

# 黄腐酸钠治疗出血热疗效观察

内 科  
巩县人民医院  
传染科

我们使用黄腐酸钠治疗本病，并随机分组与环磷酰胺作疗效对照观察，取得了较好效果。

方法：1、两组病人均常规口服病毒灵、维生素C，发热、中毒症状明显、食欲减退、恶心、呕吐者，常规给氯化考的松100~300毫克、维生素C 1.0~5.0克，加入液体静脉点滴。2、环磷酰胺组：环磷酰胺0.2克加生理盐水20毫升静注。或加入液体500毫升静脉点滴，每日一次，连续4~5天。3、黄腐酸钠组：黄腐酸钠250毫克，加入液体500毫升，静脉点滴，每日一次。可以口服者，2%黄腐酸钠液30毫升，每日三次。停药时间根据临床表现、出血停止，血尿检查结果而定。

疗效观察：二组病例治疗后的临床观察：见表。

黄腐酸钠组与环磷酰胺组疗效对比

| 医 疗 组 | 例数  | 平 均 日 数 |        |         |      | 死 亡<br>(例数) |
|-------|-----|---------|--------|---------|------|-------------|
|       |     | 体温恢复正常  | 尿液恢复正常 | 血小板恢复正常 | 症状消失 |             |
| 环磷酰胺组 | 78  | 3.3     | 5.2    | 5.4     | 8.7  | 2           |
| 黄腐酸钠组 | 100 | 2.7     | 4.7    | 4.8     | 8.3  | 1           |

讨论：国内有人观察到流行性出血热患者免疫功能的改变，有细胞免疫抑制、补体水平下降、体液免疫不同程度的亢进等特点，与免疫复合物病相一致。王嘉瑞、杨文松氏等采用免疫抑制剂环磷酰胺，影响细胞免疫功能的转移因子，治疗流行性出血热，取得了令人满意的效果。黄腐酸钠（巩县制药厂提供制剂）是从风化煤中提取的有效成份，有止血、活血化瘀、调整免疫功能等作用。治疗流行性出血热的作用机理，可能在于黄腐酸钠增强细胞免疫，调整体液免疫趋向正常的作用，扭转病人细胞免疫的抑制状态，提高细胞免疫功能，并防止抑制性T细胞功能的降低，从而抑制B细胞产生过多的抗体，减少免疫复合物的形成及沉积，减轻血管壁的伤害。黄腐酸钠止血，活血化瘀的作用，对病人的出血症状及基本病理损害——全身小血管、毛细血管损伤，都可能发生有利于机体的影响，减少血管损害，改善微循环的功能，发挥较好的治疗作用。

（来源：河南医药，1984，1：11-12）

# 黄腐植酸钠对小鼠骨髓红细胞微核的影响

李书文 邢翠芬 贾蕊珠 陈月仙

(北京市解放军医院)

近年来,腐植酸类制剂已开始应用于临床,并初步取得了一定的疗效。但其远期作用——潜在性遗传的危害,随着医药学的发展引起了人们的极大关注。为此,我们选用了小鼠体内嗜多染红细胞微核的测定,研究腐植酸的突变作用。

微核试验是一种快速测定染色体损伤的新方法,它是由B·Metter和W·Schmid于一九七一年首先建立,后人给予高度评价与推荐。微核是指在电离辐射、生物性或化学性因子作用下,染色体受到损伤,细胞在有丝分裂后期,丧失着丝点的染色单体或染色体断片到末期被子细胞所排除而形成次核,游离于细胞质中,在间期细胞中,常常见到比普通细胞核小得多的一个或几个圆形结构,直径大约相当于细胞直径的 $1/20 \sim 1/5$ ,故称微核。在骨髓和外周血液的有核细胞中,均可见到。但是在这类只有少量胞浆的有核细胞中,微核常难以与正常核叶及核的突出物相鉴别,而在无核的幼红细胞(嗜多染红细胞)胞浆中,微核却十分易于辨认,

故而一般检查嗜多染红细胞中微核的多少来判断是否有染色体的损伤。

## 材料与方法

本实验所用的药品系北京第二制药厂提供的奇查风化石黄腐植酸钠(简称黄腐钠)并由北京第四药厂制成2%mg黄腐钠注射液安瓿。

**动物选择:**选成年健康昆明种雄性小鼠,体重为20~22克,随机分成四组,每组10只,阴性对照组按10ml/kg给生理盐水;阳性对照组按36mg/kg每日剂量给环磷酰胺,黄腐钠组按250mg/kg给药;另有一组空白对照。除空白组外均为五次腹腔注射给药法(隔24小时一次),第五次给药后,间隔6小时用颈椎脱臼法处死动物,取其股骨骨髓制片,吉姆萨染色,染色后成红细胞呈桔红色,嗜多染红细胞呈灰蓝色,微核呈紫红或紫蓝色。骨髓片在油镜下,每只小鼠计数一千个嗜多染红细胞,同时记录微核的细

胞数，计算出微核千分率。

## 实 验 结 果

各组实验对小鼠骨髓嗜多染红细胞的影响情况见表 I ~ II。

表 I 各组动物数及给药剂量、时间

| 小鼠数量 | 性别 | 受试物   | 剂 量<br>mg/kg/口 | 给 药<br>天数 |
|------|----|-------|----------------|-----------|
| 10   | ♂  | 黄 腐 钠 | 25             | 5         |
| 10   | ♂  | 环磷酰胺  | 36             | 5         |
| 10   | ♂  | 生理盐水  | 8ml            | 5         |
| 10   | ♂  | 空白对照  | —              | 0         |

表 II 各组小鼠微核测定率比较

| 组 别   | 小鼠数目 | 红 细 胞<br>计数 | 微核 $\bar{x} \pm S_o$ |
|-------|------|-------------|----------------------|
| 黄 腐 钠 | 10   | 1000 × 10   | 4.2 ± 0.986          |
| 环磷酰胺  | 10   | 1000 × 10   | 24.1 ± 2.415         |
| 生理盐水  | 10   | 1000 × 10   | 4.0 ± 1.345          |
| 空 白   | 10   | 1000 × 10   | 4.4 ± 0.897          |

$$F = 4.205 \quad P < 0.001$$

通过表 II，看出环磷酰胺组与其它三组经统计学处理， $P < 0.001$  差异有极显著性。即环磷酰胺组微核率明显高于黄腐酸钠组。

## 讨 论

一、随着工业的发展，大量化学药物的应用使得检测机体骨髓生殖细胞的畸变、染色体的畸变方法得以肯定，而在 Ame's 试验、姐妹染色体交换 (SCE) 和微核试验 (MF) 的检测方法中以微核试验最被广泛

应用，因其客观、快速准确而简便。

二、环磷酰胺是一种化学诱变剂，它畸变可以形成次核在细胞质中单独存在，它的染色和主核一致，微核的出现说明机体受到损害后形成的，故常被用作检查染色体损伤的阳性对照物。

三、据 Matter 报告，环磷酰胺产生微核的最小剂量为 19mg/kg，本试验剂量为 36mg/kg，微核率高达 24.1%，与黄腐酸钠的 4.2% 比较有明显差异。而黄腐酸钠的剂量接近 LD<sub>50</sub>，其微核率与阴性对照组的生理盐水和空白组比较，差异无显著性，黄腐酸钠组微核率不高于正常微核率 5% 的标准限。

## 小 结

本文报告了 2% 黄腐植酸钠经腹腔注射给药剂量为 250mg/kg，未引起小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率增高，表明黄腐植酸可能对小鼠骨髓细胞染色体或纺垂体细胞器，不具有毒性。

## 参 考 文 献

1. Matter Betal Mut Res 12、417、1971
2. Jen Ssen DMut Res TS (2) 191--202 1980
3. 武汉医学院环境污染与卫生监测 (2) 2、1976
4. 薛宏基：江西腐植酸 (1) : 33 1980
5. (医学遗传) 李璞等：35、55 1978 7

(来源：江西腐植酸，1984，1：61-62)

# 腐植酸钠治疗氢氟酸灼伤二例报告

广东省职业病防治院 魏焕英 陈细纯 何世贞

腐植酸钠于1976年开始应用于临床治疗多种疾病,均取得一定的疗效与经验。但用于治疗化学性灼伤病例报道尚少,现将我院从1976年至今应用腐植酸钠治疗氢氟酸灼伤的二例报道如下。

## 病例介绍

**例 1:** 陈×, 住院号2469, 女, 52岁, 广州化学试剂厂装箱工人。患者自述1982年12月2日下午三时至四时包装氢氟酸, 工作时未发现瓶漏, 五时回家冲凉后觉右手四只手指疼痛, 并出现水泡。即到厂卫生室就医, 给药水浸手一小时(药名不祥), 后用肤轻松软膏外敷。回家后疼痛加剧, 呈烧灼样, 并放射至右肩部, 畏寒伴纳差, 不发热。晚十二时疼痛难忍, 到某医院急诊, 给服止痛片、安定药无效, 整夜不能入睡。三日上午发现灼伤处的水泡已化脓成脓泡, 即来我院门诊就医, 下午三时收入院住疗。过去无特殊病史, 体查合作, 痛苦病容, 体温 36.5℃, 脉搏98次/分, 血压 108/80mmHg, 全身各系统均未有异常发现。

局部灼伤情况: 右手中指末节占 3/4 处起脓疱, 内有脓液, 部分呈暗红色, 周绕红晕, 肿胀, 同侧拇指屈面的 1/4, 食指屈面 1/2, 无名指屈面的 1/4 均见有同样脓疱, 各指均呈浅Ⅱ度灼伤。实验室检查尿、便常规、肝功能+HAA、抗“O”、血沉等均属正常范围, 血常规: RBC 455万/mm<sup>3</sup>, Hb 12.8克%, WBC 11200/mm<sup>3</sup> (中性81%、嗜酸1%、淋巴16%、单核2%)。

住院经过: 入院后右手四只灼伤手指常规消毒, 后用灭菌注射器针头抽出粘稠脓液约 0.3 毫升, 即用 1% 腐植酸钠液浸半小时, 一日二次, 晚上用 1% 腐植酸钠液湿敷, 用青霉素肌注抗感染。12月5日(即用腐植酸钠湿敷后的第二天)自觉疼痛明显减轻, 局部肿胀减退, 晚间能安睡, 胃口好转。12月8日停用青霉素, 手指肿胀消退, 脓疱干结痂, 但右手中指尖处未完全愈合, 局部仍有压痛, 其它三只灼伤手指结

痂基本脱落, 皮肤已长好, 不留疤痕。患者右手中指因未完成愈合, 过早洗衣物, 13日又觉中指指尖处痛剧, 见 1~1.5 毫米大小的脓点, 触之似有波动感, 压痛明显, 再用 1% 腐植酸钠液浸泡及湿敷六天, 肌注青霉素四天后脓点吸收, 疼痛、压痛消失, 结痂脱落, 未留疤痕而痊愈。

**例 2:** 患者司徒××, 男, 23岁, 723厂冶炼工人。于1976年8月29日在排气柜中操作, 以硫酸+氢氟酸加热处理, 因操作时不慎, 被硫酸与氢氟酸蒸气烫伤右手前臂屈侧, 当时该处皮肤即呈大理石样白色变化, 立即到厂卫生室以冷开水冲洗干净后敷上烫伤膏, 包扎好回家, 晚上患肢疼痛难忍, 服止痛药无效, 辗转难眠。于8月31日来我院门诊, 患者呈痛苦病容, 有畏寒发热感。检查局部所见: 前臂肿胀, 烫伤面积约 20×12 公分, 大部分呈浅Ⅱ度, 小部分深Ⅱ度, 灼伤面有多个水泡如鸡蛋和荔枝大小, 个别穿破渗液严重, 并有轻度感染, 经冲洗伤口消毒后, 给予 0.6% 腐植酸钠液局部湿敷, 二天后自觉疼痛减轻, 肿胀已稍消退, 继续湿敷该药四天, 烫伤面周围干洁, 无分泌物, 疼痛消失, 晚上能安睡, 以后继续间歇湿敷数天, 共用药 12 天后右前臂肿胀全消退, 伤口生长愈合良好, 表面光滑, 未见疤痕或挛缩, 右前臂活动功能良好。

## 体会

腐植酸钠液用于化学性灼伤时间不长, 病例少, 从上述病例疗效观察说明效果较好, 它确有消炎、止痛、消肿、收敛、去腐生肌、促进上皮新生等作用, 没有不良副作用。另外, 腐植酸钠大量存在于自然界中, 可从泥炭、褐煤中提取, 具有来源广、价廉易取、使用简便等优点。但其临床应用时间尚短, 治疗病例还不多, 作用机制也不完全明瞭, 有待今后进一步观察探讨。

(1983年8月16日收稿)

(来源: 职业医学, 1984, 1: 24)

# 黄腐酸对家兔血浆自由脂肪酸和胰岛素水平的影响

北京医学院基础医学研究所消化生殖生理研究室 张建福\* 郭燕世 于吉人 王德民

腐植酸(humic acid)是植物腐败分解后形成的一类天然有机物。而黄腐酸(fulvic acid)是腐植酸中分子量较小的一部分。我们曾观察到腐植酸或黄腐酸有抑制小鼠的胃肠推进运动、抑制大鼠胃酸分泌<sup>(1)</sup>、促进慢性实验性胃溃疡愈合<sup>(2)</sup>、减少胰腺炎死亡率和升高家兔血糖<sup>(3)</sup>等作用。本工作拟观察黄腐酸对家兔血浆自由脂肪酸(FFA)和胰岛素水平的影响,并分析其作用机制。

## 方 法

用体重 2.0~3.3 kg 的雄性家兔进行慢性实验。实验前禁食 18~20 小时,但不禁水。实验时先由耳缘静脉取两次对照血样品(用草酸钾抗凝,下同),其间隔为 10 分钟。然后由腹腔注射 pH 7.4 的北京斋堂黄腐酸溶液(北京第二制药厂生产),在注射后的 30、60、90、120 分钟各取血样品。按 Itaya 比色法<sup>(4,5)</sup>测定血浆 FFA 浓度。用放射免疫测定法<sup>(6)</sup>测定血浆胰岛素水平,以  $\mu\text{U}/\text{ml}$  表示。在统计血浆 FFA 变化时,以两份对照值的平均数作为 100%,而在注射黄腐酸后血浆 FFA 水平以其变化的百分数表示。

## 结 果

### 一、对照实验:

为了观察腹腔内注射的机械刺激对血浆 FFA 的影响,向 16 只家兔腹腔内注射生理盐水(0.5 ml/kg),在注射后的两小时内,血浆 FFA 水平未见较大波动(+0.75~+4.2%,表 1)。说明腹腔注射液体的刺激并不引起血浆

FFA 浓度明显地改变。

### 二、腹腔注射黄腐酸对血浆 FFA 的影响:

将家兔分成三组,分别于腹腔注射 5、10、20 mg/kg 的黄腐酸。当剂量为 5 mg/kg 时,在注射后 30 分钟,血浆 FFA 有轻度下降,注射后 60 分钟降至最低水平( $-22.2 \pm 10.9\%$ ),但与对照组差异无显著性( $P > 0.05$ );在注射后 90 分钟,基本恢复至对照水平。当剂量为 10 mg/kg 时,血浆 FFA 浓度明显下降,于注射后 60 分钟降低  $37.9 \pm 11.6\%$ ,与对照组差异有显著性( $P < 0.05$ )。当剂量为 20 mg/kg 时,血浆 FFA 浓度下降更为明显,与对照组各对应点的差别有高度显著性( $P < 0.01$ )或显著性( $P < 0.05$ )。说明黄腐酸的剂量增大,其降低血浆 FFA 浓度的作用也越明显(表 1)。

### 三、静脉注射黄腐酸对血浆 FFA 的影响:

在 5 只家兔的耳缘静脉注射黄腐酸 10 mg/kg,也使血浆 FFA 浓度明显降低,与同一剂量的腹腔注射组各对应点差别无显著性( $P > 0.05$ )(图 1),表明黄腐酸从不同的途径给药,其降低血浆 FFA 的效应相似。

### 四、黄腐酸对血浆胰岛素水平的影响:

在腹腔注射黄腐酸 10 mg/kg 后的 120 分钟内,血浆胰岛素水平无明显变化(图 1),提示黄腐酸降低血浆 FFA 的作用,不是通过胰岛素的释放而引起。

### 五、阿托品对黄腐酸作用的影响:

由皮下注射阿托品 0.2 mg/kg,对血浆 FFA 水平无明显影响;如在腹腔注射黄腐酸

\* 徐州医学院生理教研室进修教师。

| 腹腔注射        | 例数 | 注射前血浆 FFA 浓度 ( $\mu\text{Eq/l}$ ) | 注射后血浆 FFA 浓度变化百分数 |                      |                      |                      |
|-------------|----|-----------------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|             |    |                                   | 30分               | 60分                  | 90分                  | 120分                 |
| 生理盐水        | 16 | 364.3                             | $+2.2 \pm 14.1^a$ | $+1.6 \pm 9.8$       | $+4.2 \pm 10.9$      | $+0.8 \pm 11$        |
| 黄腐酸 5mg/kg  | 5  | 453.1                             | $-13 \pm 10.1$    | $-22.2 \pm 10.9$     | $-5.4 \pm 12.3$      | $-1.4 \pm 19.4$      |
| 黄腐酸 10mg/kg | 8  | 299.4                             | $-27.5 \pm 16.1$  | $-37.9 \pm 11.6^*$   | $-33.0 \pm 10.7^*$   | $-25.7 \pm 13.5$     |
| 黄腐酸 20mg/kg | 8  | 431.0                             | $-34.3 \pm 7.0^*$ | $-41.4 \pm 8.5^{**}$ | $-42.8 \pm 8.0^{**}$ | $-47.9 \pm 8.9^{**}$ |

<sup>a</sup> 均值  $\pm$  标准误

\* 表示与生理盐水组比较  $P < 0.05$

\*\*  $P < 0.01$

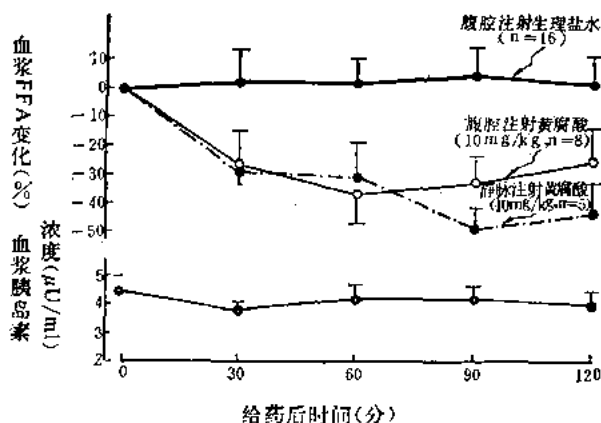


图1 黄腐酸对家兔血浆自由脂肪酸和胰岛素水平的影响

10 mg/kg 前 30 分钟注射阿托品, 对黄腐酸降低血浆 FFA 浓度也无对抗作用 (图 2)。提示黄腐酸降低血浆 FFA 水平不是通过迷走神经起作用的。

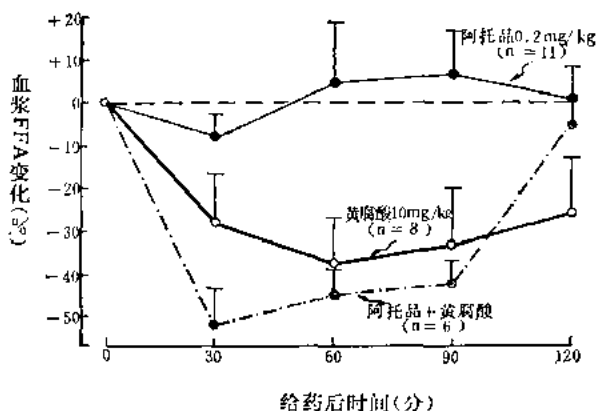


图2 阿托品对黄腐酸作用的影响

六、心得安及酚妥拉明对黄腐酸作用的影响:

为了分析黄腐酸降低血浆 FFA 的作用是否通过交感神经中介, 我们观察了  $\alpha$ -和  $\beta$ -肾

上腺素能受体阻断剂对黄腐酸作用的影响。

静脉注射心得安 (5 mg/kg) 本身虽然能轻度降低血浆 FFA 浓度, 但作用不明显。当注射心得安后 30 分钟, 再于腹腔注射黄腐酸 10 mg/kg, 仍出现血浆 FFA 降低现象, 与单独腹腔注射黄腐酸的作用相似 (图 3), 经统计学处理, 二者差别无显著性 ( $P > 0.05$ )。提示心得安不能阻断黄腐酸降低血浆 FFA 的作用。

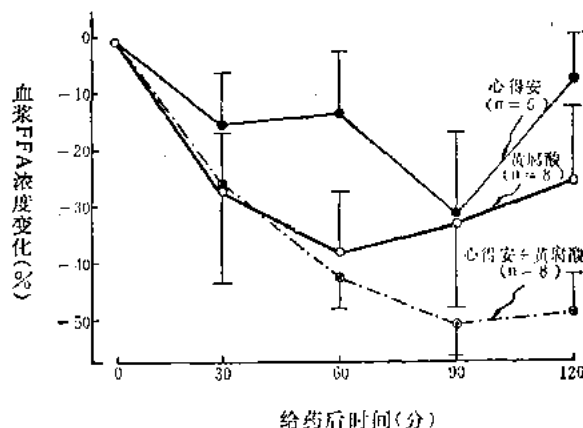


图3 心得安对黄腐酸作用的影响

静脉注射酚妥拉明 (5 mg/kg) 本身, 虽也有轻度降低血浆 FFA 的作用, 但在注射黄腐

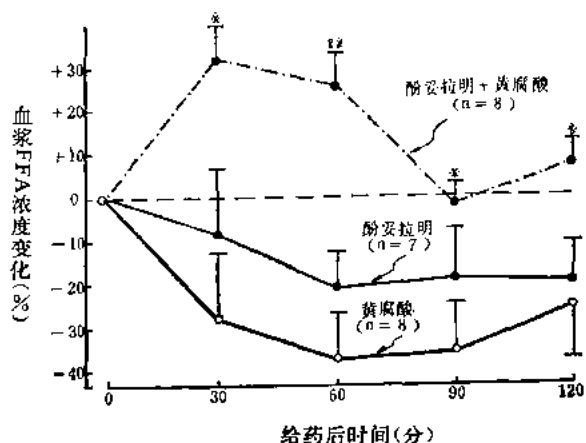


图4 酚妥拉明对黄腐酸作用的影响

酸 10 mg/kg 前, 先注射酚妥拉明, 则黄腐酸的作用被翻转, 出现血浆 FFA 浓度升高现象, 与单独注射黄腐酸的作用相比, 两组各对应点的差别均有显著性 ( $P < 0.05$ ) (图 4)。说明黄腐酸降低血浆 FFA 的效应是通过  $\alpha$ -肾上腺能受体而起作用。

## 讨 论

血浆 FFA 是脂类在体内运转的主要形式, 它对机体的能量供应起着重要作用<sup>(7)</sup>。很多因素能影响血浆 FFA 水平。交感神经、儿茶酚胺、胰高血糖素、ACTH 和 TRH 等均能刺激脂肪细胞  $\beta$ -肾上腺能受体, 激活了腺苷酸环化酶, 使细胞内 cAMP 增多, 后者再激活脂肪酶, 使甘油三酯分解出 FFA 进入血循环<sup>(8A)</sup>。迷走神经能刺激胰岛素释放, 从而降低血浆 FFA 浓度<sup>(9)</sup>。机体的血浆 FFA 浓度正是由于这些因素的共同作用而维持的。

本工作观察到黄腐酸能降低血浆 FFA 浓度, 且有剂量依赖关系。黄腐酸这种作用不被阿托品阻断, 而且不伴有血浆胰岛素水平变化, 这说明黄腐酸这种作用不是通过迷走神经和胰岛素中介。

本工作还观察到黄腐酸降低 FFA 的作用不受心得安影响, 但为酚妥拉明所阻断, 这表明黄腐酸是通过  $\alpha$ -肾上腺能受体起作用。 $\alpha$ -受体被刺激后又如何引起血浆 FFA 浓度变化? 据报道,  $\alpha$ -肾上腺素能受体被兴奋后, 能抑制胰高血糖素分泌<sup>(8B)</sup>, 因而使血浆 FFA 浓度降

低。我们设想黄腐酸也可能是通过这一途径而起作用。此外, 黄腐酸作用缓慢而持久, 表明它可能通过多个中间环节或是通过体液因素起作用, 似乎也符合这种设想。

由于黄腐酸或腐植酸对多种疾病有治疗作用, 本实验又观察到黄腐酸能影响脂代谢, 说明这类制剂的药理作用较广, 深入地探讨其作用及机制, 有一定临床意义。

## 小 结

腹腔注射黄腐酸能降低家兔血浆 FFA 浓度, 且与剂量有依赖关系, 但对血浆胰岛素水平无影响。阿托品及心得安均不能消除黄腐酸这种作用, 但静脉注射酚妥拉明能阻断黄腐酸的作用, 说明黄腐酸降低血浆 FFA 浓度是通过  $\alpha$ -肾上腺素能受体而起作用。

## 参 考 文 献

1. 王德民等: 北京医学院学报, 14(3):209, 1982.
  2. 王德民等: 北京医学院学报, 14(2):83, 1982.
  3. 于吉人等: 北京医学院学报, 15(1):1, 1983.
  4. Itaya K, et al: J Lipid Res, 6:16, 1965.
  5. 上海医学化验所: 临床生化检验, 上海科技出版社, p 168, 上海, 1979.
  6. 中国科学院动物所内分泌研究室: 放射免疫分析及其他放射体外测定方法, p. 167, 原子能出版社, 1976.
  7. Fredrickson DS, et al: Physiol Rev, 38:565, 1958.
  8. Ganong WF: Review of Medical Physiology, 10th ed, [A]: p. 241, [B] p. 278, Lance medical publication, 1981.
  9. Bierman EL, et al: Amer J Physiol, 191:359, 1957.
- (本工作承牟莉同志参加部分技术操作、王志均教授审阅论文, 及中国科学院动物所内分泌组提供胰岛素标记品, 特此致谢。)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"><b>黄 腐 酸</b></p> <p>张建福, 郭燕世等; 黄腐酸对家兔血浆自由脂防酸和胰岛素水平的<br/>影响。北京医学院学报, 16(2):95, 1984</p> <p>腹腔注射黄腐酸能降低家兔血浆 FFA 浓度, 且与剂量有依赖关系, 但对血浆<br/>胰岛素水平无影响。阿托品及心得安均不能消除黄腐酸这种作用, 但静脉注射酚妥<br/>拉明能阻断黄腐酸的作用, 说明黄腐酸降低血浆 FFA 浓度是通过 <math>\alpha</math>-肾上腺素能受<br/>体而起作用。</p> | <p style="text-align: center;"><b>氟化物的渗透作用</b></p> <p>林晓光, 王勤等; 直流电导氟法对氟离子在釉质中的渗透作用。北<br/>京医学院学报, 16(2):103, 1984</p> <p>本研究采用牙周病待拔牙的牙内, 以 2%NaF 水溶液做衬垫法离子导入 20 分钟,<br/>然后分别检测釉质中氟含量, 同法处理家兔切牙。结果表明导氟后, 釉质氟量增加,<br/>人工龋病变形成减轻。</p> <p>说明导氟法可使渗入釉质中的氟量增加, 深度加深。</p>                                                     |
| <p style="text-align: center;"><b>中医的病弦脉分析</b></p> <p>周永莹等; 62 例原发性高血压病弦脉的血液动力学观察。北京医学<br/>院学报, 16(2):129, 1984</p> <p>本文报导 62 例原发性高血压病人的弦脉波形特征, 并从血液动力学角度加以<br/>分析。提出: 原发性高血压在临床分期与其病弦脉的分型有一致性, 认为弦脉波图,<br/>可作为高血压分期的辅助诊断。三型病弦脉有不同程度的血液动力学指标异常, 认<br/>为高血压病的弦脉的病理基础与动脉硬化有关。</p>         | <p style="text-align: center;"><b>桂 皮 酰 胺</b></p> <p>刘维勤等; <math>\alpha</math> 卤代-对-氯桂皮酰胺顺反异构体的合成及其抗惊活性的<br/>探讨。北京医学院学报, 16(2):136, 1984</p> <p>合成了顺、反-对-氯-<math>\alpha</math>-氯 (或溴) 桂皮酰胺化合物共四个, 用 NMR 谱和 uv<br/>谱证实了它们的构型。药理实验表明, 它们均具有抗惊活性, 其中, 反-对-氯-<math>\alpha</math>-<br/>溴桂皮酰胺丁胺抗惊活性是国内所见报导的桂皮酰胺类化合物中最高者。</p> |

### THE PENETRATION OF FLUORIDE

Lin Qiong-guang, Wang Qin, et al: The effect of iontophoresis on fluoride ion penetration into enamel. *J Beij Med Coll*, 16 (2):103, 1984.

The macroscopically caries-free human teeth extracted for periodontitis were used in this study. The uptake of fluoride was determined in successive enamel layers after iontophoresis of 2% NaF solution, *in vivo*, for 20 minutes. The teeth of 4 rabbits were treated in the same way once daily for ten days *in vivo*. The results show that fluoride uptake with iontophoretic treatment is more than the control. The formation of artificial caries-lesion of the iontophoretically treated teeth is slighter than the control.

It appears that iontophoresis enhances fluoride uptake both in concentration and depth in enamel.

### CINNAMAMIDES

Liu Wei-qin, et al: (A Study on the Synthesis and Anticonvulsant Activity of *cis*- and *trans*-p-Chloro- $\alpha$ -Halogeno-Cinnamamides *J Beij Med Coll*, 16 (2):138, 1984.

4 *cis*- and *trans*-p-chloro- $\alpha$ -chloro (or bromo)-cinnamamides were synthesized. Their configurations were verified on the basis of NMR and UV. All these compounds possess anticonvulsant activity. The activity of *trans*-p-chloro- $\alpha$ -bromo-cinnamide was the highest among the cinnamamides reported as anticonvulsant in this country.

### FULYIC ACID

Zhang Jian-fu, Guo Yan-shi, et al: Effect of Fulyic acid on the concentration of plasma free fatty acid and insulin in rabbits. *J Beij Med Coll*, 16 (2):95, 1984.

After injecting fulyic acid intraperitoneally, a dose dependent decrease in the concentration of plasma free fatty acid (FFA) was produced, but no significant change in plasma insulin was observed. This depressing effect of fulyic acid on the concentration of plasma FFA was not abolished by atropine or propranolol, but could be abolished by intravenous injection of phenolamine. It is suggested that the above action of fulyic acid might be mediated through the  $\alpha$ -adrenergic receptors.

### ANALYSIS OF SICK XIAN MAI

Zhou Yong-ying, et al: (Hemodynamic Observation on Sick Xian Mai in 62 Cases of Essential Hypertension.) *J Beij Med Coll*, 16 (2):129, 1984.

The characteristics of the pulse patterns in 62 cases of hypertensive patients were analyzed from the hemodynamic points of view.

It is concluded that:

(1) The types and patterns of sick xian mai in hypertensive patient corresponded to the clinical stages of essential hypertension, which may served as a necessary diagnostic method.

(2) The hemodynamic changes was different in three types of sick xian mai indicated that the pathological changes may be closely related to the degree of atherosclerosis.

# 腐植酸钠在口腔科的应用数例

(陈鲁本齐更生何门诊部)

如下:

## 一、口疮:

口疮的原因不明,说法很多:有病毒说;有肠胃功能紊乱胃酸不足说;有免疫功能下降说;也有认为是脑下垂体为吐功能的暂时性损害……等等,针对不同原因有不同的治疗方法,但至今没有彻底的治疗办法。

据报导腐植酸钠的功能与口疮的病因学有关。为此,我们用于治疗口疮,采取局部涂擦与含漱、口服二种办法,共11例现介绍

1.显效4例:全部采用局部涂擦法,一日二次,二日后即无痛、自愈。其中一例为复发性口疮已三年多,每次于经前发生。一九七八年二月份使用腐植酸钠后至今未复发。

2.有效3例:二例采用局部涂擦法。二例采用含漱与口服法。其中一例为慢性肝炎、口舌上经常溃疡不断,必须长期服用维生素丙和复合维生素乙方可防 (下转封四)

## 江西腐植酸编辑委员会

|     |           |     |     |     |     |     |
|-----|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 主 编 | 冯元琦       |     |     |     |     |     |
| 副主编 | 金世明       | 郑 平 | 傅子鼎 |     |     |     |
| 编 委 | (以姓氏笔划为序) |     |     |     |     |     |
|     | 巴 音       | 王广明 | 王兴滨 | 王国良 | 冯元琦 | 朱之培 |
|     | 刘忠礼       | 孙淑和 | 杨志福 | 吴奇虎 | 郑 平 | 金世明 |
|     | 罗奇祥       | 张振明 | 张常书 | 赵瑞英 | 顾乃汉 | 唐国藩 |
|     | 谈留雄       | 耿稚森 | 常世英 | 陶席丰 | 袁镜慧 | 傅子鼎 |
|     | 廖锦材       | 薛宏基 |     |     |     |     |

(上接24页)止复反。一九七八年五月份使用腐植酸钠后一周愈合,至今未复发。

另一例口腔溃疡二周无法饮食,二天前为自发性,并且反射到同侧头面部,含漱并口服腐植酸钠后一周完全愈合。

3.效果不显1例:使用腐植酸钠后无明显特殊效果,与以往一样一周后愈合。

4.无效2例:此二例皆为多年复发口疮,至多次反复使用腐植酸无效。

5.效果不明1例。

## 二、骨髓炎与干槽:

因拔牙引起的局部颌骨骨髓炎与干槽,疼痛较为剧烈,而且愈合缓慢,我们用腐植酸钠局部治疗取得一定效果。

例一、干洪江、男、12岁,拔牙后引起局部骨髓炎,用常规治疗20天无效。改用腐

植酸治疗,二周后疼痛大为减轻,一月后疼痛止,局部牙槽内为肉芽组织充满,颌面部炎性肿块消失。

例二、早来木、女、37岁,拔牙后二天发生干槽,疼痛剧烈,在局部牙槽窝刮伤后上腐植酸,次日疼痛便有所减轻,上药至第四日完全无痛。牙槽内有肉芽组织增生。

在使用腐植酸治疗干槽时,我们体会到单独使用时效果不显著,如合并使用丁香油酚可加强止痛效果,现在治疗干槽症我们常规应用腐植酸,疗效待进一步观察。

三、止血:拔牙后流血用腐植酸止血有一定效果。临床常规使用半年多,尚属满意,未详细统计数字,但有特殊病例一名虽经反复使用腐植酸但无效果,原因还须今后进一步探讨。

(来源:江西腐植酸,1984,2:24-25)

# 腐植酸的抗炎作用

孟昭光

刘冰泉

(北京海淀医院)

腐植酸作为药用,在治疗人体疾病方面取得的疗效,正引起人们广泛的重视。临床上应用腐植酸治疗的病种,多数为炎症性疾病。国外报导,用主要成分为腐植酸的泥炭作泥炭浴或泥炭制剂治疗风湿病、妇科病、皮肤病、支气管哮喘等<sup>[1、2]</sup>。近年来,关于腐植酸的临床应用,国内也有报导<sup>[3]</sup>。我们从北京风化煤提取的黄腐酸,已试验证明对单核巨噬细胞系统具有激活作用<sup>[4]</sup>,本文从抗炎角度研究北京风化煤腐植酸的药理作用及其在医药中应用的可能性。

## 实验材料

雄性小鼠,18—22g; 雌性大鼠,150—200g。

黄腐酸(FHA)、棕腐酸(HYA)、黑

腐酸(BHA)和总腐酸(THA)均系本室以北京风化煤中提取的粉剂。灰分:FHA和HYA在1%以下,BHA在4%以下,THA在3%以下。半数致死量(LD<sub>50</sub>):小鼠腹腔注射,FHA为1000mg/kg, HYA为700mg/kg, BHA和THA均为500mg/kg。

## 方法与结果

### 一、小鼠腹腔毛细血管通透性试验。

参照Whittle方法<sup>[5]</sup>。每组10只动物。实验组腹腔注射给药,每日一次,共3次。对照组给等体积的生理盐水。末次给药半小时后,按0.4ml/20g体重剂量,由尾静脉注射0.125%的伊文思蓝溶液,10分钟后,按0.1ml/10g体重,腹腔注射0.6%的醋酸溶液。20分钟后处死动物,剖腹,用5ml生

表1 对小鼠渗出伊文思蓝量的影响

| 组别  | 剂量<br>mg/kg | 动物数 | 伊文思蓝渗出量<br>( $\bar{x} \pm SE$ ) $\mu\text{g}/20\text{g}$ | 抑制率 % |
|-----|-------------|-----|----------------------------------------------------------|-------|
| 对照  | —           | 10  | $19.10 \pm 2.30$                                         | —     |
| FA  | 25          | 10  | $7.85 \pm 0.70^{**}$                                     | 58.9  |
| HYA | 50          | 10  | $11.99 \pm 1.72^{**}$                                    | 37.2  |
| HYA | 100         | 10  | $7.77 \pm 1.21^{**}$                                     | 59.3  |
| 对照  | —           | 10  | $13.67 \pm 1.38$                                         | —     |
| BHA | 50          | 10  | $8.14 \pm 3.70^*$                                        | 40.5  |
| BHA | 100         | 10  | $6.00 \pm 1.12^{**}$                                     | 56.1  |
| THA | 50          | 10  | $7.00 \pm 0.47^{**}$                                     | 48.8  |
| THA | 100         | 10  | $6.14 \pm 0.68^{**}$                                     | 55.1  |

与对照组相比, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

理盐水冲洗腹腔, 收集洗液, 离心, 取上清, 用590nm波长比色, 求出染料渗出量。以染料渗出量和抑制率高低作为毛细血管通透性大小的指标。结果列于表1。由表1可以看出, HYA和BHA为50mg/kg剂量时, 伊文思蓝渗出量明显地少于对照组 ( $P < 0.05$ ), 抑制率在40%左右。FA为25mg/kg、THA为50mg/kg、HYA和BHA各为100mg/kg剂量时, 伊文思蓝渗出量非常明显地少于对照组 ( $P < 0.01$ ), 抑制率接近或超过50%。

## 二、大鼠甲醛性足肿胀试验。

按津田恭介等法<sup>6</sup>, 于大鼠两后足足底皮下注射2.5%甲醛溶液0.1ml致炎。按

Northover和Subramanian法摘除大鼠双侧肾上腺, 三天后开始致炎。实验组于致炎前24、1小时先腹腔注射给药两次, 致炎后, 每日给药一次。对照组给等体积的生理盐水。对正常大鼠甲醛性足肿胀影响, 结果见表2(见39页)。对去肾上腺大鼠甲醛性足肿胀影响, 结果见表3。由表2可知, 致炎后5到48小时, HYA组在48小时足肿胀增加值除外, 各实验组足肿胀增加值均明显地或非常明显地小于对照组 ( $P < 0.05$ , 或  $< 0.01$ , 或  $< 0.001$ )。由表3可知, FA和THA只是在致炎后5小时, 对去肾上腺大鼠甲醛性足肿胀有明显的抑制作用 ( $P < 0.05$ )。从9小时到48小时, 虽然都有抑制作用, 但无统计学意义。

表3 对去肾上腺大鼠甲醛性足肿胀的影响

| 组别  | 剂量<br>mg/kg | 动物数 | 致炎不同时间 (h) 足肿胀增加值 ( $\bar{x} \pm SE$ ) $\text{cm}^3$ |                 |                 |                 |                 |                 |
|-----|-------------|-----|------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|     |             |     | 5                                                    | 9               | 12              | 24              | 36              | 48              |
| 对照  | —           | 4   | $0.90 \pm 0.05$                                      | $1.05 \pm 0.06$ | $1.20 \pm 0.06$ | $1.13 \pm 0.07$ | $1.02 \pm 0.09$ | $0.85 \pm 0.08$ |
| FA  | 25          | 4   | $0.63 \pm 0.06^*$                                    | $0.93 \pm 0.05$ | $1.05 \pm 0.05$ | $1.00 \pm 0.05$ | $0.88 \pm 0.05$ | $0.75 \pm 0.07$ |
| THA | 50          | 4   | $0.65 \pm 0.05^*$                                    | $0.93 \pm 0.06$ | $1.08 \pm 0.05$ | $0.95 \pm 0.05$ | $0.91 \pm 0.05$ | $0.77 \pm 0.03$ |

与对照组相比, \* $p < 0.01$

表2

对正常大鼠肾上腺皮质足分泌的影响

| 组别  | 剂量<br>mg/kg | 动物数 | 致炎后不同时间(h)足肿胀增加值( $\pm$ SE)Cm |                  |                    |                    |                    |                    |
|-----|-------------|-----|-------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|     |             |     | 5                             | 9                | 12                 | 24                 | 36                 | 48                 |
| 对照  | —           | 5   | 0.76 $\pm$ 0.04               | 0.96 $\pm$ 0.06  | 1.02 $\pm$ 0.07    | 0.96 $\pm$ 0.08    | 0.84 $\pm$ 0.09    | 0.60 $\pm$ 0.05    |
| FA  | 25          | 5   | 0.50 $\pm$ 0.03***            | 0.71 $\pm$ 0.06* | 0.75 $\pm$ 0.06**  | 0.42 $\pm$ 0.07*** | 0.37 $\pm$ 0.01*** | 0.23 $\pm$ 0.04*** |
| HYA | 50          | 5   | 0.48 $\pm$ 0.05***            | 0.76 $\pm$ 0.06* | 0.78 $\pm$ 0.06**  | 0.72 $\pm$ 0.06*   | 0.56 $\pm$ 0.07*   | 0.44 $\pm$ 0.07    |
| BHA | 50          | 5   | 0.42 $\pm$ 0.05***            | 0.70 $\pm$ 0.07* | 0.66 $\pm$ 0.06*** | 0.62 $\pm$ 0.06**  | 0.54 $\pm$ 0.08*   | 0.28 $\pm$ 0.06**  |
| THA | 50          | 5   | 0.44 $\pm$ 0.05***            | 0.74 $\pm$ 0.05* | 0.76 $\pm$ 0.06**  | 0.60 $\pm$ 0.06**  | 0.52 $\pm$ 0.05**  | 0.36 $\pm$ 0.03*   |

与对照组相比, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , \*\*\* $P<0.001$ 

## 三、大鼠棉球肉芽肿增生试验

按津田基介等法<sup>10</sup>，于鼠背中线两侧皮下，各埋入10mg无菌棉球。各实验组于手术前1小时，先腹腔注射给药一次，以后每日一次，共7次。末次给药后1小时处死动物，取出肉芽肿，称湿重和干重（60°C干燥48h），结果见表4（见40页）。由表4可知，FA组、HYA组、BHA组、THA组和氯化可的松组肉芽肿，无论湿重还是干重，均非常明显地小于对照组（ $P<0.001$ ）。

## 四、大鼠组织胺足肿胀试验

正常大鼠，于两后足足底皮下注射0.1ml 1%的组织胺溶液进行致炎。各实验组于致炎前24和半小时，腹腔注射，分别给药一次。对照组给等体积生理盐水。结果见表5（见40页）。由表5可以看出，FA组于致炎后第4小时，THA组于致炎后第3、第4小时足肿胀增加值明显和非常明显地小于对照组（ $P<0.05$ 、 $P<0.01$ ）。

## 五、对正常大鼠肾上腺内维生素C含量的影响

正常大鼠，腹腔注射给药，每日一次，共3次。对照组给等体积的生理盐水。末次给药1小时后，处死动物，取出双侧肾上腺，按Roe和Ruetter方法<sup>11</sup>，测定肾上腺内维生素C含量。结果见表6。由表6可以看出，FA组大鼠肾上腺内维生素C含量明显地（ $P<0.05$ ）少于对照组，THA组非常明显地（ $P<0.01$ ）少于对照组。

| 组别  | 剂量<br>mg/kg | 动物数 | 维生素C含量<br>( $\bar{x} \pm SE$ ) $\mu$ g/% 肾重 |
|-----|-------------|-----|---------------------------------------------|
| 对照  | —           | 10  | 275.00 $\pm$ 14.91                          |
| FA  | 25          | 10  | 232.49 $\pm$ 8.56*                          |
| THA | 50          | 10  | 182.20 $\pm$ 11.88**                        |

与对照组相比, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$  ( $P<0.05$ )。THA组非常明显地（ $P<0.01$ ）少于对照组。

表4 对大鼠棉球肉芽肿的影响

| 组别  | 剂量<br>mg/kg | 动物数 | 肉芽肿湿重<br>( $\bar{x} \pm SE$ ) mg | 肉芽肿干重<br>( $\bar{x} \pm SE$ ) mg |
|-----|-------------|-----|----------------------------------|----------------------------------|
| 对照  |             | 6   | 236.8 $\pm$ 26.4                 | 41.1 $\pm$ 3.5                   |
| FA  | 25          | 6   | 130.8 $\pm$ 6.4*                 | 26.0 $\pm$ 1.1*                  |
| HYA | 50          | 6   | 110.8 $\pm$ 5.5*                 | 20.7 $\pm$ 0.8*                  |
| BHA | 50          | 6   | 117.5 $\pm$ 6.2*                 | 21.4 $\pm$ 1.0*                  |
| THA | 50          | 6   | 116.8 $\pm$ 4.6*                 | 25.5 $\pm$ 0.8                   |
| 可的松 | 10          | 5   | 106.0 $\pm$ 5.2*                 | 23.2 $\pm$ 0.3*                  |

与对照组相比, \* $P < 0.001$ 

表5 对大鼠组织胺肿胀的影响

| 组别  | 剂量<br>mg/kg | 动物数 | 致炎后不同时间(h)足肿胀增加值( $\bar{x} \pm SE$ ) cm <sup>3</sup> |                 |                 |                   |
|-----|-------------|-----|------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
|     |             |     | 1                                                    | 2               | 3               | 4                 |
| 对照  | —           | 5   | 0.58 $\pm$ 0.06                                      | 0.52 $\pm$ 0.05 | 0.40 $\pm$ 0.05 | 0.33 $\pm$ 0.03   |
| FA  | 25          | 5   | 0.51 $\pm$ 0.05                                      | 0.42 $\pm$ 0.05 | 0.29 $\pm$ 0.05 | 0.20 $\pm$ 0.04*  |
| THA | 50          | 5   | 0.54 $\pm$ 0.04                                      | 0.40 $\pm$ 0.04 | 0.26 $\pm$ 0.03 | 0.16 $\pm$ 0.04** |

与对照组相比, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ 

### 讨论

上述试验结果表明,北京风化煤不同组成的腐植酸(FA、HYA、BHA和THA)对小鼠腹腔毛细血管通透性增高,对甲醛引起的大鼠足肿胀,对大鼠棉球肉芽肿增生,均有明显的抑制作用。这种抗炎作用,不但对急性炎症渗出过程具有明显的拮抗作用,而且对慢性炎症过程,肉芽生成,也具有明显的抑制作用。

用FA和THA对去肾上腺大鼠进行甲醛性足肿胀试验,结果FA和THA只表现出轻度的抑制作用(见表3)。从而表明腐植酸的抗炎作用,要依赖肾上腺完整存在。

用FA和THA对大鼠进行组织胺引起的足肿胀试验,在致炎初期,只表现轻度的抑制作用,在致炎后期,才表现出明显的抑制作用(见表5)。这表明腐植酸不完全是炎症介质组织胺的直接拮抗剂。

正常大鼠肾上腺内维生素C含量较高,若垂体释放促肾上腺皮质激素(ACTH)激活肾上腺皮质,则肾上腺内维生素C含量减少。在我们的试验中,FA和THA明显地降低正常大鼠肾上腺内维生素C含量。可见腐植酸有ACTH样的作用,即有激活肾上腺皮质的功能。

综上所述,腐植酸的抗炎作用,主要是降低正常毛细血管通透性,减轻炎症水肿,抑制肉芽组织增生等炎症各个环节。此外,对炎症介质组织胺也有拮抗作用,并能降低正常大鼠肾上腺内维生素C含量。

### 参考文献

- (1) Totpa S: pro 5th Int Peat Congr 1:413, 1976
- (2) Adamek W: pro 5th Int peat Congr 1:417, 1976
- (3) 北京同仁医院腐植酸研究室等: 北

京医学, 2(5):261, 1980

(4)曾述之、孟昭光、刘永泉: 药学通报, 16(12):3, 1981

(5)Whittle BB: Brit J pharmacol 22:246, 1964

(6)津田恭介等: 药效的评价(1), 药

理试验法, 上, P.26, 地人书馆, 昭和46 (1971)

(7)Northover BJ and Subramanian G: Brit J pharmacol 16:163, 1963

(8)Roe J H and Kuether CA; J Biol Chem. 147:399, 1943

(来源: 江西腐植酸, 1984, 2: 37-41)

## 黄腐酸钠雾化吸入治疗急性支气管炎 62 例 临床报道

陈静容 刘淑英 李荣春 白凤琴

(北京市中关村医院)

支气管炎是我国北方地区的多发病。有些患者因长年不愈, 严重影响健康。为开辟新疗法, 提高疗效, 我们采用了山东薛城药厂生产的黄腐酸钠, 经雾化吸入治疗支气管炎。具体方法用0.5%黄腐酸钠10ml, 加蒸馏水10ml, 经蒸气吸入器喉头喷雾治疗, 一日二次。吸入时令患者做深、慢呼吸, 并将进入口腔的药液咽下。

自1982年10月开始, 到1983年2月底, 共治疗62例, 并经追踪观察两月, 临床总结如下。

### 一、临床资料

在62例中, 男性28例, 女性34例。最大年龄62岁, 最小年龄14岁, 20-50岁53例, 占85.4%。其中急性支气管炎24例占38.7%;

慢性支气管炎急性发作期38例占61.29%。病程在1-2周者27例, 2周-1月者23例, 1月-2月者5例, 2月以上者7例。治疗前有13例经过多种抗菌素治疗无效转来本组。

全组病人88.7%有肺部x光改变。测定末梢血象, 白血球6000以下25例占46.3%, 6000-8000 22例占40.7%, 8000以上7例占12.96%。其中仅一例白血球总数12500, 中性75%, 淋巴25%, 此例经黄腐酸钠吸入四天后, 复查白血球7300, 临床症状全部消失。

62例中轻型1人, 中型19人, 重型 12人。

### 二、疗效分析

1. 黄腐酸钠治疗效果;

| 总数 | 临 控 |       | 显 效 |       | 好 转 |      | 无 效 |      | 总有效率 |       |
|----|-----|-------|-----|-------|-----|------|-----|------|------|-------|
| 例  | 例   | %     | 例   | %     | 例   | %    | 例   | %    | 例    | %     |
| 62 | 42  | 67.74 | 14  | 22.58 | 4   | 6.45 | 2   | 3.23 | 60   | 96.77 |

2.急性支气管炎与慢性支气管炎急性发作期疗效对比:

|            | 总数  | 临控 | 显效 | 好转 | 无效 |
|------------|-----|----|----|----|----|
| 急性支气管炎     | 21例 | 19 | 4  | 0  | 1  |
| 慢性支气管炎急性发作 | 38例 | 23 | 10 | 4  | 1  |

$$\chi^2 = 2.93 \quad P > 0.05$$

4.治疗前后30例胸部X光透视改变:

|       | 总例数 | 双侧肺纹理增重 | 一侧肺纹理增重 | 正 常 |
|-------|-----|---------|---------|-----|
| 治 疗 前 | 30  | 18      | 5       | 7   |
| 治 疗 后 | 30  | 6       | 7       | 17  |

$$\chi^2 = 8.417 \quad p < 0.02$$

治疗后胸透正常人数增多, 双肺纹理增重人数减少, 治疗前后对比差异有显著意义。

### 三、与“消咳喘”疗效对比

对于门诊同期支气管炎患者, 因某些原因不能来院做雾化吸入者, 投给黑龙江省铁力药厂生产的消咳喘口服, 做为黄腐酸钠蒸气吸入的对照组, 两组对比如下:

以上说明两组病情一致, 总有效率黄腐酸钠组高于消咳喘组, 达到临控、显效的平均天数亦明显少于消咳喘组。两组在疗效对比方面有极显著意义。

3.两组有效平均天数对比:

|      | 临 控      |       |       |       | 显 效      |       |       |       | 好 转      |       |       |       |
|------|----------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|-------|
|      | 平均<br>天数 | 标准误   | t     | p     | 平均<br>天数 | 标准误   | t     | p     | 平均<br>天数 | 标准误   | t     | p     |
| 黄腐酸组 | 5.62     | 0.249 | 2.373 | <0.05 | 5        | 0.804 | 2.358 | <0.05 | 5        | 0.400 | 0.201 | >0.05 |
| 消咳喘组 | 7.7      | 1.505 |       |       | 10.25    | 2.907 |       |       | 6.75     | 2.188 |       |       |

### 四、典型病例介绍

病例1 女 41岁

两组疗效对比, 差异无显著性。

3.治疗前后PHA皮试对比:

本组共有48例于治疗前后测PHA皮试, 24小时后量其局部红晕的直径, 以毫米为单位, 进行同类对比t检验计算,  $t = 8.1$ ,  $P < 0.001$ , 差异有极显著性。说明治疗后皮试反应明显增强。

1.两组病情轻重对比:

|       | 总数 | 重型 | 中型 | 轻型 |
|-------|----|----|----|----|
| 黄腐酸钠组 | 62 | 42 | 19 | 1  |
| 消咳喘组  | 30 | 21 | 9  | 0  |

$$\chi^2 = 6.1756 \quad p > 0.05$$

2.两组临床疗效对比:

|       | 总数 | 临控 | 显效 | 好转 | 无效 | 总有效率   |
|-------|----|----|----|----|----|--------|
| 黄腐酸钠组 | 62 | 42 | 13 | 5  | 2  | 96.77% |
| 消咳喘组  | 30 | 10 | 4  | 8  | 8  | 73.33% |

$$\chi^2 = 11.467 \quad p < 0.01$$

患者咳嗽两月余, 痰量较多, 每次咳嗽均有咯痰。咳重时胸间气憋, 影响工作及生

眠。病后曾用消咳喘、各种咳嗽糖浆、注射青霉素等治疗均无效，较来本组。查白血球12500、中性75%、淋巴25%；胸透双肺纹理增强。经用黄腐酸钠蒸气吸入一天后，咳嗽减轻，吸入四天后即不咳，复查白血球7300，经随访两月，无复发。

#### 病例Ⅱ 李×× 女 49岁

患者自71年患肺炎后，每受凉即犯咳嗽，每次发病轻则十余日，重则月余方能缓解。本次发病已五天，咳嗽不断，痰量甚多，咳重时气憋而青，小便失禁，已三天三夜不能入睡。来诊时肺部听诊两肺满布干罗音及哮鸣音。PHA皮试8×10毫米。经治疗两天(夜间增加口服0.5%黄腐酸钠20毫升)，咳嗽减轻、痰易咯出、气憋大有好转、夜可平卧入睡。治疗四天后，咳、痰均减60%，八天后达到临控。复查PHA皮试15×18毫米，较治疗前明显增强，肺部听诊罗音全部消失。随访两月，一切正常。

### 五、小结

1、FA蒸气吸入治疗支气管炎，疗效好、疗程短，无副作用，是一种较为理想的新疗法，国内外尚无应用，有待今后推

广。

2、FA具有多种功能，可抑制透明质酸酶，防止透明质酸的粘度下降，从而延缓细菌毒素在细胞间质的扩散，增强机体抗炎能力<sup>[2]</sup>；以及提高单核巨噬细胞系统的吞噬功能<sup>[3]</sup>，从而起到控制炎症的作用。我院经动物实验证实FA有明显的镇咳、祛痰、平喘等作用<sup>[4]</sup>。因此黄腐酸钠对于支气管炎的四大症状，即炎症、咳、痰、喘有明显的疗效。

3、本组患者治疗前后PHA皮试对比有明显增强，说明FA具有提高细胞免疫功能的作用，通过细胞免疫系统杀伤病毒而导致疾病的痊愈。

### 参 考 资 料

(1)全国慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准(1979年修订)

(2)药用腐植酸钠的简述，《新疆药用腐植酸的应用及研究》

(3)黄腐植酸钠对单核巨噬细胞系统功能的影响《海淀医院院刊》1981

(4)黄腐植酸钠镇咳祛痰平喘等作用的实验研究，《江西腐植酸》(4)1983

(来源：江西腐植酸，1984，2：41-43)

# 北京腐植酸对小鼠免疫功能的影响

吴 毅 郭澄泓

(湛江医学院药理学教研室)

国内对腐植酸的研究已作了大量的工作<sup>[1]</sup>，我们曾对廉江腐植酸“02组分”对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能进行了研究<sup>[2]</sup>。本文对北京腐植酸的免疫作用进行了初步研究，报告如下：

## 实 验 药 物

1、北京腐植酸：北京高堂风化煤中提

取，由北京第四制药厂供给。

2、强的松龙：醋酸盐。上海第九制药厂生产，批号810803。

3、环磷酰胺：注射液。上海第十二制药厂生产，批号820604。

## 实验方法及结果

一、对免疫器官重量及白细胞计数的影

响

1、对正常小鼠免疫器官重量及白细胞计数的影响。

取14—20克健康小鼠，雌雄兼用，随机分组，每组10只，给药组腹腔注射1%北京腐植酸0.1ml/10g，即100mg/kg，对照组给予等量蒸馏水，每日一次，共用七日，次日眼眶放血，解剖称量肝、脾、胸腺及淋巴结，并行外周白细胞计数，实验结果见表1。

表1 北京腐植酸对小鼠器官重量及白细胞计数的影响

| 组 别              | 动物数 | 剂 量<br>mg/kg | 器 官 重 量 (mg/10g) $\bar{x} \pm SD$ |               |                  |                    | 白细胞计数<br>$\times 10^3/mm^3$ |
|------------------|-----|--------------|-----------------------------------|---------------|------------------|--------------------|-----------------------------|
|                  |     |              | 肝                                 | 脾             | 胸 腺              | 淋 巴 结              |                             |
| 正常对照组            | 10  |              | 581 $\pm$ 14                      | 38 $\pm$ 2    | 11 $\pm$ 1       | 2.1 $\pm$ 0.3      | 9.1 $\pm$ 0.6               |
| 北京腐植酸            | 10  | 100          | 616 $\pm$ 31                      | 37 $\pm$ 4    | 9 $\pm$ 1        | 2.1 $\pm$ 0.2      | 10.3 $\pm$ 1.3              |
| 强的松龙对照组          | 10  | 25           | 570 $\pm$ 32                      | 15 $\pm$ 1*** | 3.5 $\pm$ 0.3*** | 0.24 $\pm$ 0.03*** | 4.6 $\pm$ 1.2***            |
| 北京腐植酸<br>+ 强的松龙组 | 10  | 100, 25      | 546 $\pm$ 26                      | 23 $\pm$ 3*   | 4.7 $\pm$ 0.3*   | 1.04 $\pm$ 0.15*** | 9.6 $\pm$ 3.6***            |
| 环磷酰胺对照组          | 10  | 10           | 598 $\pm$ 16                      | 35 $\pm$ 5    | 18 $\pm$ 2**     | 1.94 $\pm$ 1.06    | 5.6 $\pm$ 1.0**             |
| 北京腐植酸<br>+ 环磷酰胺组 | 10  | 100, 10      | 563 $\pm$ 30                      | 40 $\pm$ 6    | 11 $\pm$ 1.6*    | 2.10 $\pm$ 0.59    | 8.5 $\pm$ 2.7**             |

注1、\* $P < 0.05$ ，\*\* $P < 0.01$ ，\*\*\* $P < 0.001$

注2、强的松龙对照组、环磷酰胺对照组均与正常对照组比较。

肝、脾、胸腺、淋巴结的重量无显著影响，对外周血白细胞计数也无显著影响。免疫抑制剂强的松龙可使正常小鼠脾、胸腺、淋巴结重量显著减轻，( $P < 0.001$ )，并可使白细胞计数明显下降，与北京腐植酸合用后，上述脏器重量均明显回升，( $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ )，但仍不能恢复正常水平；白细胞计数则与正常水平接近( $P < 0.001$ )。环磷酰胺可使胸腺重量增加( $P < 0.01$ )，白细胞计数显著下降( $P < 0.001$ )。而与北京腐植酸合用后，胸腺重量则恢复正常( $P < 0.05$ )，白细胞计数显著回升( $P < 0.01$ )。说明了北京腐植酸有显著的拮抗免疫抑制剂的

## 2、对抗免疫抑制剂的作用

小鼠同上，与上述实验同时进行，腐植酸按100mg/kg腹腔注射，每日一次，共七日，同时在第1、3、5天腹腔注射强的松龙25mg/kg，或在给腐植酸后第4天，腹注环磷酰胺10mg/kg。同时设相应之对照组，第七天后按上法取材、称重及计数外周血白细胞，实验结果见表1。

表1结果表明，北京腐植酸对正常小鼠

的作用，该作用胸腺特别显著。提示北京腐植酸可能具有重要的免疫活性。

## 二、对网状内皮系统的影响

1、对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

取18—22g健康小鼠，雌雄兼用，按表2随机分组及给药，qd × 5，给药第3天时腹腔注射1%溶解淀粉1ml，第5天给药后半小时腹注1%鸡红细胞混悬液，30分钟后断颈处死，腹注5ml阿氏液，抽出腔腹内洗液，离心，推片，瑞—吉氏染色，油镜下计数100个巨噬细胞，以吞噬百分率及吞噬指数为指标。结果见表2。

表2 北京腐植酸对吞噬功能的影响

| 组别          | 剂量<br>mg/kg | 动物数 | 吞噬百分率<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) | P值     | 吞噬指数<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) | P值      |
|-------------|-------------|-----|-------------------------------|--------|------------------------------|---------|
| 蒸馏水对照组      |             | 14  | 28.5 ± 2.9                    |        | 0.66 ± 0.08                  |         |
| 北京腐植酸组      | 5           | 10  | 39.1 ± 3.2                    | <0.05  | 0.85 ± 0.10                  | >0.05   |
| 强的松龙组       | 25          | 10  | 13.6 ± 2.0                    | <0.001 | 0.19 ± 0.03                  | <0.001  |
| 腐植酸 + 强的松龙组 | 5 + 25      | 10  | 41.8 ± 2.8                    | <0.01  | 0.79 ± 0.09                  | <0.001* |

注：\*与单用强的松龙组比较。

从表2可见，腐植酸能使正常小鼠吞噬百分率明显增高（ $P < 0.05$ ）。强的松龙可使正常小鼠吞噬百分率及吞噬指数明显下降（ $P < 0.001$ ），而与北京腐植酸合用后，吞噬百分率显著增高，与正常组相比， $P < 0.01$ ，吞噬指数与单用强的松龙组相比， $P < 0.001$ ，说明了北京腐植酸有显著拮抗强的松龙对巨噬细胞吞噬功能的抑制作用。

## 2. 对静脉注射碳粒廓清作用的影响

从尾静脉注进一定量的碳末，相隔一定时间后从小鼠眼眶静脉丛取血，计算碳粒在血中的廓清率，是目前常用的测定网状内皮系统功能的方法之一。国内学者多用“印度墨汁”代替碳末进行实验。我们采用国产的“中华墨汁”（北京一得阁墨汁厂出品）作

为碳末进行实验。在正式实验前，我们对其进行了详细的方法学研究，详见另文报导<sup>[3]</sup>。

本实验采用18--22克健康小鼠，雌雄兼用，按表3分组及给药，给药均采用腹腔注射，每日一次，共四日，第4次给药后30分钟，经尾静脉注进中华墨汁0.2ml/20g，注射后1分钟及15分钟分别从眼眶静脉丛取血10 μl，溶于2ml 1%醋酸溶液中，充分摇匀，用721型分光光度计在680nm比色，记录光密度，按下式计算碳廓清率k值，实验结果见表4。

$$K = \frac{\log D_1 - \log D_2}{t_2 - t_1}$$

注： $D_1$ 、 $D_2$ 分别为第1分钟和第15分钟取样的光密度值， $t_1$ 和 $t_2$ 分别为取材时间（分钟）。

表3 腐植酸对静脉碳粒廓清作用的影响

| 组别     | 例数 | 剂量<br>mg/kg | 光密度 ( $\bar{X} \pm SD$ ) |             | K值 × 100<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) | P值    |
|--------|----|-------------|--------------------------|-------------|----------------------------------|-------|
|        |    |             | 1分钟                      | 15分钟        |                                  |       |
| 正常对照组  | 15 |             | 1.18 ± 0.05              | 0.64 ± 0.06 | 20.1 ± 3.73                      |       |
| 北京腐植酸组 | 10 | 20          | 0.83 ± 0.04              | 0.31 ± 0.04 | 34.1 ± 5.23                      | <0.01 |
| 强的松龙组  | 12 | 20          | 1.18 ± 0.05              | 0.86 ± 0.05 | 9.67 ± 1.13                      | <0.01 |

从表3可见，北京腐植酸有显著促进血中碳粒廓清的作用。强的松龙则有显著抑制作用，与文献报导相符<sup>[1]</sup>，说明我们实验方法及结果可靠。

## 三、对淋巴细胞转化作用的影响

淋巴细胞受植物血球凝集素（PHA）

的刺激后，即可发生母细胞转化，国内、外学者研究淋巴细胞转化多采用体外法，一般认为淋巴细胞转化率增加，提示机体细胞免疫力增强，反之，则认为细胞免疫力下降。我们曾研究了小鼠体内淋巴细胞转化的实验方法，用阳性药物检验证明体内法与体外法结

果较为一致<sup>[5]</sup>，因此，本实验主要采用体内方法进行。

取18—22克雄性小鼠，按表4分组，空白对照组单用蒸馏水，其余各组均肌注PHA6mg/kg，每日一次，共给三日，给药组在给PHA后10分钟肌注实验药物，每

日一次，共给三日，于给药前及给药后第四天（96小时），分别剪尾取血推片，瑞—吉氏染色，油镜下计数100个淋巴细胞，求出母细胞转化率，此外，过渡型细胞也另项列入作为参考，实验结果见表5。

从表4可见PHA对照组母细胞转化率及

表4 北京腐植酸对淋巴细胞转化的影响

| 组 别    | 例剂量数  |    | 母细胞转化率%          | P 值   | 过渡型细胞%           | P 值   |
|--------|-------|----|------------------|-------|------------------|-------|
|        | mg/kg |    | $\bar{x} \pm SD$ |       | $\bar{x} \pm SD$ |       |
| PHA对照组 | 6     | —  | 15.8±3.1         |       | 23.3±3.7         |       |
| 北京腐植酸组 | 6     | 5  | 7.3±1.5          | <0.05 | 14.2±2.0         | <0.05 |
| 环磷酸胺组  | 6     | 10 | 5.0±0.8          | <0.01 | 13±1.6           | <0.05 |
| 空白对照组  | 6     | —  | 5.5±1.1          | <0.05 | 12.3±1.8         | <0.05 |

过渡型细胞百分率均比空白对照组为高（ $P < 0.05$ ），说明PHA在体内仍能促进淋巴细胞的转化，在应用PHA后同时应用环磷酸胺，则可使淋巴细胞转化的作用显著下降（ $P < 0.01$ ），过渡型细胞也明显减少，与体外实验结果相符<sup>[6]</sup>，说明我们的实验方法可靠。从表4可见，北京腐植酸母细胞转化率和过渡型细胞百分率均比PHA对照组为低（ $P < 0.05$ ），说明了北京腐植酸有显著抑制PHA诱导的小鼠体内淋巴细胞转化的作用。

#### 四、对小鼠抗体形成的影响

测定体液免疫的方法有多种，我们采用了徐学瑛等<sup>[7]</sup>改进的溶血素测定法，略作修改，其原理是：小鼠受绵羊红细胞致敏后其淋巴细胞可产生抗体——溶血素，并释放至外周血中，这种溶血素在体外遇到绵羊红细胞（抗原）即可与之结合，激活补体，产生溶血现象，测定体外溶血样品的量，即可推测血清中抗体生成的量，从而间接测定机体的体液免疫功能。

实验方法：取18—22克小鼠，按表5随机分组及给药，各组皮下给药后10分钟，每

鼠腹腔注射3:10绵羊红细胞（取经生理盐水洗涤三次的绵羊红细胞，离心，取其体积按3份加生理盐水10份之比配成）0.2ml一次，第二天及第三天分别皮下给药各一次，于注射绵羊红细胞后第七天，摘取眼球取血，离心，取血清用生理盐水稀释100倍，取1ml血清稀释液加入1:20绵羊红细胞0.5ml，在0℃冰箱中各管加入0.5ml 1:10豚鼠血清，（1份豚鼠血清加生理盐水10份），于37℃恒温水浴中保温10分钟，立即放进0℃冰箱1分钟以中止反应，离心，取上清液0.5ml加入1.5ml都氏试剂（碳酸氢钠1.0g，氯化钾0.05g，高纯氯化钾0.2g，蒸馏水1000ml），静置10分钟后，在721型分光光度计510nm比色，用样品空白管（实验时用不含血清的生理盐水代替实验管）调零位，记录各管的吸收度值，按下式计算样品的半数溶血值HC<sub>50</sub>。

$$\text{样品HC}_{50} = \frac{\text{样品的吸收度值}}{\text{羊红细胞半数溶血时的吸收度值}} \times \text{稀释倍数}$$

羊红细胞半数溶血时吸收度值是取0.25ml试验用，1:20绵羊红细胞加入4ml都氏试剂，按上述实验方法测取的吸收度值。

| 表5  |        | 腐植酸对抗体形成的影响 |          |                           |        |
|-----|--------|-------------|----------|---------------------------|--------|
| 实验号 | 组别     | 例数          | 剂量 mg/kg | HC <sub>50</sub> (x ± SD) | P 值    |
| I   | 正常对照组  | 8           |          | 27 ± 1.85                 |        |
|     | 北京腐植酸组 | 7           | 20       | 10.2 ± 4.38               | <0.01  |
|     | 环磷酰胺组  | 7           | 20       | 6.24 ± 2.99               | <0.001 |
| II  | 正常对照组  | 8           |          | 11.4 ± 1.29               |        |
|     | 北京腐植酸组 | 7           | 20       | 5.04 ± 1.68               | <0.01  |
|     | 环磷酰胺组  | 7           | 20       | 4.8 ± 1.50                | <0.01  |

实验结果见表五。

从表5可见，环磷酰胺组明显抑制抗体形成，与文献报导相符<sup>[7]</sup>。而北京腐植酸对抗体形成也有显著的抑制作用(P<0.01)与环磷酰胺相似。

五、北京腐植酸体外对血清溶血素的影响

取注射绵羊红细胞7天之小鼠血清，稀释250倍，取稀释血清1ml，加入北京腐植

酸使其浓度分别为 $10^{-4}$ ， $10^{-5}$ ， $10^{-6}$ 。正常对照组加等量生理盐水代替药物，另设环磷酰胺对照组，其浓度为 $10^{-4}$ 。每1ml稀释血清加入绵羊红细胞(1:20)0.15ml，在0℃冰箱中每管再加入1:10豚鼠血清0.05ml，37℃恒温水浴反应30分钟，立即放进0℃冰箱中止反应，离心，取上清液在721分光光度计540nm比色，按上法求HC<sub>50</sub>值，结果见表6

血清溶血素(主要为IgM)与绵羊红细

表6

腐植酸体外对溶血素的影响

| 组别         | 药物浓度      | 例数 | HC <sub>50</sub> (x±SD) | P 值     |
|------------|-----------|----|-------------------------|---------|
| 正常对照组      | -         | 5  | 76±6.2                  |         |
| 北京腐植酸组 (1) | $10^{-4}$ | 5  | 11.5±6.3                | <0.001△ |
| 北京腐植酸组 (2) | $10^{-5}$ | 5  | 65.5±11.1               | >0.05   |
| 北京腐植酸组 (3) | $10^{-6}$ | 5  | 72±17                   | >0.05   |
| 环磷酰胺组      | $10^{-4}$ | 5  | 69±5                    | >0.05△  |

注：△两组比较P<0.001

胞(抗原)结合后，即可激活补体，产生溶血现象，在此实验中当加入腐植酸的浓度为 $10^{-4}$ 时，即可抑制溶血现象的产生(P<0.001)提示该浓度的腐植酸可能具有抑制抗原抗体结合的作用，浓度再低如 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$ 时则不能产生此效应，说明了腐植酸的作用与其剂量的多少有关，而同样浓度的环磷酰胺则不产生抑制作用。

## 讨 论

免疫器官称重法是目前研究药物对机体免疫影响的方法之一。一般认为免疫器官重量下降为免疫抑制所致，而免疫器官重量增加则为免疫增强的表现。在小鼠模型中，肝、脾、胸腺及白细胞计数是较为稳定的，可靠的，实验误差较少，淋巴结由于体内数目较多，取材不慎会造成实验误差较大，我们统一选取右侧腋下淋巴结，使误差控制在最小范围。。实验结果表明，北京腐植酸对正常小鼠免疫器官及白细胞计数无显著影响，

但能拮抗免疫抑制剂强的松龙、环磷酰胺对这些免疫器官的抑制作用。这种作用胸腺较为特殊,强的松龙能使胸腺明显缩小,重量减轻,北京腐植酸能与其拮抗,环磷酰胺能使胸腺增大、重量增加(此结果可能与环磷酰胺的剂量有关)。北京腐植酸也能使其恢复正常,提示北京腐植酸对胸腺可能具有“双向调节”作用。胸腺是免疫系统的重要器官,腐植酸的这种作用,提示其对免疫调节具有重要意义。

网状内皮系统是机体非特异性免疫的重要组成部分,我们用两种指标对北京腐植酸进行了研究,证明北京腐植酸有显著促进巨噬细胞的吞噬功能,与强的松龙合用也能对抗后者抑制作用而使吞噬功能增强。碳廓清实验也证明北京腐植酸有明显加快血中碳粒的清除率,提示了北京腐植酸对网状内皮系统可能具有显著的激活作用,这种作用可能是其增强机体非特异性免疫力,从而发挥抗炎、抗感染等作用的免疫学基础。

植物血球凝集素(PHA)是一种致有丝分裂原,淋巴细胞受PHA刺激后即可发生母细胞转化,国内、外对PHA在体外对小鼠淋巴细胞转化作用的研究已作了较多的工作,我们采用的小鼠体内研究法,目前未见文献介绍。实验结果表明,受PHA刺激的小鼠淋巴细胞在体内也可以转化为母细胞,这种转化作用可通过外周血涂片而观察到。其转化高峰在接受刺激后96小时,环磷酰胺对这种转化作用有显著的抑制作用,与体外研究结果相符<sup>[6]</sup>。环磷酰胺对处在高速有丝分裂的细胞(包括淋巴细胞)具有显著的杀伤作用,这是其抗肿瘤的重要机理<sup>[7]</sup>。北京腐植酸也能显著抑制淋巴细胞的转化,它是通过直接损伤,还是通过对巨噬细胞或其它免疫机制的调节作用而间接阻止淋巴细胞的转化,尚需作更深入的研究。但其抑制淋巴细胞转化的作用,可能是对细胞

免疫的一种抑制或调节作用。这种作用能否象环磷酰胺一样,在体内起到重要的抗肿瘤作用,值得进一步探讨。

对体液免疫的影响,北京腐植酸与环磷酰胺作用相似,都能显著抑制抗体的生成。这种作用,与其抑制淋巴细胞转化是相一致的,可能是由于其抑制了某些抗体形成细胞从而使抗体合成减少。体外试验表明,北京腐植酸浓度为 $10^{-4}$ 时则有显著抑制抗原抗体在体外的结合,此作用可能与其抗炎作用有关。

实验表明,北京腐植酸是很有前途的免疫活性药物。其对胸腺具有双向调节作用,能激活机体非特异性免疫系统,并能拮抗免疫抑制剂的不良作用,对细胞免疫及体液免疫有特异性的抑制作用或调节作用,这在免疫学和免疫药理学方面具有重要意义。促进机体非特异性免疫力可能是腐植酸抗炎、抗感染及抗肿瘤的重要因素,特异性免疫力与巨噬细胞功能密切相关,巨噬细胞具有摄取、加工并向T细胞提供抗原的能力,巨噬细胞功能增强,所吞噬的抗原能被有效地处理、降解,则不再向T细胞提供抗原,因而不再生发特异性免疫力。因为,体外实验证明,巨噬细胞捕获的抗原大多被迅速降解<sup>[8]</sup>。这为我们的假说提供了有力的证据,即北京腐植酸对机体非特异性免疫功能的影响和对特异性免疫的影响是一致的,并不矛盾。其对细胞免疫和体液免疫的作用,对一些自身免疫性疾病的治疗可能具有重要的医疗价值。

## 参 考 文 献

- (1) 郭澄泓等:腐植酸的药理研究,中国药理学学会第二届学术会议论文摘要汇编307页,1981年。
- (2) 吴铁等:嫩江腐植酸“02组分”对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响及急性毒性试验,江西腐植酸,3:39,1983。
- (3) 吴铁等:用中华苦汁作碳廓清实

验方法的探讨, 湛江医学院学报1:, 1984  
(页数未定)

(4) 史敏言等: 免疫学基础与临床  
安徽科学技术出版社1980, 506

(5) 吴铁等: 小鼠淋巴细胞转化体内  
实验法介绍, 湛江医学院学报1:, 1984 (页  
数未定)

(6) 中国医学科学院肿瘤研究所免疫室  
译 医学免疫学 人民卫生出版社 1980, 413

(7) 徐学璠等, 一个改进的体液免疫  
测定方法——溶血素测定法 药理学报14(7)  
:443, 1979

(8) 中国医学科学院肿瘤研究所免疫  
室译 医学免疫学 人民卫生出版社1980, 89

(来源: 江西腐植酸, 1984, 2: 43-49)

## 腐植酸钠治疗消化性溃疡的疗效观察

易安民 彭庆东 易森兴

(江西萍乡市人民医院)

消化性溃疡是消化系统的多发病, 长期以来缺乏满意的治疗方法, 我院自1980年6月至1982年6月二年间, 应用萍乡市制药厂生产的腐植酸钠(商品名新生素片, 每片含腐植酸钠0.2g), 对81例消化性溃疡进行疗效观察, 现报导如下。

### 病例选择

接受治疗观察的病人81例, 均经医生检查符合消化性溃疡病史及体征, 然后经纤维胃镜确诊为胃或十二指肠溃疡者, 作为观察对象, 随机分为腐植酸钠组与对照组。

腐植酸钠组61例, 男55例, 女6例, 20岁以下者3例, 21—50岁54例, 51岁以上者4例。其中胃溃疡32例(52.5%), 十二指肠球部溃疡29例(47.5%)。

对照组20例, 男19例, 女1例, 20岁以下者3例, 21—50岁14例, 51岁以上3例, 其中胃溃疡14例(70%), 十二指肠球部溃疡6例(30%)。

### 治疗和观察方法

被观察对象均为门诊病人, 所有病人在经纤维胃镜确诊后3日内开始服药, 腐植

酸钠组每人每次吞服新生素片6片(共含腐植酸钠1.2g), 每日3次, 饭后服。对照组用硫酸铝1g、普鲁本辛30mg、维生素u 100mg、维生素B<sub>6</sub>20mg、痢特灵0.1g, 服法与腐植酸钠组同(痢特灵仅服一到二周), 两组病人在观察期间均保持其治疗前饮食生活习惯, 不加服其他治胃病药, 连服一月为一疗程, 疗程完后三日内复查纤维胃镜, 休息十天, 再服第二疗程。每周详细记录疼痛情况, 观察副作用。

从腐植酸钠组的61例中, 任意选择30例于服药前检查心电图, 肝功能, 血、尿、粪三大常规及大便隐血试验, 疗程结束后各重复上述检查一次。

疗效判断标准参照Binder<sup>[1]</sup> Takao Sakifa<sup>[2]</sup>标准:

痊愈: 疼痛基本消失, 纤维胃镜检查溃疡基本愈合, 仅留红色或白色痕迹。

好转: 疼痛减轻, 纤维胃镜检查溃疡明显缩小或仅示糜烂面。

无效: 疼痛未减轻, 纤维胃镜检查溃疡无明显改善。

### 观察结果

(一) 治疗后疼痛缓解情况: 本组81

例。治疗前均有不同程度的中上腹部疼痛，治疗后腹痛缓解情况两组无显著差异（ $P > 0.05$ ）见表 I。

表 I 治疗后腹痛缓解情况

|      | 腐植酸钠组 |      |      | 对 照 组 |    |     |
|------|-------|------|------|-------|----|-----|
|      | 例数    | %    | 有效率  | 例数    | %  | 有效率 |
| 疼痛消失 | 47    | 77   | 88.5 | 17    | 85 | 85  |
| 减轻   | 7     | 11.5 |      | 0     | 0  |     |
| 无变化  | 7     | 11.5 |      | 3     | 15 |     |

另外我们观察了服药后食欲情况，腐植酸钠组61例中，食欲增加者39例（64%），食欲不变者22例（36%），对照组无一例有食欲增加。

（二）治疗后纤维胃镜检查结果：疗程

表 II

治 疗 效 果

| 组 别   | 胃 溃 疡 |      |     |      |     |      | 十二指肠球部溃疡 |    |      |   |      |     |      |      |
|-------|-------|------|-----|------|-----|------|----------|----|------|---|------|-----|------|------|
|       | 痊愈例   | %    | 好转例 | %    | 无效例 | 有效率  | 痊愈例      | %  | 好转例  | % | 无效例  | 有效率 |      |      |
| 腐植酸钠组 | 25    | 78   | 5   | 15.6 | 2   | 6.2  | 93.6     | 15 | 51.1 | 9 | 31   | 5   | 17.2 | 82.7 |
| 对 照 组 | 9     | 64.3 | 2   | 14.3 | 3   | 21.4 | 78.6     | 4  | 66.7 | 2 | 33.3 | 0   |      | 100  |

（四）付作用观察：61例服用腐植酸钠治疗者，服药后均有黑便，但大便隐血试验阴性，停药后大便全部转黄，故认为是药物本身颜色所致。部份患者于空腹服药后胃部不适，改用饭后服药无此反应。30例于治疗前后作心电图、肝功能、血、尿、粪三大常规检查者均无明显变化。

## 讨 论

腐植酸钠是用化学方法从泥炭、褐煤和风化煤中提取的有机物，用于治疗消化性溃疡，国内外均有报导；日本、东德制成腐植酸钙和腐植酸铋治疗胃肠道疾病，已作为复方商品出售，如Gasfrohuma和Huminif<sup>[3]</sup>，北京同仁医院<sup>[4]</sup>应用黄腐植酸钠治疗胃及十二指肠出血患者122例，治疗后117例出

结束后腐植酸钠组溃疡愈合率为66.5%，对照组为65%，两组无显著差异。见表 II。

表 II 治疗后溃疡变化情况

|     | 腐植酸钠组 |      | 对 照 组 |     |
|-----|-------|------|-------|-----|
|     | 例数    | %    | 例数    | %   |
| 愈 合 | 40    | 65.5 | 13    | 65  |
| 好 转 | 14    | 23   | 4     | 20  |
| 无 效 | 7     | 11.5 | 3     | 15  |
| 合 计 | 61    | 100  | 20    | 100 |

（三）疗效判断：参照Binder、Takao sakifa疗效判断标准，两组无论对胃溃疡或十二指肠球部溃疡的疗效均无显著差异（ $P > 0.05$ ）。见表 III。

血停止，有效率95.7%。昆明市第一人民医院<sup>[5]</sup>口服腐植酸钠片0.4，一日三次，30天为一疗程，能缓解症状，促进溃疡愈合，有效率为91.1%。北京海淀医院用胃乐作对照观察腐植酸治疗慢性胃溃疡的疗效<sup>[6]</sup>，腐植酸组113例，治愈率23%，总有效率87.7%，胃乐组60例，治愈率21.6%，总有效率80%，腐植酸组略高于胃乐组。

本组以硫酸铝、普鲁本辛、维生素B<sub>12</sub>、维生素B<sub>6</sub>、刺特灵作对照，两组疗效无论从疼痛缓解或溃疡愈合方面，腐植酸钠组均不逊于对照组，因而我们设想，腐植酸钠可能有上述药物的综合作用。据北京市海淀医院实验研究<sup>[7]</sup>，无论从肉眼或组织观察，均提示腐植酸钠有促进大鼠实验性溃疡愈合作用。袁中元<sup>[8]</sup>提示腐植酸钠能改善甲皱微循

环,有增快血流速度的作用,故而我们推论,腐植酸钠促进溃疡愈合,可能与改善溃疡周围及基底部微循环,增加血供有关。由于腐植酸钠的分子结构尚不清楚,药理药化也有待进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] Bindet H et al: Gastroenterology, 74 (2) Part 2:380 1978
- [2] Takao S: Clinics in Gastroenterology 2:345 1973
- [3] 秦万德:泥炭、褐煤和风化煤在医药上的应用及其展望。《江西腐植酸》1:9 1982

[4] 北京同仁医院 黄腐植酸钠治疗急性胃及十二指肠出血与初步实验研究 《北京医学》2:5 216 1980

[5] 昆明市第一人民医院 药用腐植酸钠治疗内科疾病的总结 《云南省药用腐植酸钠的科学研究》(1977年总结汇编)

[6] 北京海淀医院 腐植酸钠治疗慢性胃溃疡113例疗效分析 (1980)

[7] 苏秉文等 泥炭腐植酸钠治疗大鼠实验性胃溃疡的病理形态学观察 《江西腐植酸》2:21 1982

[8] 袁中元 黄腐植酸钾治疗高血压甲皱微循环的变化 《江西腐植酸》2:17 1981

(来源:江西腐植酸,1984,2:49-51)

## 黄腐酸对无水酒精引起的大鼠胃粘膜损伤的细胞保护作用

王德民 芦彦\*

(北京医学院 基础医学研究所 消化、生殖生理研究室)

本工作的目的在于观察黄腐酸(以下简称FA)对无水酒精引起的大鼠胃损伤有无细胞保护作用。在乙醚轻麻下,将禁食24小

时的大鼠幽门结扎,由口腔灌入无水酒精1 ml以引起胃损伤。在给无水酒精前一分钟

\* 桂林市卫校进修教师

口灌河南巩县FA(10 mg/kg体重),对照组给以同量的生理盐水。一小时后将动物处死。

结果如下:对照组的实验组各18只大鼠的胃粘膜损伤指数( $\bar{X} \pm S.E$ )分别为 $20.2 \pm 4.7$ 和 $7.3 \pm 2.5$ ,用统计学处理 $P < 0.05$ 。

表明巩县FA对无水酒精引起的胃粘膜损伤有明显的预防作用。此外,巩县FA 10 mg/kg的剂量并不足以抑制胃酸排出,我们认为,FA预防这种胃损伤的机制,不是由于抑制胃酸所致,可能与细胞保护作用有关。

收稿日期:1983年8月31日

(来源:生理科学,1984,2:31-32)

# 口服黄腐酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的影响

卢 彦\* 王德民

(北京医学院 基础医学研究所 消化、生殖生理研究室)

我们曾观察到腹腔和皮下注射巩县黄腐酸(以下简称FA)对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤有明显的预防作用。本工作观察口服巩县FA对消炎痛引起的胃损伤是否有预防作用。给禁食24小时的大鼠皮下注射消炎痛20 mg/kg, 四小时后观察胃粘膜损伤。损伤程度用Guth等描述的方法计标, 用损伤指数表示。结果如下:

一、口服不同剂量FA对消炎痛引起的胃粘膜损伤的影响:

在注射消炎痛前半小时, 口服不同剂量的FA(50、100、200和300 mg/kg), 对照组给予等量生理盐水。对照组和以上四个实验组的胃损伤指数( $\bar{X} \pm S.E$ )分别为33.5 $\pm$ 7.5, 42.1 $\pm$ 10.8, 20.3 $\pm$ 3.9, 35.0 $\pm$ 8.3, 50.3 $\pm$ 6.5。用统计学处理, 均无显著差

异。表明口服巩县FA对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤没有预防作用。

二、不同时间口服FA对消炎痛引起的胃粘膜损伤的影响:

在注射消炎痛前2、1和半小时, 注射消炎痛后1、2和3小时, 口服FA 100mg/kg。对照组和以上六个实验组的胃损伤指数( $\bar{X} \pm S.E$ )分别为34.0 $\pm$ 9.8, 51.0 $\pm$ 4.0, 33.5 $\pm$ 8.0, 31.5 $\pm$ 8.3, 38.0 $\pm$ 7.9, 24.0 $\pm$ 4.0, 37.3 $\pm$ 6.6。用统计学处理, 均无显著差异。表明不同时间口服FA对消炎痛引起的胃粘膜损伤没有预防作用。

以上结果指出。口服巩县FA对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤没有影响。

\* 桂林市卫校进修教师

收稿日期: 1983年8月31日

(来源: 生理科学, 1984, 2: 32)

# 口服和皮下注射黄腐酸对大鼠应激性胃粘膜损伤的影响

王德民 芦彦\*

(北京医学院 基础医学研究所 消化、生殖生理研究室)

我们曾观察到侧脑室注射微量黄腐酸(以下简称FA)可明显地减少大鼠应激性

胃粘膜损伤。本工作观察口服和皮下注射

• 桂林市卫校进修教师

《生理科学》1984年 第四卷 第2期

33

FA能否预防应激性胃损伤。应激性胃损伤的形成是将大鼠捆绑在铁丝网上,置于25℃水中4小时,即冷拘束引起的应激性胃损伤。损伤程度按Guth等的记分法用损伤指数表示。

结果如下:

## 一、皮下注射FA对大鼠应激性胃粘膜

| 组别                  | 动物数<br>(只) | 损伤指数<br>( $\bar{X} \pm S.E$ ) | P值    |
|---------------------|------------|-------------------------------|-------|
| 对照组(盐水)             | 16         | 21.9 $\pm$ 5.5                | <0.05 |
| 北京斋堂<br>FA(50mg/kg) | 16         | 8.2 $\pm$ 1.9                 |       |
| 对照组(盐水)             | 8          | 13.3 $\pm$ 4.6                | <0.05 |
| 北京斋堂<br>FA(10mg/kg) | 8          | 5.4 $\pm$ 0.9                 |       |
| 对照组(盐水)             | 16         | 22.0 $\pm$ 3.1                | <0.05 |
| 河南巩县<br>FA(5mg/kg)  | 16         | 13.7 $\pm$ 2.1                |       |

损伤的影响:在冷拘束前10~15分钟给大鼠皮下注射FA,结果如表所示:

表中资料指出,皮下注射北京斋堂FA和河南巩县FA对大鼠应激性胃粘膜损伤均有明显的预防作用。此外,巩县FA 5mg/kg的剂量并不能抑制胃酸排出,我们认为FA预防应激性粘膜损伤的机制,可能与细胞保护作用(cytoprotection)有关。

二、口服FA对大鼠应激性胃粘膜损伤的影响:在冷拘束前30分钟给大鼠口服北京斋堂FA 100 mg/kg体重。对照组和实验组各24只大鼠的胃粘膜损伤指数( $\bar{X} \pm S.E$ )分别为32.4 $\pm$ 8.6和27.7 $\pm$ 6.3,用统计学处理,无显著差异,表明在本实验条件下,口服北京斋堂FA对大鼠应激性胃粘膜损伤没有预防作用。

收稿日期:1983年8月31日

(来源:生理科学,1984,2:32-33)

# 廉江黄腐酸对大白鼠实验性溃疡的影响

邢莲影 郭澄泓 陈志东

药理学教研室

临床上有人报道用腐植酸治疗消化性溃疡取得较好疗效。我们曾用大鼠制备各种消化性溃疡模型证明廉江腐植酸“01组分”和“02组分”有明显的对抗溃疡形成或治疗作用<sup>[1,2,3]</sup>。但迄今尚未见到黄腐酸对实验性溃疡影响的研究。有人报道黄腐酸对胃、十二指肠出血有止血作用<sup>[4]</sup>，有抗炎作用<sup>[5]</sup>，考虑到黄腐酸的这些作用对于溃疡可能有良好作用及黄腐酸是目前可提取到的各种腐植酸组分中成分简单及较易溶于水，水溶液澄明等特点，作者进行了本实验，观察黄腐酸对于二种消化性溃疡模型的影响，希望能为临床可否应用黄腐酸治疗消化性溃疡提供实验依据。

## 实验材料和方法

### 一、药物

黄腐酸由湛江地区工业研究所和华南师范大学从廉江泥炭土中用离子交换树脂法提取。较易溶于水，pH 7 以上时溶解较完全。使用时配制成 1% 溶液，放冰箱备用。

### 二、实验方法

#### (一) 束缚水浸应激性溃疡

取体重 150~250 克的大白鼠，雌雄兼有，禁食供水 24 小时，分为对照组和给药

组。给药组腹腔注射黄腐酸 70mg/kg (1%—7 ml/kg)，对照组腹腔注射生理盐水 7 ml/kg。给药后立即置于大小合适的铁丝笼内，浸入水温  $22 \pm 1^\circ\text{C}$  的水中，水面达到胸部剑突的深度。水浸 8 小时后，断头放血处死，打开腹腔，将胃幽门结扎，连同食道一同剪下，从食道注入 10ml 生理盐水，结扎贲门，将胃放入 1% 甲醛溶液中浸泡 3 分钟，取出，沿胃大弯将胃壁剪开，用棉花擦净血渍，观察溃疡病变。按 Adami 等方法<sup>[6]</sup>略加修改，评定溃疡标准，分为六级：

0 级：无病变

1 级：出血，糜烂或发生溃疡点 ( $< 1\text{ mm}$ )

2 级：1~5 个小溃疡 ( $> 1\text{ mm}$ ,  $< 3\text{ mm}$ )

3 级：6 个以上小溃疡或一个大溃疡 ( $> 3\text{ mm}$ )

4 级：11 个以上小溃疡或 2 个以上大溃疡

5 级：穿孔性溃疡。

(二) 慢性实验性胃溃疡——醋酸诱发溃疡

按 Okabe 等人的方法<sup>[7]</sup>，略加修改，取体重 200~300 克的大白鼠，雌雄兼有，禁食供水 24 小时后用乙醚麻醉，去腹部的毛，

按常规消毒,从剑突下沿腹正中线切开腹壁约2 cm,将胃暴露并适当展平,用金属胃夹(内径7 mm),夹住胃小弯角切迹下约5毫米稍偏于胃体部的胃前壁。将100%的醋酸0.07ml滴入筒内,停留2分钟后,用吸水纸将醋酸吸净,移去胃夹,再用生理盐水棉花球擦洗涂酸面,以免醋酸继续刺激或扩散到周围。最后缝合腹壁。术后常规饲养,第二天开始给药,每天上午灌胃一次,剂量150mg/kg(3%—0.5ml/100g体重)。对照组以同容量的生理盐水灌胃。连续给药10天,给药的最后一天下午禁食(目的是使胃排空,便于检测),术后第十二天断头放血处死。打开腹腔,将幽门结扎,连同食道一同剪下,从食道注入10ml生理盐水,结扎贲门,放入1%甲醛溶液中浸泡3分钟,沿胃大弯将胃壁剪开洗净,摊开在白纸上,

用吸水纸将溃疡及其周围的水吸干,用微量进样器向溃疡内滴水(水内加蓝颜色,便于观察),使水面与溃疡周围粘膜面平,滴入水的容积即代表溃疡的体积,这样计量溃疡的体积既简便又准确<sup>[2]</sup>,按下列公式计算愈合率。

$$\text{愈合率}(\%) = \frac{\text{对照组溃疡水容积} - \text{实验组溃疡水容积}}{\text{对照组溃疡水容积}} \times 100\%$$

## 实验结果

### 一、对水浸应激性溃疡形成的作用

黄腐酸腹腔注射70mg/kg,13只大白鼠有4只未产生溃疡,6只产生一级溃疡。与对照组比较差异非常显著( $P < 0.001$ ),见表一。

表一 黄腐酸对水浸应激性溃疡的作用

| 组别   | 动物数 | 溃疡指数 |   |    |     |    | 溃疡指数<br>( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ) | 溃疡抑制率<br>(%) | 显著性测验       |
|------|-----|------|---|----|-----|----|---------------------------------------|--------------|-------------|
|      |     | 0    | I | II | III | IV |                                       |              |             |
| 对照组  | 11  |      | 3 | 3  | 5   |    | $3.83 \pm 0.26$                       |              |             |
| 黄腐酸组 | 13  | 4    | 6 | 2  | 1   |    | $1.42 \pm 0.25$                       | 63.1         | $P < 0.001$ |

水浸应激产生的溃疡绝大多数在腺胃部,沿血管走行,多呈点状,椭圆形或线状,为多发性粘膜缺损和弥漫性出血。

### 二、对实验性慢性胃溃疡的影响

用本法造成的溃疡均为圆形或椭圆形,但黄腐酸组的溃疡一般较表浅,面积也明显缩小。两组溃疡水容积见表二。

上述结果,黄腐酸150mg/kg/日灌胃,连续10日,溃疡愈合率57.9%, $P < 0.025$ ,两组差异显著,提示黄腐酸有促进溃疡愈合的作用。

## 小结及讨论

实验证明水浸应激性溃疡对照组11只大鼠全部产生溃疡,较重者(Ⅲ级)约占动物

表二: 黄腐酸对慢性胃溃疡的影响

| 组别   | 动物数 | 溃疡水容积( $\mu\text{l}$ )<br>( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ) | 溃疡愈合率<br>(%) | 显著性测验       |
|------|-----|---------------------------------------------------------|--------------|-------------|
| 对照组  | 20  | $50.6 \pm 42$                                           |              |             |
| 黄腐酸组 | 17  | $24.3 \pm 12.5$                                         | 51.9         | $P < 0.025$ |

总数的一半；而黄腐酸腹腔注射组13只大鼠有10只（占总数77%）不产生溃疡或只产生轻度（Ⅰ级）溃疡，只有3只（占动物总数的23%）产生较重溃疡（Ⅱ、Ⅲ级）。此结果提示黄腐酸腹腔注射给药70mg/kg可以抑制大鼠由于应激产生的溃疡。

用醋酸作用于胃浆膜造成的溃疡，一般认为平均约经过80日才可恢复，故适用于观察药物对溃疡的治疗作用。对此种动物模型给予黄腐酸口服，每日150mg/kg，连续10日，给药组的溃疡愈合率比对照组高51.9%（ $P<0.025$ ），实验证明用黄腐酸对大鼠实验性胃溃疡有显著的治疗作用。

我们曾证明廉江腐植酸“01”和“02组分”对大白鼠结扎幽门造成的溃疡和水浸应激造成的溃疡有很好的抑制溃疡形成作用，也曾证明“02组分”对醋酸造成的实验性慢性胃溃疡有很好的治疗作用。本实验证明廉江黄腐酸对水浸应激性及醋酸造成的溃疡也均有良好作用。这提示廉江腐植酸“01”和“02组分”及黄腐酸皆含有抗溃疡作用的成份。

黄腐酸口服能否吸收，尚无充分资料证明。但从本实验证明口服黄腐酸可以起到治疗效果看，此治疗效果虽然不能排除对溃疡的局部作用，但亦可能由吸收作用所致。

黄腐酸抗水浸应激性溃疡和促进慢性实验性溃疡愈合的机制尚不清楚。松尾等<sup>(9)</sup>认为应激性溃疡的形成，是由于应激刺激通过大脑边缘系统和视丘下部，刺激延髓和迷走神经，增强胃液分泌及胃运动，刺激内脏神经，导致胃局部血管痉挛，循环障碍。这些作用的综合结果，使溃疡迅速形成。有人证明黄腐酸有抑制胃液和胃酸分泌的作用<sup>(10, 11)</sup>及活血化瘀作用<sup>(12)</sup>，这些作用可能是其具有抗溃疡作用的主要原因。此外腐植酸有促进组织再生<sup>(13)</sup>，抗炎症渗出<sup>(14)</sup>等作用，可能也是它促进溃疡愈合的原因之一。这些都有待今后的实验证实。

鉴于黄腐酸分子量较低，能溶于水，在碱性情况下溶解更好，溶液较澄明，较易制成病人容易接受的口服制剂，它的毒性又比腐植酸“01”、“02组分”小，本文证明有较好的抗溃疡作用，认为可供临床试用。

## 参 考 文 献

- (1) 郭澄泓等：腐植酸提取物对实验性溃疡作用研究，医用腐植酸学报2期，1979
- (2) 郭澄泓等：腐植酸“02”组分抗消化性溃疡作用研究，腐植酸化学学术讨论会论文摘要汇集Ⅰ，1981（内部资料）
- (3) 郭澄泓等：腐植酸抗实验性消化性溃疡的研究（三）1982年全国腐植酸医药应用科研协作会议资料汇编47页
- (4) 北京同仁医院腐植酸研究室：北京医学2（5）：261，1980
- (5) 北京市海淀医院腐植酸研究室：黄腐酸的抗炎作用初步研究、北京腐植酸的研究和应用1982
- (6) 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（1）：36，1980
- (7) S. Ozabe et al: A method for experimental penetrating gastric and duodenal ulcers in rats, Am. J. Dig. Dis 16（3）：277，1971
- (8) 王德民等：腐植酸对大白鼠慢性实验性胃溃疡愈合影响，北京医学院学报2：83，1982
- (9) 津田恭介：药效の评价（1）药理试验法（下）东京地人书馆，初版，1119页
- (10) 王德民等：腐植酸对大鼠胃酸分泌和胃泌素释放的影响，腐植酸医药应用座谈会资料，1982
- (11) 王德民等：侧脑室注射腐植酸对大鼠胃酸分泌的影响，腐植酸医药应用座谈会资料，1982
- (12) 袁甲元等：黄腐酸钠对家兔红细胞电泳时间和血液粘度的影响，腐植酸化学学术讨论会内部资料，1981
- (13) 李彦等：泥炭腐植酸钠治疗大鼠实验性胃溃疡的病理形态学观察，锦州医学院学报，2，（1）1，1981
- (14) 郭澄泓等：腐植酸抗炎作用研究——抗渗出作用，湛医通讯 67页，1979

（来源：湛江医学院学报，1984，2：19-21）

# 对羟基桂皮酸致鸡胚软骨细胞膜系统损伤的超微结构变化

刘广林 吕孝普 徐军

(辽宁省基础医学研究所病理研究室)

永寿大骨节病科学考察总结报告中指出:水中腐植酸总量和羟基腐植酸的测试表明,二者与硒含量呈负相关,与大骨节病患病率呈正相关<sup>(1)</sup>。大骨节病在病因学与发病学方面是否和酚酸类有关,值得探讨。本实验观察对羟基桂皮酸对鸡胚软骨细胞是否有致病作用,进而探讨对羟基桂皮酸与大骨节病关系。

## 一、材料和方法

孵化11天鸡胚,卵黄囊内注入对羟基桂皮酸的饱和溶液,第19天断头处死,取胫骨近端作HE染色和常规电镜制片。

## 二、实验分组

|        | 对羟基桂皮酸<br>(PHCA)量 mg | 实验开始<br>时例数 | 实验结束<br>时存活数 |
|--------|----------------------|-------------|--------------|
| PHCA一组 | 0.1                  | 9           | 8            |
| PHCA二组 | 0.2                  | 9           | 9            |
| 正常对照组  | —                    | 5           | 4            |

## 三、电镜观察结果

对羟基桂皮酸对软骨肥大细胞层损伤最重,因此着重观察该层的细胞和基质。

PHCA一组的肥大细胞变化不甚明显,核正常,核膜清晰,细胞膜无改变,只有线粒体膨胀呈囊泡状,粗面内质网扩张呈大小池状。软骨基质的胶原纤维减少,软骨基质颗粒及无定形物质变稀薄(图1、2,在封二)。

PHCA二组,细胞核形状不规则,呈星芒状,三叶草状,树枝状(图5、7、9、12),核双层膜结构不清晰,膜间隙增宽,电子密度增高,核膜有剥离现象(图3、4、5、6),核膜有节段性缺损,在缺损处有电子密度高的小颗粒排列及膜性小泡的灶状分布(图3、4),染色质向周边凝集成块,核质均质化,电子密度增高,核膜形成电子密度极高的增厚的僵硬的黑线,致使核仁、染色质、核质及核膜的界限模糊、消失(图5、6、8),核内出现空泡样包涵体(图7)。线粒体肿胀呈囊泡状,嵴减少或无,有的基质浓缩,内有基质粒沉积(图5、6),线粒体膜增厚,电子密度增高,双层膜结构模糊,并有膜缺损(图8),可见到筛板样线粒体(图6)。粗面内质网扩张,呈大小池状,有的碎裂呈小泡状,有的腔几乎闭锁呈条索状漂浮在胞

浆中(图3、5、6),并在肿胀的内质网中见有卷曲的管的积聚(图5)(2)。溶酶体增多,可见到多泡体和自体吞噬泡(图9)。细胞内糖原颗粒减少或消失,有空泡、脂滴和带状小体(图4、7)。细胞高度肿胀,“海湾”和胞突消失,细胞膜间隙增宽,电子密度增高,膜不完整,有节段性缺损及膜性小泡的灶状分布(图3、5、6、8),细胞膜破裂,细胞内物质外溢(图9)。细胞固缩时,其胞突与软骨基质间有胶原纤维样细丝相连,上边附着有电子密度高的小颗粒,有如串珠状(图5)。软骨基质中胶原纤维变少、变短、崩解,软骨基质颗粒及无定形软骨基质物质变稀薄(图11)。

总括软骨细胞的超微结构变化的主要特征:细胞水肿;膜系统损伤;溶酶体增多;软骨基质受累。

#### 四、讨 论

从实验结果看,软骨细胞的膜系统损伤是软骨细胞坏死前早期超微结构变化的主要特征,并可在电镜下观察到膜损伤的不同发展阶段。

软骨细胞膜的通透性变化导致细胞水肿。在电镜下观察到细胞高度肿胀,细胞的“海湾”和胞突消失,内质网扩张,线粒体肿胀,细胞内产生大量空泡,细胞核内有空泡样包涵体,细胞器的间距增大,糖原颗粒减少乃至消失等,说明细胞处于严重水肿状态。其原因可能是对羟基桂皮酸作用于细胞膜,使膜的通透性发生变化(3),致使一些离子和大分子进入细胞失去控制,同时也伴随着细胞内的可溶性物质的丧失,而造成细胞水肿。这是先于膜结构改变前的早期变化(4)。

软骨细胞膜结构损伤是软骨细胞坏死前早期超微结构变化的主要特征。在电镜下观察到膜系统(包括细胞膜、核膜、线粒体膜等)的膜间隙增宽,双层膜结构模糊,电子

密度增高等现象,在形态上仍保持膜的完整性。进而观察到膜剥离,膜节段性缺损,并在缺损处有膜性小泡的灶状分布,与膜缺损有密切依赖关系,从小泡的结构和分布特点看,是膜原性的,是膜断裂后的产物。还可观察到完全丧失双层膜结构的增厚的僵硬的电子密度极高的黑线,完全丧失了膜的特性和功能,以及细胞膜破裂,细胞内物质外溢现象。

从细胞膜的通透性变化导致的细胞水肿,到膜系统的一系列形态和结构的变化,说明膜系统损伤是一个逐渐演变的病理过程,有着明显的规律性。另一方面,从细胞膜、核膜以及线粒体膜等膜系统,无一例外都受损伤这一事实看,说明对羟基桂皮酸对膜系统的损伤是广泛的和一致的。

对羟基桂皮酸对线粒体膜的损伤,必然影响线粒体的能源供应功能,对溶酶体膜的损伤,必然使溶酶体释放出水解酶,使组织自溶,这些都促进了细胞的死亡。

Jennings等指出,由可逆性损伤发展到不可逆性损伤,是受包括细胞膜缺陷等改变所决定的(5、6)。从我们的实验结果看,首先是膜通透性变化导致的细胞水肿,然后发展到膜结构的损伤,最后导致细胞坏死。

本实验证明了对羟基桂皮酸有致鸡胚软骨细胞坏死的作用。而流行病学调查提出,大骨节病患区的羟基腐殖酸含量多,并与大骨节病的患病率呈正相关(1)。因此,羟基腐殖酸与大骨节病发病可能有一定关系。

#### 五、小 结

1. 对羟基桂皮酸使鸡胚软骨细胞的膜系统损伤,是造成软骨细胞坏死的主要原因;

2. 对羟基桂皮酸致鸡胚软骨细胞的膜系统损伤,是由膜的通透性变化导致细胞水肿,发展到膜结构损伤,最后发生细胞坏死,是一个渐进的有规律性的病理过程;

3. 对羟基桂皮酸与大骨节病发病可能

有一定关系。

### 参 考 文 献

1. 永寿大骨节病科学考察总结报告, 1983年
2. C. Howard Tseng: ATLAS OF ULTRASTRUCTURE (Ultrastructural Features in Pathology), APPLETON-CENTURY-CROFTS / New York, 216. 1980

3. 山田英智等: 细胞から组织, ヘヤイエンス (电子显微镜へ见为世界), 日本经济新闻社, 1979

4. Hoffstein S et al: Am J Pathol 79: 207-218 1975

5 Jennings RS: Circulation, 53(Supel): 1-26. 1976

6. Wilerson JT. et al: Am. J. Pathol. 87: 159. 1977

(来源: 地方病通讯, 1984, 3: 27-29)