $\text{BF}_3$ 甲醇酯化的方法，以及60%正己烷+40%丙酮和60%苯+40%乙醇的索氏萃取法。

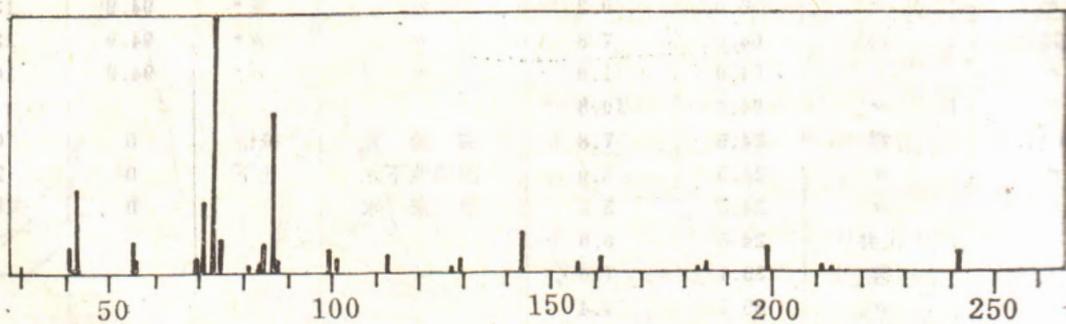
### 结果和讨论

永寿水中TOC含量的部分结果见表2，规律为：非病区及轻病区水中含量较低，病区水中含量较高。支持了饮用水有机物中毒是环境病因之一。

病村土壤与非病村土壤的有机试剂提取色谱图见图4。谱图中出峰不太多，说明此实验条件下，检出的疏水性化合物较少。非病村色质联用谱图见图5。色谱图上有41个峰，质谱图与标准谱图对照，初步判定有一些烷烃如十八烷 ( $\text{C}_{18}\text{H}_{38}$ ) 和芳香烃如4'-异丙基双环己甲烷 ( $\text{C}_{16}\text{H}_{30}$ )，醇类如2-乙基-4-甲基戊醇 ( $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$ )，更多的是一些酯类



色谱图



十四烷酸甲酯质谱图  $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2$  分子量242

图5 非病区土壤有机物的色谱-质谱图

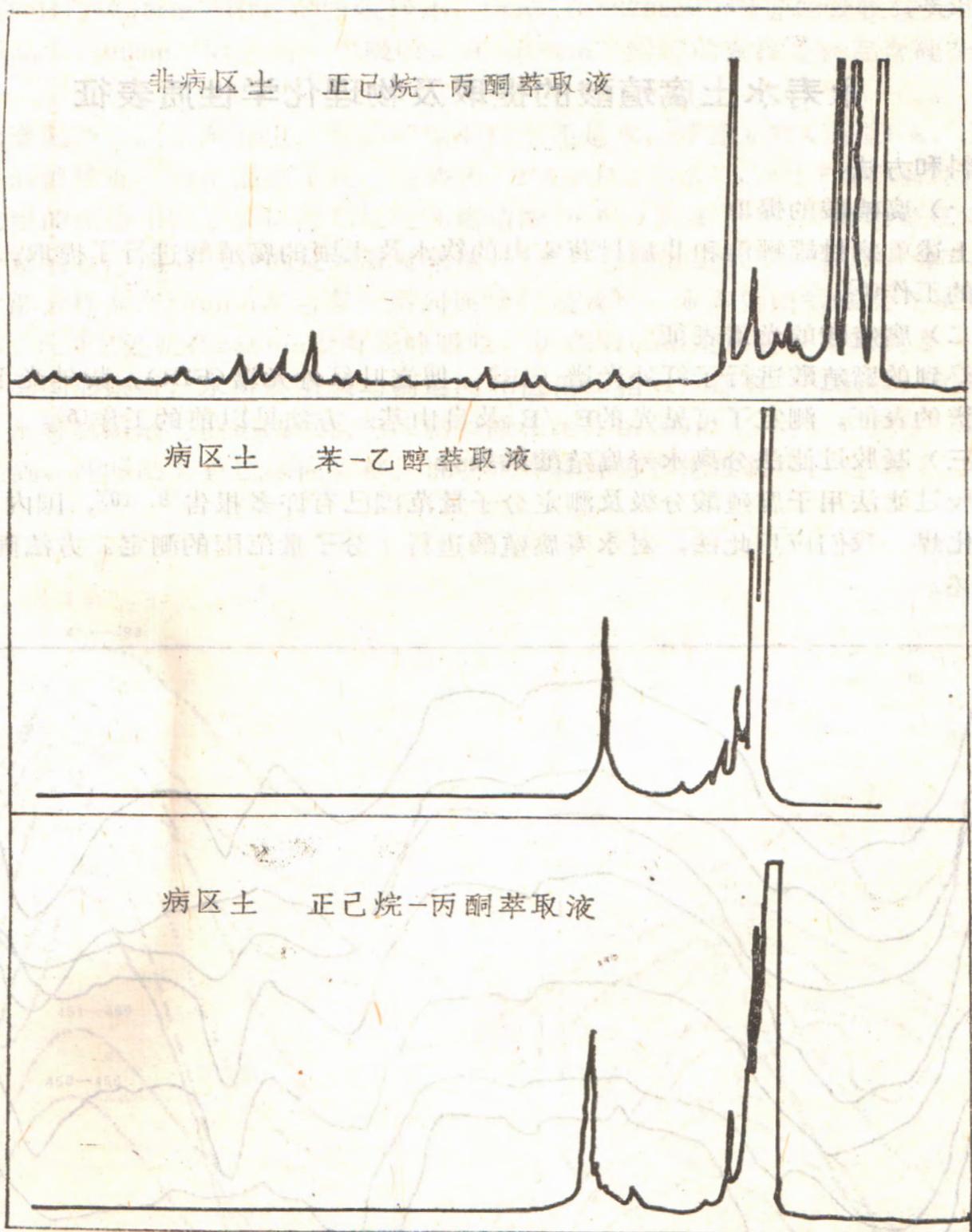


图4 病区与非病区土中有机物色谱图

酸酯，碳链由13—18个碳组成，还检出含硅的化合物，如甲亚磺酸三甲基甲硅烷酯 ( $C_{10}H_{16}OSSi$ )，可能是硅烷沾污。这与张德和、刘登良等对吐鲁番风化煤FA中29%的组分所进行的GC-MS结果不同<sup>(8)</sup>，他们得到的多为芳香酸酯。可见本样品中腐殖酸的烷烃类较多。

## 永寿水土腐殖酸的提取及物理化学性质表征

### 材料和方法

#### (一) 腐殖酸的提取

对上述重病村罐罐沟和非病村蒋家山的饮水及土壤的腐殖酸进行了提取，提取方法同以前的工作<sup>(5)</sup>。

#### (二) 腐殖酸的光谱表征

对得到的腐殖酸进行了红外光谱 (IR)，傅立叶红外光谱 (FIR)，紫外光谱 (U.V)，荧光光谱的表征，测定了可见光的 $E_4/E_6$ 及自由基。方法见以前的工作<sup>(5)</sup>。

#### (三) 凝胶过滤法分离永寿腐殖酸的级分

凝胶过滤法用于腐殖酸分级及测定分子量范围已有许多报告<sup>(9, 10)</sup>，国内多用于泥炭及风化煤。我们应用此法，对永寿腐殖酸进行了分子量范围的测定。方法同本文第一部分所述。

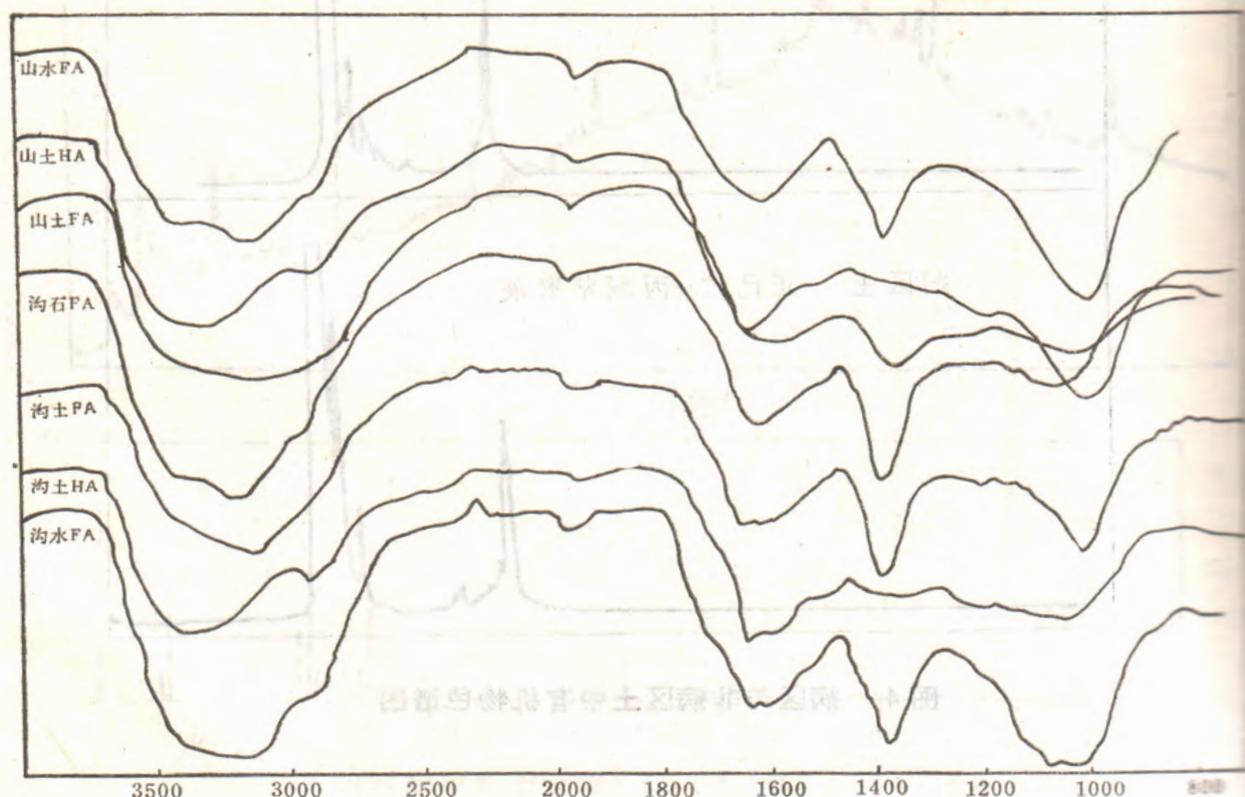
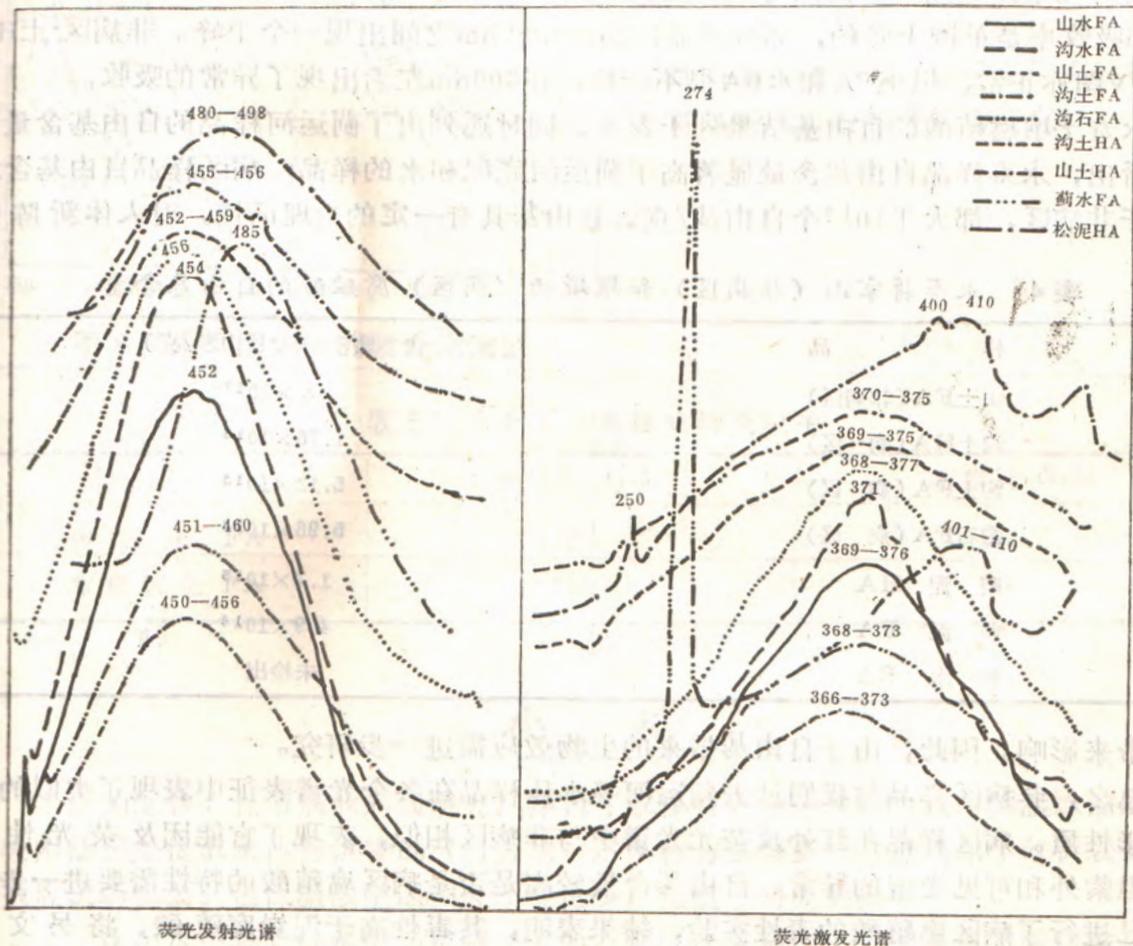


图6 永寿蒋家山(非病区)和罐罐沟(病区)腐殖酸的红外光谱图

## 结果和讨论

IR谱图见图6, 在两个红外光谱中, 病区与非病区的样品未见明显差异。在  $3400\text{cm}^{-1}$  以后是一宽吸收, 为与氢键缔合的  $-\text{OH}$ ,  $2900\text{cm}^{-1}$  附近的吸收是脂肪结构上  $\text{C}-\text{H}$  键提供的。 $-\text{COOH}$  在  $1720\text{cm}^{-1}$  附近的吸收较小,  $\text{COO}^-$  在  $1620\text{cm}^{-1}$  附近的吸收较大, 经树脂吸附的样品中  $1400\text{cm}^{-1}$  附近有一锐吸收。在  $1050\text{cm}^{-1}$  附近的吸收是样品含硅杂质的吸收。

荧光光谱见图7。由图看出, 样品无论来自土还是水, 不论是HA还是FA, 荧光性质相似, 谱形很接近, 只是强度不同, 趋势为:  $\text{FA} > \text{HA}$ , 水FA  $>$  土FA。永寿腐殖酸荧光激发光谱的图形不同于蓟运河和松花江腐殖酸(5, 6), 从图上看, 前者只是在  $370\text{nm}$  左右有一个宽吸收, 而后二者的荧光激发谱图在  $250-270\text{nm}$  之间有一锐峰, 水FA的此峰更强; 大部分样品在  $400\text{nm}$  左右有一系列连续的强吸收。永寿腐殖酸激发光谱与泥炭FA(7)相比, 不同之处是在  $250\text{nm}$  没有锐峰吸收, 但在  $370\text{nm}$  左右有一宽吸收是一致的。由发射光谱的图形来看, 永寿腐殖酸与蓟运河和松花江相似, 都有一宽吸收, 但宽吸收波长不同, 永寿腐殖酸与蓟运河及松花江腐殖酸相比, 由  $480\text{nm}$  左右前提到了  $454\text{nm}$  左右。前已提到, 此峰随芳香度深而后移, 说明永寿样品芳香化度较少, 这与红外  $2900$



cm<sup>-1</sup>的吸收及土壤有机物色质法结果一致。

E<sub>4</sub>/E<sub>6</sub>的测定结果列于表3。从非病区样品来看,这些值比较的顺序与我们过去所做的河流腐殖酸级分的顺序一样,即水土FA>FA>土HA。但病区的样品出现了异常,顺序相反。E<sub>4</sub>/E<sub>6</sub>值越小说明缩合度(芳香度)越大,根据腐殖酸结构已有的研究,不能认为土HA的缩合度小于FA。这一数据有待于进一步探讨。

表3 永寿蒋家山(非病区)和罐罐沟(病区)腐殖酸可见光的E<sub>4</sub>/E<sub>6</sub>

样 品	E <sub>4</sub> /E <sub>6</sub>	趋 势	样 品	E <sub>4</sub> /E <sub>6</sub>	趋 势
山水 FA	7.4		沟水 FA	3	
山土 FA	5.1		沟土 FA	6	
山土 HA	4.4	↑	沟土 HA	9.1	↓
沟石 FA			沟石 FA	6.25	
蓊水 FA	5.7				
蓊泥 FA	4.2	↑(5)			
蓊泥 FA	4.6				

紫外光谱图见图8。由图可以看出,非病区样品与我们过去的谱图相似,从400—200nm吸收率是单调上升的,部分样品在250—280nm之间出现一个平峰。非病区土HA的U.V图亦正常,但土FA和水FA很不一样,在300nm左右出现了异常的吸收。

永寿土壤腐殖酸的自由基结果列于表4,同时还列出了蓊运河样品的自由基含量。可以看出,永寿样品自由基含量显著高于蓊运河底泥和水的样品;病区样品自由基含量均高于非病区,都大于10<sup>18</sup>个自由基/克。自由基具有一定的生理活性,对人体新陈代

表4 永寿蒋家山(非病区)和罐罐沟(病区)腐殖酸的自由基含量

样 品	含 量 (个自由基/克)
山土FA(非病区)	8 × 10 <sup>17</sup>
沟土HA(病区)	1.76 × 10 <sup>18</sup>
沟土FA(病区)	6.12 × 10 <sup>18</sup>
沟石FA(病区)	5.96 × 10 <sup>18</sup>
蓊泥 HA	1.7 × 10 <sup>15</sup>
蓊泥 FA	4.9 × 10 <sup>14</sup> (5)
蓊水 FA	未检出

谢将带来影响。因此,由于自由基带来的生物效应需进一步研究。

总之,非病区样品与我们过去蓊运河等水体样品在各个光谱表征中表现了类似的物理化学性质。病区样品在红外及荧光光谱中与非病区相似,表现了官能团及荧光性类似,但紫外和可见光谱的异常、自由基含量较高是否是病区腐殖酸的特性需要进一步探索。已进行了病区腐殖酸的毒性实验,结果表明,其毒性高于泥炭腐殖酸,将另文讨论。

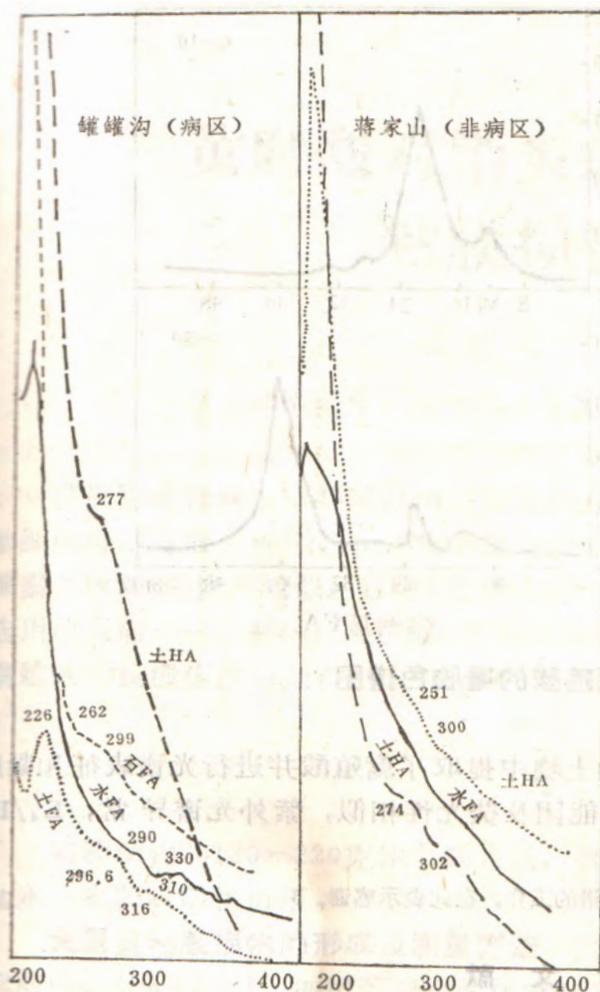


图8 永寿腐殖酸的紫外光谱图

表5 永寿土壤腐殖酸的进胶率

样 品	进 胶 率 G-50	进 胶 率 G-10
病 区 土 FA	79	24
非 病 区 土 FA	100	80

## 小 结

1. 为配合大骨节病的病因研究,探讨了水体有机物的提取方法,低温浓缩法和树脂吸附法仍是提取水体有机物的可行方法,这两种方法得到的样品适用于分析表征及生物效应试验需要。但低温浓缩法损失小变化少,更适于研究的需要。

2. 饮用水中总有机碳的测定结果表明,病区含量较高;色谱及色质联用结果说明该区土壤含有低分子的烷烃、羧酸等,值得注意并进一步研究。

## (二) 凝胶过滤法的分级

永寿腐殖酸样品在 G-10, G-50 凝胶上分级的结果见表 5 和图 9。可以看出,同是土壤 FA, 病区土 FA 的分子量较大,在 G-50 凝胶上有 71% 大分子被排斥胶外,即分子量 >10000;在 G-10 凝胶上有 76% 被排斥在胶外,即分子量 >700。非病区土 FA 在 G-50 凝胶上都进入胶内,分子量 <10000,在 G-10 胶上有 80% 的分子 <700 进入胶内。

综上所述,对永寿大骨节病病区水土中有机物的初步研究表明:病区及附近非病区饮用水中总有机碳含量较高;病区腐殖酸的 U、V 谱及  $E_4/E_6$  异常,自由基含量较高,分子量较大。这些异常与病因是否相关仍需研究。

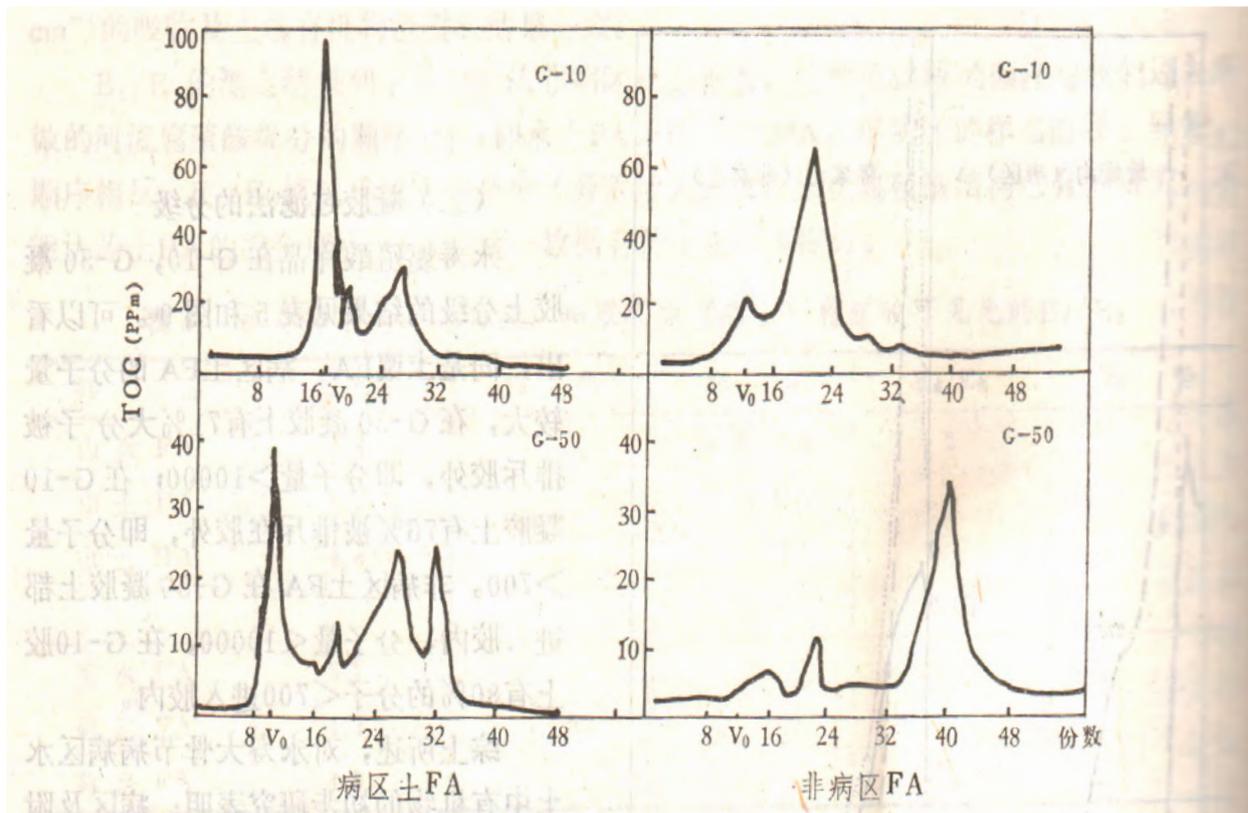


图9 永寿土壤腐殖酸的凝胶色谱图

3. 从病区及非病区饮水及水源附近的土壤中提取了腐殖酸并进行光谱表征和凝胶过滤测定分子量范围。病区与非病区样品官能团及荧光性相似，紫外光谱异常， $E_2/E_3$  趋势相反，自由基含量较高，分子量较大。

(白乃彬、徐朗秋同志协助采样，王云娟同志协助色谱的工作，在此表示感谢。)

### 参 考 文 献

- [1] 吉林省地理研究所化学地理研究室地方病组，地方病通讯，1976(2)。
- [2] 林年丰，大骨节病的水土病因研究(研究报告)，1978，7。
- [3] 泷泽延次郎，日本にわけるカシソベツワ病の研究，绪方书店刊，1970。
- [4] P. J. Wangersky & R. G. Zika, "The Analysis of Organic Compounds in Sea Water", 1978。
- [5] 彭安、王文华，环境科学学报，1981(1)，126。
- [6] D. H. Stuermer et al., Deep-Sea Res., 24, 303, 1977。
- [7] 刘康德、郑平，腐殖酸化学学术讨论会论文集，郑州，1979年，P3。
- [8] 张德和、刘登良等，第二次腐殖酸化学学术讨论会论文集，1981，太原，P.11。
- [9] G. Ferrari & G. Dell'agnda, Soil Sci., 1963, 96, 418。
- [10] 陈荣峰、王天立等，同(8)，P.52。

(来源：全国第三次腐植酸化学学术讨论会论文集，1984：290-300)

## 136 “肝胃喜乐”镇痛抗炎药理作用的研究

金哲浩 梁淑芬

吉林省延边药品检验所药理室

肝胃喜乐液主药是草炭。近年来，随着草炭综合利用的深入，据报道草炭中含有腐植酸等物质。本文对图们市生化药厂提供的该药液进行镇痛，抗炎作用的动物实验研究。

镇痛实验用小白鼠热板法及电刺激法（将小白鼠放入YSD—1型药理生理多用仪的激怒实验盆中，用电压为6伏，刺激频率为8赫兹的交流电刺激小白鼠足部，以从通电开始到出现第一声尖叫所需时间作为痛阈指标）。上述两法证明“肝胃喜乐液”确有明显的镇痛作用（热板法：40g/Kg给药后第十分钟 $P < 0.001$ 第九十分钟 $P < 0.001$ 。20g/Kg给药后第十分钟 $P < 0.05$ 第九十分钟 $P < 0.05$ 。电刺激法：10g/Kg给药后

（来源：中药药理与临床，1985：80）

# 黄腐酸对小鼠实验性糖尿病 预防作用的观察

北京医学院基础医学研究所消化生殖生理研究室 朱文玉 金雨荪

糖尿病是一种常见的代谢内分泌疾病。胰岛素的相对或绝对不足是引起糖、脂肪和蛋白质等代谢紊乱的主要原因。糖尿病的主要特征是高血糖和糖尿。本实验用小剂量链佐霉素(streptozotocin)多次腹腔注射的方法<sup>(1)</sup>, 选择性地损伤胰岛B细胞, 造成糖尿病模型, 以血糖为指标, 观察黄腐酸是否有预防胰岛B细胞受链佐霉素的损伤, 从而防止或减轻糖尿病高血糖的发生。

## 材料与方 法

实验选用雄性成年小白鼠, 体重20~25克。自由进食及饮水。糖尿病模型的制备方法为: 链佐霉素(美国Sigma公司产品)每天腹腔注射一次, 注射前用0.05 M柠檬酸缓冲液(pH 4.5)新鲜配制。每鼠每次注射0.2毫升(含链佐霉素1.2毫克), 连续注射5天(实验的第1~5天)。

黄腐酸(齋糖)为北京第二制药厂制成。用生理盐水配制成0.5%溶液, 每只小鼠在腹腔注射链佐霉素前10分钟作肌肉注射, 每次注射0.2毫升(含黄腐酸1毫克), 每天注射一次, 连续注射5天。

血糖浓度测定采用葡萄糖过氧化物酶法<sup>(2)</sup>。小鼠在乙醚轻度麻醉下, 由眼窝静脉丛穿刺取血。动物在接受上述药物前(实验的第0天)取血作为正常血糖对照。在注药停止后, 每隔一日再各取血一次(即实验的第6、8、10天), 比较实验前后血糖浓度(mg%), 按下列公式计算血糖浓度变化百分数。

$$\text{血糖浓度变化}\% = \frac{\text{用药后血糖} - \text{用药前血糖}}{\text{用药前血糖}} \times 100\%$$

实验资料均用t检验法进行统计学处理。数值均以均值±标准误表示。

## 结 果

### 一、链佐霉素对小鼠血糖浓度的影响:

8只小鼠, 实验前(0天)血糖浓度平均为 $198.8 \pm 18.4$  mg%。接受5天链佐霉素注射后, 在实验的第6天, 血糖浓度平均升高到 $424.9 \pm 29.8$  mg%, 较实验前增加113.7%。在实验的第8、10天, 血糖浓度仍持续较高水平, 分别为 $491.3$  mg%和 $415.7$  mg%。

腹腔注射链佐霉素的溶剂—柠檬酸缓冲液, 小鼠血糖无增加反应。

### 二、黄腐酸预防链佐霉素引起的高血糖作用:

取小鼠28只, 分为两组: 对照组(n=16), 于腹腔注射链佐霉素前, 肌肉注射生理盐水0.2毫升; 预防组(n=12), 于注射链佐霉素前, 肌肉注射黄腐酸溶液0.2毫升。两组均用药5天。实验结果如下: 盐水对照组在链佐霉素损伤前血糖浓度平均为 $189.7 \pm 13.9$  mg%; 损伤后, 即实验的第6、8、10天, 血糖分别升高至 $411.1 \pm 39.1$  mg%、 $435.2 \pm 44.8$  mg%和 $495.3 \pm 48.8$  mg%, 与损伤前血糖浓度相比, 分别增加了120.9%、130.6%和150.5%(表)。

用黄腐酸预防的动物, 损伤前血糖浓度平均为 $202.3$  mg%, 损伤后, 在实验的第6、8、10天, 血糖浓度只有轻度增加, 分别比损伤前

表 黄腐酸对链佐霉素升血糖作用的影响

组 别	动物数	注射前血糖浓度 (mg%) 均值±标准误	注射后不同时间血糖浓度变化 %		
			第 6 天	第 8 天	第 10 天
对 照 组 (盐水+链佐霉素)	16	189.7±13.9	+120.9	+130.6	+150.5
实 验 组 (黄腐酸+链佐霉素)	12	202.3±15.6	+53.8*	+64.0*	+62.2*

\* 与对照组相比  $P < 0.001$

增加 53.8%、64.0%和 62.2%。与盐水对照组相比差异,有极显著性( $P < 0.001$ )。

单独肌肉注射黄腐酸(0.2毫升)对小鼠血糖浓度无明显影响。

### 讨 论

腐植酸是泥炭、褐煤以及土壤中的有机弱酸,已知它具有广泛的药用效果<sup>[3]</sup>。本实验所用的黄腐酸是腐植酸中的一种。王德民等<sup>[4]</sup>曾报告,黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤有明显的预防作用。它对胰腺内分泌细胞的抗损伤能力有无影响,目前尚无报导。

链佐霉素是一种广谱抗菌药,已经证明它具有选择性地破坏胰岛 B 细胞的作用,其副作用较四氧嘧啶小,因此近年来被广泛用于造成实验性糖尿病<sup>[1]</sup>。关于链佐霉素致糖尿病的机制,目前尚未完全阐明。一些资料认为,其作用可能与细胞参与的自家免疫机制有关<sup>[5]</sup>;

损伤因素→B 细胞坏死→自身免疫→糖尿病变

本实验用小剂量多次注射链佐霉素的方法成功地制造出小鼠实验性糖尿病模型。血糖浓度在停药后 24 小时即出现明显升高,升高幅度在 120%以上,并在给药停止后的 5 天内,血糖仍持续在高水平上。用黄腐酸作预防注射后,链佐霉素的高血糖反应大大减弱。与盐水

组相比差异有高度显著性,表明黄腐酸具有保护胰岛 B 细胞,抵抗链佐霉素的损伤,从而减轻高血糖症状的作用。

文献报道用免疫抑制方法,如注射抗淋巴细胞血清,或用肾上腺皮质激素等,可保护胰岛 B 细胞抵抗链佐霉素损伤。黄腐酸保护胰岛 B 细胞的作用是直接加强 B 细胞代谢功能,抑或通过抑制自家免疫反应,尚待进一步分析。

### 小 结

本实验用链佐霉素小量多次注射法选择性破坏胰岛 B 细胞,造成小鼠糖尿病。以血糖为指标,观察黄腐酸的预防作用。结果表明,黄腐酸肌肉注射可明显减低链佐霉素引起的高血糖反应(降低 50%以上),具有保护胰岛 B 细胞的作用。

### 参 考 文 献

1. Like AA, et al. Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis: new model of diabetes mellitus. Science 1976; 193 (4251):415.
2. 周序开. 血浆(及全血)葡萄糖测定——葡萄糖氧化酶法的探讨. 中华医学检验杂志 1982; 5(1):56.
3. 湛江医学院资料组. 国外腐植酸类物质的研究和应用概况. 煤炭部综合利用局, 1979:119.
4. 王德民等. 泥炭腐植酸对大鼠慢性实验性胃溃疡愈合的影响. 北京医学院学报 1982; 14(2):83.
5. 池芝盛. 糖尿病学. 人民卫生出版社, 1982:155.

(来源:北京医学院学报, 1985, 1: 13-14+77)

# 黄腐酸对消炎痛引起的大鼠 胃粘膜损伤的影响

北京医学院基础医学研究所消化生殖生理研究室 王德民 鲁立\*

我们曾观察到腐植酸可以促进大鼠慢性实验性胃溃疡的愈合<sup>(1)</sup>，并可以直接作用到壁细胞抑制胃酸分泌<sup>(2)</sup>，但不能直接作用到G细胞抑制胃泌素的释放。这些作用和前列腺素(PG)的作用相似。这使我们想到，腐植酸是否具有与PG类似的其他作用？本实验选用消炎痛——一种PG合成和释放的有效抑制剂——造成大鼠胃粘膜损伤的模型，观察腐植酸的抗溃疡作用是否也象PG那样与细胞保护作用有关。

## 方 法

实验动物为180~220克体重的大鼠，雌雄不限，实验前禁食24小时，自由饮用蔗糖盐水，实验时随机分组。

一、大鼠胃粘膜损伤的形成及测量方法：将消炎痛粉(石家庄药厂生产)溶于5% NaHCO<sub>3</sub>溶液中(10mg/1ml)，再用蒸馏水稀释成2mg/1ml的混悬液。实验时将上述消炎痛液按20mg/kg的剂量，向大鼠背部皮下一次注入。在一定时间后用颈椎脱臼法处死动物，即刻剖腹，将胃取出，沿胃大弯剪开，用自来水冲洗干净，观察并记录胃粘膜损伤情况。胃粘膜损伤的程度，参照Guth等<sup>(3)</sup>的方法，以损伤得分表示，瘀血点为1分，线状瘀血长度小于1mm者为2分，1~2mm者为3分，2~4mm者为4分，大于4mm者为5分，全胃打分的总和为该鼠的胃粘膜损伤得分。实验组与对照组均按上述方法由同一人记分。

后，即刻向动物腹腔注射黄腐酸(实验组)或等体积生理盐水(对照组)。4小时后处死动物，剖腹结扎贲门，取出全胃，在胃底处剪开一小口，将胃液经过滤后收集到刻度管中，测定4小时的胃液量和总酸度，计算得出胃酸排出量。胃液酸度用1/40当量的NaOH溶液进行滴定，以酚红试剂作为指示剂，以每升胃液所含盐酸的毫克当量(mEq/l)表示。胃酸排出量用胃液酸度乘以4小时内的胃液总量，以毫克当量/4小时(mEq/4hr)表示。

黄腐酸的来源及稀释方法：我们使用河南省巩县制药厂试制的黄腐酸注射液，批号820701。50mg/kg剂量采用10mg/1ml针剂，5mg/kg剂量采用5mg/1ml针剂用生理盐水稀释5倍后应用。实验时新鲜配制。在皮下注射消炎痛前，由腹腔或皮下一次注入。

三、实验数据的处理方法：实验结果以全组胃粘膜损伤得分的平均值(或酸排出量的平均值)±标准误表示，即 $\bar{X} \pm S E$ 。显著性检验用“t”检验方法。

## 结 果

一、消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤形成的时间：

将大鼠随机分为5组，分别于皮下注射消炎痛0.5、1、2、4和7小时后处死动物，检查胃粘膜损伤情况。结果表明，皮下注射20mg/kg消炎痛后2小时，胃粘膜出现明显损伤，并随时间延长而加重。但在注射消炎痛后1小时

内, 没有肉眼可见的明显损伤(图 1)。

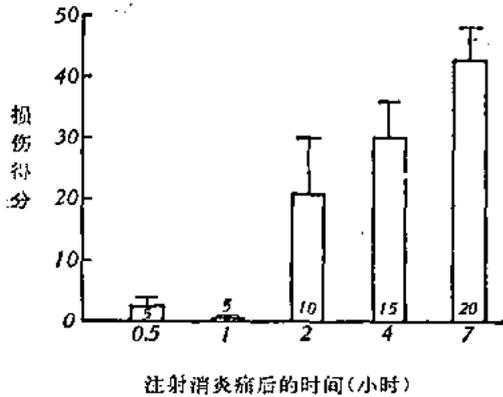


图 1 消炎痛引起的胃粘膜损伤与时间的关系(柱内数为动物数)

二、黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的预防作用:

本实验分别采用注射消炎痛后 4 和 7 小时处死动物的模型, 实验组在皮下注射消炎痛前 1 分钟, 腹腔注射黄腐酸 50mg/kg, 对照组腹腔注射等体积生理盐水。实验结果显示, 黄腐酸可明显减弱由消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的程度(表 1)。以下实验均采用注射消炎痛后 7 小时处死动物的模型。

表 1 黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的预防作用

注射消炎痛后 (小时)	n	损伤得分 $\bar{X} \pm SE$		P
		生理盐水	黄腐酸 50 mg/kg	
4	15	29.7 ± 5.94	13.7 ± 4.69	<0.05
7	20	44.3 ± 4.92	19.9 ± 4.15	<0.005

三、黄腐酸预防胃粘膜损伤的作用与注射时间的关系:

实验分 3 组进行, 每组有大鼠 10~20 只, 黄腐酸(50mg/kg) 的注射时间分别为皮下注射消炎痛前的 30、15 和 1 分钟, 对照组在相应时间注射等体积生理盐水。结果显示, 黄腐酸在提前 15 和 30 分注射时, 虽表现出一定的减少粘膜损伤的作用, 但与对照组相比, 差异无显著性。而黄腐酸在提前 1 分钟注射时, 其预防胃粘膜损伤的作用却极为显著(表 2)。

表 2 黄腐酸预防消炎痛引起的胃粘膜损伤的作用与注射时间的关系

注射时间(分) (在注射 消炎痛前)	n	损伤得分 $\bar{X} \pm SE$		P
		生理盐水	黄腐酸 50 mg/kg	
30	10	40.8 ± 7.14	50.7 ± 8.52	>0.1
15	10	42.2 ± 3.80	28.9 ± 8.13	>0.1
1	20	44.3 ± 4.90	19.9 ± 4.15	<0.05

四、黄腐酸预防胃粘膜损伤机制的初步探讨:

为了确定黄腐酸预防胃粘膜损伤的作用是否与胃酸分泌有关, 我们首先通过实验找出了不抑制大鼠胃酸分泌的黄腐酸剂量。根据我们以往实验的资料, 20mg/kg 黄腐酸仍具有抑制大鼠胃酸分泌的作用, 本工作黄腐酸的剂量分别采用 5mg/kg 和 10mg/kg, 同时用生理盐水作对照实验。结果显示, 10mg/kg 剂量虽有一定抑制胃酸分泌的作用, 但不具统计学显著性, 5mg/kg 剂量对胃酸分泌没有影响(表 3)。

表 3 小剂量黄腐酸对大鼠胃酸分泌的影响

	n	酸排出量(mEq/4hr) $\bar{X} \pm SE$	P
生理盐水	6	0.26 ± 0.10	
黄腐酸 10mg/kg	6	0.12 ± 0.03	>0.1
黄腐酸 5mg/kg	6	0.29 ± 0.11	>0.1

我们又比较了 50mg/kg 和 5mg/kg 剂量的黄腐酸对消炎痛引起的胃粘膜损伤的预防作用。结果表明, 两个剂量均能产生明显的抑制作用, 在作用强度上差异无显著性(图 2)。也就是说抑制胃酸分泌的小剂量黄腐酸可以产生与抑制胃酸分泌的大剂量黄腐酸相同的预防消炎痛引起的胃粘膜损伤的作用。

五、皮下注射黄腐酸对消炎痛引起的胃粘膜损伤的影响:

为了观察黄腐酸对消炎痛引起的胃粘膜损伤的预防作用, 是在腹腔的局部作用, 还是吸

收入血后引起的作用,本实验将黄腐酸(50mg/kg 和 5mg/kg)的注射途径由腹腔注射改为皮下注射,以皮下注射等体积生理盐水作为对照。结果表明,皮下注射黄腐酸仍具有预防消炎痛引起的胃粘膜损伤的作用(图3)。

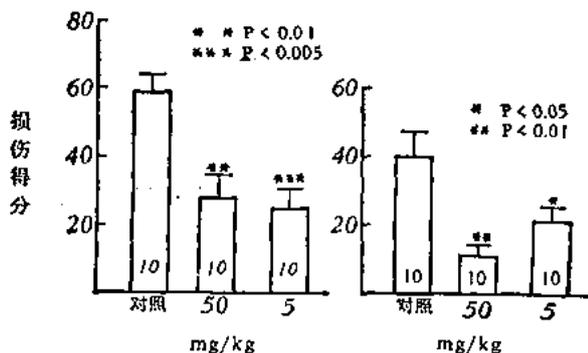


图2 不同剂量黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的预防作用

图3 皮下注射黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的影响

## 讨论

近年来,随着H<sub>2</sub>-受体阻断剂的发现和对PG及细胞保护作用的研究,出现了许多治疗消化性溃疡的新药,但是具有预防溃疡发生和防止复发的药物尚不多见。据文献报道,腐植酸具有促进溃疡愈合的临床作用,我们也观察到腐植酸有促进动物胃溃疡愈合的作用<sup>(1)</sup>。本实验进一步发现,黄腐酸(腐植酸之一)对于消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤具有预防作用。我们认为黄腐酸的这一作用是预防作用而不是治疗作用的根据是,如图1所示,皮下注射消炎痛后1小时之内,胃粘膜尚未出现肉眼可见的损伤性变化。表2则显示,黄腐酸预防消炎痛引起的胃粘膜损伤的作用,持续的时间比较短暂,而溃疡的愈合是一个组织更新修复的过程,需要较长时间。因此,黄腐酸作用的时间很可能是在溃疡形成之前,而不是在其后。由于黄腐酸来源广泛,价格低廉,又很少有副作用,因此,我们认为它是一个很有前途的预防溃疡发生的新药。表2所显示的黄腐

酸预防消炎痛引起的胃粘膜损伤的作用与注射时间的关系,可作为确定临床用药时间的参考。

对于治疗和预防消化性溃疡的药物及其作用机制的研究,一直是胃肠学科中的一个重要课题,一个普遍现象是,对许多抗溃疡药物,首先发现了它们具有抑制胃酸分泌的作用,进而又发现,存在着除抑制胃酸分泌以外的其他机制,如细胞保护作用。这类药物有H<sub>2</sub>-受体阻断剂甲氢咪呱、PG及其类似物、某些抗胆碱药物如普鲁苯辛等<sup>(3)</sup>。以往对于腐植酸的研究,已经确定了它与PG类似的抗溃疡<sup>(1)</sup>和抑制胃酸分泌<sup>(2)</sup>等作用,那么腐植酸是否也具有PG那样的细胞保护作用呢?我们的实验证明了以下两点:

(一) 腐植酸的抗溃疡作用确实存在着抑制胃酸之外的其他作用机制。由表3及图2可知,5mg/kg剂量的黄腐酸对大鼠胃酸分泌并无影响但仍具有明显的预防粘膜损伤的作用,其作用强度与50mg/kg剂量几无区别,尽管50mg/kg的黄腐酸对大鼠胃酸分泌有明显的抑制作用。显然在本实验条件下,黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的预防作用,不是通过抑制胃酸分泌而实现的。

(二) 黄腐酸预防消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的作用,似与细胞保护作用有密切关系。据文献报道,消炎痛可抑制PG合成酶(环氧化酶),干扰PG合成,从而使胃粘膜中的PG大量减少<sup>(4)</sup>。在正常情况下,PG大量存在于胃粘膜,并可在粘膜和肌层中合成<sup>(6)</sup>,具有强烈的细胞保护作用。消炎痛引起的胃粘膜损伤,主要是由于PG的缺乏,细胞保护机制受到破坏所致<sup>(4,5)</sup>。本实验结果证明,黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤有明显的预防作用,提示黄腐酸可能有对抗消炎痛引起的PG合成减少的作用,值得进一步研究。

本实验还观察到,腹腔或皮下注射黄腐酸均能预防消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤,提示黄腐酸的预防胃粘膜损伤作用是吸收入血后的作用,而非局部作用。

### 小 结

本工作用消炎痛(20mg/kg)皮下注射造成大鼠胃粘膜损伤模型,观察黄腐酸对大鼠胃粘膜损伤形成的影响。结果表明,抑酸剂量(50mg/kg)的黄腐酸与不抑酸剂量(5mg/kg)的黄腐酸腹腔或皮下注射时,均具有明显的预防消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的作用( $P < 0.05$ ),提示黄腐酸的抗溃疡作用,存在着除抑制胃酸分泌以外的其他机制,可能与前列腺素及细胞保护作用有关。

### 参 考 文 献

1. 王德民等. 泥炭腐植酸对大鼠慢性实验性胃溃疡愈合的

影响. 北京医学院学报 1982; 14(2):83.

2. 王德民等. 泥炭腐植酸对大鼠胃酸分泌的影响. 北京医学院学报 1982; 14(3):209.

3. Guth PH, et al. Topical aspirin plus HCl gastric Lesions in the rat: Cytoprotective effects of prostaglandin, cimetidine and probanthine. Gastroenterology 1979; 76(1):88.

4. Main IHM, Whittle, BJR. Investigation of the vasodilator and antisecretory role of prostaglandins in the rat gastric mucosa by use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Brit J Pharmac 1975; 53(2):217.

5. Robert A. Cytoprotection by Prostaglandins. Gastroenterology 1979; 77(4):761.

(牟丽同志参加部分技术工作。)

(来源:北京医学院学报, 1985, 1: 15-18)

# 大骨节病患区与非患区土壤中腐殖酸测定结果初步分析

尚 柯 葛旭光 王永祯

(吉林省地方病第二防治研究所)

王维哲 乔有江 陈炳南 王晓颖

(辽宁省医学科学院基础医学研究所)

为探讨腐殖酸含量与大骨节病病情的关系,我们从吉林省敦化县的大骨节病稳定重病区,吉林省汪清县的大骨节病活跃重病区及其附近的非病点,以及健康区吉林市,共取四份土样,对其中的总腐殖酸、胡敏酸、与富里酸含量进行了测定,还对胡敏酸与富里酸的元素成份,  $E_4/E_6$  值,紫外与红外光谱进行了测定,并做了人胚软骨细胞培养。其结果表明:

1. 土样中混合提取液和 NaOH 提取液中的总腐殖酸、胡敏酸与富里酸含量,稳定病区最高,活跃重病区次之,健康区最低。腐殖酸是有机物的随机聚合体,仅以其含量多少无法说明本质。为此,采用混合液和 NaOH 两种提取法,观察结合态腐殖酸含量与病情的关系,但没发现与病情的一致性,见表 1。

表 1 腐 殖 酸 含 量

	总腐殖酸		胡敏酸		富里酸	
	混液	NaOH液	混液	NaOH液	混液	NaOH液
活跃病区	1.6314	1.2444	0.9798	0.7654	0.4614	0.3170
稳定病区	4.8343	4.4646	2.5741	2.3329	1.1246	0.8803
非病点	1.1985	0.6268	0.6109	0.4548	0.3390	0.2206
健康区	0.6499	0.3988	0.2193	0.1856	0.1672	0.1560

2.  $E_4/E_6$  值常作为鉴定腐殖物质腐

殖化程度的指标,腐殖化程度与缩合程度高,其比值低。Campbell 发现腐殖物平均留存时间与  $E_4/E_6$  值呈反相结果。我们测得结果,富里酸高于胡敏酸,说明胡敏酸腐殖化程度与缩合程度高于富里酸,且平均留存时间也长,但与病情无一致性,见表 2。

表 2  $E_4/E_6$  比 值

	胡敏酸	富里酸
活跃重病区	2.84	3.14
稳定重病区	3.12	3.60
非病点	2.30	3.50
健康区	2.86	3.40

3. 紫外、红外与元素成份测定;据报道多数腐殖物质对紫外光谱无特征吸收,只随波长增加光密度减少。我们测得结果,除稳定病区在 220nm 外,其余均在 218nm 波长处出现了最大吸收峰,此值为  $\pi-\pi^*$  跃迁 K 带不饱和脂肪烃的链状共轭二烯系统所出现的,其峰值与病情无明显一致性。

表 3 紫外光区最大吸收峰光密度值

	波 长 nm	混合提取液	NaOH 提取液
活跃重病区	218	$0.95 \times 20$	$0.76 \times 20$
稳定重病区	220	—	$0.59 \times 50$
非病点	218	$0.58 \times 20$	$0.83 \times 20$
健康区	218	$0.86 \times 5$	$0.43 \times 10$

红外光谱可为有机物提供许多有价值的信息,但腐殖酸是混合物,含各种官能团,由于吸收带相互重叠,吸收带变宽图谱不清

晰。但可看出其吸收带与过去一些资料相似,与病情也无明显关系。

元素分析是提供腐殖物中主要元素分布

表4 红外光谱中主要吸收带 频率  $\text{Cm}^{-1}$

	活跃重病区	稳定重病区	非病点	健康区	归 属
H A	3280	3360	3360	3400	氢键缔合—OH
F A	3440	3380	3440	3380	
H A	2920—2840	2920—2900		2840	脂肪族C—H伸展
F A	2980	2920		2900	
H A	2360	2320		2340	羧基的氢键缔合OH
F A	2580—2320	2340	2580—2400	2320	
H A			1725		羧基和羰基的C=O伸展
F A			1735		
H A	1640—1610	1620—1610		1625—1490	芳烃C=C, C=O...H—O—, COO
F A	1635	1630—1510	1610	1640—1620	
H A	1240		1235		酚、醇、醚、酯、羧酸的C—O—
F A	1240		1235—1180		
H A	1035	1020—1010	1035—1020		碳水化合物、硅酸盐杂质的Si—OS—O
F A	1135—1090	1100—1030	1100	1095—1050	
H A		910		965	烯取代物
F A	960		960	900	

的有用资料,含量多的为C、H、O,我们只测C、H、N,没测O,可用差值法估量出氧量。胡敏酸含量与有的资料相似,而富里酸幅度较大,其含氧量比胡敏酸高得多,与病情却无一致性。

表5 元素成份含量

	C	H	N	O、S等
胡敏酸 活跃重病区	48.55	2.47	3.40	44.58
(H A) 非病点	39.00	2.54	2.16	56.30
富里酸 活跃重病区	2.94	0.66	0.0	96.30
(F A) 非病点	2.92	0.38	0.0	96.70

#### 4. 人胚软骨细胞培养结果证明胡敏酸

与富里酸均对人胚软骨细胞有损害作用,富里酸大于胡敏酸,苯醇处理后的混合提取液比直接用混合提取液所提取的酸损害更为明显。培养中还看到小浓度时有刺激细胞生长和分裂作用,浓度增大又失去了这种作用,合成与分泌硫酸糖胺聚糖能力也随之消失。所用四份样品的细胞培养结果未见显著差异。

总之本次工作,从腐殖酸含量及紫外光谱测定中,可看到患区与非患区的差异,但活跃病区与稳定病区之间无一致性。其他项目检测,在患区与非患区间无差异,即土壤与病情未发现相关性。

(参考资料从略)

(来源:地方病通讯,1985,1:43-44)

# 山东薛城风化煤腐植酸抗炎作用研究

王宗锐

(浙江医学院药理学教研室)

腐植酸是一类大分子芳香有机弱酸，其钠盐可溶于水。许多国家以泥炭浴方式用于治疗关节炎、皮肤炎症和妇产科炎症。近年来我国亦试用于临床，局部外用，对于皮炎湿疹类皮肤病、外眼炎症、外科感染创面、宫颈糜烂、阴道炎等以炎症为主要特征的一些疾病有效<sup>[1]</sup>。国内外的研究工作已证明，泥炭腐植酸属于非甾体类抗炎药<sup>[2]</sup>。本文从抗炎角度研究山东薛城风化煤腐植酸的药理活性，为其在临床上作为抗炎药物应用提供药理学实验根据。

## 实验材料

实验使用山东薛城风化煤腐植酸，1983年2月由山东薛城药厂提供。实验时配成1%水溶液供试验用。

表1 对角叉菜胶性“关节炎”的影响

药 物	剂 量 mg/kg	给药途径	动物数	足趾肿胀程度		P 值
				$\bar{x} \pm S.E.$	( $cm^3$ )	
生理盐水	1ml/只	i.P.	10	0.48 ± 0.11		
腐植酸	30	i.m.	10	0.28 ± 0.08	<0.01	
腐植酸	20	i.P.	10	0.16 ± 0.08	<0.01	
水杨酸钠	200	i.P.	10	0.18 ± 0.10	<0.01	

### 三、对炎症性白细胞游走反应的影响

大鼠，雌雄兼有，体重120—150g，按Warne法<sup>[3]</sup>一侧胸腔内注入1%角叉菜胶混悬剂0.1ml致炎。注射角叉菜前1小时及后12小时各给试验药物一次，致炎后24小时，计数胸腔洗出液中白细胞总数。

## 实验方法与结果

### 一、急性毒性试验

小鼠，雌雄兼有，体重18—20g，口服给药，每组10只小鼠，剂量：2g/kg，给药后观察3天，动物全部存活，无中毒症状表现。未能测出半数致死量。

### 二、对大鼠角叉菜胶性“关节炎”的影响

大鼠，雌雄兼有，体重200—250g，按Vinegar法<sup>[4]</sup>从大鼠后足掌跖膜向踝关节处注入用生理盐水新鲜配制的1%角叉菜胶混悬剂0.1ml，使产生角叉菜胶性“关节炎”。用电容积计测量足趾体积，以注射角叉菜胶后4小时与注射前足趾体积之差为足趾肿胀程度指标。在角叉菜胶致炎前1小时注射实验药物，作预防性用药。

试验结果见表1。

试验结果见表2。

### 四、对大鼠棉球肉芽肿的影响

大鼠，雌雄兼有，体重150—200g，按Finney法<sup>[5]</sup>，无菌条件下，在鼠踝部做一小切口，把10mg棉球塞入皮下，每日注射试验药物一次，连续给药8日，第9日处死，

表2 对炎症白细胞游走反应的影响

药 物	剂 量 mg/kg	给药途径	动物数	白细胞总数/ml洗液 $\bar{X} \pm S.E.$ (个)	P 值
生理盐水	1ml/只	i.m.	10	$(26.43 \pm 10.85) \times 10^6$	
腐植酸	20	i.m.	10	$(14.38 \pm 8.05) \times 10^6$	<0.01
地塞米松	5	i.m.	10	$(12.04 \pm 5.41) \times 10^6$	<0.01

剥出棉球肉芽肿，80°C干燥一小时，称重，试验结果见表3。  
 减去棉球重量即为肉芽肿干重。

表3 对棉球肉芽肿的影响

药 物	剂 量 mg/只/日	给药途径	动物数	肉芽组织干重 $\bar{X} \pm S.E.$ (mg)	P 值
生理盐水	1ml/只/日	i.m.	7	84.2 ± 24.8	
腐植酸	10	i.m.	7	42.1 ± 13.6	<0.01
腐植酸	5	i.p.	7	53.4 ± 20.6	<0.01
醋酸可的松	5	i.m.	7	48.6 ± 18.6	<0.01

五、对大鼠皮肤微血管通透性的影响

大鼠，雌雄兼有，体重200—250g，按 Bonaccorsi法<sup>7</sup>，静脉注射1%伊文思兰 1ml/kg，随后给予试验药物，给药后60分钟在腹部皮肤内注射0.05%磷酸组织胺，或0.005%5-羟色胺·硫酸肌酸酐，或0.01%

前列腺素E<sub>2</sub> 0.1ml。再经30分钟后处死大鼠，剥取色斑皮瓣，剪碎，浸于丙酮—生理盐水(7:3)液6ml中，浸泡24小时后离心，取上清液用721型分光光度计在610nm波长比色。

试验结果见表4。

表4 对大鼠皮肤微血管通透性的影响

药 物	剂 量	给药途径	动物数	色斑皮瓣浸出液中伊文思兰浓度 $\pm S.E.$ (mg/100ml)		
				组织胺皮丘	5-羟色胺皮丘	前列腺素E <sub>2</sub> 皮丘
生理盐水	2ml/只	i.p.	10	0.38 ± 0.04	0.61 ± 0.21	0.09 ± 0.01
腐植酸	20mg/kg	i.p.	10	0.06 ± 0.01*	0.04 ± 0.02*	0.02 ± 0.01*

\*与生理盐水组比较P<0.01

讨 论

从上述实验结果可以看出：山东薛城风化煤腐植酸对大鼠角叉菜胶性“关节炎”、

角叉菜胶致炎引致的白细胞游走、棉球肉芽肿都有明显的抑制作用。提示：薛城风化煤腐植酸对炎症渗出和增殖过程都有明显抑制作用，对炎症介质组织胺、(下转第57页)

(上接第34页) 5-羟色胺和前列腺素E<sub>2</sub>引起的微血管通透性增加也有明显对抗作用。

上述实验结果也提示: 风化煤腐植酸的抗炎作用性质与泥炭腐植酸基本相似。

### 参 考 文 献

[1] 薛宏基、秦万德: 江西腐植酸(1): 1—17, 1982

[2] 王宗锐等 江西腐植酸(1): 31, 1982

[3] Kaerber, G.: Arch. Exp. pat-

hol. u pharmacol. 162: 480, 1931

[4] Vinegar, R. et al; Fed. proc. 35: 2447, 1978

[5] Warne, P.J. et al; J. pharm. pharmacol. 30: 783, 1978

[6] Finney, RSH. et al; J. pharm pharmacol. 12: 49, 1960

[7] Bonaccorsi, A.: J. pharmacol, 15: 372, 1963

致谢 本室陈志东技师参加本文技术工作

(来源: 江西腐植酸, 1985, 1: 33-34+57)

# 药用腐植酸钠治疗口腔粘膜病 100例疗效观察

姜光暄 杨保秀

(昆明医学院第一附属医院口腔科)

口腔粘膜病是指发生在口粘膜上和口腔软组织的疾病。这类疾病的主要症状是粘膜损害,表现为丘疹、疱疹、结节、红斑、糜烂、溃疡、假膜、坏死、角化异常等。其损害有的主要是局部病变,但也有许多是全身疾病在口腔中的表现。因此在临床上不应轻率地只依据某一部位的损害形态而作出诊断,必须结合病史、年龄、发病规律、全身情况和必要的实验室检查,进行全面综合分析,才能作出准确的诊断和相应的防治措施。

口腔粘膜病在临床上并非少见,严重患者会影响语言和进食,婴幼儿常哭闹不安,拒奶。目前对于口腔粘膜病的治疗方法,在外局部与全身应视病因而治。

我们根据药用腐钠具有止痛、消炎、去腐生肌等作用,试用腐钠对一些常见口腔粘膜病进行疗效观察。从1977年7月至今共观察统计了100例,在临床上确有良好的疗效。现总结于后。

## (一) 一般资料:

自77年7月—12月观察口腔粘膜病100例

女性65例 占65%

男性35例 占35%

年龄最小25天,最大年龄为69岁

疾病分类:复发性口腔溃疡 22例

疱疹性口炎 22例

急性球菌性口炎 7例

雪口症 2例

过敏性口炎 3例

好发部位:唇粘膜 31例

颊粘膜 26例

牙龈 3例

舌 16例

上腭 13例

混合型 11例

## (二) 鉴别诊断(见表一)

## (三) 剂型:

药源为春光制药厂统一供给的药用棕黑腐钠粉。

用蒸馏水配制为1%、5%水溶液备用,其中加0.05%尼泊金防腐。

## (四) 疗效标准:

1.治愈:自觉症状消失,溃疡消散。

2.好转:自觉症状减轻,溃疡面积缩小。

3.无效:自觉症状未减轻,溃疡面积与原相同。

## (五) 治疗结果:

疗程最短为涂一次药治愈,疗程最长为7天,平均3天明显显效。

治愈:70例 占70%

好转:24例 占24%

无效:6例 占6%

总有效率为:94%

## (六) 疗效统计表:(见表二)

## (七) 典型病例:

病例1:余海 男 35岁 内燃机厂工人

表一

	复发性口腔溃疡	疱疹性口炎	葡萄球菌性口炎	雪 口	药物过敏性口炎
病 因	不 明 消化不良、便秘、 蛔虫，睡眠不足， 精神刺激，月经周 期为诱发因素	单纯疱疹病 毒 无细菌	葡萄球菌	白色串珠状 菌	药物发生变态反 应
年 龄	青壮年和中年人	婴儿或儿童	儿 童	婴 儿	成 人
全身反应	不 明 显	在口腔出现 疱疹以前有全 身反应，复发 时全身反应不 明显。	有全身反应体温 升高(39—40°C) 头痛、食欲不振	一般无全身 反应	有轻度全身反 应畏寒、发热
好发部位	唇 内 侧、舌 尖、舌缘、颊 腹、颊粘膜、 舌舌软 膜	口腔周围皮 肤 口腔内粘 膜	牙龈部位	唇、舌、 颊、软腭	唇周及舌
溃 疡	呈圆形、椭圆 形约1—3mm、 表面微凹的溃 疡数少、周围 明显	丛集成簇疱 疹，粘膜速 破裂甚不规则 为溃疡、浅 而见有从集 的痕迹	损害区充血水 肿、浅层糜烂、 无溃疡	粘膜表面充 血、有散在的 白点、不呈 溃疡	粘膜表面充血水 肿、发疱疹、糜 烂、渗出多、易 出血、无溃疡
假 膜	黄色假膜	黄白色较薄 假膜	灰白色假膜光滑 致密稍高出粘 膜表面	乳白色凸起 绒面斑片不易 剥离	无
复 发	有复发史	有复发史	无	无	有药物发病史
疼 痛	剧烈疼痛	疼 痛	锐利灼痛	灼热疼痛	疼 痛
局 部 淋 巴 结	无	中度肿大和 压痛	肿 大	无	无
涂片培养	——	——	葡萄球菌	白色串珠菌	——

表2

病种	总例数	疗效			有效率 %
		治愈	好转	无效	
复发性口腔溃疡	66	49	14	3	95.5
疱疹性口腔炎	22	13	7	2	90.9
急性球菌性口炎	7	5	1	1	85.7
雪口症	2	1	1		100
过敏性口炎	3	2	1		100

主诉：口腔糜烂三月，剧烈疼痛，影响进食，全身畏寒，因舌痛，怕说话，由其爱人代诉。

检查：患者呈痛苦面容，唇粘膜，颊粘膜，舌背面，咽侧壁及牙龈等处有散在的溃疡及糜烂，约有十余块米粒大小糜烂，尤其在舌部面积较大，约为 $1.5\text{Cm} \times 0.5\text{Cm}$ 大小，共四块，小唇粘膜溃疡为 $1 \times 0.5\text{Cm}^2$ 溃疡表面均有灰黄色假膜覆盖。因舌红肿疼痛而致运动受限。

诊断：急性球菌性口炎

治疗：用5%腐植酸钠液湿敷和涂擦，每日四次，二日后复诊，患者精神愉快，自觉疼痛明显好转，症状改善，能进食，能讲话。

检查口内情况，发现口腔溃疡复盖的灰黄色假膜全部消失，数十处米粒大小溃疡全部愈合，仅在下唇粘膜及舌背较大糜烂面尚留有 $0.5 \times 0.3\text{Cm}^2$ 大小未痊愈，舌红肿明显消退，继续使用5%腐植酸钠液湿敷3—4日后痊愈。

病例2：张惠琼 女 28天

主诉：口腔溃烂，不吃奶，哭闹不睡已有两天。

检查：舌面、颊粘膜和软腭部有六、七块乳白色溃疡面，在充血的溃疡上覆盖乳白色突起的绒面斑片，不易剥离。

涂片培养：白色念珠菌

诊断：雪口症

治疗：用5%腐植酸钠液涂擦全口，每日三次，次日复诊，其母说：“这药水真好，涂药后当晚就能吃奶也不哭闹了，一觉睡到大天亮。”

口内检查，乳白色绒面斑片全部脱去，粘膜微充血，继续使用5%腐植酸钠液涂擦，两日后痊愈。

(八)体会：

1、腐植酸钠用于治疗口腔粘膜病，有消炎、消肿、止痛和去腐生肌的作用。根据报导腐植酸钠有改善溃疡面局部神经营养状态和血液循环作用。能增强溃疡组织的修复和再生能力。并对溃疡面起到一定的保护作用。

2、腐植酸钠的作用刺激性较小，无毒可口服，对患者未见不良反应，近期疗效好，深受患者欢迎。

3、我们在100例口腔粘膜病用腐植酸钠治疗中，发现5%液的疗效比1%液好，新配制腐植酸钠液较久置的疗效较好。

4、两例雪口病使用腐植酸钠外涂疗效显著，可能是腐植酸钠液PH值为8.5—11，呈碱性，利于抑杀霉菌。

5、腐植酸钠来源广，价低易取，使用简便。

(来源：江西腐植酸，1985，1：58—60)

# 黄腐酸对消炎痛引起的大鼠 小肠溃疡的影响

北京医学院生理教研室  
宜春医专生理教研室

王德民  
吕志萍

**提要:** 本文用消炎痛(10mg/kg), 皮下注射或口服造成大鼠小肠溃疡, 观察黄腐酸对小肠溃疡形成的影响。结果表明, 皮下注射或口服黄腐酸对消炎痛引起的大鼠小肠溃疡均有预防作用。

我们曾发现黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤具有预防作用<sup>1</sup>, 本工作的目的观察黄腐酸对消炎痛引起的大鼠小肠溃疡是否有预防作用, 以便给临床应用提供依据。

黄腐酸的来源及配制: 黄腐酸为河南省巩县制药厂提供的口服用粉剂, 实验前配制成PH7.4的等渗溶液。

## 结 果

### 方 法

本工作系用体重180~280克的大鼠, 雌雄不限, 但在每次实验中选用同性大鼠, 不禁食, 实验时随机分组。

小肠溃疡的形成及计算方法: 使用消炎痛造成小肠溃疡。将消炎痛粉按照我们曾描述的方法<sup>1</sup>配成2mg/1ml的细混悬液, 实验时按10mg/kg的剂量一次皮下注射或由口腔灌入。在给予消炎痛后一定时间用颈椎脱臼法处死动物, 剖腹, 沿肠系膜附着的对侧剪开小肠, 轻轻地用水冲掉肠内容物, 然后将小肠浸入10%的甲醛液中, 固定2小时以上, 将小肠展开置于平板上, 肉眼观察。小肠溃疡程度以溃疡得分表示, 以每5厘米为一记分段, 5厘米内无溃疡记0分; 溃疡呈点状且少于5个记1分; 多于5个记2分; 线状溃疡且宽度小于1.5毫米记3分; 线状溃疡宽度大于1.5毫米记4分。然后将每5厘米小肠溃疡得分相加即为该大鼠整个小肠溃疡得分。

一、皮下注射黄腐酸对消炎痛引起的大鼠小肠溃疡的预防作用:

将雄性大鼠随机分为两组, 实验组(10只)于皮下注射消炎痛(10mg/kg)前1、后2及5小时分别皮下注射黄腐酸(100mg/kg), 对照组(12只)在相应时间注射等量生理盐水, 在注射消炎痛后24小时处死动物。结果如下: 肉眼可见对照组溃疡部位主要在远端小肠(空肠和迴肠)的肠系膜侧, 十二指肠偶见, 溃疡多为长形。而黄腐酸组的溃疡则甚少。溃疡得分对照组为 $27.0 \pm 2.2$  (平均值 $\pm$ 标准误), 黄腐酸组为 $5.4 \pm 1.5$ 。经统计学处理P值 $< 0.005$ , 表明皮下注射黄腐酸对消炎痛引起的大鼠小肠溃疡的形成具有明显的预防作用。

二、口服黄腐酸对消炎痛引起的大鼠小肠溃疡的预防作用:

为了便于临床应用, 我们将消炎痛及黄腐酸均由口腔灌入。将雌性大鼠分为两组, 实验组(6只)口服消炎痛(10mg/kg)

前30分钟,后4及8小时分别口服黄腐酸(10.0mg/kg),对照组(7只)在相应时间口服等量生理盐水,使用消炎痛后24小时处死动物。结果如下:溃疡得分对照组为 $36.4 \pm 2.6$ (平均值 $\pm$ 标准误),黄腐酸组为 $18.7 \pm 4.3$ 。经统计学处理 $P$ 值 $<0.01$ ,表明口服黄腐酸仍可显著地预防消炎痛引起的小肠溃疡。

## 讨 论

目前关于黄腐酸对消炎痛引起的大鼠小肠溃疡的作用尚未见报道,本工作指出,口服或皮下注射黄腐酸对消炎痛引起的小肠溃疡均有显著的预防作用,这对临床也有一定的意义。

关于黄腐酸预防消炎痛引起的小肠溃疡的机制,Robert<sup>2</sup>曾观察到用消炎痛引起小肠多发性溃疡,当给予前列腺素(PG)时则可预防溃疡的发生。作者认为产生溃疡的机制不是消炎痛的直接作用,而是消炎痛为环氧酶的抑制剂,引起了小肠粘膜中PG不足所致。以后荒川哲男等<sup>3</sup>报道,消炎

痛引起胃粘膜损伤前,粘膜中 $PG E_2$ 已明显减少,如果预先给予外源性 $PG E_2$ 时,就可预防溃疡的发生。我们还发现,消炎痛引起大鼠胃损伤的同时明显地抑制大鼠胃粘膜PG的合成,但此抑制作用能被黄腐酸所拮抗,同时胃损伤也明显减少。因此我们设想黄腐酸对消炎痛引起的小肠溃疡的预防作用机制可能与小肠粘膜的PG有密切关系,其确切机制有待进一步研究。

## 参 考 文 献

1. 王德民等:黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的影响。北京医学院学报17(1):15,1985。
2. A Robert: An intestinal disease Produced experimentally by a prostaglandin deficiency. Gastroenterology 69(4):1045,1975。
3. 荒川哲男等:胃粘膜防御机制及防御因子——PG的粘膜保护作用:日本临床42(1):89,1984。

(来源:宜春医专学报,1985,1:16-17)

# 关于药用泥炭腐植酸钠的质量及 制取中几个问题的探讨

俞龙生

(九江市轻化工业公司)

腐植酸类物质作为医药应用于临床,在本世纪五十年代国外已开始应用<sup>[1][2]</sup>。我国在七十年代也开始试验推广应用于临床,并进行了药理等方面的研究工作<sup>[3][4][5]</sup>。取得了显著的成效。由于腐植酸类物质结构的复杂性和组份的非单一性,因此很多工作尚处在探索阶段。对药用腐植酸类物质的标准也有待于制订之中。

本文主要对应用较广的腐植酸钠\*,在药用标准<sup>[6][7]</sup>和制取<sup>[8]</sup>方面一些待订和有争议的问题,作些初步探讨。

根据以下实验结果表明,生产泥炭腐植酸钠的较优条件是:使用0.20N的氢氧化钠,按1:10固液比,温度为90—95°C的条件下,对粒度为60—80目泥炭\*\*抽提1.5小时。可获得较纯的供药用腐植酸钠。外观颜色为黑色有光泽的颗粒。其中水溶性腐植酸的含量为55.74%;灰份含量为21.82%;PH值为10.20±0.10;砷含量(无);重金属含量(铅、铜、铬均无);毒性试验:按小白鼠体重,一次灌胃给腐植酸钠量为0.10克/20克体重,结果未发现急性中毒现象。三天内无死亡。

因此,作为外用或口服原料药使用是很安全的。

## 实验部分

### 一、试样准备

泥炭:产地为江西修水何市公社,鲜样

作泥炭分解度测定用,其余经水洗除去泥砂等部分杂质后,脱水,自然晒干。在45—50°C电热恒温烘箱中烘干2—3小时。粉碎至60—80目。作以下分析和制取泥炭腐植酸钠备用。按泥炭分析方法<sup>[9]</sup>测得分解度为25%左右;灰份为36.55%;游离腐植酸的产率按部颁标准<sup>[10]</sup>测得为35.30%;有机质的含量按土壤理化分析<sup>[11]</sup>测得含量为59.04%。

泥炭腐植酸钠:在90—95°C,分别用0.10, 0.15, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35, 0.40, 当量浓度的氢氧化钠按1:10固液重量比,在相同条件下抽提1.5小时。经过滤、蒸发,即可获得七种不同规格的泥炭腐植酸钠,在45—50°C电热恒温烘箱中烘干1—2小时,作以下实验备用。

### 二、主要仪器和试剂

XSP—1型生物显微镜;25型酸度计;六孔恒温电水浴;4KW马弗炉;31WI摄谱仪\*\*\*;5ml微量滴定管。重铬酸钾A、R, 0.8N, 0.0001N, 硫酸亚铁铵A、R, 0.0996N;邻菲罗啉指示剂;氢氧化钠C、P, 1.0%, 0.10N—0.40N系列

三、氢氧化钠抽提液的当量浓度对腐植酸钠的产率, PH值, 水溶性腐植酸的含量, 灰份(灼烧残渣)等方面的影响:

1、氢氧化钠抽提液的当量浓度对腐植酸钠产率的影响:

实验步骤按试样准备部分进行(略)。

\*系指总腐植酸钠 \*\*泥炭需经水洗、脱水、烘干等预处理; \*\*\*江西省赣西北地质队实验室提供,并协助摄制。

表1

泥炭样品 编 号	泥炭重量 (克)	NaOH抽提液		腐植酸钠		
		体积 (ml)	浓度 (N)	产量 (克)	产率 (%)	平均产率 (%)
1	9.9991	100	0.10	1.0856	10.86	
2	10.0071	100	0.10	1.0383	10.38	10.60
3	9.9990	100	0.15	1.9493	19.50	
4	10.0024	100	0.15	1.8270	18.27	18.89
5	9.9994	100	0.20	2.5106	25.11	
6	9.9985	100	0.20	2.3363	23.37	24.24
7	9.9994	100	0.25	2.5339	25.34	
8	10.0013	100	0.25	2.5057	29.41	
9	9.9988	100	0.25	2.5057	25.06	27.31
10	9.9948	100	0.30	3.2832	32.85	
11	9.9984	100	0.30	2.9755	29.76	31.24
12	9.9976	100	0.35	3.1706	31.71	
13	9.9980	100	0.35	3.3763	33.77	32.60
14	9.9956	100	0.35	3.2297	32.31	
15	9.9976	100	0.40	3.4585	34.59	
16	9.9966	100	0.40	3.8311	38.32	36.46

系列腐植酸钠。

缓冲溶液PH = 9.22 ± 0.02, 室温 ≈ 26°C

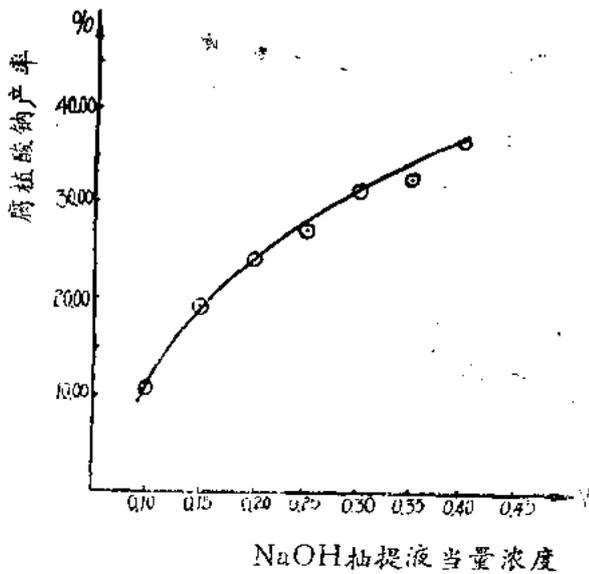
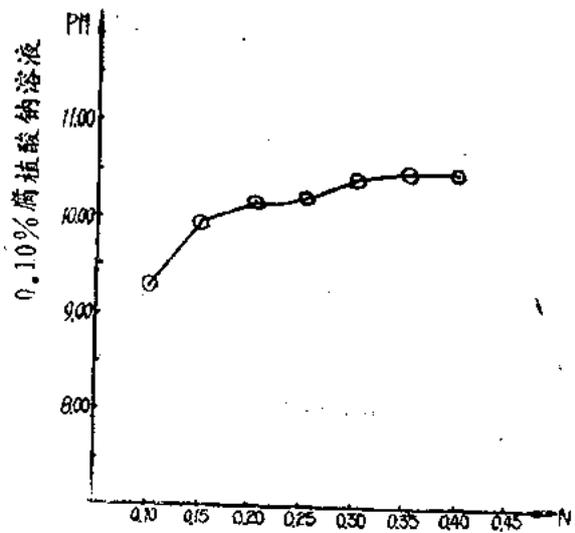


图1

2、氢氧化钠抽提液的当量浓度对腐植酸钠PH值的影响。

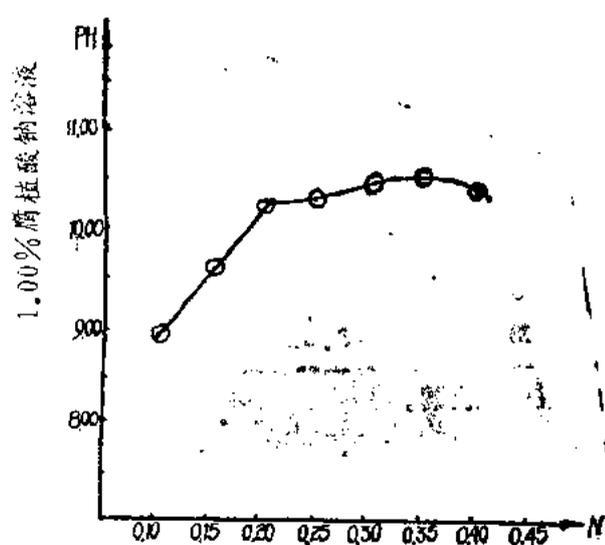
腐植酸钠样品取自试样准备部分制得的



NaOH抽提液当量浓度  
图2(A)

表2

腐植酸钠 样品编号	NaOH抽提液 浓度(N)	A组腐植酸钠		B组腐植酸钠 <sup>11</sup>	
		浓度(%)	PH值	浓度(%)	PH值
1	0.10	0.1002	9.30	1.0019	8.90
2	0.15	0.0993	9.93	0.9926	9.60
3	0.20	0.1007	10.15	1.0074	10.25
4	0.25	0.1006	10.20	1.0063	10.30
5	0.30	0.0991	10.40	0.9910	10.38
6	0.35	0.1005	10.49	1.0045	10.55
7	0.40	0.1000	10.46	1.0001	10.40



NaOH抽提液当量浓度  
图2(B)

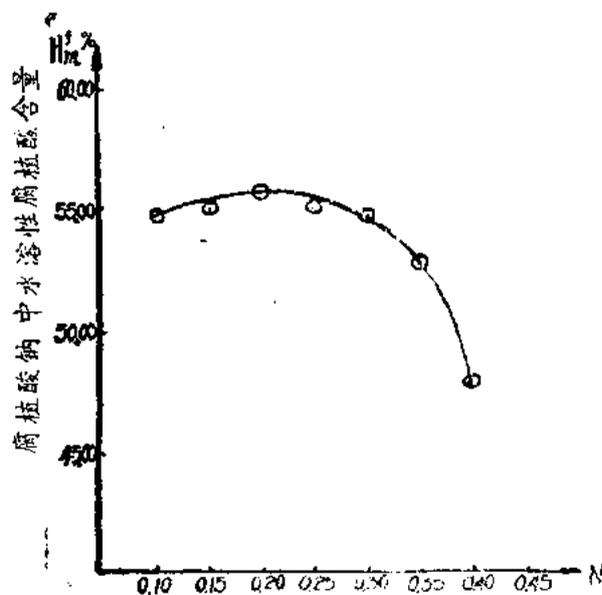
3、氢氧化钠抽提液的当量浓度对腐植酸钠中水溶性腐植酸含量的影响。

腐植酸钠样品取自试样准备部分制得的系列腐植酸钠。水溶性腐植酸的含量按部颁标准<sup>12</sup>测定。

4、氢氧化钠抽提液的当量浓度对腐植酸钠灰份(灼烧残渣)含量的影响。

腐植酸钠样品取自试样准备部分制得的系列腐植酸钠、灼烧残渣按部颁标准<sup>12</sup>测定。

四、泥炭腐植酸钠的理化分析及毒性试



NaOH抽提液当量浓度  
图3

验

样品：由试样准备部分按0.20N氢氧化钠的抽提条件所获得的泥炭腐植酸钠。

1、理化分析：

外观性状：黑色有光泽的无定形固体。

水溶性腐植酸的含量：55.74%。

灰份含量(灼烧残渣含量)：21.82%

PH值：10.20±0.10

按药典标准<sup>13</sup>，砷含量和重金属含量均已符合标准(见表五)。

表3

腐植酸钠 样品编号	NaOH抽提液浓度 (N)	腐植酸钠重量 (克)	腐植酸钠定容 体积(a)	测定时取腐钠 体积(b)	腐植酸含量 $H_m^f$ (%)
1	0.10	0.1002	100ml	10ml	54.58
2	0.15	0.0993	100ml	10ml	55.02
3	0.20	0.1007	100ml	10ml	55.74
4	0.25	0.1006	100ml	10ml	55.15
5	0.30	0.0991	100ml	10ml	54.69
6	0.35	0.1005	100ml	10ml	52.87
7	0.40	0.1000	100ml	10ml	44.91

表4

腐植酸钠 样品编号	NaOH抽提液浓度 (N)	腐植酸钠重量 (克)	灼烧残渣重量 (克)	灼烧残渣	
				含量 (%)	平均含量 (%)
1	0.10	0.1241	0.0217	17.49	18.60
2		0.9920	0.1955	19.71	
3	0.15	0.9567	0.1961	20.50	19.34
4		1.0006	0.1815	18.14	
5	0.20	1.5032	0.3226	21.46	21.82
6		0.9986	0.2214	22.17	
7	0.25	1.5276	0.3267	21.39	22.94
8		0.9959	0.2438	24.48	
9	0.30	2.2722	0.5681	25.00	25.00
10	0.35	2.1661	0.5815	26.85	26.85
11	0.40	3.3155	0.9511	28.69	28.69

表5

光谱半定量元素分析

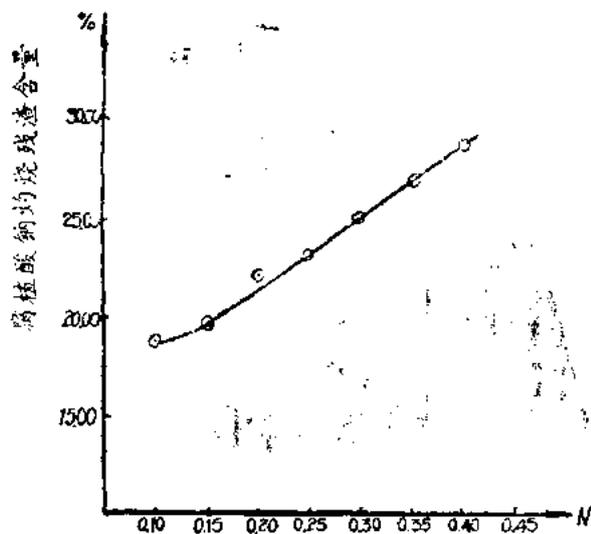
样品编号	分 析 结 果											
	As	Pb	Cu	Sn	Zn	Cd	Cr(r/g)	Fe	Al	Ca	Mg	Si%
3号腐植酸钠	-	-	-	-	-	-	-	<0.5	<1	<0.50	<0.05	<0.5
泥炭原料 (对照)	-	-	-	-	-	-	-	<1.5	<5	<0.5	<0.3	<10

砷含量: <百万分之五, 重金属含量:  
<百万分之十五

## 2、急性毒性试验

按药检规定, 取小白鼠10只, 雄性、体

重20—25克, 一次灌胃给腐植酸钠量为0.10克/20克体重, 结果无重中毒反应, 观察三天, 均无死亡。



NaOH 抽提液当量浓度  
图4

### 结果与讨论

泥炭腐植酸钠的产率，随氢氧化钠抽提液的当量浓度增加而呈曲线上升，但灰份（灼烧残渣）含量也随氢氧化钠当量浓度增加而近似地呈直线上升。值得指出的是腐植酸钠中水溶性腐植酸的含量，在氢氧化钠抽提液的浓度为0.20N时有一最大值；在0.10—0.20N范围呈曲线上升；在0.20—0.40N范围呈曲线下降。

上述结果与资料<sup>[8, 11]</sup>所述：“用0.1N氢氧化钠溶液提取率最大，但产品的灰份也最高。要得到低灰份的腐植酸，最适宜的提取浓度为0.5N氢氧化钠溶液”的结论是完全相反的，值得探讨。

从测定泥炭腐植酸钠的PH值曲线图形分析，在氢氧化钠抽提液的浓度为0.20—0.25N时，腐植酸钠的PH值变化不大，近似地呈水平线段，PH值的变化范围为 $10.20 \pm 0.10$ 。这与腐植酸钠中水溶性腐植酸的最高含量相对应。PH值的变化规律，在一定程度上也反映了氢氧化钠抽提液的浓度对腐

植酸钠产品纯度的影响。

因此，生产泥炭腐植酸钠的较优条件是：使用0.20N的氢氧化钠，按1:10固液比，温度为90—95°C，对粒度为60—80目泥炭抽提1.5小时，可获得较纯的供药用腐植酸钠，在生产上为了除去泥炭原料中夹杂的部分泥砂和水溶性无机物，泥炭原料须经水洗、脱水、晒干、烘干等预处理，为了防止或尽可能地减少在生产过程中引起腐植酸的改性，碱抽提过程宜在隔绝空气或充有惰性气体的反应釜中进行，腐植酸钠滤液的浓缩，应采用减压浓缩或真空喷雾干燥的方法。

由上述条件制得的泥炭腐植酸钠，经理化检验和毒性试验结果表明，作为外用或口服原料是很安全的。建议作为药用泥炭腐植酸钠的标准，必须符合以下主要指标：

- 1、水溶性腐植酸的含量 >55%
- 2、灰份(800°C灼烧残渣)含量 <23%
- 3、PH值  $10.20 \pm 0.10$
- 4、砷含量 <百万分之五
- 5、重金属含量 <百万分之十五
- 6、急性毒性试验：

按小白鼠体重，一次灌胃腐植酸钠剂量为0.10克/20克体重应无中毒现象。三天内无死亡。

7、放射性（待订。一般泥炭原料总 $\alpha$ 、 $\beta$ 比放射性很低<sup>[12]</sup>，风化煤较高些，对泥炭可不测。）

致谢：光谱半定量分析，由江西省赣西北地质大队实验室华襄达工程师协助拍摄，毒性试验所用小白鼠由九江地区卫生局王美珍同志提供，在试验中并得到九江地区卫生学校药理教研组谭爱理老师的指导。

### 参 考 资 料

- 1、国外腐植酸类物质的研究和应用概况 煤炭部综合利用局(1979、1) (下转第46页)

(上接22页)

2、赴匈牙利、捷克斯洛伐克腐植酸类肥料考察技术资料 化工部赴匈、捷腐肥考察组编(1978、10)

3、腐植酸类肥料与腐植酸类物质的应用和研究(之五) 广东省湛江地区腐植酸办公室编(1977、6)

4、湛江地区应用腐植酸盐治疗人体疾病资料汇编

5、腐植酸化学学术讨论会论文集(1979、10郑州)

6、云南药用腐植酸钠的化学分析及药理检验(摘要) 云南省药检所(1976)

7、我国腐植酸的医药应用研究概况 湛江医学院综合整理(1977、7)

8、腐植酸的提取与净化(资料综述)

郑州大学化学系腐植酸组(1977、3)

9、泥炭分析方法(试行稿)(一) 煤炭部综合利用局(1981、4、长春)

10、煤中腐植酸的测定方法(草案) 煤炭部部颁标准(1975、8)

11、土壤理化分析 中科院南京土壤研究所(1977、10)

12、腐植酸钠统一分析方法 HG1-1193-79 中华人民共和国化工部部标准(1979)

13、中华人民共和国药典(二部) 中华人民共和国卫生部药典委员会编(1977)

14、M.Schnitzer and S.U.Khan. "Humic Substance in the environment" Marcel Dekker Inc, New York (1972)

(来源:江西腐植酸, 1985, 2: 18-22+46)

# 两种云南腐植酸钠的细胞遗传学效应

刘爱华 刘瑞清 段幸生 林世英

(中国科学院昆明动物研究所)

腐植酸钠是由风化煤经碱提酸析精制而成的钠盐。由于腐植酸化学结构及因加工过程而导致成分的复杂性,因此在广泛使用腐植酸钠的同时,有必要对腐植酸的诱变活力进行研究。到目前为止,腐植酸钠的致突变作用国内尚未见报道,本实验以腐植酸钠对小鼠骨髓细胞染色体畸变,离体细胞株的染色体畸变,姐妹染色单体交换和细胞周期动力学为指标,研究腐植酸钠的诱变活力。

## 材料和方法

### 一、待测腐植酸钠

1、“528”复方针剂:采用一平浪黑腐植酸的钠盐精制干粉(含量为70%)1克溶于2%苯甲醇、40%甘油和58%水过滤,高压消毒,PH为5.8。

2、“528”水剂:采用一平浪黑腐植酸钠精制干粉(含量为70%)1克溶于蒸馏水100ml,过滤、高压灭菌,PH为6.6。

3、粗“528”水剂:采用一平浪原煤经粗硫酸制成的腐植酸钠干粉1克,溶于100ml蒸馏水中,过滤、高压灭菌,PH为8.1。

4、HAS:为师宗黑腐植酸钠盐(含量为70%)1克精制干粉溶于100ml蒸馏水中,过滤、高压灭菌。

5、阳性对照组:农药敌枯双0.1mM(21.4微克/毫升)和0.05mM(10.7微克/毫升),二甲亚砜溶解。

### 二、实验材料和方法

饲养场提供,体重18--20克,12小时内两次给药,每次每只鼠以50毫克/毫升浓度的腐植酸钠水溶液0.5毫升灌胃,第二次给药后6小时腹腔注射0.1%秋水仙素0.1毫升/鼠,2小时后脱颈椎处死,剪取两条股骨,剔净肌肉,置于磷酸盐平衡溶液中,用止血钳挤出骨髓制成细胞悬液并移入刻度离心管,以1000转/分速度离心10分钟,弃上清液,加入0.4%KCl溶液在室温下低渗30分钟,离心弃低渗液,加入甲醇:冰醋酸(3:1)固定液固定两次,空气干燥法制片Giemsa染色。

每只小鼠共观察100个分散良好的中期细胞染色体出现的染色体畸变,以畸变细胞率表示。

2、细胞株:采用中国科学院昆明动物研究所建立的赤鹿细胞株(KIZ-7901)<sup>3</sup>和黑鹿细胞株(KIZ- )肺成纤维细胞。

雌性黑鹿(*Muntiacus crinifrons*)细胞染色体数 $2n=8$ ,实验用细胞为F65—F80代,细胞培养用100毫升容积小方瓶,内含有15%小牛血清,青霉素100单位/毫升,链霉素100微克/毫升的“199”培养液每瓶12毫升。细胞传代后48小时加入待测物作用两小时弃去,用37°C预热的PBS液洗两次,换新培养液继续培养,72小时制片,制片方法见参考文献3。

雄性赤鹿(*Muntjac muntjak*)细胞染色体数 $2n=7$ ,实验细胞为F6—F10代培养条件同黑鹿,细胞传代后24小时和46小时分别加入待测化合物作用2小时,用PBS

72小时收获。

细胞传代后加入8微克/毫升的 $^{3}H$ -BrdU避光培养，更换培养液时再加入同量的BrdU，直到细胞收获，以进行姐妹染色单体分化染色<sup>1、2</sup>，在显示分化的标本上统计经过两次复制周期的染色体所发生的交换次数及细胞周期动力学变化。

### 结 果

一、腐植酸钠对小鼠骨髓细胞染色体畸变的影响列于表1。从表1看出对照组畸变细胞率为0.25%，其余不同产地的腐植酸钠实验组的畸变细胞率分别为2.00%、2.74%、2.28%，经统计学处理，各实验组与对照组无显著差异， $P > 0.05$ 。

表1 腐植酸钠对小鼠骨髓细胞染色体畸变的影响

组 别	给药剂量	观察细胞数	畸变细胞率(%)
对 照 组	空 白	200	0.25
HAS组	50毫克/只	300	2.00
“528”水剂	50毫克/只	300	2.74
粗“528”水剂	50毫克/只	350	2.28

二、腐植酸钠对培养的黑鹿细胞诱变活力的影响列表2。结果表明：

1、2%苯甲醇组畸变细胞率为9.00%，对照组为5.12%，经统计处理有显著性差异 $P < 0.05$ 。

2、“528”针剂只有0.4毫升/瓶剂量组畸变细胞率与对照组经统计处理有显著性差异 $P < 0.05$ 。

3、“528”水剂组虽然剂量高达0.4毫升/瓶，畸变细胞率与对照组相比也无显著性差异 $P > 0.05$ 。

4、粗“528”水剂组，0.1毫升/瓶时畸变细胞率与对照组有显著性差异 $P < 0.05$ ，而0.4毫升/瓶则无统计学差异。

5、HAS（师宗）组除0.1毫升/瓶组外0.2毫升/瓶和0.4毫升/瓶组的畸变细胞率都为10%与对照组5.12%相比有显著性差异 $P < 0.05$ 。

6、原煤水剂：由于原煤在水中的溶解度极小，因而剂量即使高达0.4毫升/瓶畸变细胞率与对照相比也仍看不到显著差异。

三、腐植酸钠对培养的赤鹿细胞诱变活力的影响列于表3。结果表明：

1、“528”，粗“528”（一平浪产），“HAS”（师宗产）的1%水溶剂在细胞传代后24小时加入剂量为0.4毫升/瓶作用2小时后洗弃，换新培养液48小时制片观察，各组畸变细胞率与对照相比均无显著性差异 $P > 0.05$ 。

2、“528”，粗“528”，“HAS”的1%水溶液在细胞传代后48小时加入剂量为0.4毫升/瓶，作用2小时后洗弃换新培养液72小时制片观察，各剂量组畸变细胞率与对照组均无显著性差异 $P > 0.05$ 。

四、腐植酸钠对培养的黑鹿细胞的细胞周期动力学和SCE的影响列表4。

1、当F65代黑鹿细胞传代后5小时加入8微克/毫升BrdU46小时加入腐植酸钠作用4小时，弃去，换入含BrdU的新培养液，72小时制片。各剂量组的SCEs都低于对照组，与阳性对照敌枯双也无显著性差异。

2、“528”复方针剂0.2毫升/瓶组 $M_1$ 为49.43%，阳性对照组0.1mM浓度组 $M_1$ 为62.35%与对照组 $M_1$ 为25.15%进行统计处理差异显著 $P < 0.05$ 。表明对细胞周期有延迟作用。

组别	剂型	给药剂量	染色体畸变分析	
			观察细胞数(个)	畸变细胞率(%)
空白对照组	培养基		215	5.12
阳性对照组 (敌枯双)	二甲亚砷	0.1mM/瓶	123	*14.63
		0.05mM/瓶	100	5.00
苯甲醇	蒸馏水	0.2毫升/瓶	100	*9.00
“528”针剂 (1%)	40%甘油+ 2%苯甲醇+ 58%蒸馏水	0.2%毫升/瓶	100	8.00
		0.1%毫升/瓶	100	*9.00
“528” (1%)	蒸馏水	0.1毫升/瓶	100	1.00
		0.4毫升/瓶	100	5.00
HAS (1%)	蒸馏水	0.1毫升/瓶	100	4.00
		0.2毫升/瓶	100	*10.00
		0.4毫升/瓶	200	*10.00
粗“528” (1%)	蒸馏水	0.1毫升/瓶	100	*9.00
		0.4毫升/瓶	100	4.00
原煤(1%)	蒸馏水	0.4毫升/瓶	100	5.00

\*P<0.05 0.1毫升瓶—58微克/1毫升培养液; 0.2毫升—116微克/1毫升培养液;  
0.4毫升—232微克/1毫升培养液

表3

腐植酸钠对赤鹿细胞株诱变活性的影响

组别	剂型	给药剂量	给药制片		染色体畸变观察	
			时间	时间	观察细胞数(个)	畸变细胞率(%)
空白对照组	培养基		传代后	传代后	100	1.00
阳性对照组 (敌枯双)	二甲亚砷	0.05mM/瓶	后二十四小时	后四十八小时	100	3.00
HAS(1%)	蒸馏水	0.4毫升/瓶	二十四小时	四十八小时	100	4.00
“528”(1%)		0.4毫升/瓶			100	1.00
粗528(1%)		0.4毫升/瓶			100	1.00
空白对照	培养基		传代后	传代后	150	1.33
阳性对照组 (敌枯双)	二甲亚砷	0.1mM/瓶	后四十六小时	后七十二小时	47	14.10
HAS(1%)	蒸馏水	0.4毫升/瓶	四十六小时	七十二小时	150	2.66
“528”(1%)		0.4毫升/瓶			150	2.66
粗“528”(1%)		0.4毫升/瓶			150	3.33

表4

腐植酸钠对黑鹿细胞周期动力学和SCEs的影响

组别	剂型	给药剂量	SCEs ± 标准 差/细胞	各周期细胞的%		
				M—1	M—2	M—3
空白对照组	培养液		11.78 ± 0.49	25.15	55.97	18.86
阳性对照组 (敌枯双)	二甲亚砜	0.1mM/瓶	11.11 ± 0.66	*62.35	32.94	4.70
苯甲醇(2%) “528”针剂 (1%)	蒸馏水	0.2毫升/瓶	10.50 ± 0.54	28.07	58.77	13.15
“528”水剂 (1%)	2%苯甲醇+40% 甘油+58%蒸馏水	0.2毫升/瓶	10.69 ± 0.45	*49.43	40.90	9.56
HAS(1%)	蒸馏水	0.4毫升/瓶	10.76 ± 0.48	30.68	60.31	8.9
	蒸馏水	0.2毫升/瓶	9.56 ± 0.54	33.18	50.60	16.26
	蒸馏水	0.4毫升/瓶	10.87 ± 0.48	39.68	55.55	4.76

### 讨 论

腐植酸外用或口服的临床使用毒副作用都很小，我们作过小鼠急性毒性实验一次灌胃剂量高达5000微克/1克体重也无毒性反应，而腐植酸钠的致突变作用迄今为止仍未见正式报道，据云南省药品检验所在河南医学院作过Ames检测，粗“528”剂量为50微克—2000微克/毫升时得到了阳性结果。我们实验所作的“528”，对黑鹿细胞诱变活性的研究表明：0.1毫升/瓶的剂量组畸变细胞率与对照相比有显著差异，与Ames试验结果一致。

“528”针剂剂量为0.4毫升/瓶时畸变细胞率与对照相比差异显著，而相同剂量的水剂却看不到诱变活性(表2)，因此“528”针剂的诱变活性很大程度上可能与所含的苯甲醇有关。

粗“528”0.1毫升/瓶，HAS0.2毫升/瓶，0.4毫升/瓶及苯甲醇组的畸变细胞率与对照组相比差异显著，表明在离体实验条件下两种云南腐植酸钠都表现出有一定的诱变活力。在同批实验中阳性对照组农药敌枯双引起染色体损伤的相应剂量要比腐植酸钠的剂量小5—20倍，由此可见腐植酸钠的诱变活性与强诱变剂农药敌枯双相比弱多了。两种腐植酸钠小鼠整体实验的一次灌胃

量高达2500微克/1克体重，都未出现明显的致突变作用。何况“528”针剂的临床使用量仅为2微克/1克体重，而HAS在酿酒过程中作为促酵剂所使用的剂量仅为万分之二。

粗“528”与“528”针剂的原煤同产于云南平浪，而前者的诱变活性却强得多，这可能与加工时所用的工业硫酸含杂质较多，而“528”针剂所用硫酸为试剂级纯度高有关。

目前一致认为离体检出法具有敏感度高，能控制化学物质的浓度和处理时间，待测物用量少，能够知道浓度与染色体畸变的相应关系，实验周期短等优点，但离体系统尚未能完全反映整体的情况，我们用小鼠整体实验的结果表明：小鼠灌胃剂量为2500微克/1克体重12小时两次给予腐植酸钠时所引起的染色体畸变率与对照相比仍无差异(表1)。由此可见，致突变实验必须采用整体离体相结合，才能作出全面评价。

“528”、粗“528”、HAS的水溶液剂量都为0.4毫升/瓶时，在黑鹿细胞传代后24小时或46小时加入作用两小时，48小时或72小时收获细胞，染色体畸变细胞率与对照相比均无显著性差异，这可能是黑鹿细胞和赤鹿细胞对腐植酸钠的敏感性不同有关，也可能与腐植酸钠的作用机理有关。从黑鹿的

染色体畸变观察可以看出,染色单体型的断裂少见,而多数以具有次缢痕的染色体,次缢痕断裂开以后发生再接形成双着丝点或呈单体互换的类型较多。

“528”针剂0.2毫升/瓶,“528”水溶液0.4毫升/瓶,HAS0.2毫升/瓶和J.4毫升/瓶及苯甲醇0.2毫升/瓶各剂量组所引起的SCEs与对照相比均无显著性差异(表4),在我们实验条件下腐植酸钠不引起姐妹染色单体交换的增高。只有“528”针剂对细胞周期表现出一定的延迟作用,因为“528”针剂0.2毫升/瓶组的M<sub>1</sub>期细胞占49.43%,与对照组M<sub>1</sub>25.15%相比经统计学处理差异显著,提示可能对DNA的合成有影响。而作为阳性对照组的农药敌枯双(21.4微克/毫升)对细胞周期的延迟作用就更为明显(表4)。

综上所述,黑鹿细胞的离体实验结果所表现出的诱变活性,有必要再作深入的遗传毒理学研究,但腐植酸钠药源丰富,制作简便,价格便宜,毒付作用小,对人体某些疾

病确有一定疗效,因此只要控制使用量,不致对人体产生严重危害。

### 参 考 文 献

- 1、贺维顺、刘爱华:一种简易的姐妹染色单体分化法——紫外线照射加吉姆萨染色(LPG),自然杂志,1979年3卷8期
- 2、贺维顺、刘爱华等:七种农药诱发赤鹿离体细胞染色体畸变,姐妹染色单体交换和细胞周期动力学变化的效应,动物学研究,1982年3卷2期
- 3、施立明、刘爱华等,赤鹿细胞株的建立及其生物学特性观察,动物学研究 1981年2卷2期
- 4、段幸生、刘爱华等,黑鹿的核型,动物学研究 1981年2卷4期
- 5、林碧霞,用Ames检测腐植酸钠的致突变性。1982年全国腐植酸医药应用科研协作会议资料汇编 北京医学院编印

(来源:江西腐植酸,1985,2:23-27)

# 廉江腐植酸抗消化性溃疡作用机制初步探讨

邢莲影 郭澄泓 陈志东 郭立光

(湛江医学院药理教研室)

临床报道腐植酸用于治疗消化性溃疡疾患已取得较好的疗效<sup>[1、2、3]</sup>。我们的动物实验也证明腐植酸对大鼠消化性溃疡多种模型有显著对抗作用<sup>[4、5]</sup>。本文初步探讨了腐植酸抗消化性溃疡的机制。

## 实验材料

本实验所用腐植酸是廉江食品厂生产的廉江腐植酸经中国科学院化学研究所郑平、张德和等<sup>[6]</sup>同志特制所得部分为“01”组分，再经我室进一步处理所得部分称“02”组分。用时用蒸馏水配制成各种浓度溶液，PH值调至7—7.2备用。

## 方法和结果

一、对大鼠幽门结扎性溃疡的作用和对胃液分泌的影响

(一)“01”和“02”对幽门结扎性溃疡的作用和对18小时内胃液量及胃酸分泌的影响  
用大鼠，按Shay氏<sup>[7]</sup>的幽门结扎法，造成实验性胃溃疡。实验组在幽门结扎后立即腹腔注射“01”50mg/kg和“02”70mg/kg两个剂量，对照组注射同容量的生理盐水，18小时后处死。观察胃的溃疡情况并收集胃液量，测定其游离酸度和总酸度。溃疡的判断分级按照Adami等人的方法略加修改<sup>[8]</sup>。实验结果见表一、二、三、四。

表一 “01”对幽门结扎性溃疡的作用

组别	动物数	溃疡指数						秩和检验
		0	1	2	3	4	5	
对照组	22	1	3	5	4	7	2	P<0.01
“01”组	28	19	2	6	1			

表二 “02”对幽门结扎性溃疡的作用

组别	动物数	溃疡指数						秩和检验
		0	1	2	3	4	5	
对照组	10	1		4	2	3		P<0.01
“02”组	10	9	1					

各组产生的溃疡绝大多数在前胃部，少数在腺胃部，呈圆形或椭圆形，粘膜缺损较深，严重的可以穿孔。

以上结果，表明“01”50mg/kg腹腔注射和“02”70mg/kg腹腔注射均有抑制

胃液和胃酸分泌的作用。

(二)“02”组分对幽门结扎大鼠8小时内胃液量和胃酸分泌的影响

取体重150—200克大鼠，雌雄兼有，按Shay氏法，将幽门结扎。实验组腹腔注射

组别	动物数	胃液量(ml)	游离酸	总酸
对照组	21	10.00	16.94	55.27
“01”组	15	3.15	2.84	27.97
“01”组占对照组%		32%	17%	51%
“01”组被抑制%		68%	83%	49%

表四 “02”对18小时胃液量和胃酸分泌的影响

组别	动物数	胃液量(ml)	游离酸	总酸
对照组	8	9.9	35.7	80.6
“02”组	9	5.3	16.4	81.6
“02”组占对照组%		54%	16%	
“02”组被抑制%		46%	54%	

“02” 70mg/kg, 对照组注射同容量生理盐水。8小时后断头放血处死, 将胃液收集在刻度离心管内, 测定8小时的胃液量, 游离酸和总酸度。胃液中游离酸和总酸测定采用托费氏指示剂和酚酞二步滴定法<sup>10</sup>。用

0.01N NaOH溶液滴定, 以每升胃液所含游离酸和总酸的毫克当量(mEq/L)来表示其浓度, 乘以该时间内胃液的升数, 即为该时间酸的排出量, 以毫克当量/8小时(mEq/8小时)表示。结果见表五。

表五 “02”对8小时胃液量和胃酸分泌的影响

组别	动物数	胃液量(ml)	游离酸排出量 mEq/8小时	总酸排出量 mEq/8小时
对照组	10	5.32±1.96	0.223±0.14	0.634±0.23
“02”组	8	2.36±1.22*	0.032±0.04*	0.24±0.13*
“02”组占对照组%		44%	14%	38%
“02”组被抑制%		56%	86%	62%

\*t测验P均<0.01

结果说明“02”对幽门结扎大鼠8小时内胃液和胃酸分泌有非常显著的抑制作用。

## 二、对胃部运动的影响

### (一)对胃平滑肌运动的影响

#### 1、整体鸽嗉囊蠕动实验

参照户木田氏<sup>10</sup>方法, 用鸽9只的体重250—300克, 乙醚麻醉, 切开颈下部皮肤, 将嗉囊切一小口放入气球, 气球另一端连接气鼓充入适量气体, 在记纹鼓上记录嗉囊

运动, 待描记曲线稳定, 由颈静脉注入“01”5mg/只, 给药后嗉囊蠕动稍受抑制, 持续3—4分钟。

#### 2、“02”对大鼠离体胃肌条的影响

取大鼠200—300克体重, 雌雄均有, 禁食供水48小时。断头放血处死。取胃, 立即放入克氏(Krebs)溶液中。剪成宽0.5cm, 长2cm的纵行肌条。按离体平滑肌实验装置, 置于通氧的32°C恒温克氏液中。稳定10分

钟后记录正常曲线。接着加入下列药物。加入药物的浓度均指浴管内溶液含药浓度。

(1) Ach  $1 \times 10^{-7}$  g/ml, 待其收缩加强并稳定后立即加入“02”  $1 \times 10^{-3}$  g/ml, 观察3分钟未见松弛作用。药物接触3分钟后用克氏液冲洗三次。(2) 待其恢复, 再加Ach, 量同(1), 待其收缩加强后立即加入异丙肾上腺素  $5 \times 10^{-6}$  g/ml, 立即出现松弛作用。

上述结果提示“02”对大鼠离体胃肌条的运动无明显抑制作用。

### (二) 对肠平滑肌运动的影响

表六

“01”对家兔离体迴肠的影响

例数	乙酰胆碱	氯化钡	“01”组分	肠管运动情况
6	$6 \times 10^{-7}$ /ml		$1 \times 10^{-4}$ g/ml	张力和蠕动未见明显改变
17			$4 \times 10^{-4}$ g/ml	前者引起痉挛, 后者无对抗作用
17			$4 \times 10^{-4}$ g/ml	前者引起痉挛, 后者无对抗作用

表七

“02”对家兔或豚鼠离体迴肠的影响

例数	乙酰胆碱	氯化钡	“02”组分	阿托品	肠管运动情况
兔 7 豚鼠 9	$1 \times 10^{-7}$ g/ml		$1 \times 10^{-3}$ g/ml		部分轻微张力上升
兔 9 豚鼠 9			$1 \times 10^{-3}$ g/ml		前者引起痉挛, 后者无对抗作用
兔 4		$1 \times 10^{-4}$ g/ml	$1 \times 10^{-3}$ g/ml		前者引起痉挛, 后者无对抗作用
兔 4	$1 \times 10^{-7}$ g/ml			$1 \times 10^{-5}$ g/ml	前者引起痉挛, 后者明显对抗

上述结果证明: “01”和“02”组分对兔和豚鼠离体迴肠的张力和运动均无抑制作用。由乙酰胆碱或氯化钡引起的肠管痉挛无对抗作用, 即廉江腐植酸“01”和“02”组分没有抗胆碱作用及直接松弛肠管平滑肌的作用。

### 小结和讨论

我们曾观察到“01”和“02”组分对大鼠幽门结扎性溃疡, 水浸应激性溃疡均有显著的预防溃疡形成作用。“02”组分对醋酸

### “01”和“02”对离体迴肠的影响

实验用家兔1.5—2.5kg, 豚鼠250—350克, 雌雄皆有, 取出迴肠, 按常规方法制备标本。剪取约20cm长的肠段, 置于台氏液中上下端用线结扎, 一端固定于L形管上, 另一端固定于杠杆上, 通氧, 保持恒温于  $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ} \text{C}$ 。在阻力臂上加1.5—2.0克的负荷放大倍数是5。待标本稳定15分钟后, 记录正常曲线, 再分别加入以下药物。在每个步骤完毕后都冲洗三次。待恢复正常后再加入另一药物。

加药步骤和结果见表六、七。

引起的慢性实验性溃疡有明显的治疗作用。为了探讨所用廉江腐植酸抗溃疡的机制, 我们进行了本研究。

我们用大鼠幽门结扎法, 使分泌的胃液潴留在胃内, 收集胃液, 测定其游离酸和总酸度。观察了廉江腐植酸对胃酸分泌的影响。实验结果证明“01”腹腔注射50mg/kg或“02”腹腔注射70mg/kg, 多次实验, 胃液量均被抑制46—68%, 游离酸被抑制54—86%, 总酸被抑制49—62%。上述结果表明“01”或“02”均有显著抑制胃液量和胃酸

的分泌作用。消化性溃疡病的病因迄今仍未完全了解,但认为人体发生溃疡病的基础是胃酸、胃蛋白酶的消化作用与胃或十二指肠粘膜对此种作用的防御能力之间失去平衡的结果。廉江腐植酸具有较强的抑制胃酸分泌的作用。此种作用可能是其预防和治疗溃疡病的机制之一。

从对胃运动的实验,证明“01”5mg/只,对鸽嗝囊的运动有短暂的轻微的抑制作用。“02” $1 \times 10^{-2}$ g/ml对胃肌条的运动,未见到兴奋或抑制作用。但对离体迴肠则有部分肠管出现轻微的短暂的兴奋。而“01” $4 \times 10^{-4}$ g/ml对肠管运动未见到明显作用。先用乙酰胆碱或氯化钡引起平滑肌张力上升甚至痉挛后,再用上述浓度的“01”或“02”均未见到对抗作用。

胃酸分泌的抑制,可能由于胆碱促神经功能的抑制;或促进胃酸分泌的胃泌素的抑制;或组织胺、五羟色胺等的作用被抑制所引起。腐植酸抑制胃酸分泌,作用于哪个环节,从离体肠管实验来看,因其不抵抗Ach的作用,故当不是抗胆碱能神经所引起。但王德民等<sup>[1]</sup>曾证明北京腐植酸有抗组织胺、五肽胃泌素和毛果芸香碱引起的胃酸分泌增加作用。说明腐植酸对三种自然刺激物均有抑制作用。腐植酸很可能是作用在胃腺的壁细胞。此种作用有待今后进一步研究证实。

黄锦杰、刘莎莎参加部分技术工作,特此致谢。

## 参 考 文 献

- 1、湛江医学院:我国腐植酸医药应用研究概况,1979年,第2页
- 2、云南在川矿务局卫生处:腐植酸钠治疗人体疾病294例疗效观察,1978年,第2页
- 3、绍兴地区医院:腐植酸钠治疗消化道溃疡的x线动态观察。绍兴医药,1979年2期35页
- 4、邢莲影等:腐植酸“02”组分抗消化性溃疡作用的初步研究。全国第二次腐植酸化学学术讨论会论文集,1981年356页
- 5、邢莲影等:腐植酸抗消化性溃疡的研究(三),湛江医学院学报 1983年2期11页
- 6、刘康德、郑平等:煤炭腐植酸的表征,腐植酸化学学术讨论会论文集。1979年3页
- 7、Shay H. et al: A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, Gastroenterology 1945, 5(1): 43
- 8、王义明等:延胡索全碱抗溃疡作用的实验研究,辽宁中医杂志,1980年(1): 36
- 9、上海市医学化验所主编,临床生化检验下册1982年50页
- 10、户木田等:鸠胃运动描画法1=23诸种胃运动抑制の检讨,日本药理学杂志,1957年53(6): 1119
- 11、王德民等:泥炭腐植酸对大鼠胃酸分泌的影响,全国第二次腐植酸化学学术讨论会论文集,1981年334页

(来源:江西腐植酸,1985,2: 28-31)