

腐敏对全血与血浆粘度及血小板粘附率影响的实验观察

大同医专 李生琪 袁盛吉 张亦钦

自1982年国际泥炭腐植酸医药讨论会以来,腐植酸(Humic acid)在医学、药学领域中的研究和应用已日趋广泛深入,对它的功能、性质和临床应用目前已成为国内外学者共同关心的课题。近年来我们在研究黄腐酸钠(系水溶性腐植酸的钠盐形式,其商品名为腐敏)抗凝血、抗血栓形成的过程中,发现腐敏注射液可降低全血及血浆粘度,对血小板粘附性亦有一定影响,兹报告如下:

材料和方法

一、材料

(一) 药物: 1. 腐敏注射液: 山西药物研究所实验药厂生产。批号: 851127。2. 丹参注射液: 北京第四药厂生产。批号: 850523。3. 维脑路通注射液: 山西太原第二制药厂生产。批号: 850741。

(二) 仪器: 1. NZ4型锥板式粘度计, 天津市分析仪器厂产品。2. 电动离心沉淀机, 天津医疗器械三厂产品。3. WTP-AI型血栓形成、血小板粘附两用器, 江苏无锡石塘湾电器厂产品。4. SL-BI-S-Z型显微镜, 日本进口产品。

(三) 动物: 均选用体重在2.5~3公斤之间的健康雄性家兔, 在本校实验室饲养数天后开始实验。

二、方法

(一) 给药方法及剂量

随机将家兔分为腐敏、丹参及维脑路通三组, 采用自身对照及组间对照进行实验观察。耳静脉给药, 剂量为: 腐敏注射液2毫克/公斤, 丹参注射液300毫克/公斤, 维脑路通注射液10毫克/公斤。

(二) 取血方式

将家兔用25%乌拉坦溶液(4毫升/公斤)由耳静脉注射麻醉后手术暴露并分离双侧颈总动脉, 先由右侧颈总动脉取血5毫升, 再行结扎, 然后分别经耳静脉注入上述药物, 给药20分钟后由左侧颈总动脉取血5毫升, 分别测定给药前后全血与血浆粘度及血小板粘附率。

(三) 实验条件

1. 全血与血浆粘度: 锥板式粘度计之锥体面与

试样杯平面的夹角为3度, 锥体与杯平面的间隙约10微米, 测定全血粘度时将变速档置于5转/分(切变率为10), 测定血浆粘度时将变速档置于50转/分(切变率为100)。仪器常数为0.27。实验观察在室温下进行。

2. 血小板粘附率: 血小板粘附仪之转盘半径为70毫米, 转盘与地面夹角90度, 转盘转速3转/分, 旋转时间15分钟, 实验温度保持37°C恒温。

(四) 观察方法

1. 全血粘度: 先在所备离心管内加入肝素注射液0.1毫升(12,500单位/2毫升), 再注入4.9毫升家兔动脉血摇匀后, 由其中吸取0.6毫升注入试样杯中旋转, 至测量指针回到原位时读取指示电表的电流数, 按下式算出粘度值:

$$\text{被测液体粘度} = \frac{\text{仪器常数} \times \text{指示电表的电流数}}{\text{切变率}}$$

2. 血浆粘度: 将上述离心管内所剩之血液以3000转/分的速度离心沉淀10分钟, 取上清液0.6毫升置于试样杯中旋转, 其余过程及计算公式同全血粘度的测定。

3. 血小板粘附率: 取5毫升及20毫升试管各若干支, 分别加入3.13%柠檬酸钠0.5毫升和19毫升, 将20毫升试管分为A组(粘附前用)及B组(粘附后用)。取家兔动脉血4.5毫升加入试管内摇匀, 吸取1毫升加入A组20毫升试管中摇匀, 室温下静置两小时后, 取上清液适量充满血小板计数池, 于显微镜下观察并记录血小板数, 是为粘附前血小板数; 再由5毫升试管内取血1.5毫升注入仪器的球形玻璃瓶内, 将该瓶置于粘附仪的固定孔中, 然后打开旋转开关, 15分钟后停止转动, 取下球形瓶, 取血样1毫升加入B组20毫升试管内摇匀如前法观察并记录血小板数, 作为粘附后血小板数。血小板粘附率按下式计算:

$$\text{血小板粘附率} = \frac{\text{粘附前血小板数} - \text{粘附后血小板数}}{\text{粘附前血小板数}} \times 100\%$$

结 果

结果如下表所示:

表 I 腐敏、丹参及维脑路通注射液对家兔全血及血浆粘度的影响:

组 别	动物数	全血粘度 ($\bar{X} \pm SD$)		t 值	p 值	血浆粘度 ($\bar{X} \pm SD$)		t 值	p 值
		给 药 前	给 药 后			给 药 前	给 药 后		
腐 敏 组	10	1.115 $\pm$ 0.392	0.648 $\pm$ 0.236	45.155	<0.001	0.173 $\pm$ 0.033	0.157 $\pm$ 0.019	17.75	<0.001
丹 参 组	5	1.921 $\pm$ 0.295	0.767 $\pm$ 0.282	3.999	<0.05	0.210 $\pm$ 0.014	0.196 $\pm$ 0.021	2.746	>0.05
维脑路通组	4*	1.148 $\pm$ 0.319	0.655 $\pm$ 0.263	5.539	<0.05	0.186 $\pm$ 0.048	0.165 $\pm$ 0.048	9.333	<0.01

* 原为 5 只动物, 其中一只在实验观察中意外停电两小时, 其值无可比性故未统计入内。

表 II 腐敏、丹参及维脑路通注射液对家兔血小板粘附率的影响

组 别	动物数	血小板粘附率 ($\bar{X} \pm SD$)		t 值	p 值
		给 药 前 (%)	给 药 后 (%)		
腐 敏 组	10	54.27 $\pm$ 24.23	28.83 $\pm$ 16.11	52.099	<0.001
丹 参 组	5	40.72 $\pm$ 4.25	25.17 $\pm$ 11.62	2.951	<0.05
维脑路通组	4*	40.58 $\pm$ 18.94	30.35 $\pm$ 18.50	1.795	>0.05

* 原因同表 I 所注。

经统计学处理, 腐敏、丹参与维脑路通三组动物全血与血浆粘度及血小板粘附率均无显著差异 (P 值均 > 0.05)。

讨 论

粘性是流体重要流动性, 它与液体的流动性呈负相关。正常的血液粘性是保证血液循环执行正常生理功能的必要条件之一, 而血液粘性的增高常常是心、脑血管疾患最重要的致病因素之一, 因此降低血液粘性已成为防治心、脑血管疾病的重要研究课题之一。粘附性则是血小板的重要生理特性之一, 其在止血和血栓形成过程中起着十分重要的作用。因此血小板粘附率的测定可作为血液流变学及中医活血化瘀研究的重要手段。

本实验表明, 腐敏、维脑路通及丹参注射液均可显著降低家兔全血粘度, 同时前两药亦能显著降低血浆粘度, 而丹参注射液的这一作用却无显著性 (p > 0.05), 但与用药前相比确有下降 (见表 I), 这可能与样本例数太少有关。实验亦表明, 腐敏和

丹参注射液均可显著地抑制家兔血小板的粘附性, 维脑路通组的该种作用虽无显著性 (p > 0.05), 但与用药前相比有所降低 (见表 II), 亦可能与样本例数太少有关。丹参和维脑路通降低全血与血浆粘度、抑制血小板粘附性的作用已为基础和临床研究证实⁽¹⁻³⁾, 但腐敏注射液的该种作用则少有报道。我们的研究提示, 将其作为新型的抗凝、抗血栓形成的活血化瘀药应用于临床将是很有可能的, 至于其降低全血及血浆粘度、抑制血小板粘附性的作用机制有待进一步探讨。

[王向东、李月英、张秀忠参加部分实验工作, 特此致谢。]

参 考 文 献

- [1] 李承珠等, 丹参抑制体外血栓形成机理的实验研究 上海第一医学院学报 1979; 6 (3): 144
- [2] 李承珠等, 丹参素抗凝作用的研究 中西医结合杂志 1983; 3(5): 297
- [3] 李文钊等, “复方路通片”抗血栓作用的实验研究 山西省神经精神科第二次学术年会论文摘要汇编 1982/10; 1-10

(来源: 山西中医, 1987, 2: 46-47)

北京风化煤黄腐酸钠慢性毒性试验及其发现

曾述之 孟昭光 刘泳泉 汪翠玲

(北京海淀医院)

实验证明北京风化煤黄腐酸钠不仅具有明确的抗炎作用^[1,2]，而且能提高机体的免疫机能^[3]，促进创伤愈合^[4]。此外，它尚促进肝脏尿素合成，解除小鼠铵中毒^[5]。在临床试用中亦初步见到良好的抗炎效果^[6]。这表明它是一种新型的有医用价值的药物。此时，其毒副作用是急需研究的课题。现报导黄腐酸钠对大鼠慢性毒性试验及其发现。

材料与方法

北京风化煤黄腐酸钠(北京第二制药厂按我们的方法^[7]提取)于蒸馏水中溶解，用氢氧化钠溶液调pH至7.4，加适量NaCl使接近等渗。高压灭菌后供注射用。

大鼠体重为150--180克，雌雄各分4组。每组10至11只。饲养观察1周。实验前查血相，肝功(SGPT、金氏法)、肾功(BUN、二乙酰-厉法)。而后雌、雄大鼠各取一组做对照，每日肌肉注射生理盐水0.4ml。雌、雄大鼠各三个实验组，分别用小剂量黄腐酸钠5mg/kg，中剂量黄腐酸钠50mg/kg作肌肉注射，大剂量黄腐酸钠150mg/kg腹腔注射。连续130日。

实验中观察一般体征、行为、粪便等情况。每两周称体重一次。实验末取各组动物的一半放血、断头致死。查血相，肝、肾功能，及血清胆固醇(异丙醇抽提，高铁醋酸硫酸显色法)、甘油三酯(异丙醇抽提，乙

酰丙酮显色法)的含量。取脏器如胸腺、肾上腺、肝、脾、肾、子宫、睾丸、附睾、精囊等称湿重。注射局部的肌肉组织与各脏器组织用10%中性福尔马林固定，石蜡包埋，切片，HE染色镜检。并制肝匀浆测胆固醇及甘油三酯的含量。停药后21日，取另一半动物放血并取脏器，检测上述各项参数。

结 果

一、实验中的一般观察及尸检的发现

实验过程中，第一个月对照动物雌、雄各死1只，大剂量雄性组死2只，中剂量雌性组死1只。第二个月，大剂量雄性组死1只。尸检有重度肺炎。未见其它异常改变。以后直至实验结束，再未出现动物死亡。

注射药物过程中，前期动物行为无明显改变。精神状态无明显组间差异。粪便正常。但大剂量雄性大鼠在实验后期较对照组瘦小，且毛亦蓬松。精神较差。

实验末，动物处死后解剖检查，用大剂量黄腐酸钠腹腔注射的雌、雄大鼠之大网膜上有棕色物质沉积、与各脏器之间无粘连。肝、脾明显大于对照组，其色紫黑。表面无粗糙或颗粒样改变。肾脏亦呈紫黑色。中剂量组动物之大网膜上无色素沉着，肝、脾、肾表面色泽较大剂量组浅。中剂量，特别是大剂量组的雌鼠子宫显著大于对照组。有的呈圆柱形，有弹性。卵巢亦大于对照动物，呈菜花状，增粗而红亮的血管楚楚可见。注射黄腐酸钠

收稿日期：1987年3月31日

的局部肌肉弹性正常,无肿块或坏死。中剂量组的肌纤维间有棕色砂粒样的黄腐酸存积。小剂量黄腐酸钠组动物,无明显的上述各项改变。各实验组动物的牙及骨均被染成黄棕色,并随黄腐酸钠剂量增加而加深。

二、各组动物体重增长情况

如表1、2,可见雄性大鼠之小剂量黄腐

酸钠组的体重增长率与对照组无明显差异。中剂量及大剂量黄腐酸钠则明显抑制动物体重的增长。与对照组相比, $P<0.001$,有显著性。且大剂量的抑制作用较中剂量更显著。雌性大鼠之各剂量组的体重增长均受抑制,与对照组比, $P<0.001$,有显著性。但各剂量组之间,无明显差异。

表1 雄性大鼠实验过程中各组动物体重增长率 ($\bar{X} \pm SD$)

组 别	动物数	测 定 体 重 的 时 间 (月)			
		1	2	3	4
对 照	10	0.49 ± 0.09	0.75 ± 0.13	0.93 ± 0.14	1.18 ± 0.17
5mg/kg	11	0.51 ± 0.11	0.72 ± 0.17	0.87 ± 0.09	1.09 ± 0.23
50mg/kg	11	$0.33 \pm 0.10^{**}$	$0.55 \pm 0.15^{***}$	$0.75 \pm 0.18^{***}$	$0.94 \pm 0.22^{***}$
150mg/kg	8	$0.23 \pm 0.09^{***}$	$0.40 \pm 0.17^{***}$	$0.61 \pm 0.20^{***}$	$0.75 \pm 0.20^{***}$

注:与对照组比 ** $p<0.01$ *** $p<0.001$

表2 雌性大鼠实验过程中各组动物体重增长率 ($\bar{X} \pm SD$)

组 别	动物数	测 定 体 重 的 时 间 (月)			
		1	2	3	4
对 照	9	0.32 ± 0.07	0.44 ± 0.07	0.52 ± 0.04	0.63 ± 0.08
5mg/kg	11	$0.24 \pm 0.10^{***}$	$0.36 \pm 0.12^{**}$	$0.43 \pm 0.11^{***}$	$0.53 \pm 0.14^{***}$
50mg/kg	10	$0.21 \pm 0.06^{***}$	$0.34 \pm 0.08^{***}$	$0.42 \pm 0.10^{***}$	$0.47 \pm 0.12^{***}$
150mg/kg	11	$0.20 \pm 0.17^{***}$	$0.32 \pm 0.02^{***}$	$0.40 \pm 0.24^{***}$	$0.49 \pm 0.27^{***}$

注:与对照组比 ** $p<0.01$ *** $p<0.001$

三、黄腐酸钠对大鼠外周血细胞的影响
在实验前、实验中第二个月及实验结束时测外周血液中血红蛋白量、血小板、白细胞计数及白细胞分类计数。结果表明三个剂量黄腐酸钠对雄性及雌性大鼠的上述参数均无明显影响。与对照组比,无明显差别。

四、黄腐酸钠对肝、肾功能的影响

实验前后测得大鼠之SGPT及BUN结

果如表3。可见各黄腐酸钠剂量组动物之SGPT及BUN,实验前后无明显变化,与对照组相比,亦很接近。

五、黄腐酸钠对大鼠各脏器重量的影响

实验大鼠在连续注射黄腐酸钠130日后,分两批处死。测得各组动物脏器湿重结果如表4及5。给药130日的50mg/kg及150mg/kg组之雌、雄大鼠的肝及脾重均增大。

表3 各组动物实验前后SGPT及BUN ($\bar{X} \pm SD$)

组别	性别	大鼠数	SGPT (μ %)		BUN (mg%)	
			实验前	实验后	实验前	实验后
对照	♂	10	131.1 $\pm$ 14.5	140.7 $\pm$ 48.4	22.0 $\pm$ 2.3	22.8 $\pm$ 2.2
5mg/kg	♂	11	135.5 $\pm$ 22.8	146.1 $\pm$ 18.8	21.8 $\pm$ 3.4	22.4 $\pm$ 1.8
50mg/kg	♂	11	126.2 $\pm$ 24.0	126.7 $\pm$ 36.9	19.8 $\pm$ 1.8	21.7 $\pm$ 1.5
150mg/kg	♂	8	132.4 $\pm$ 12.6	137.6 $\pm$ 32.7	22.3 $\pm$ 3.0	23.5 $\pm$ 3.3
对照	♀	9	124.4 $\pm$ 14.1	149.1 $\pm$ 16.5	22.4 $\pm$ 4.0	25.2 $\pm$ 2.3
5mg/kg	♀	11	127.1 $\pm$ 9.7	116.5 $\pm$ 10.5	23.7 $\pm$ 2.5	18.8 $\pm$ 3.3
50mg/kg	♀	10	129.7 $\pm$ 21.3	113.7 $\pm$ 16.7	20.5 $\pm$ 2.7	23.7 $\pm$ 2.1
150mg/kg	♀	11	128.3 $\pm$ 12.4	132.8 $\pm$ 26.7	23.9 $\pm$ 2.5	25.2 $\pm$ 3.6

与对照组相比,经t检查, $P < 0.01$ 或 0.001 有显著性意义。肾脏重量,在雌、雄大鼠的三个剂量组,均大于对照组。雌性大鼠随用药剂量增加,其增重更明显。停药21日,增重的肝、脾均有不同程度减轻或恢复至接近对照组的值。增重的肾脏均在停药21日恢复至接近对照值。肾上腺重量,在50mg/kg及150mg/kg的雌、雄大鼠组均增大,与对照组相比,经t检验, $P < 0.05$ 或 0.001 ,差别有显著性。于停药21日均恢复至接近对照值。5mg/kg黄腐酸钠组的雌、雄大鼠胸腺重量分别增加38.1%及25.8%。而50mg/kg及150mg/kg组的雌、雄大鼠胸腺重量则明显减少。与对照组比,经t检验, $P < 0.05$ 或 0.01 ,差别有显著性意义。停药21日,小剂量药物引起之增重的胸腺均恢复至接近对照值。而大剂量组动物在停药21日,缩小其的胸腺恢复较差。小剂量黄腐酸钠使睾丸增重19.4%,停药21日恢复至正常值。大剂量黄腐酸钠使子宫增重35.3%停药21日仍未恢复至对照水平。

六、黄腐酸钠对大鼠血脂及肝脂的影响

实验大鼠于给药130日取血及肝,分析其血清及肝匀浆之胆固醇和甘油三酯的含量。结果如表6。可见黄腐酸钠对动物之血清及肝组织的胆固醇含量无明显影响。但显著降低血清及肝组织中的甘油三酯含量。且随用药剂量加大而更明显。

七、组织学检查

肝:小剂量黄腐酸钠组动物,不论雌、雄,肝组织结构无异常改变,肝细胞无水肿、变性或坏死等现象。对苦否氏细胞亦无明显影响。中剂量黄腐酸钠组动物的肝脏切片,在镜下可见的主要改变是苦否氏细胞有程度不等的肥大、胞浆内含有较多的棕褐色素颗粒。未见其它异常改变。大剂量组动物之肝组织,在镜下可见苦否氏细胞弥漫性增生、肥大,变为卵圆形或圆形。有的肥大至接近于肝细胞的大小。胞浆内充满棕褐色素颗粒,但肝细胞无异常发现。汇管区无增生或细胞浸等现象。上述改变无性别差异。

肾:小剂量黄腐酸钠组动物之肾切片在镜下,肾小球毛细血管的内皮细胞、间质细胞无异常改变。部分近曲管上皮细胞浆内有

表4 各剂量组停药前后雄性大鼠脏器重 ($\bar{X} \pm SD$)

组别	动物数	肝 g/100g bw	脾 mg/100g bw	肾 g/100g bw	肾上腺 mg/100g bw	胸腺 mg/100g bw	睾丸 g/100g bw	附睾 mg/100g bw	精囊 mg/100g bw
给对照	5	3.02±0.12	125.3±7.8	0.69±0.07	9.9±0.6	39.2±3.9	0.67±0.05	111.7±10.7	117.0±6.2
药小剂量	6	2.99±0.31	138.9±18.1	0.80±0.12	9.8±1.2	49.3±12.0	0.80±0.06	125.5±12.0	130.6±12.0
130中剂量	6	3.58±0.13	194.3±20.0	0.83±0.12	13.5±2.0	29.5±10.8	0.73±0.07	117.6±11.3	121.3±11.4
日大剂量	4	4.84±0.48	268.2±57.6	0.80±0.14	14.8±1.3	20.3±3.6	0.67±0.25	115.4±35.6	116.3±2.4
停对照	5	3.09±0.13	136.8±14.9	0.68±0.05	9.6±1.1	39.7±4.7	0.68±0.04	115.3±13.5	113.4±9.6
药小剂量	5	3.03±0.12	137.8±13.4	0.70±0.04	9.3±0.8	37.0±5.0	0.68±0.05	107.5±5.4	111.2±8.0
21中剂量	5	3.38±0.07	150.6±14.7	0.67±0.04	10.6±1.2	31.7±4.3	0.67±0.03	113.6±7.2	118.1±6.7
日大剂量	4	3.92±0.15	208.1±36.7	0.67±0.08	11.0±1.9	19.4±3.4	0.70±0.08	124.8±15.3	127.2±19.3

注: 与对照组比, * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

表5 各剂量组停药前后雌性大鼠脏器重量 ($\bar{x} \pm SD$)

组别	动物数	肝 g/100g bw	脾 mg/100g bw	肾 g/100g bw	肾上腺 mg/100g bw	胸腺 mg/100g bw	子宫 mg/100g bw
给药对照	5	3.70 $\pm$ 0.21	181.3 $\pm$ 21.4	0.85 $\pm$ 0.02	23.6 $\pm$ 3.6	53.3 $\pm$ 6.7	264.0 $\pm$ 61.7
药小剂量	5	3.88 $\pm$ 0.21	185.5 $\pm$ 12.5	0.94 $\pm$ 0.01 ^{**}	21.2 $\pm$ 1.4	76.4 $\pm$ 9.3 ^{**}	242.3 $\pm$ 9.3
130中剂量	5	4.21 $\pm$ 0.17 ^{**}	250.3 $\pm$ 20.6 ^{**}	0.99 $\pm$ 0.05 ^{**}	28.1 $\pm$ 2.1 [*]	37.8 $\pm$ 7.4 [*]	306.8 $\pm$ 40.6
日大剂量	6	5.41 $\pm$ 0.64 ^{**}	282.3 $\pm$ 37.1 ^{**}	1.12 $\pm$ 0.17 ^{**}	38.1 $\pm$ 3.6 ^{**}	41.7 $\pm$ 12.7 [*]	337.2 $\pm$ 60.7 [*]
停药对照	4	3.42 $\pm$ 0.52	154.5 $\pm$ 29.0	0.88 $\pm$ 0.16	21.5 $\pm$ 1.9	67.8 $\pm$ 18.4	265.3 $\pm$ 41.8
药小剂量	6	3.71 $\pm$ 0.24	185.1 $\pm$ 20.6	0.90 $\pm$ 0.13	26.9 $\pm$ 3.3	68.2 $\pm$ 21.3	251.3 $\pm$ 40.0
21中剂量	5	4.10 $\pm$ 0.11 [*]	156.7 $\pm$ 19.9	0.92 $\pm$ 0.07	24.8 $\pm$ 2.4 [*]	56.6 $\pm$ 16.6 [*]	298.6 $\pm$ 49.3
日大剂量	5	4.47 $\pm$ 0.28 ^{**}	300.8 $\pm$ 74.7 ^{**}	0.85 $\pm$ 0.11	28.2 $\pm$ 1.9 ^{**}	47.3 $\pm$ 12.0 [*]	341.3 $\pm$ 79.8

注：与对照组比，* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

组 别	动物数	血 脂 (mg%)		肝 脂 (mg/克肝)	
		TC	TG	TC	TG
对 照	9	106.8±18.0	74.3±25.9	34.5±4.9	42.4±5.6
5mg/kg	11	113.0±21.0	39.2±17.5**	37.3±6.8	35.1±4.6**
50mg/kg	11	114.1±20.4	17.5±8.6***	38.6±5.3	31.6±5.8***
150mg/kg	9	125.4±24.1	12.8±11.8***	39.9±11.5	21.6±6.7***

注：各组动物均为雌雄各半。与对照组比，**p<0.01 ***p<0.001

少量的棕褐色色素物质存积。无细胞变性或坏死现象。肾小管无扩张、无管型。50mg/kg黄腐酸钠组动物肾切片的情况与小剂量组基本相同。但有较多的近曲管之上皮细胞内存积棕褐色色素，量亦较多。大剂量组之肾近曲管上皮细胞内色素物质的量更多。且少数近曲管腔内亦见有色素颗粒存在。但未见色素管型。管腔无明显扩大。无其它病理改变可见。

脾：各实验组与对照组大鼠脾之红髓中均有散在的含棕褐色色素吞噬细胞。此细胞的量无明显组间差别。未见其它异常改变。

胸腺：小剂量组动物的胸腺切片在镜下与对照组无明显区别。中剂量组、特别是大剂量组的胸腺切片，可见胸腺小叶皮质变薄，淋巴细胞密度减低的趋势。

子宫：小剂量黄腐酸钠组雌鼠子宫切片在镜下与对照组无明显区别。而中剂量组及大剂量组子宫切片之镜下改变，主要是子宫内膜上皮细胞增生，呈高柱状，形成大乳头样向宫腔内突起。粘膜层增厚。而对照组子宫内膜上皮细胞层多平直或小乳头样突起。粘膜层较薄。

肌肉组织：注射黄腐酸钠之局部的肌肉组织切片，镜下可见肌细胞间质中有较多的

含棕褐色色素的吞噬细胞，及不同程度的淋巴细胞与粒细胞浸润。随剂量的增加，此变化更明显。肌细胞本身未见明显病理改变。

其它如肾上腺、睾丸均未见明显病理改变。停药21日，各组动物之肝、脾、肾及肌肉等组织镜检，与实验130日所见基本相同。其色素存积量似未减少。

八、小结与讨论

本实验安排三个黄腐酸钠剂量。小剂量系参考临床有效治疗量而选用5mg/kg。中量为50mg/kg (LD₅₀/30)，大剂量为150mg/kg (LD₅₀/10)。

给药过程中，各实验组大鼠行为明显改变。初期少数动物死亡，似与中毒反应无关。其死亡的发生与给药否或剂量无关。尸检有明显肺炎。后期大剂量雄性大鼠明显较它组瘦小，毛蓬松，精神不振。

黄腐酸钠对动物体重的增长有明显的抑制作用，且有剂量依赖关系，在用药第一个月最明显。从表1、2可见小剂量黄腐酸钠不影响雄性大鼠体重的增长。而对雌性大鼠体重增长的抑制较明显。中剂量与大剂量黄腐酸钠对雄雌大鼠的体重增长均有明显的抑制作用。在雄鼠，大剂量药物的抑制作用更明显。

三个剂量的黄腐酸钠对大鼠血红蛋白、

血小板、白细胞数及各类白细胞比例均未见明显影响。对肝功(SGPT)及肾功(BUN)亦无损伤(如表3)。

中剂量与大剂量黄腐酸钠的主要副作用是使动物的肝、脾、肾增大。由表4、5可见小剂量黄腐酸钠对肝、脾重量无明显影响。组织学检查亦无异常发现。中剂量与大剂量黄腐酸钠组动物,其雄鼠肝分别增重18.5%及60.3%,雌鼠肝分别增重13.8%及46.2%。停药21日,明显减轻。组织学检查的主要发现是肝苦否氏细胞增生、肥大及棕褐色素(黄腐酸成分)在其中沉积。肝组织结构及肝细胞无异常改变。未见肝细胞变性、坏死或脂肪沉积现象。说明苦否氏细胞增生、肥大及色素沉积于该细胞中是肝肿大的主要原因。停药后是可复的。而且随着肝重的减轻,肿大的脾亦恢复。

肾脏增重的主要原因似乎亦是由于黄腐酸成分在肾近曲小管上皮细胞内沉积。未见其它病理变化。停药21日,增重的肾脏即恢复正常。这些事实表明至少部分黄腐酸成分在体内代谢排泄较慢,剂量较大时易在肝、肾中存积。

小剂量黄腐酸钠使大鼠胸腺增重。由表4、5可见雄鼠增重25.7%,雌鼠增重38.2%。这一结果与我们以前的报道一致^[3]。但中剂量与大剂量黄腐酸钠则使动物胸腺重量减轻,胸腺细胞减少。同时,我们也看到这两个剂量组动物的肾上腺重量增加。在雄鼠,两个剂量使肾上腺分别增重36.4%及49.5%。在雌鼠,两个剂量使肾上腺分别增重19.1%及60.4%。显然,50mg/kg以上的黄腐酸钠使动物肾上腺皮质细胞增殖,皮质激素分泌增加,而致胸腺萎缩^[4]。停药21日,增殖的肾上腺虽恢复至对照组的水平,但萎缩的胸腺似不易恢复。

小剂量黄腐酸钠使动物睾丸重量增加19.4%。但用大剂量时,此作用消失。其意义值得进一步探讨。

小剂量黄腐酸钠对卵巢及子宫无明显影响。而中剂量与大剂量黄腐酸钠使雌鼠卵巢增大,子宫增粗重量增加。镜下可见子宫内膜增厚。这与孟瑜梅等的报道^[5]一致。停药21日,似乎仍有影响。这些结果说明黄腐酸中有刺激生殖腺的物质存在。

此外,我们也观察到三个剂量的黄腐酸钠均能使雌、雄大鼠血清甘油三酯及肝组织中的甘油三酯含量显著降低。如表6所示,三个剂量分别使血清甘油三酯降低47.2%,76.4%及82.3%。分别使肝组织中甘油三酯降低17.2%,25.5%及49.1%。有明显剂量依赖关系。但对胆固醇量无明显影响。这些结果似表明肝脏脂肪合成量减少,使血脂降低,体脂减少,体重减轻。这一结果与腐植酸可能促进脂肪在肝脏沉积的报道相违。而且本实验中,肝组织切片镜检亦无肝细胞脂肪性变的指征。从而排除了黄腐酸钠可能引起脂肪肝的疑点。

值得注意的副作用是小剂量黄腐酸钠注射130日使牙及骨质染成黄色,大剂量染成深棕色。提示临床用药剂量宜小,时间宜短。

参考文献

- 1、孙曼琴、刘哲伟 全国腐植酸医药应用科研会资料汇编 1982:20
- 2、孟昭光、刘泳泉 全国腐植酸医药应用科研会资料汇编 1982:27
- 3、曾述之等 药学通报16(12):707 1981
- 4、曾述之、余济华 药学通报19(5):285, 1984

(上接第44页)

5、曾述之、刘泳泉 中国药理通讯
3(2):31, 1986

6、苏秉文等 江西腐植酸(3):33,
1985

7、曾述之等 江西腐植酸(4):49,1982

8、Kodama T. and Kodama M.,
Cancer Res 32:208, 1972

9、孟瑜梅等 山西腐植酸 4:42,1982

(来源:江西腐植酸, 1987, 3: 38-44+37)

黄腐酸的止血、凝血及缩血管作用的研究

姚发业 陈文斌 程小林

(新疆八一农学院畜牧兽医学系药理教研室)

腐植酸系自风化煤、褐煤或草炭中提出的一种高分子有机弱酸,为各种不同分子量的混合物,结构极为复杂,迄今尚未研究清楚,其成因主要是木质素和聚苯酚类物质解聚,然后又与氨基酸共聚,形成稳定而复杂的多相有机物,通过光谱分析测知其分子中有苯环,稠苯环及杂环结构,苯环间有桥键相连。苯环上的主要功能基团有羧基,甲氧基及羟基等,由于其来源不同,因此其所含成份亦不尽相同,中国科学院化学所对全国十四个腐植酸主要产区的黄腐酸做功能基团的测定,其中含羧基量最多的为吐鲁番黄腐酸,高达 9.1mg/g ,而湛江黄腐酸含羧基量最低,为 5.6mg/g 。故各地区黄腐酸药理作用未必相同。

由于腐植酸在不同溶剂中的溶解度颜色和分子量的不同,而分为黑腐酸(溶于碱)棕腐酸(溶于乙醇、丙酮)和黄腐酸(溶于水)。

近来,国内外对腐植酸在医药方面的研究正在不断深入开展,如日本将腐植酸制成 Gratrohuma——复方钙盐制剂,

东德将腐植酸制成 Huminit——复方铋盐制剂治疗消化道溃疡,西德用其复方制剂治疗风湿腰痛,神经痛,波兰用来治疗肿瘤缓解疼痛,疗效较好。1973年匈牙利学者发现腐植酸影响癌细胞的核酸代谢。

七十年代以来,国内将腐植酸用于临床获得较好的效果。1978年云南、山西的卫生

与化学部门通过检验提纯和药理学的研究,将腐植酸制成片剂,冲剂及软膏等用于临床,治疗消化道出血,胃肠溃疡等,中国科学院化学所北京药检所及新疆军区总院,自治区医学院等都先后对腐植酸的成份、作用及应用做过不少的研究,但由于临床应用研究的多,基础理论与药理作用研究的少,所以作用不明,疗效不一,从而影响腐植酸的应用与推广,为此,我们对吐鲁番生产的黄腐酸作了止血、凝血和缩血管作用的研究,为临床应用提供可靠的依据。

实验材料:

药品来源:本实验所用黄腐酸系吐鲁番地区鄯善地区化工厂1981年提供样品,纯度为98.48%,以生理盐水将其稀释为0.5%,1%,1.5%及2%四种不同浓度的溶液,再用NaOH溶液调整pH值为6.5—7。蒸气消毒后备用。

血小板稀释液(尿素改良法稀释液)

一、黄腐酸的止血作用

实验方法:

取健康小白鼠30只,体重在18—29克,随机分为五组,每组六只(4雄、2雌)第一组为生理盐水对照,第二—五组分别为0.5%,1%,1.5%、2%黄腐酸组,每只小鼠按 $1\text{ml}/100\text{g}$ 体重,剂量,分别腹腔注射,1小时后,于小鼠尾尖剪去1.5cm,记录开始出血到止血时间,同时做血小板计数,观察血小板变化情况,结果见表一。

收稿日期:1987年5月31日

表一

黄腐酸对止血的作用及对血小板数量的影响

组别	出血时间(秒)			(血小板数万/mm ³)		
	平均值X (秒)	P值	可信限	平均值 X(秒)	P值	可信限
①生理盐水 对照组	659			21.67		
②0.5%黄 腐酸组	577	>0.5		25	0.1<P<0.2	
③1%黄 腐酸组	309	0.1<P<0.2		28.33	0.1<P<0.2	
④1.5%黄 腐酸组	230	<0.01	565.87—192.13	30.08	<0.001	11.04—5.783
⑤2%黄 腐酸组	75	<0.001	727.51—440.49	31.86	<0.001	13.315—7.074

注：表中P值是将各黄腐酸组分别与生理盐水对照组比较求出，可信限为各黄腐酸组与生理盐水组对照，止血时间缩短值及血小板增加值的置信区间。

以上实验结果表明，黄腐酸具有明显的缩短止血时间及增加血小板的作用。但在其浓度较低(0.5%，1%)时则作用不明显，从结果还可看出，止血作用随浓度增大而加强，同时血小板相应增加，自21.6增至31.86(万/mm³)。

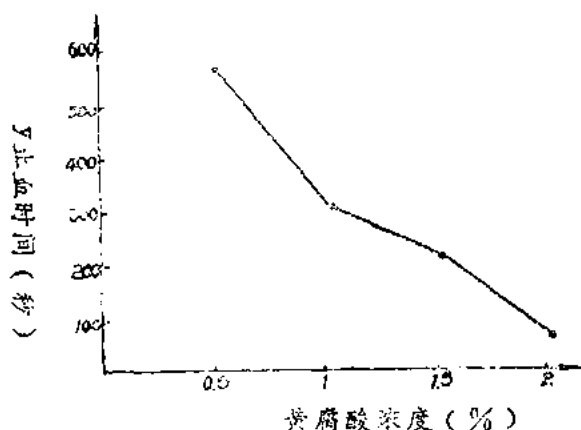


图1 不同浓度黄腐酸对小白鼠止血作用
二、黄腐酸对家兔的凝血作用

实验方法：

取健康家兔25只，随机分五组，每组五只，第一组为生理盐水对照组，第二——五

组分别为0.5%、1%、1.5%、及2%黄腐酸组，用针挑法测定凝血时间，即自兔耳静脉采血，取血一滴滴于清洁玻璃片上，直径约为1cm，然后用大头针尖横过血滴向上挑，直到挑起纤维且白丝为止，记录凝血时间，每只家兔在注射前均用此法测定其正常凝血时间，然后分别注射(臀部1.0ml)生理盐水及不同浓度黄腐酸，于注射后0.5小时，1小时，1.5小时，用同法测定凝血时间，然后将注射前后自身对照，求出P值，观察黄腐酸作用的显著性，结果见表二。

由以上数据可看出，黄腐酸可使家兔凝血时间明显缩短，其凝血作用的强弱随黄腐酸浓度的增大而加强，在2%时作用最强，且在注射后1小时左右，凝血效果比较明显(见图二)在1.5小时后，凝血作用有所减弱，如2%黄腐酸注射后1小时，可使凝血时间自注射前的18.2秒缩短至4.6秒，缩短时间为13.6秒，在1.5小时后，凝血时间缩短39.6秒，比注射后1小时平均延长了4秒。

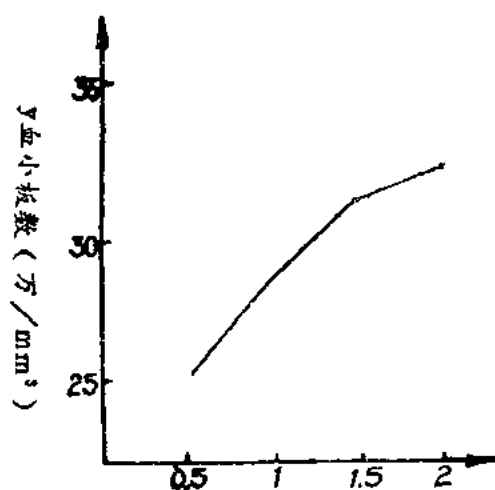
为了更具体而细致地衡量实验结果的

表二 家兔1ml生理盐水及不同浓度黄腐酸对凝血时间的影响

组 别	注射前凝血时间 X (秒)	注射后凝血时间 (秒)							
		30分	缩短时间 (秒)	P值	60分	缩短时间	P值	90分	缩短时间
①生理盐水对照组	55.4	51.8	3.6	>0.5	48.6	6.8	>0.4	51	4.4
②0.5% 黄腐酸组	27.4	20.8	6.6	<0.05	15.6	11.8	<0.01	19.2	8.2
③1% 黄腐酸组	26.8	12.2	14.6	<0.02	9.2	17.6	<0.01	14.4	10.4
④1.5% 黄腐酸组	19	10	9	<0.01	6	13	<0.01	10.8	8.2
⑤2% 黄腐酸组	18.2	5.4	12.8	<0.001	4.6	13.6	<0.001	8.6	9.6

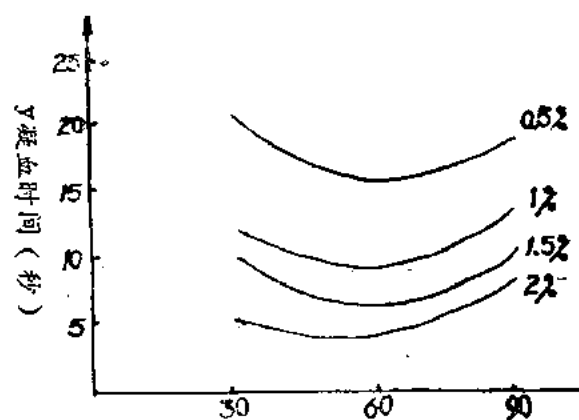
附表：黄腐酸对家兔血小板影响 (1ml2小时后)

组 别	血小板数 (万/mm ³)	P值
①生理盐水对照组	31.52	
②0.5% 黄腐酸组	33.06	>0.05
③1% 黄腐酸组	36.28	>0.05
④1.5% 黄腐酸组	40.72	<0.05
⑤2% 黄腐酸组	43.56	<0.01



X—黄腐酸浓度 (%)

图二 黄腐酸浓度与小白鼠血小板的关系



注射药物后时间 (分)

图三 药物作用时间与凝血时间的关系

精密度，我们根据公式 $m = X \pm S_x$ 按 95% 的机率水平求出各不同浓度黄腐酸在注射后1小时凝血时间缩短值的可信限即置信

区间。

0.5%黄腐酸1ml1小时后，其凝血时间缩短值将落在18.53—5.07秒之间，即

$m = 11.8 \pm 6.73$ 与上同

1%黄腐酸1ml小时后, $m = 17.6 \pm 7.17$
即 $24.77 - 4.8$ (秒)

1.5%黄腐酸1ml小时后 $m = 13 \pm 4.56$
即 $17.56 - 8.44$ (秒)

2%黄腐酸1ml小时后 $m = 13.6 \pm 3.7$,
即 $17.3 - 9.9$ (秒)

三、黄腐酸对蟾蜍肠系膜血管的缩血管作用

实验方法

取健康蟾蜍30只, 雌雄搭配随机分六组, 每组五只。

先用探针破坏蟾蜍脊髓, (但不破坏生命中枢) 用大头针固定于蛙板上, 打开腹

腔, 引出小肠, 将肠系膜展平于蛙板孔上, 以大头针固定, 在解剖镜下可见肠系膜血管内血液正常流动, 然后用测微尺测量肠系膜血管管径 (包括小动脉、小静脉、毛细血管) 记录正常值, 然后第1—3组蟾蜍分别于颌下淋巴囊注射1%, 1.5%, 2%三种浓度的黄腐酸溶液0.5ml, 10分钟后, 再测量管径 (测量部位与注射前同), 观察黄腐酸的全身缩血管作用, 第4—6组蟾蜍分别将1%, 1.5%及2%黄腐酸溶液滴于肠系膜上约2—3滴, 5分钟后再行测量管径, 观察黄腐酸对血管的局部作用, 将用药前后进行自身对照, 检验其显著性, 求出P值, 结果见表三及表四。

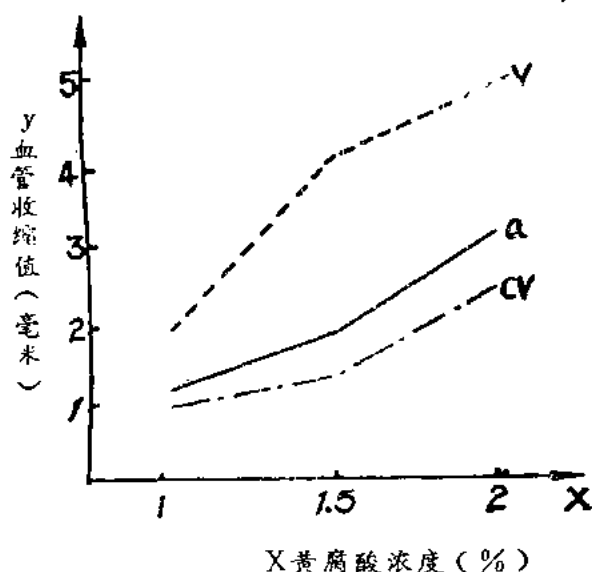
表三 淋巴囊注射黄腐酸对血管的作用 单位 (mm) (放大60倍)

组 别	血管收缩值 (mm)			P值			可 信 限		
	动脉	静脉	毛细血管	动脉	静 脉	毛细 血管	动脉	静 脉	毛细 血管
①1%黄腐酸组	0.557	2.228	0.928	<0.5	<0.05	>0.5	/	4.16— 0.3	/
②1.5%黄腐酸组	1.671	4.085	1.486	>0.05	<0.01	>0.05	/	5.81— 2.36	/
③2%黄腐酸组	2.971	4.457	2.043	<0.02	<0.001	>0.05	5.04—0.91	5.72— 3.19	/

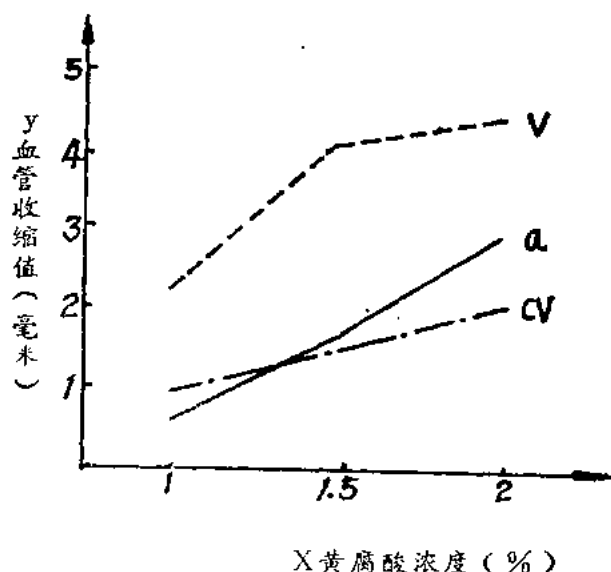
表四 局部点滴黄腐酸对血管的作用 单位 (mm) (放大60倍)

组 别	血管收缩值 (mm)			P值			可 信 限		
	动脉	静脉	毛细 血管	动脉	静 脉	毛细 血管	动脉	静 脉	毛细 血管
④1%黄腐酸组	1.11	1.865	0.933	<0.4	<0.05	<0.1	/	3.7 — 0.03	/
⑤1.5%黄腐酸组	1.86	4.103	1.30	<0.05	<0.01	<0.05	3.5 — 0.22	6.49— 1.7	2.298— 0.298
⑥2%黄腐酸组	3.16	5.02	2.41	<0.01	<0.001	<0.001	4.19— 2.13	6.05— 3.99	5.72— 1.11

注 表中可信限为血管收缩值置信区间 (按95%机率水平计算)



图五 不同浓度黄腐酸对蟾蜍肠系膜血管收缩作用
(局部点滴)



蟾蜍颌下淋巴囊注射不同浓度黄腐酸
对肠系膜血管收缩作用

以上实验表明,黄腐酸对蟾蜍具有全身及局部缩血管作用,但以局部作用最强,且对静脉收缩作用较之动脉及毛细血管为强,同时,其作用强弱与黄腐酸浓度成正相关。

四、结果与讨论

根据上述实验结果,可证实黄腐酸的作用有以下几点:

(一) 对血小板的影响

根据上述实验结果(见表一)表明黄腐酸可使小白鼠及家兔血小板数明显增多(见附表)其升高值与黄腐酸浓度成正相关(如图二所示)如:小白鼠腹腔注射0.5%黄腐酸1小时后,其血小板数为25万/mm³(以下简称万)较对照组多3.33万。1%黄腐酸组血小板均值为28.33万,较对照组多3.66万,较0.5%黄腐酸组多3.33万,1.5%黄腐酸组,血小板均值为30.98万较对照组多9.14万,差异显著(可信限为11.04—5.78万),较对照组多2.75万,2%黄腐酸组血小板均

数为31.86万较对照组多10.19万,差异极为显著,(可信限为13.315—7.07万)较1.5%黄腐酸组多1.78万,但在黄腐酸浓度较低时(如0.5%及1%),血小板升高数值与对照组比较P值大于0.05,差异不显著,兔血小板升高情况与小白鼠类同。这可能与黄腐酸在血中浓度有关,一旦在血中浓度达到某一定值后,便可发挥其最大效力,血小板系由骨髓成熟的巨核细胞浆裂解散落形成。黄腐酸含有多种活性基团,进入机体后可能刺激了骨髓造血细胞,加速了血小板的生成,减少网状内皮系统对血小板的破坏作用。

(二) 对血管的影响

黄腐酸对蟾蜍具有全身及局部缩血管作用,(见表三及表四)尤其以局部缩血管作用最强。在解剖镜下可发现,用药后,血管壁变得清晰、致密,当用2%黄腐酸局部点滴时,可见微细毛细血管关闭,血液停止流动,不同浓度的黄腐酸虽然都有缩血管作

用,但对静脉的缩血管作用最强,用药前后自身对照, P 值均小于0.05,介于0.05—0.001之间。

1.对毛血管作用:淋巴囊注射不同浓度的黄腐酸,对毛血管收缩作用均不显著, P 值均大于0.05,但在局部点滴时,1.5%及2%黄腐酸均可使毛细血管显著收缩, $P < 0.05$ 及 < 0.01 。可信限分别为2.298—0.298和3.72—1.11mm(按95%机率计算)。

2.对小静脉作用:四种不同浓度黄腐酸淋巴囊注射,对静脉收缩均显著, P 值分别是 < 0.05 , < 0.01 , < 0.001 ,浓度为2%时,可信限5.72—3.19mm,局部点滴时,对静脉收缩作用更为显著(如图5所示),浓度为2%时,可信限为6.05—3.99mm。

3.对小动脉作用,黄腐酸淋巴囊注射只有在2%浓度时,才对动脉有显著收缩作用, $P < 0.02$,可信限为5.04—0.91,局部点滴时,1.5%,2%黄腐酸对动脉收缩均较显著, P 值分别为 < 0.05 及 < 0.01 ,浓度为2%时,可信限为4.19—2.13。

(三)对止血、凝血的作用

以上实验结果表明(见表一、表二)黄腐酸可明显缩短小白鼠出血时间及家兔凝血时间,作用的强弱与黄腐酸的浓度成正相关,出血时间均值以对照组最高,试验组则随药物浓度的升高,出血时间依次递减(见图一)1.5%黄腐酸组出血时间与对照组比较 $P < 0.01$,2%组与对照组比较 $P < 0.01$ 差异极为显著,家兔1m0.5%,1%,1.5%及2%黄腐酸后,以60'时凝血作用最强,其 P 值(分别为0.01,0.01,0.01及0.001)均 < 0.01 ,作用十分显著,而60'以后则凝血作用逐渐减弱,显然与黄腐酸在血中浓度有关。

根据上述实验结果,黄腐酸的凝血,止

血作用可能与下列因素有关。

1.由于黄腐酸具有明显地缩血管作用,故可使血液流速降低,局部血量减少,毛细血管通透性降低,甚至使微细毛细血管关闭,从而有利于止血。

2.黄腐酸可使血小板数量明显增多,而血小板可被许多生物因子如ADP,5—HT,钙离子,乙酰胆碱及去甲肾上腺素所激活,产生粘附,聚集等一系列反应,黄腐酸为高分子有机弱酸,具有胶体性和吸附能力,在局部可与血液胶体相混,形成血柱,同时它具有多种活性功能团,可视为一种生物刺激剂,而激活血小板,使创口处的血小板粘附聚集,形成止血栓子,从而促进凝血。

3.黄腐酸可能促进血小板的释放反应,当血小板受到某种激活剂的刺激时,其致密颗粒及溶酶体颗粒的内容物可释放到细胞周围环境中,前者内容物的释放又可刺激其他血小板聚集,使血小板聚集物增多,血栓增大,后者的主要生物学效应是通过纤维旦白原和抗肝素因子促进凝血。

4.黄腐酸可能有抑制腺苷酸环化酶(AC)和激活磷酸二酯酶(PDE)的作用,从而降低血小板内环磷腺苷CAMP含量,导致血小板凝集,促使血凝。

参考文献

- (1)林志彬:《北京医学院学报》3.210(1980)
- (2)刘耀祥:《药学通报》1—4(1980)
- (3)郑平:《各种煤炭腐植酸的药理作用比较》中国科学院化学所内部资料
- (4)傅乃武等:《腐植酸的抗肿瘤作

用及其药理学研究》 单行材料

(5) 陈正玉:《不同来源腐植酸对免疫功能影响的初步研究》 河南省医学院
单行材料

(6) 傅乃武:《药学通报》 (8)
54—55 (1981)

(7) M. Schnitzer and S. U.

Khen 《Humic Substances in The
environment》p40—42 (1972)

(8) J. B. Hendrickson D. T.
Gram G. S. Hammond 《Organic
chemistry》3thP. 287—288 (1970)

(9) Thejnes CH: 《Arch Intern
Pharmacodyn》111—127 (1957)

(来源: 江西腐植酸, 1987, 3: 23-29)

内蒙古风化煤腐植酸钠 对家兔脾脏影响的实验研究

李兰珍 石辉荣 范莎莉 王静华 孙 潮

(华山冶金医专附属医院)

王忠信

赵俊士

朱洪奎

杨增山

(内蒙古石油化工研究所)

(中国人民解放军291医院)

脾为体内重要的淋巴器官之一,有丰富的淋巴细胞和巨噬细胞,其主要机能是参与身体免疫反应^[1]。

近年来学者们普遍承认,巨噬细胞是机体免疫系统中一类十分重要的细胞,在炎症的机体全身反应中具有一定意义^[2]。

腐植酸钠对免疫功能的影响,究竟有增强作用,还是有抑制作用,大家的看法并不完全一致。孙曼琴^[3]等作了黄腐酸钠对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响,证明黄腐酸钠对小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能有明显的增强作用。而曾述之^[3]等实验证明北京延庆泥炭棕腐酸钠对小鼠腹腔渗出巨噬细胞的吞噬功能有一定的抑制作用,它可能是一种免疫抑制剂。

腐植酸钠对脾脏重量的影响,曾述之等报导^[3],北京泥炭总腐酸钠200mg/kg灌胃,每日一次,连续两周,脾重低于对照组。张覃沐^[4]等作了黄腐酸对小鼠免疫器官重量的影响,给FMC小鼠口服黄腐酸200mg/日,连用7天,对脾重量无明显影响,环磷酰胺及氟尿嘧啶可明显降低脾的重量,黄腐酸与上述抗肿瘤药物合用,可纠正

它们降低脾重的作用,使之恢复正常水平。北京第二医学院袁盛恺^[5]等用8mg/kg及240mg/kg,给狗臀部肌肉注射,每日一次,连续两周,用药两周后及停药两周后,处死动物取脾进行病理检查,肉眼及镜下均未发现明显的组织学改变。湛江医学院^[6]用腐植酸钠喂猪13头,每天每公斤体重10—50mg,时间1—1.5年,杀死后作病理切片检查脾,与对照组比较,均未见有明显的差别。山西医学院^[7]用0.1%腐植酸钠水溶液(山西大同棕腐植酸)给小白鼠作饮料,饮用时间达100天,使脾的巨噬细胞增多变大,同时脾的淋巴组织发达,淋巴细胞增多,说明它能增强脾的功能和机体的免疫功能。

内蒙古风化煤腐植酸钠对家兔脾的作用和影响如何,未见报导,为了探讨内蒙古风化煤腐植酸钠的药理作用和作用机制,我们开展了此项研究,现报导如下:

材料和方法

所用药物为内蒙古风化煤腐植酸钠2%溶液, pH = 7.4, 由中国人民解放军291医院

收稿日期: 1985年7月26日

腐植酸钠对家兔脾脏重量影响的检测

组别	动物数	体重 (kg)	脾脏重量 (克)			脾脏重量占体重的百分比			
		均数 ± 标准差	均数 ± 标准差	最小值	最大值	P 值	均数	最小值	最大值
腐 钠 20mg/kg	8	1.5438 ± 0.1374	0.796 ± 0.204	0.543	1.130	0.005 > P > 0.02	0.032%	0.0329%	0.0677%
腐 钠 40mg/kg	8	1.4313 ± 0.3412	0.626 ± 0.242	0.351	1.035	0.20 > P > 0.10	0.044%	0.0234%	0.0662
对 照 组	8	1.5025 ± 0.1861	0.497 ± 0.119	0.311	0.643		0.034%	0.0201%	0.0495%
		第一组增重率 60.16%		第二组增重率 25.96%					

及内蒙古石油化工研究所提供的制作方法及内蒙古武川风化煤粉,由华山冶金医专附院制药厂提取制备。

实验动物由华山冶金医专动物室提供的家兔24只(雄性11只,雌性13只,体重在1.3—2.4公斤之间),随机分成三组,每组8只,第一组每天每只家兔腹腔注射2%腐植酸钠溶液20mg/kg,第二组每天每只腹腔注射2%腐植酸钠溶液40mg/kg,第三组为对照组,每天每只腹腔注射生理盐水2c.c。

给药后28天称体重,处死家兔,并解剖取出脾脏肉眼观察,用分析天平(感量0.1mg)称脾重,比较各组家兔脾脏重量,然后用10%甲醛液固定,石蜡包埋,作病理组织切片,用HE常规染色,进行光镜下观察形态学改变。

实验结果

一、腐植酸钠对家兔脾脏重量的影响(见50页表)

第一组腹腔注射腐植酸钠20mg/kg家兔的脾重为0.796克,对照组为0.497克,两组相比有高度显著性差别($0.005 > P > 0.002$),增重率为60.16%,脾脏重量占体重的百分比,第一组为0.052%,大于对照组0.034%。

第二组腹腔注射腐植酸钠40mg/kg,脾重均值为0.626克,大于对照组0.497克,但差别无显著性($0.20 > P > 0.10$),增重率为25.96%。

二、组织学观察:

经腹腔注射腐植酸钠的家兔与对照组比较,脾脏有明显的组织学变化,脾的白髓区域增大,淋巴细胞密集,核深染,生发中心淋巴细胞染色也明显加深,脾小结比对照组增多。红髓中巨噬细胞和淋巴细胞比对照组增多。于高倍镜(10×40)下行红髓淋巴细胞计数,给药组12个/ 0.1mm^2 ,而对照

组9个/ 0.1mm^2 ,红髓中的淋巴细胞给药组高于对照组。

讨 论

1.腐植酸钠对家兔脾脏重量的影响:第一组与对照组比有高度显著性差别($0.005 > P > 0.002$)。第二组脾重也大于对照组,但差别无显著性($0.20 > P > 0.10$)。实验结果表明:内蒙古风化煤腐植酸钠对家兔免疫器官的重量有明显的影晌,可使脾重增加。

2.腹腔注射腐植酸钠可使家兔脾有明显的组织学变化,使脾的淋巴组织活跃,淋巴细胞增多,细胞核染色加深,同时使脾的巨噬细胞增多变大。实验结果表明:内蒙古风化煤腐植酸钠能增强脾的功能和机体的免疫功能,与山西医学院报导相符。

参 考 文 献

[1] 组织胚胎学,上海第一医院主编,人民卫生出版社出版,1979年12月第一版第8次印刷,P、138—141。

[2] 孙受琴等:北京风化煤腐植酸钠抗炎作用的研究,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,1982年12月,北京,P20—25。

[3] 曾述之等,泥炭腐植酸钠对巨噬细胞功能的影响及其毒性,文献同[2] P66—69。

[4] 张阜沐:黄腐酸对小鼠免疫功能影响的研究,文献同[2] P105—106。

[5] 袁盛榕等:黄腐酸钠的毒副作用实验 文献同[2] P108—110。

[6] 我国腐植酸的医药应用研究概况,湛江医学院综合整理。

(下转第48页)

P40—60。

[7] 山西医学院:腐植酸对身体主要器官影响的组织研究 文献同[2] P110—111。

(来源:江西腐植酸,1987,3:49—51+48)

(上接第51页)

药用腐植酸钠应用及研究,内蒙古石油化工研究所 1982年11月

黄腐植酸钠治疗地图舌

(附42例报告)

佳木斯医学院附属口腔医院 孙庆顺 桑锡钧

黄腐植酸钠(简称黄腐酸钠)已广泛应用于内科、外科、皮肤科等临床医学的许多领域^(1,2)。本院在使用黄腐酸钠治疗口腔溃疡的同时⁽²⁾,发现对地图舌(慢性剥脱性舌炎)具有较好的治疗作用,未发现不良反应。黄腐酸钠治疗地图舌尚未见报道。本院自1981年12月至1986年8月试用黄腐酸钠治疗地图舌42例,疗效满意,现报道如下。

临床资料

42例地图舌患者中,男性19例,女性23例。

年龄:4个月~11个月6例,1岁~9岁24例,10岁~19岁4例,20岁~29岁9例,30岁~39岁1例,50岁~59岁1例,60岁~69岁1例。

病程:最短5天,最长8年。

就诊时发病部位:舌侧缘18例,舌尖14例,舌背10例。合并沟纹舌4例。

42例患者中,28例曾在外院用维生素B₂、B₁,抗菌素、中药及含漱等中西医治疗未见好转。14例来诊前未经任何治疗。

治疗方法与效果

1. 治疗方法:黄腐酸钠溶液由河南巩县制药厂提供。在涂药前用生理盐水冲洗舌面病损区,将剥脱上皮清除净。再用镊子或棉球蘸取药液涂擦于病损区及整个舌背。1日2次,涂药2~7日内连续观察疗效。

2. 效果:疗效标准:(1)有效:涂药治疗后,剥脱的丝状乳头完全恢复,无游

走现象。在两个月内无新的病损出现。(2)好转:经涂药治疗后,剥脱的丝状乳头完全恢复,但在两个月内仍有小的病损复发。

(3)无效:治疗前后病损大小、游走情况基本相同。

涂药次数:4次4例,6次21例,8次7例,10次5例,12次2例,14次3例。

结果:42例患者中,有效30例(71.4%),好转9例(21.4%),无效3例(7.2%)。

典型病例介绍:叶某,男,7岁,1985年12月13日初诊。病史:病儿舌背游走性脱皮5年余。于1980年1月,偶尔发现舌背有一块脱皮区,并发现脱皮区逐渐扩大,位置游走不定,有时呈环形,时而变为多边形。口腔检查:舌背中央人字沟前方有拇指甲大小,外形不规则,丝状乳头剥脱的红色区。红色区稍凹陷,有白色边缘环绕,状似地图。临床诊断:地图舌。治疗:每日将剥脱上皮清除干净后,用蘸有黄腐酸钠溶液的棉球涂擦。1日2次,一日后红色区稍变平。三日后病损区有丝状乳头增生。第四日病损区完全为丝状乳头覆盖。第五日丝状乳头剥脱区完全恢复而治愈。随访两个月未见复发。

讨 论

地图舌(geographic tongue)为原因不明的丝状乳头剥脱的非特异性舌疾患。因病损似地图而命名。因有游走特点,故有游走性红斑、游走环之称。还有良性游走性舌炎、糠疹舌炎等名称。至今病因学尚无定论。翁大有(1956)分析443例地图舌报告中提到渗出淋巴腺体质者好发。马场(1955)观察到瘦小的乳婴和肥胖的儿童多见。曾被认

为与体质异常有关。还有主张认为与神经或精神障碍、内分泌障碍、遗传及牛皮癣等有关等学说⁽³⁾。发病情况,田代英雄(1986)报告婴幼儿多见, 童发病率为3~5%,成人为1~8%⁽⁴⁾。本文42例中4个月至9岁的婴幼儿26例为62%。J·Banoczy等调查70例中多数是成年,女比男为2:1⁽⁵⁾。本文20岁以上仅占29%,女与男比例为1.2:1。发病部位:舌侧缘、舌尖、舌背的比例为9:7:5。有9.5%的地图舌合并有沟纹舌。

黄腐植酸钠(yellow sodium humic acids)是黄腐植酸的钠盐。腐植酸是Achard于1786年做土壤化学研究时得到的一种结构比较复杂的高分子有机化合物。广泛的存在于土壤、泥炭、褐煤、海洋沉积物等自然界中。其中含有C、H、O、N,有少量的S、P等。腐植酸中以黑腐植酸为主,还有棕腐植酸和黄腐酸⁽⁶⁾。之所以应用黄腐酸钠治疗地图舌有效率能达到71.4%,与其抗菌、消炎、收敛、去腐生肌、促进肉芽组织和上皮细胞生长的作用密切相关。也与腐植酸的理化性质有关。即①一般不被霉菌和细菌分解。②腐植酸中酚醌和多种活性基团能参与体内代谢,是良好的生物生长的刺激剂。③具有多孔性,有较大的表面积和微粒间

隙,吸附力强⁽⁷⁾。

小 结

1. 本文小结了应用黄腐酸钠治疗地图舌的临床疗效,有效率为71.4%。

2. 分析42例地图舌患者发病情况,性别差异无显著性。多见于4个月至9岁的婴幼儿,占62%,40岁以上的成人仅占4.7%。所观察到的地图舌的发病部位,舌侧缘、舌尖、舌背的比例为9:7:5。

3. 黄腐酸钠药源丰富,治疗地图舌有效,未观察到不良反应,简便易行。有进一步探讨的价值。

(感谢刘泓、陈庆利、姜淑贤、李二恪等同志的协助)

参考文献

1. 湛江医学院. 我国腐植酸医药应用概况, 1979: 2
2. 刘泓. 黄腐酸钠、二甲基亚砷合剂治疗复发性口腔溃疡30例的临床观察. 中华口腔科杂志1980; 2: 91
3. 陈约翰主编. 口腔粘膜病. 北京: 人民卫生出版社1983: 41
4. 田代英雄. 地图舌. 世界展望(别册)/口腔粘膜疾患の诊断. 1986; 104
5. 陕西省卫生局. 腐植酸与医药有关的作用, 腐植酸类物质在医药方面的应用概况. 1977: 1~8

(来源: 口腔医学纵横, 1987, 3: 148-149)

氚标记黄腐酸在小鼠体内的 吸收、分布、排泄的研究

河南省医科所

张章沐 林 晨 胡孟洲

河南省科学院同位素研究所 曹生海 王德喜 管顺朝

中国科学院原子能研究所 仪明光

提要 黄腐酸是一种水溶性较好,分子量较小的腐植酸,它具有抗肿瘤及免疫兴奋作用,给小鼠经口灌胃 ^3H -黄腐酸后15分钟,血中即可测到放射性,4小时达高峰,72小时后血中仍可测到少量放射性。腹腔注射 ^3H -黄腐酸后,肾、肝、血及骨组织中放射性最高,脾、肠、胃、肺、肌、胸腺及脑组织中依次减少;经口灌胃后,放射性在胃、肾、血、肝组织中最,肠、心、脾、肺、胃、肌、胸腺及脑组织中依次减少。腹腔注射后,24小时内自尿及粪分别外排34.2%及24.2%,口服后分别从尿及粪排泄13%及62%。

关键词 ^3H -黄腐酸 吸收 分布 排泄

黄腐酸是一种水溶性较好,分子量较小的腐植酸。动物实验证明,它对小鼠L615白血病、肉瘤S₃₇,网织细胞肉瘤ARS等移植性肿瘤有抑制作用。在体外,它对肿瘤细胞无细胞毒作用,对核分裂亦无影响⁽¹⁾。实验并发现,它可提高小鼠的体液免疫功能,使抗体形成增加,对细胞免疫则无影响⁽²⁾。临床上,它试用于高血压、子宫颈炎等多种疾病。为了了解该药在体内的吸收、分布、排泄等特点,为临床用药有参考意义的实验资料,研究了 ^3H -黄腐酸在小鼠体内的代谢过程。

材料和方法

本实验所用的 ^3H -黄腐酸为河南省科学院化学研究所提供的黄腐酸结晶,由省科学院同位素研究所和中国科学院原子能研究所用Wilzbach气体曝射法进行氚标记,放射性比度为 $3.89\mu\text{Ci}/\text{mg}$,放化纯度为98%以上,

^3H -黄腐酸用生理盐水溶解使成 $10\text{mg}/\text{ml}$ ($38.9\mu\text{Ci}/\text{ml}$)的溶液供试验用。

动物用20~25g小白鼠,雌雄不拘,由河南医科大学动物房供应。

方 法

一、分布:给小白鼠腹腔注射 ^3H -黄腐酸 $200\text{mg}/\text{kg}$ ($7.78\mu\text{Ci}/10\text{g}$)或经口灌胃 $400\text{mg}/\text{kg}$ ($15.56\mu\text{Ci}/10\text{g}$)、腹腔注射后1、4、24小时,口服后4、24小时,各处死动物3只,从眼眶采血 $20\mu\text{l}$ 及称取 10mg 左右的心、肺、胸腺、肌、骨、肝、胃、肠、脾、肾、脑等组织,放于液闪计数杯中,加入 0.1ml 甲酸和 0.1ml 过氧化氢,并加入一滴辛酸作消沫剂,于 $70\sim 80^\circ\text{C}$ 烤箱内消化30~45分钟,冷却后,加入 6ml 含有0.4% PPO和0.01% POPOP的乙二醇乙醚-二甲苯闪烁液,充分摇匀使成均相,用国产FJ-253双道液体闪烁计数器测定各组织的放射

性衰变数。放射性在各组织中的分布以每10mg湿重的dpm(每分钟衰变数)表示之。

二、排泄：腹腔注射及口服 ^3H -黄腐酸(剂量同上)后,用代谢笼收集6、12及24小时的粪和尿。粪便烤干后称重,用乳钵研磨成粉,取20mg,尿液稀释至2ml,取20 μl ,按上述方法消化后,测定放射性,测定后计算各时相排泄物的总dpm,并以注射总放射性量求得尿、粪中的排泄率。

三、血中放射性浓度测定,给小鼠经口灌胃400mg/kg ^3H -黄腐酸(15.56 $\mu\text{Ci}/10\text{g}$)后不同时间,分别自眼后静脉丛取血10 μl ,血标本经消化处理,测定放射性以Cpm/10 μl 表示之。

结 果

一、放射性在组织中的分布

给小鼠腹腔注射 ^3H -黄腐酸200mg/kg(7.78 $\mu\text{Ci}/10\text{g}$)后1、4及24小时各组织内放射性分布结果见表1。腹腔注射后1小时,以肾、肝、血及骨中放射性分布最多,分别达到9953、6909、6458及5385 dpm/10g;其次为脾、肠、胃、肺、心、肌、胸腺、脑组织中分布最少。4小时后,组织中放射性含量普遍下降,但仍以肾、肝、血、骨中放射性含量较高,依次为脾、肠、胃、肺、心、肌、胸腺及脑。腹腔注射24小时后,放射性在各组织中的含量进一步下降,仍以肾组织中含量最高,依次为肝、骨、脾、血、胸腺、肠、胃、肺、心、肌及脑。

给小鼠经口灌胃 ^3H -黄腐酸400mg/kg(15.56 $\mu\text{Ci}/10\text{g}$)后4小时,放射性以胃、肾、血、肝等组织中最高、肠、心、脾、肺、骨、肌等组织中次之,胸腺及脑组织中最少。24小时后组织中放射性含量明显下降,以肝、肾、肌、胃等组织中放射性较高,其次为血、心、脑、肺、脾、肠、骨及胸腺。

表1 腹腔注射 ^3H -黄腐酸后组织中放射性

组织	放射性 (dpm/10g湿重)		
	$\bar{X} \pm S D$		
	1 小时	4 小时	24 小时
肾	9953 $\pm$ 4689	6563 $\pm$ 1273	4903 $\pm$ 3420
肝	6909 $\pm$ 2223	6213 $\pm$ 1646	2783 $\pm$ 2173
血	6458 $\pm$ 3113	6249 $\pm$ 585	1292 $\pm$ 1177
骨	5385 $\pm$ 4575	3927 $\pm$ 2622	2249 $\pm$ 1973
脾	4445 $\pm$ 5278	3547 $\pm$ 2430	1833 $\pm$ 1392
肠	3845 $\pm$ 2720	2882 $\pm$ 261	609 $\pm$ 324
胃	2908 $\pm$ 1119	2714 $\pm$ 2630	583 $\pm$ 332
肺	2696 $\pm$ 2272	1778 $\pm$ 656	580 $\pm$ 255
心	1991 $\pm$ 1221	1014 $\pm$ 116	433 $\pm$ 179
肌	1969 $\pm$ 963	817 $\pm$ 192	333 $\pm$ 177
胸腺	1717 $\pm$ 963	892 $\pm$ 275	727 $\pm$ 487
脑	704 $\pm$ 188	680 $\pm$ 132	320 $\pm$ 99

表2 灌胃 ^3H -黄腐酸后组织中放射性

组 织	放射性 (dpm / 10g)	
	$\bar{X} \pm S D$	
	4 小时	24 小时
肾	4584 $\pm$ 1038	986 $\pm$ 403
胃	5174 $\pm$ 1843	821 $\pm$ 404
血	3689 $\pm$ 1348	747 $\pm$ 170
肝	3508 $\pm$ 507	1266 $\pm$ 145
肠	3026 $\pm$ 733	473 $\pm$ 198
心	1464 $\pm$ 672	652 $\pm$ 240
脾	1441 $\pm$ 256	512 $\pm$ 220
肺	1231 $\pm$ 176	561 $\pm$ 182
骨	1084 $\pm$ 246	428 $\pm$ 175
肌	1057 $\pm$ 362	870 $\pm$ 251
胸腺	968 $\pm$ 189	422 $\pm$ 160
脑	901 $\pm$ 162	603 $\pm$ 427

二、放射性在粪尿中的排泄

腹腔注射 ^3H -黄腐酸200mg/kg或口服400 mg/kg后6、12及24小时各收集一次尿

及粪便,测定其放射性强度,分别以3只小鼠排出的放射性总强度占注入总放射量的百分率的平均值表示之,结果见表3。

表3 ^3H -黄腐酸自尿及粪中排泄

给药途径	给药后 时间(小时)	累积排泄% 尿 粪	总排泄率 %
腹腔注射	6	30.7 1.3	32
	12	35.2 1.4	36.6
	24	36.9 23.6	60.5
经口灌胃	6	4.8 36.4	41.2
	12	9.7 54.4	64.1
	24	13.0 62.4	75.4

从表3可看到,腹腔注射后24小时内,尿及粪便中药物的总排出率为56.4%,其中自尿排出占34.2%,从粪便排出24.2%,约有60%从尿排出的药物是在给药后6小时内外排的。

经口灌胃 ^3H -黄腐酸24小时内,从尿及粪便中排出的药物分别为13%及62%,24小时内总排出量为75%。

三、 ^3H -黄腐酸在血中的浓度

给3只小鼠一次口服 ^3H -黄腐酸400mg/kg,用药后分别于15分、30分、45分、1、4、8、12、24、36、48、60及72小时,从眼后静脉丛取血10 μl ,测定其放射性,结果发现,给药后15分钟,血中即可测出放射性,此后血中放射性逐步缓慢上升,于给药后4小时,血中放射性达到高峰,此后,即逐步下降,于给药后72小时,血中仍存少量放射性。(表1)

讨 论

从 ^3H -黄腐酸在小鼠体内分布情况看,它可广泛分布于全身各组织,腹腔注射后1到24小时,始终以肾脏中放射性含量最高,肝及骨中次之,脾、肺、胸腺、心及肌等组

表4 灌胃 ^3H -黄腐酸后血中放射性

时 间 (小时)	Cpm 10 μ l ($\bar{X} \pm S D$)	时 间 (小时)	Cpm 10 μ l ($\bar{X} \pm S D$)	
1	4	291 $\pm$ 87	12	103 $\pm$ 29
1	2	347 $\pm$ 57	24	96 $\pm$ 22
3	4	338 $\pm$ 81	36	43 $\pm$ 29
1		325 $\pm$ 56	48	32 $\pm$ 13
4		178 $\pm$ 65	72	43 $\pm$ 23
8		78 $\pm$ 29		

织中又次之,在脑组织中亦有少量分布。口服后,黄腐酸在体内分布情况亦大致相似。值得注意的是,无论口服或注射, ^3H -黄腐酸在肾及肝中的浓度较高,分布较多,可能与黄腐酸从肾及肝胆系统排泄有关,黄腐酸在骨中分布较多,是否与黄腐酸与骨中 Ca^{2+} 起整合作用有关。

从腹腔注射及经口灌胃后测定 ^3H -黄腐酸在尿及粪便中总排泄率为56.5%,尿中排泄率高于粪便,提示它除肾脏排泄外,并可通过肝胆系统排泄进入肠道。但口服后24小时的总排出率为75%,从粪便的排出率明显高于尿排出率,说明黄腐酸自胃肠道吸收较差,约有60%左右的药物从粪便外排。从口服后药物在血中放射性强度看,口服后15分钟即可自血中测出放射性,4小时才达高峰,72小时后,血中仍有少量分布,腹腔注射200mg/kg 4小时后,血中放射性为645 dpm/10 μl ,而口服剂量加倍的情况下,4小时的血中放射性仅为3689 dpm/10 μl ,上述结果提示,黄腐酸自胃肠道吸收缓慢而不完全的。

参 考 文 献

1. 张翠冰等,黄腐酸抗肿瘤作用的药理研究,河南医学院学报1983; 18: 11
2. 张翠冰等,黄腐酸对小鼠免疫功能影响的实验研究 同上1983; 18: 222

(1986年11月收稿)

(来源:河南医科大学学报,1987,4: 341-343+441)

腐植酸治疗外阴营养不良143例临床分析

第一附属医院妇产科 黎爱华 曾宪端 孙宝宁 谭杰

内容提要 本文报道我院1985年11月—1986年11月应用腐植酸治疗外阴营养不良143例，总有效率达96.5%，全部病例术前均经过活体组织学确诊。本文就其治疗前准备，治疗方法，疗效评定等问题进行探讨，强调了在目前治疗外阴营养不良病尚缺乏有效措施时，腐植酸的应用具有一定价值，值得推广。

关键词 外阴营养不良 腐植酸疗效

外阴营养不良是妇女较痛苦的一种常见病，由于病因不十分明确至今尚无特效治疗。根据山西省药物研究所实验药厂《腐植酸医药妇产科应用资料汇编》介绍及北京同仁医院的实践，我院1985年11月—1986年11月用腐植酸治疗143例，临床疗效观察，得到满意效果，特别是近期疗效方面，具有独特的止痒作用。虽然其药理机制还有待于进一步探讨，但临床疗效是肯定的。现报道如下。

临床资料

1. 一般资料 本文143例外阴营养不良患者，治疗前均经过活体组织病理检查确诊，治疗在1个疗程以上，年龄最大73岁，最小19岁，以30至40岁发病人数最多，占43%。病程最长53年，最短6个月，以1~8年最多。

临床表现 外阴营养不良患者均可出现阴痒、阴痛等自觉症状。检查所见：硬化性苔癣，阴蒂、小阴唇、会阴、肛周皮肤变薄、发白、透亮、弹性差，严重者如卷烟纸样，皮损呈对称性。小阴唇及会阴后联合、阴蒂萎缩。严重者皲裂形成，阴道口狭窄，性交困难，尿道狭窄引起排尿障碍。增生性营养不良：大小阴唇及阴唇沟、会阴后联合、大腿内侧及肛周，表皮呈灰白

色，增厚、粗糙可有皲裂、溃疡及脱屑，皮损有对称性，范围不一，亦有不对称。混合型营养不良：阴蒂、小阴唇与会阴后联合、阴蒂包皮皮肤及前庭粘膜脱色、萎缩、变薄或肥厚粗糙。我们收治的143例中99%是阴痒、阴痛，1%是皮肤变白来就医的。

2. 药物来源及治疗方法

药物 由山西省大同市药物研究所实验药厂从风化煤提取制备：腐植酸钠注射液（FA），每支2ml含量4mg，20%FA软膏和FA粉剂等。

治疗前准备 ①外阴病变需活体组织病理检查确诊，删除癌变。②一般的实验室检查：血、尿常规，血、尿糖，心、肺检查。如有特殊病症还应做有关检查。③肺结核活动期、肝炎、肾炎急性期不能局部注射及肌注；糖尿病、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、卵巢囊肿禁用此药局部注射及肌注；但以上疾病可以局部涂FA药膏及坐浴。④有滴虫、霉菌性阴道炎应先治疗，好转才能接受FA液局部注射。涂FA软膏和用FA粉洗这二种治疗方法也可以同时进行。

治疗方法 以局部注射为主，辅以膏剂、洗剂和肌肉注射。

①局部注射：用2%碘酒，75%酒精消毒外

阴局部皮肤,用10ml注射器2~3具,9~12号针头分别抽取1%~2%普鲁卡因0.8~1ml,再抽取FA液20mg~32mg,换4.5~5号针头于病变区边缘外0.2~0.3Cm进针,最好在表皮与真皮之间注射。每周两次或隔天注射一次,10次为一疗程。

②坐浴:0.5%FA溶液坐浴,每天二次,每次20分钟。③外敷:睡前用20%FA油膏涂患区,每日一次。

④肌肉注射:FA液4mg每天一次,每35次为一疗程。用于带药回家,巩固疗效。

疗程 143例最少一个疗程,最多14疗程,3~5疗程占83%。

3. 疗效分析

①疗效标准:

痊愈:症状消失,外阴色泽、弹性基本

恢复正常。

显效:症状消失或偶有短暂微痒,白色病变面积缩小、变粉红,水肿消退,病变皮肤已接近正常。

好转:症状减轻、白色病变缩小。

反复:治疗过程中症状或体征消失或减轻后又重新出现,或恢复未治疗前状态。

无效:经治疗一个疗程无改善。

在治疗过程中,所有病例都反应接受半个疗程搔痒减轻,阴痛消失或好转(夜间可入睡或虽痒但可忍耐)。一个疗程治疗后溃疡、皲裂愈合,角化变薄或消退,白色范围变小或变粉红色。使她们增强了治疗的信心,能接受较长时间的治疗。

②各种病理类型疗效比较,见附表。

附表 143例腐植酸药剂对各种病理类型的疗效

类型	总例数	治愈(%)	显效(%)	好转(%)	反复(%)
硬化性苔癣	15	2(13.3)	10(66.7)	2(13.3)	1(6.7)
增生型营养不良	122	17(13.9)	83(68.03)	18(14.76)	4(3.37)
混合性营养不良	6	2(33.3)	3(50.0)	1(16.7)	0
合计	143	21(14.7)	96(67.13)	5(14.7)	5(3.51)

143例中治愈21例占14.7%,显效96例占67.13%,好转21例占14.7%,总有效率96.5%。

腐植酸药剂对各类型的疗效 $p > 0.05$,无显著性差异。

4. 典型病例报告

例1女,33岁,营业员,外阴搔痒5年余,伴性生活困难,经中西医治疗无效,于1985年8月来我院就诊。查:小阴唇、阴蒂萎缩,阴道口窄2指紧,分泌物化验无滴虫、霉菌。病理诊断:硬化性苔癣。经过七个疗程治疗,外阴颜色接近正常,小阴唇萎缩处已恢复正常,弹性好,性生活正常。

例2女,73岁,农民。外阴搔痒53年,经中西医治疗,疗效不佳。于1986年元月20日来就诊。查:小阴唇、阴蒂均萎缩,阴唇沟、大阴唇内侧皮肤变白,角化,皲裂,点状糜烂。病理诊断:慢性增生性外阴炎。血压、血糖、血、尿常规均无异常,给予外阴局部注射,每周2

次,每次32mg,5次后症状缓解,10次显效。

讨 论

外阴营养不良是影响妇女身心健康的一种妇科常见病,过去我们曾采用手术切除,冷冻、激光、中西医等办法治疗,经随诊复发率较高,(外阴切除4例中3例复发,1例已有症状正在治疗;激光治疗7例,冷冻5例均复发;中药治疗38例均复发),至今国内外尚在继续探讨特效疗法。一年来我们采用FA药治疗143例,总有效率96.5%,证明FA类药对外阴营养不良疗效确切,无副作用,在目前尚未发现特效药物治疗的情况下,值得进一步推广使用。

FA是从煤中提取的一类大分子有机弱

酸。1913年英国 W.B. Bonomley 等进行了FA 铵的研究, 并指出这种物质能促使植物根系获得良好的发育。迄今已证明 FA 在抑制生物组织细胞呼吸过程中起主要作用。这充分奠定了 FA 类药物能使外阴局部细胞减少耗能, 营养作用加强, 症状减轻, 色素恢复的药理基础。

临床实践过程中, 我们体会如下:

①注射药剂用量偏大, 疗效较好, 可缩短疗程, 故用药剂量依病变范围而定。如大小阴唇及肛门周围均有病变者每次用32~60 mg。一个疗程初见成效, 其治病机理 仍需进一步探讨。

②在治疗中发现未接受过其他方法治疗的患者, 对FA类药物更敏感, 疗效更好。

③为预防过敏反应, 治疗前涂以FA软膏观察局部反应变化, 如局部发红或出现丘疹应停止注射。

④注射的针头要细, 以免出血。以4.5~5号针头较好, 针眼不要太多, 进针后向四周放射状缓慢注射, 消毒要严格, 以防感染。

⑤局部注射时病人有恐惧心理, 医生要

不厌其烦, 对病人热情、亲切, 做耐心细致的解释工作, 解除思想顾虑, 取得病人协作增强信心接受较长时间的治疗。

⑥FA类药物除对外阴培养不良有效外, 还发现对外阴干燥、外阴汗腺瘤等有效, 其机制尚需继续探讨。

(本文经高岳生教授修改, 在此深表谢意)

参 考 资 料

1. 王淑贞, 等. 妇产科理论与实践. 第1版. 上海科学技术出版社, 1981; 483.

2. 姚德馨, 等. FA酸医药妇科应用资料汇编. 山西省药物研究所实验药厂. 1985; 1: 12.

3. 孟俞梅, 等. 腐植酸医药妇科应用资料汇编. 山西省药物研究所实验药厂. 1985; 1: 5.

4. 煤炭部综合利用局. 国外腐植酸类物质的研究和应用概况. 1979; 114.

(来源: 衡阳医学院学报, 1987, 4: 326-328+365)

北京风化煤黄腐酸钠抗炎作用的研究 (I)

袁盛榕 杨东旭 张建华 王丽娟 (首都医学院药理教研室)

罗慧英 (中国医药开发中心)

提要:北京风化煤黄腐酸钠能抑制正常及双侧去肾上腺大鼠的角叉菜胶性足蹯肿胀。同时有抑制大鼠琼脂性肉芽肿;减少多种炎性介质引起的渗出及抑制白细胞游走等作用。其抗炎效能和效价强度均高于阿斯匹林。其作用机制可能与垂体肾上腺系统功能有关,但不完全依赖之。

多年来国内外已有许多报道证明,腐植酸类制剂有明显的抗炎作用的基础或临床试验。北京医学院药理教研组也曾证明了八种国产不同来源的腐植酸剂均有抗炎作用^[1],而其中以北京风化煤腐植酸的抗炎作用最强。黄腐酸(Fulvic acid FA)为其总腐酸中分子量最小,水溶性最强,毒性甚小的有效成份。具有明显抗炎作用,可口服及注射给药。为进一步探讨其抗炎作用之效价强度与作用机制,我们进行了如下研究,现分别报告如下。

实 验 材 料

药品:FA:北京第二制药厂提供的北京斋堂风化煤黄腐酸。批号 820422—1,实验时配制成黄腐酸钠(FA-Na)水溶液(pH=7.0);阿斯匹林(Asp):北京朝阳门药品分装厂;PGE₁:中国医科大学药物研究室;5-羟色胺硫酸肌酐酐,瑞士进口分装;盐酸组织胺,日本进口;角叉菜胶(carrageenin)辽宁省药物研究所提供。

动物:本院动物室供应的Wister种大鼠。

方 法 与 结 果

一、对角叉菜胶性大鼠足蹯肿胀的影响 大鼠,体重150—200g,雌雄各半,随机分组。按大鼠足蹯肿胀法进行实验^[2]。各组动物分别肌内注射不同药物(FA-Na或Asp)及生理盐水。30分钟后,各鼠左后肢足蹯皮下注射1%角叉菜胶溶液0.05ml。于致炎后不同时间以容积法测定各鼠足蹯体积。以各时间的容积与致炎前足蹯容积之差为肿胀指标,观察受试药物对不同时间足蹯肿胀率之影响。并与同时间NS组比较。计算药物对足蹯肿胀的抑制率。结果见表1,2。

表1 FA-Na对大鼠角叉菜胶性足蹯肿胀的影响 肿胀率 $\bar{X} \pm SD$ (抑制率%)

组 别	致炎后时间(小时)					
	0.5	1	2	4	6	8
对照 (n=10)	43.70 $\pm$ 3.71	41.90 $\pm$ 30.24	50.30 $\pm$ 35.69	57.63 $\pm$ 32.68	55.59 $\pm$ 28.87	54.74 $\pm$ 29.67
FA-Na im 25mg/kg (n=10)	14.67 $\pm$ 11.60 (66.43)	20.03 $\pm$ 9.99 (52.19)	20.59 $\pm$ 13.30 (59.23)	16.05 $\pm$ 10.59 (72.15)	19.38 $\pm$ 12.93 (65.13)	16.16 $\pm$ 12.75 (72.30)

*P<0.05 **P>0.01 与对照组比较

结果表明,FA-Na能明显抑制角叉菜胶性大鼠足蹯肿胀,其作用的高峰期为4~6小时。

二、对双侧去肾上腺大鼠角叉菜胶性足蹠肿胀的影响。

大鼠150~200g, 雌雄各半, 实验前手术切除双侧肾上腺。于术后第八日按角叉菜胶性足蹠肿胀法实验。结果见表2。

表2 FA-Na对去肾上腺大鼠角叉菜胶性足蹠肿胀的影响肿胀率 $\bar{X} \pm SD$ (抑制率%)

组 别	致炎后时间 (小时)					
	0.5	1	2	4	6	8
对照 (n=13)	17.60±44.76	49.12±43.43	57.75±28.57	55.73±33.44	70.62±33.51	55.51±38.12
FA-Na im 25mg/kg (n=11)	6.27±20.69 (64.39)	15.09±19.26 (69.27)	29.12±20.49 (44.79)	26.62±18.27 (52.23)	59.66±26.47 (15.52)	46.39±35.17 (16.43)

*P<0.05 与对照组比较

结果表明: FA-Na对双侧切除肾上腺大鼠角叉菜胶性足蹠肿胀也有抑制作用。

三、FA-Na对大鼠琼脂肉芽肿的影响 大鼠, 体重120~150g, 雌雄各半, 随机分组, 于每鼠颈背部皮下注射2%琼脂2ml, 并分别立即肌内注射FA-Na或生理盐水。以后每日注药一次, 连续注射14日, 第15日解剖动物取出皮下肉芽肿, 称湿重^[3]。结果见表3。

表3 FA-Na对大鼠琼脂性的肉芽肿生长的影响

组 别	肉芽湿重mg/100g 体重 ($\bar{X} \pm SD$)	抑制率%
对 照 组 (n=10)	971.8±141.5	
FA-Na im 25mg/kg (n=10)	552.5±56.5**	22.38

**P<0.01 与对照组比较

结果表明: FA-Na能显著抑制琼脂性肉芽组织生长。

四、对大鼠白细胞游走的影响 大鼠, 体重200~300g, 雄性。随机分组, 按角叉菜胶性胸膜炎法进行实验^[4]。首先每鼠分别肌内注射FA-Na或生理盐水, 30分钟后每鼠胸腔内注射1%角叉菜胶溶液0.15ml致炎。4小时后断头处死动物, 抽取胸腔内渗出液, 各鼠胸腔均以1ml生理盐水冲洗, 合并两液进行白细胞计数。结果见表4。

结果表明, FA-Na能明显抑制白细胞游走。

表4 FA-Na对角叉菜胶性胸膜炎之大鼠白细胞游走的影响

组 别	渗出液中白细胞数 个/mm ³ ($\bar{x} \pm SD$)
对照组 (n=5)	73930±13772
FA-Na (n=5) im50mg/kg	51710±23568**

**P<0.01 与对照组比较

五、对大鼠皮肤毛细血管通透性的影响

大鼠, 体重200~300g, 雌雄兼有, 随机分组, 每组5只。按大鼠皮内色渗素出法^[5]稍加修改进行实验。每鼠先分别肌内注射FA-Na或生理盐水。30分钟后于大鼠腹中线两侧分别注射0.02%5-羟色胺硫酸肌酐酞; 0.05%盐酸组胺及0.01%PGE₁各0.1ml。三种介质注完后, 每鼠即刻由尾静脉注射1%伊文氏兰1ml/kg。30分钟后处死动物, 剥取着色皮肤, 剪碎。浸于丙酮-生理盐水(7:3)混合液3ml中, 浸泡24小时后, 离心取上清液。上清液于721型分光光度计($\lambda=610nm$)比色。结果见表5。

结果表明, FA-Na可明显抑制5-HT, 组胺及PGE₁所致的大鼠血管通透性增加。

表5 FA-Na对炎性质介所致大鼠皮肤血管渗出增加的影响

组别	皮肤中的伊文氏兰量 $\mu\text{g/ml}$ $\bar{X} \pm \text{SD}$		
对照组	组胺	5-HT	PGE ₁
(n=5)	2.16 ± 1.38	2.48 ± 1.21	0.68 ± 0.25
FA-Na (n=5) im, 50mg/kg	$0.50 \pm 0.43^*$	$0.80 \pm 0.55^*$	$0.23 \pm 0.14^{**}$

*P<0.05

**P<0.01

与对照组比较

六、FA-Na与Asp之抗炎作用效能和效价强度的比较

大鼠, 体重140~160g, 雌雄皆有, 随机分为11组。前10组每组5只, 分别肌肉注射不同剂量的受试药, 第11组10只, 同法肌肉注射等量生理盐水。30分钟后, 同实验

一法进行各鼠后肢足蹠致炎, 致炎4小时后测定各鼠足蹠肿胀程度, 计算抑制率, 比较之。结果见图1。

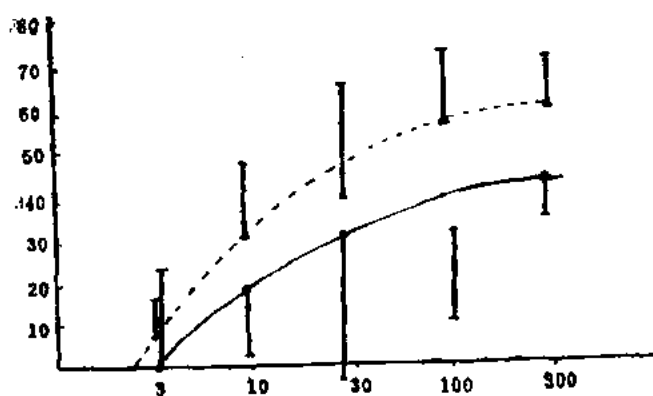


图1 FA-Na与Asp对角叉菜胶性大鼠足蹠肿胀抑制率的量效关系曲线

▲——▲ FA-Na, ····· Asp横坐标mg/kg

结果表明: FA-Na对角叉菜性炎症的最高抑制率为62.17%, ID_{50} 为8.95mg/kg, 而Asp分别为45%, 和16mg/kg。说明FA-Na的抗炎作用效能与效价强度均高于Asp, 但差别不很大。

讨论

以上实验结果可证明, 北京风化煤黄腐酸钠对急、慢性炎症模型皆有明显抑制作用。且对组胺、5-HT, PGE₁等多种炎性介质所致血管通透性增加均有明显抑制作用。同时可抑制白细胞游走。表明FA-Na对炎症早期的红、肿、热、痛等症及后期的

肉芽组织增生均有缓解作用。

从抗炎作用之效能(1%)与效价强度(ID_{50})的角度看, FA-Na比Asp强。加之FA-Na ip半数致死量(LD_{50})远小于Asp, (前者 $1728 \pm 110.57\text{mg}$ ^[6], 后者为500mg/kg^[7]均为大鼠)。可见其疗效优于Asp, 毒性则小于Asp。其安全范围因此可能比Asp大。

另外, 根据本实验之结果发现, FA-Na对双侧去肾上腺的大鼠角叉菜胶性足蹠肿胀仍有抑制作用, 但与正常大鼠的结果比较, 作用有所减弱, 它提示其作用机制可能与垂体肾上腺系统功能有关, 又不完全依赖之。可见FA-Na的抗炎作用机制较为复杂, 正在研究之中, 进一步结果待续。

参考文献

- [1] 林志彬等: 北京医学院学报 1980; 12(3): 210
- [2] 津田恭介等: 药效的评价(1) 药理试验法《上》, 地人书馆, 东京, 1971; 259
- [3] 徐叔云等: 药理学实验方法学 人民卫生出版社 第一版1982: 964
- [4] Vinegar R, et al, Feder Proc 1976; 35: 2447
- [5] 鹤见介登等: 日本药理学杂志 1977; 73: 633
- [6] 袁盛椿等: 北京第二医学院学报 1986; 7(1): 18
- [7] Spector WS, 《Handbook of Toxicology》Vol 1, W.B. Saunders Company by William S. Spector, London: 1956; 10.

(来源: 生理科学, 1987, 4: 246-248+251)

黄腐酸钠对末梢血嗜酸性粒细胞的影响

临检教研室 米治林 张映高 刘七变

腐植酸作为医疗用药,近年来进行了多方面的研究,并广为临床应用。为配合临床研究,我们采用大同利群药厂提供的黄腐酸钠注射液,给健康家兔、豚鼠、小白鼠注射后,观察末梢血嗜酸性细胞的变化。实验结果发现,三种动物用药后,嗜酸细胞均有增高,现报告于下。

动物选择:选择健康家兔、豚鼠、小白鼠各20只。家兔体重为2~3公斤,豚鼠0.45~0.50公斤、小白鼠16~18克。三组动物各随机分为试验组和对照组每组10只。所有动物均隔离饲养。

实验方法:三种动物用药前均作嗜酸性粒细胞直接计数,以此数据作为并作为实验前后的正常值对照。给药方法:试验组,家兔、豚鼠按每公斤体重肌注黄腐酸钠50毫克、大白鼠每公斤体重100毫克腹腔注射。对照组,按黄腐酸钠注射液的量注射生理盐水。两组均在注射后1小时、6小时、24小时及2~6天,共作8次嗜酸性粒细胞直接计数。

实验结果:三种动物用药前后以及试验组、对照组嗜酸性粒细胞变化情况如下:

(1)家兔:用药前嗜酸性粒细胞均值为 $0.220 \pm 0.048 \times 10^9 / \text{升}$ (即 $220 \pm 48 / \text{立}$

方毫米);用药后1小时,试验组均值为 $0.635 \times 10^9 / \text{升}$,对照组为 $0.155 \times 10^9 / \text{升}$,t检验 p 值 <0.001 ,有显著性差异;用药后24小时嗜酸细胞达高峰,试验组均值达 $1.280 \times 10^9 / \text{升}$,对照组为 $0.195 \times 10^9 / \text{升}$, $p < 0.01$,有显著性差异;用药后三天嗜酸细胞开始下降,至第四天恢复正常。

(2)豚鼠:用药前为 $0.130 \times 10^9 / \text{升}$,用药后24小时嗜酸细胞增多,试验组为 $0.420 \times 10^9 / \text{升}$,对照组为 $0.205 \times 10^9 / \text{升}$, $p < 0.05$,有显著性差异。两天后开始下降,第三日恢复正常。

(3)小白鼠:用药前均值为 $0.090 \times 10^9 / \text{升}$,用药后1小时嗜酸细胞开始增多,试验组为 $0.390 \times 10^9 / \text{升}$,对照组为 $0.130 \times 10^9 / \text{升}$, $p < 0.05$,差异有显著性;用药后24小时,试验组为 $0.865 \times 10^9 / \text{升}$,对照组为 $0.120 \times 10^9 / \text{升}$, $p < 0.01$;至第四日恢复正常。

小结:本实验应用大同利群药厂提供的黄腐酸钠注射液,给家兔、豚鼠、小白鼠注射后,嗜酸性粒细胞有显著增多。其增多原因尚不清楚,考虑到黄腐酸钠是一种高分子非均一的缩聚物或无定形高分子胶体,其化

下转第12页

学成分由C、H、O、N、S等原子组成,分子结构尚不清楚⁽³⁾。推想,黄腐酸钠系高分子混合物,是否对动物有致敏作用,从而使嗜酸性粒细胞增多。这一推想是否合

理,有待进一步研究探讨。本实验证明应用黄腐酸钠液注射后,使家兔、豚鼠、小白鼠嗜酸细胞增高,可为临床应用腐植酸类药物的研究提供参考。

参 考 文 献

1、施新猷:《医学动物实验方法》,人民卫生出版社,1980年10月。

2、陈捷先:《临床血液病学》,福建科学技术出版社,1980年。

3、杨美林等:腐植酸对身体主要器官影响的组织学研究,内部资料。

(来源:山西医药杂志,1987,6:361)

黄腐酸钠解铵毒作用机制的研究

曾述之 刘泳泉

北京海设医院

我们已观察到黄腐酸钠(SF)能解除小鼠的铵中毒,显著降低其死亡率⁽¹⁾。很小的剂量即有效,似非结合作用所能解释,考虑它可能影响铵的廓清。本文证明SF在体内降低血铵同时亦提高血浆尿素氮。

方法与结果

一、SF对血液中的铵及尿素浓度的影响

用Wister种小鼠,体重18-22克,雄性,随机分组。实验组动物腹腔注射1% SF溶液(按100mg/kg),15 min后,再于腹腔注射2.5% NH_4Cl (按600mg/kg),过15 min拔眼取血,草酸钾抗凝。对照组以生理盐水代SF,其余处理相同。空白组以生理盐水代 NH_4Cl 及SF。

血铵分析:取出血样后,立即用扩散法⁽²⁾收集血铵,加酚试剂及碘式次氯酸显色⁽³⁾,于630 nm读O.D.,求铵氮含量如表1。可见对照组小鼠腹腔注射 NH_4Cl 600mg/kg后15 min,

全血铵氮提高至空白组的15-18倍。

而预先注射SF的实验组,铵氮的上升显著地受到阻抑。与对照组比,经t检验, $P < 0.001$,差别有显著性。

血浆尿素氮分析:抗凝血离心后,取血浆用二乙酰-脲法显色⁽⁴⁾,于520 nm读O.D.,结果如表2。可

表1 各组动物全血铵氮含量

组别	动物数	全血铵氮 $\mu\text{g}\%$ $\bar{x} \pm \text{SD}$	抑制率 $\%$	P值
空白组	6	67.8 $\pm$ 14.9		
对照组	5	1298.4 $\pm$ 195.7		
实验组	6	709.2 $\pm$ 150.9	45.4	<0.001
空白组	6	89.8 $\pm$ 7.5		
对照组	6	1447.0 $\pm$ 296.7		
实验组	6	687.6 $\pm$ 87.7	52.5	<0.001

见对照组于注射 NH_4Cl 后 15min，血尿素氮略有上升，而预先注射 SF 之实验组，尿素氮水平大为提高，与对照组比，经 t 检验， $P < 0.001$ ，差别有显著性。

表2 各组动物血尿素氮含量(43只)

组别	动物数	血尿素氮 ($\bar{x} \pm SD$)	提高率%	P值
空白组	6	58.7 ± 5.8		
对照组	5	47.3 ± 2.8		
实验组	6	67.2 ± 4.1	36.3	< 0.001
空白组	6	35.5 ± 2.2		
对照组	6	48.7 ± 6.5		
实验组	6	62.2 ± 2.6	42.4	< 0.001

二、为了料 SF 是否会象络合金属离子那样在血液中与 NH_4^+ 结合，取全血 0.5 ml，加 SF 0.1 ml 及 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 溶液 ($0.6 \mu\text{g N/ml}$) 0.1 ml 于含有钨和 K_2CO_3 1 ml 的扩散瓶内，严密加盖， 37°C 15 min 后如上法测铵氮。另外另 4 个对照实验之反应成分如表 3。每个组 6 只扩散瓶。结果表明在此反应体系中，SF 不减少铵氮的回收量，未表达对铵的络合作用。

讨论

铵中毒为急性肝昏迷的主要原因之一。降低血铵浓度具有临床意义。我们曾看到用 SF 口服或腹腔注射，均能降低小鼠急性铵中毒的死亡率⁽¹⁾。少量 SF 所发挥的强大效益难于用络合作用来解释。本文表 3 的实验结果亦未能证明络合作用的存在，而从表 1、2 的实验结果可见 SF 阻抑血铵升高的同时，又提高了血尿素氮的含量，这证明 SF 是以促进尿素合成而降血铵，获得解铵毒效果的。

参考文献

1. 曹述之、贾燕珠 江西腐植酸 1985, (4): 27
2. Reinhold JG, Chung CC, Clin Chem 1963, 7: 55
3. Bauer JD et al Clin lab Methods 8th Ed 1974 P394
4. ibid P393

(来源：全国第四次腐植酸化学学术讨论会论文集，1987：128-129)

黄腐酸钠对角叉菜胶致胸膜炎作用的实验研究

陈祥银 严仪昭 西品香 张宝玲* 袁申元**

(中国医学科学院基础医学研究所, 北京)

摘要 以角叉菜胶胸腔内注入形成大白鼠胸膜炎。该模型具有复制简便, 稳定的优点。黄腐酸钠对该模型有较好防治作用。使胸腔渗出液量减少, 渗出液中的中性粒细胞数下降, 溶酶体酶(β -葡萄糖醛酸酶和溶菌酶)活性减低。前列环素(PGI₂)的合成或释放也受到抑制。讨论了黄腐酸钠抗炎症作用的可能环节。

关键词 角叉菜胶 胸膜炎 黄腐酸钠 中性粒细胞

有资料表明, 黄腐酸具有抗炎症作用^[1,2]我们的工作也曾表明, 黄腐酸钠对平阳霉素所致肺纤维化有保护作用, 并认为可能与抗炎症作用有关(待发表资料)。本文观察黄腐酸钠对角叉菜胶致胸膜炎的影响, 通过测定渗出液量, 及其中的白细胞和炎症介质, 如溶酶体酶, 花生四烯酸代谢产物的变化, 阐明黄腐酸钠作用的可能环节。

材 料 与 方 法

一、大白鼠胸膜炎模型的复制及分组

实验用 Wistar 种大白鼠, 雄性, 体重180~230g。抓取清醒状态下的大白鼠颈背部皮肤, 使背部固定于掌心, 胸部朝上。以75%酒精消毒右侧胸壁, 以锁骨中线相当乳房处进针, 注入1%角叉菜胶(溶于生理盐水)1ml。将动物随机分为两组: 1. 治疗组, 致炎前15分钟及致炎后每4小时肌肉注射1%黄腐酸钠(2ml/kg体重); 2. 单纯胸膜炎组, 肌肉注射等量生理盐水。两组动物均于致炎后12小时处死。另取一组大白鼠, 胸腔内注入1ml生理盐水作为正常对照组。也于12小时后处死。

二、胸腔渗出液的收集及其成分的检查

以戊巴比妥钠麻醉大白鼠并剪断其腹主动脉放血处死之。随后剪开胸腔, 用消炎痛肝素液湿润的注射器吸取双侧胸腔渗出液, 准确计量, 立即作白细胞计数及分类。同时将渗出液离心2000转/分×20分。弃沉淀留上清液用以测定TXB₂、6-keto-PGF₁ α , β -葡萄糖醛酸酶(β -g)及溶菌酶活性。

三、测定方法

参照以前报导的方法^[3], 以phenyl phthalein glucuronide (Sod) 为底物, 测定 β -g活性(以 μ g/l total activity/h表示); 以Micrococcus lysodeikticus为底物, 采用比扩散法测定溶菌酶活性(以 μ g total/h表示); 以乙酸乙酯提取渗出液中的TXB₂及6-keto-PGF₁ α , 氮气吹干, 用放射免疫法测定其含量(以ng/total表示)。

四、试剂

phenyl phthalein glucuronide (Sod)(Sigma厂出品); Micrococcus lysodeikticus (sigma厂出品); 乙酸乙酯(北京化学试剂厂), 经重蒸馏; TXB₂及6-keto-PGF₁ α 测定盒(由北京市301医院提供); 角叉菜胶(Serva厂出品); 黄腐酸钠(北京同仁医院, 规格1%); 溶菌酶标准品(Sigma厂出品)。

结 果

胸腔内注入角叉菜胶后6小时,胸腔出现渗出液,12~24小时达高峰(3~4ml),之后逐渐减少,至72小时仅有微量(<0.3ml);渗出液中的白细胞数明显增多,以中性粒细胞为主(约占85~90%);正常对照组胸腔内无渗出液。

本文观察角叉菜胶致炎后12小时,黄腐酸钠的防治作用。结果表明:

1. 黄腐酸钠可明显抑制角叉菜胶致胸膜炎时胸腔渗出液量,减少渗出液中的中性粒细胞数。(表1)

表1. 黄腐酸钠对渗出液量及中性粒细胞数的影响 ($\bar{X} \pm SE$)

	渗出液量(ml)	中性粒细胞数 $\times 10^7$
单纯胸膜炎组	3.80 $\pm$ 0.14(6)	12.8 $\pm$ 1.6(6)
治 疗 组	2.43 $\pm$ 0.22(6)	5.4 $\pm$ 0.9(6)
P 值	<0.001	<0.01

()动物数

2. 黄腐酸钠可明显降低渗出液中 β -g及溶菌酶活性(表2)

表2. 黄腐酸钠对渗出液中 β -g及溶菌酶活性的影响 ($\bar{X} \pm SE$)

	β -g(μ g/total/h)	溶菌酶(μ g/total/h)
单纯胸膜炎组	195.0 $\pm$ 19.0(6)	268.1 $\pm$ 15.8(6)
治 疗 组	61.9 $\pm$ 9.6(6)	127.6 $\pm$ 11.9(6)
P 值	<0.001	<0.001

()动物数

3. 黄腐酸钠可明显减少渗出液中6-keto-PGF 1α 含量,而对TXB $_2$ 无明显影响(表3)

表3. 黄腐酸钠对渗出液中TXB $_2$ 及6-keto-PGF 1α 含量的影响 ($\bar{X} \pm SE$)

	6-keto-PGF 1α (ng/total)	TXB $_2$ (ng/total)
单纯胸膜炎组	33.72 $\pm$ 4.4(6)	5.58 $\pm$ 0.72(6)
治 疗 组	20.82 $\pm$ 2.6(6)	5.60 $\pm$ 0.16(6)
P 值	<0.05	>0.9

()动物数

讨 论

本文以角叉菜胶复制大白鼠胸膜炎模型,表现为胸腔渗出液量,中性粒细胞明显增多,

与文献资料报导类似^[4]。该模型复制简便且较稳定,适用于炎症发病及疗效原理研究。

中性粒细胞是重要的炎症细胞^[5]。中性粒细胞的激活及其释放的溶酶体酶,花生四烯酸代谢产物等在导致组织损伤、血管通透性增强中起重要作用^[6]。本文观察到,至炎后胸腔渗出液中有大量中性粒细胞存在,并与渗出液量间有一定平行关系。还测得渗出液中 β -g、溶菌酶及6-keto-PGF 1α 等均明显增高,设想中性粒细胞的集聚可能是这些炎症介质的一个重要来源。

黄腐酸钠对角叉菜胶致胸膜炎有明显保护作用。使渗出液量减少,渗出液中的中性粒细胞数、 β -g、溶菌酶及6-keto-PGF 1α 均明显降低。黄腐酸钠的作用机理还不清楚。设想影响中性粒细胞激活,抑制炎症性介质释放,可能是其抗炎症作用的一个环节。

参 考 文 献

1. 林志彬,等. 北京医学院学报 1980; 12(3): 210
2. 文佳. 药学通报 1983; 18(3): 52
3. 陈祥银等. 中国医学科学院学报 1986; 8(1): 13
4. Tissot M, et al. Agents and Actions 1984; 14(1): 76
5. Arrighoni-Martelli E. In: Inflammation and anti-inflammatories, Spectrum Publications INC, New York, 1977
6. Repine JE, et al. Chest 1982; 8(5) Suppl: 47s

An Experimental Study on the Effect of Sodium Fulvate on Carrageenan-induced Pleurisy of Rats

Chen Xiangyin Yan Yizhao Xi Pinxiang Zhang Baoling Yuan Shenyuan*
(Institute of Basic Medical Sciences, CAMS, Beijing)

Pleurisy was produced by intra-pleural injection of carrageenan in rats. This pleurisy model is suitable for experimental study. The results showed that sodium fulvate has protective effect on this model. It could inhibit exudate formation, decrease neutrophil counts, diminish the β -g and lysozyme activities, and inhibit the release of 6-keto-PGF 1α as well. It is suggested that inhibition of neutrophil activation, diminution of inflammatory factors may be involved in the antiinflammatory effect of sodium fulvate.

Key words carrageenan pleurisy sodium fulvate neutrophil

*(Beijing Tong Ren Hospital, Beijing)

(来源: 生理科学, 1988, 1: 42-44)

腐植酸治疗慢性外阴营养不良100例临床分析

衡阳医学院第一附属医院妇产科 黎爱华

外阴营养不良是妇女较痛苦的一种疾病。由于病因不十分明确,至今尚无特效疗法。为了解除患者痛苦,我们医院根据山西中西研究所的资料介绍及北京同仁医院的实践,用腐植酸药物进行了临床疗效观察,通过10个月的应用,收到了满意效果,现报道如下,供同道们参考。

一、一般资料

本组100例患者均通过活体组织确诊。96例显效,4例效果不佳,治疗后反复。年龄最大73岁,最小19岁。30~39岁发病率最高。病程最长53年,最短者6个月。

临床表现:本组100例中99例患者有痒及皮肤脱色,占99%,烧灼感18例占18%,痛19例占19%,角化33例占33%,萎缩13例占13%,溃疡4例占4%,皲裂1例占1%。

二、药物来源及治疗方法

(一)由山西省大同市药物研究所实验药厂从风化煤提取制备的注射液及腐敏软膏和粉剂。

(二)治疗前准备:1、实验室检查:血、尿常规,血糖,尿糖,血压,心肺功能检查,如有特殊疾病还应做有关检查。2、外阴部活体组织检查,剔除癌变。3、肺结核活动期、肝炎、肾炎急性期不予局部注射。糖尿病、子宫肌瘤、卵巢囊肿、子宫内膜异位症禁用此药。4、滴虫、霉菌性阴道炎先行治疗,症状缓解后方能接受治疗。

(三)治疗方法:以局部注射为主,辅以膏剂和洗剂及肌肉注射。常规消毒外阴部,将腐敏注射液20毫克加1~2%普鲁卡因0.8~1毫升,取4.5~5号针头注入在表皮与真皮之间,10次为1疗程,平均3~5疗程,每周2次或隔天注射1次,并配用腐敏0.5:100溶敏坐浴,10天为1疗程。20%腐敏软膏局部涂擦,10天为1疗程。

三、疗效分析

痊愈:症状消失,外阴色泽、弹性基本恢复正常。

显效:症状消失或偶有短暂微痒,白色病变区域缩小变粉红,水肿消退,病变皮肤接近正常。

好转:症状减轻,白色病变缩小。

反复:治疗过程中症状或体征消失或减轻后又恢复未治前状态。

无效:经治疗1个疗程与治疗前症状无改善。

按以上标准我们对100例患者进行近期疗效随访:治愈17例占17%,显效64例占64%,好转15例占15%,反复4例占4%,无效0。远期疗效有待以后

继续观察。

四、典型病例

例1 刘××,33岁,营业员。因外阴奇痒5年余,伴性生活困难,经中西医疗无效,于1985年8月来我院就诊。查:小阴唇、阴蒂萎缩,尿道口上方粘连,阴唇沟及会阴后联合皮肤变白,阴道口容二指紧,分泌物化验无滴虫及霉菌。病理诊断:外阴白斑。经过7个疗程腐植酸治疗,现在外阴颜色接近正常,小阴唇萎缩处已部分恢复,弹性好,性生活正常。

例2 唐××,73岁,农民。主诉外阴痒53年,经中西医疗效果不佳,于1986年元月20日来我院就医。查:小阴唇、阴蒂均萎缩,阴唇沟、大阴唇内侧变白、角化、破裂、点状糜烂,病检为慢性增生型外阴炎。血压、血糖、血尿常规、胸透均无异常。给外阴局部注射腐敏液,5次后症状缓解,10次显效,现已痊愈。

讨 论

1、外阴营养不良是对妇女危害较大的妇科常见病,过去我们曾采用手术切除、冷冻、激光、中西医等办法治疗,经随访复发率较高。现试用腐植酸类药物治疗100例,总有效率达96%,证明腐植酸类药物对外阴营养不良疗效确切,无副作用,值得进一步推广使用。

2、腐植酸是从煤中提取的一类大分子有机弱酸。1913年英国W. B. Bonmley等进行了腐植酸的研究,指出这种物质能促使植物根系获得良好发育。迄今已证明腐植酸在抑制生物组织细胞呼吸过程中起主要作用,说明腐植酸类药物能使外阴局部细胞耗能减少,营养作用加强。

3、通过临床实践,我们认为药物剂量偏大疗效较好,可缩短疗程。具体用药量依病变范围而定。1疗程后,痒症状减轻,约3疗程后痒感消失,5个疗程皮肤颜色可恢复正常。我们也观察到未接受过其他治疗的患者,对腐植酸类药物更敏感,疗效较好。

4、注射针头要细,一般取4号半至5号适宜,以免出血。针眼不要太多,以防感染。为预防过敏反应,注药前可涂以软膏观察局部皮肤变化。如局部皮肤发红或丘疹即停止注射。

5、腐植酸类药物除对外阴营养不良有效外,我们在治疗中发现对外阴干燥、外阴汗腺瘤亦有效。

(参考文献略)

(来源:实用医学杂志,1988,1:12)

腐植酸钠治疗眼病之二

唐国藩

(浙江省人民医院眼科)

腐植酸钠是一种多功能药物,不但具有抗菌、消炎及促进溃疡愈合的作用,而且有止血及改善微循环等作用。作者从1977年第4季度开始,应用腐植酸钠治疗眼病进行疗效观察,研究及应用情况已多次做过总结,并曾在国内外有关会议报告和发表^[1-2]。为了进一步观察腐植酸钠对几种眼病的治疗效果,我们从1986年2月开始,继续应用腐植酸钠于眼科临床。除对原先应用的溃疡性眼病及出血性眼病进一步用以治疗观察外,并根据腐植酸钠的药理作用,试用以治疗其他眼病,进行疗效观察,获得一定成果,现将情况总结如下。

一、病例情况

从1986年2月起至1986年8月止,我院应用腐植酸钠治疗眼病计有住院病人10例,门诊病人51例,但因门诊病人中,或因未来复诊,或因药缺,未能继续用药,难以判断疗效。经过复查记录较完整者51例中仅有20例。因此连同住院病10例,共30例。

性别与年龄:30例中男性21例,女性9例。年龄最小者22岁,最大者76岁。其中21—30岁8例,31—40岁4例,41—50岁3例,51—60岁13例,71岁以上2例。

眼病情况:30例患者的眼病情况,主要可分三类:一类为各种类型的角膜溃疡或角膜炎6例。一类为出血性眼病21例,一类为其他眼病3例。

在6例各种类型的角膜溃疡中,包括角膜干燥1例,暴露性角膜溃疡1例,病毒性角膜炎2例,外伤性角膜溃疡2例(其中一例为氨水灼伤,1例为火药爆炸伤),情况见表一。

在21例出血性眼病中,包括前房出血1例,黄斑出血5例,玻璃体积血4例,视网膜出血11例(其中包括糖尿病性视网膜病变3例,视网膜中央静脉栓塞3例,视网膜静脉周围炎3例,高度近视1例,1例原因不明)情况见表二。

在3例其他眼病中,1例为急性后极部多灶性鳞状色素上皮变性,1例为视神经萎缩,1例为外伤性葡萄膜炎,情况见表三。

二、治疗方法

我院应用的腐植酸钠系由绍兴市人民医院供应。经过化学检验分析成分,质量符合全国腐植酸钠座谈会制定的标准。分子量小于500。对铍(Be)铬合力较强,无放射性物质。制成品有两种:一种是0.5%黄腐酸钠溶液10毫升一瓶,专供点眼用。一种是0.5%黄腐酸钠溶液2毫升一安瓿,供肌肉注射用。也可用以球结膜下注射,或加于10%葡萄糖溶液中静脉滴注。

对角膜溃疡等外眼疾病,多用0.5%黄腐酸钠溶液点眼,一天4次。或每二小时一次,或加用0.5%黄腐酸钠4毫升,肌肉注射,一天一次。

对出血性内眼疾病, 仅用0.5%黄腐酸钠4毫升; 肌肉注射, 一天一次。

无论应用黄腐酸钠点眼或注射, 在开始应用的同时, 除需要点阿托品散瞳者外, 多停用抗菌素或其他止血药。

为了观察效果, 用药前对每个病例都进行视力、外眼和眼底检查, 必要时并进行眼底照相。用药后, 住院患者每天或隔天复查, 门诊患者则定期复查, 进行观察与比较。

三、疗效标准(略)

四、治疗结果

1、应用上述方法, 治疗各种类型的角膜溃疡6例, 治疗结果, 情况见表一。

表1 对各种类型角膜溃疡治疗效果

疾病分类	例数	治疗效果		
		有效	无效	总有效率
角结膜干燥	1	1		
暴露性角膜溃疡	1	1		
病毒性角膜炎	2	2		
外伤性角膜溃疡	2	1	1	
合 计	6	5	1	83.33%

从表一可以看出, 6例中5例有效。有效率83.33%。其中值得提出的是一例角结膜干燥, 角膜上皮反复剥落, 病程已30年。视力仅0.02。经过许多医院治疗, 均无效果。用黄腐酸钠点眼后, 自觉症状好转, 他觉检查症状也明显减轻。

2、应用上述方法治疗出血性眼病21例, 情况见表二。

从表二可以看出, 21例出血性眼病中, 有效16例, 无效5例, 有效率为76.18%。其中值得指出的, 是这些出血性眼病中, 大多是顽固难治之症, 如一例糖尿病性视网膜病变, 病程已18年。视力: 右眼0.02, 左眼0.01, 用腐植酸钠治疗30天后, 不但眼底出血斑大部分吸收, 视力也进步到右眼0.2, 左眼0.08。一例高度近视黄斑出血患者, 病程3年, 经用各种止血药均无效, 应用黄腐酸钠治疗后, 不但出血吸收, 且经久不复发。

3、应用上述方法, 治疗其他眼病三例, 治疗结果情况见表三。

从表三可以看出, 3例中2例有效, 1例无效, 有效率为66.67%。其中无效1例系视神经萎缩, 系因视网膜中央动脉栓塞后引起。曾用其他多种药物治疗均无效。我们试用黄腐酸钠治疗, 用药20天, 视力无进步, 自属意中事。

表2 对出血性眼病的治疗效果

疾病分类	例数	病 因						治疗效果		
		视网膜静脉周围炎	糖尿病性视网膜病变	视网膜中央静脉栓变	高度近视	手术后	不明	有效	无效	总有效率
前房积血	1					1		1		
黄斑出血	5				5			4	1	
玻璃体积血	4	1	1				2	2	2	
视网膜出血	11	3	3	3	1		1	9	2	
合 计	21							16	5	76.18%

表三 对其他眼病的治疗效果

疾 病 分 类	例数	治 疗 效 果		总有效率
		有 效	无 效	
急性后极部多灶性 鳞状色素上皮变性	1	1		
视神经萎缩	1		1	
外伤性葡萄膜炎	1	1		
合 计	3	2		66.67%

从30例的治疗结果来看,总有效率为76.67%,疗效令人满意。

五、讨论

黄腐酸钠为什么会有抗菌,促进溃疡愈合及止血作用,兹谨根据文献记载,略加讨论。

就抗菌作用来说:目前已知腐植酸分子含有苯环、稠苯环等,苯环上有各种功能基团,主要是羧基、酚羟基、甲氧基、酰基等。苯环上含羧基或羟基的小分子有机化合物,都有很明显的杀菌和抑菌作用。Ansorg^[4]等实验证明,当浓度为 ≤ 2500 微克/毫升时,可抑制表皮葡萄球菌、金

黄色葡萄球菌、变形杆菌、绿脓杆菌及白色念珠菌等。Klocking^[7]证明腐植酸有抗病毒作用。并且已经证实,一些病毒酶如逆转录酶(Retroviren)(一种RNA所依赖的DNA多聚酶)对腐植酸很敏感。Schilier等应用1%腐植酸铵局部治疗单疱病毒感染的几种疾病,78例中有70例获得良好效果。

就止血作用来说:袁氏^[8]等研究表明,黄腐酸钠能使狗血栓弹力图的r+k时间显著缩短,r为反应时间,相当于凝血活酶形成时间。k为凝血时间,相当于凝血酶形成时间。袁氏等用家兔实验,也证明同样结果。显示黄腐酸钠确能加速血液凝血过程,以利于止血。

从促进溃疡愈合来说:Solovyeva等^[9]实验证明,腐植酸含有抗皮炎素(Pyridoxinen),具有保护肌体功能的作用,并有酶及免疫再生活性。对生长细胞的繁殖有良好的效果。可加速再生过程,试用以治疗胃溃疡等病,也证明有效。我国有关黄腐酸钠治疗实验性溃疡病的研究及临床应用也屡有报导,都证明黄腐酸钠确有促进溃疡愈合作用。

参考文献(略)

(来源:腐植酸,1988,4:40-42)

黄腐酸对免疫细胞功能的影响

丁桂凤 邓玉兰 尚红生

(北京医科大学微生物免疫教研室)

黄腐酸是泥炭和土壤中的有机弱酸。经实验和临床研究表明具有多种药效功能,如黄腐酸肌肉注射可明显降低链霉素引起的高血糖反应,具有保护胰岛B细胞的作用^[1]。它还具有防止消炎痛引起的胃粘膜实验损伤的能力^[2]。对其临床应用效果也有多篇报导^[3]。黄腐酸能引起胸腺肥大和淋巴细胞增生。说明它在体内的作用与免疫系统的功能变化有关。本室应用体内连续给药后取淋巴细胞和巨噬细胞观察其功能变化,藉以探讨黄腐酸对机体免疫功能的影响。

材料与方法

1、实验动物: LACA纯系小鼠,♂, 体重25克左右。

2、黄腐酸(Humic Acid HA)由北京海淀医院腐植酸研究室提取的北京风化煤黄腐酸,用生理盐水配成0.5%溶液,用时稀释成所需浓度。实验动物每次试验分组,每组5只,每只小鼠腹腔注射0.4ml,含黄腐酸0.25mg(10mg/kg)、0.5mg(20mg/kg)、1mg(40mg/kg)、2mg(80mg/kg)共四组。对照组每只小鼠腹腔注射相同容量的生理盐水。实验组及对照组均连续注射10天。

3、小鼠脾细胞转化反应^[4]: 各组小鼠于试验当日摘眼球放血后断颈处死,无菌操作取出脾脏,用含有5%新生牛血清的Hanks液(5% NBS—Hanks)制成单个

细胞悬液,经洗涤三次,计数后用含10%新生牛血清的RPMI1640(10% NBS—1640)营养液配成 5×10^6 细胞/ml悬液。用96孔塑料培养板,每孔加入细胞悬液200 μ l(计 10^6 细胞/孔),再分别加入不同剂量的淋转刺激物刀豆蛋白A(Concana ValinA, Sigma ChemicalCo.),培养板放CO₂培养箱72小时后,每孔加入20 μ l氚胸腺嘧啶核苷(³H—TdR、0.2 μ ci/孔,北京原子能所),再放CO₂培养箱6小时后,用多头细胞收获器将培养物收获在玻璃纤维滤纸上,然后测定各组样品的放射性,以Cpm作为观察脾细胞对ConA刺激的反应性的指标。

4、小鼠腹腔巨噬细胞吞饮功能测定^[5]: 各组小鼠放血处死,用无菌5% NBS—Hanks液洗出腹腔巨噬细胞,洗涤二次后计数,用10% NBS—1640营养液配成4、3、2、 1×10^6 /ml不同浓度的巨噬细胞悬液,于40孔塑料培养板中,每次加入200 μ l,每种细胞浓度加入平行的10个孔。放37°C CO₂温箱,孵育4小时,待巨噬细胞粘附于孔底后,倾去各孔内上清液,再于每组细胞各两孔内加入稀释成0.2%、0.1%、0.05%、0.025%、0.0125%的中性红(Neutral red, The Coleman and Bell Co USA) 100 μ l,再放37°C温箱30分钟,取出甩去中性红,用预温的PBS洗各培养孔3次,用吸水纸印

收稿日期: 1987年2月11日

干, 每孔加入细胞溶解剂200 μ l (含50%无水乙醇, 50% 100mM醋酸) 静置过夜后用改装的72—1分光光度计 (540m μ) 测中性红的吸光度 (OD) 值, 求出各组细胞吞饮中性红后 OD 均值。

结 果

1、黄腐酸有增强小鼠腹腔巨噬细胞吞饮功能的作用: 试验组小鼠经腹腔注射黄腐植酸2、1、0.5、0.25mg/只鼠后, 腹腔巨噬细胞吞饮功能明显增强, 此作用在剂量2mg/kg范围内, 随用药剂量增加而增强。

2、黄腐酸有增强小鼠腹腔巨噬细胞吞饮功能的最小有效剂量为20mg/kg。在本试验中, 所用五种给药剂量, 除二组小剂量 (5~10mg/kg) 外, 其余三种剂量, 即0.5、1、2mg/只鼠, 均显示有增强吞噬细胞功能的作用, 但从给药后小鼠整体情况看, 药物剂量在1、0.5mg时小鼠活动情况, 毛色、进食表现最好, 故从我们应用LACA小鼠的实验结果来看, 最小有效剂量为20mg/kg (表2)。

3、黄腐酸可增强小鼠脾细胞对刀豆蛋白A刺激的转化反应, 四组给药小鼠的脾细胞在ConA刺激的最适剂量 (2 μ g/ml) 作

表1 不同剂量黄腐酸对小鼠巨噬细胞吞噬功能的影响

中性红吸光度 (%)					
分组	0.2	0.1	0.05	0.025	0.0125
对照组	0.192 $\pm$ 0.03	0.181 $\pm$ 0.01	0.263 $\pm$ 0.03	0.217 $\pm$ 0.03	0.115 $\pm$ 0.02
试验组0.25	0.403 $\pm$ 0.01	0.503 $\pm$ 0.01	0.485 $\pm$ 0.02	0.253 $\pm$ 0.04	0.247 $\pm$ 0.03
0.5	0.793 $\pm$ 0.02	0.63 $\pm$ 0.05	0.585 $\pm$ 0.02	0.295 $\pm$ 0.01	0.245 $\pm$ 0.02
1	0.790 $\pm$ 0.01	0.670 $\pm$ 0.03	0.497 $\pm$ 0.01	0.245 $\pm$ 0.02	0.220 $\pm$ 0.05
2	1.020 $\pm$ 0.03	0.930 $\pm$ 0.05	0.855 $\pm$ 0.04	0.464 $\pm$ 0.02	0.445 $\pm$ 0.02

(a) 对照组与试验组均n=10

(b) 实验组每组5只鼠 (25g $\pm$) 给药分别为0.25、0.5、1、2mg/只鼠

(c) 实验组除0.25mg以下给药组外, 余各组吞饮功能与对照组比较均有显著增强 (P<0.05~0.01)

表2 能增强巨噬细胞吞噬功能的黄腐酸最小用量

细胞数 (10 ⁶ /ml)	4	3	2	1
对照组 (a)	0.193 $\pm$ 0.03	0.100 $\pm$ 0.05	0.095 $\pm$ 0.01	0.060 $\pm$ 0.01
实验组 (b)	0.675 $\pm$ 0.10	0.460 $\pm$ 0.025	0.273 $\pm$ 0.03	0.088 $\pm$ 0.01
P(d)	<0.001	<0.001	<0.001	

(a) 对照组与实验组 $n=10$

(b) 实验组小鼠每只腹腔注射黄腐酸 0.5mg (20mg/kg)

(c) 在吞噬细胞数为 $2-4 \times 10^6/\text{ml}$ 时吞噬功能增强较对照组有显著性。

用, 脾细胞转化率随着给药剂量增加而增高。即在给药 0.5 、 1 、 $2\text{mg}/\text{只}$ 鼠的脾细胞转化反应均较对照组有显著增高。

讨 论

参予机体免疫反应的重要细胞成份是淋巴细胞和巨噬细胞。巨噬细胞有传递抗原、活化淋巴细胞, 特别是其中的T细胞有参予细胞免疫反应、辅助和抑制免疫反应的重要效应和调节免疫反应的功能。因此这两类细胞的功能强弱能直接反应机体免疫功能状态。本文报告的腹腔注射黄腐酸后, 给药组小鼠的腹腔巨噬细胞吞噬中性红的能力和脾细胞经刺激后的转化反应, 在连续10天给药, 在 $20\text{mg}/\text{kg}$ 的剂量下, 上述两种反应均明显增强, 这一现象有规律的剂量效应关系。这与该药可使胸腺肥大, 胸腺淋巴细胞数增多的现象是一致的。此外对红斑狼疮、糖尿病等发病机理与免疫反应有关的疾病应用黄腐酸治疗, 症状有所改善也不无关系。

黄腐酸可使淋巴细胞、巨噬细胞功能活化、增强的作用机理有待进一步探讨。

参考文献

- (1) 王德民、苏秉雯、王志钧: 黄腐酸对消炎痛引起大鼠胃粘膜损伤的影响《北京医学院学报》1985 17(1): 15
- (2) 孟昭光、刘泳泉、贾蕊珠等: 北京风化煤腐植酸对大鼠脂质代谢的影响《江西腐植酸》1986 2: 40
- (3) 袁中元、唐仲雄、董丽等: 黄腐酸对血栓弹力图及凝血的研究《江西腐植酸》1986 2: 42
- (4) 丁桂凤、邓鸿业、邓玉兰等: 大鼠脑室内注射5, 6-DHT对淋巴细胞转化反应的影响《科学通报》1983 12: 756
- (5) 尚红生、邓玉兰、林志彬: 小鼠IL-1测定方法的探讨及中药香菇菌多糖对IL-1产生的作用《中国免疫学杂志》1986 2: 70

(来源: 腐植酸, 1988, 4: 28-30)