

腐植酸钠、痢特灵治疗消化性溃疡148例疗效观察

空军沈阳医院一内科 姜志深 单维远 罗玲 吴新萍 方军初

腐植酸钠对消化性溃疡有满意的疗效^[1]。1979年以来,我们用腐植酸钠加痢特灵治疗消化性溃疡,疗效满意。现将治疗结果报道如下:

临床资料

本文收集我院1975~1982年经胃镜证实或X线检查有造影的消化性溃疡396例,随机分为3组,第一组为一般治疗组(抗酸解痉剂)120例,第二组为腐植酸钠组(下称腐组)128例,第三组为腐植酸钠、痢特灵组(下称腐痢组)148例。3组性别、年龄、病程基本相似(表1)。3组除合并穿孔及癌变者未计外,其他常见并发症及伴发症亦大致相仿(表2)。

表1 性别、年龄及病程

| | 性别 | | 年龄 | | 病程(年) | | |
|-----|-------|-----|-------|-------|-------|-----|----|
| | 男 | 女 | 平均 | 范围 | <1 | 1~5 | >5 |
| | 一般治疗组 | 117 | 3 | 25.12 | 16~62 | 38 | 58 |
| 腐组 | 126 | 2 | 23.71 | 16~58 | 39 | 67 | 22 |
| 腐痢组 | 145 | 3 | 24.49 | 18~64 | 48 | 72 | 30 |

表2 并发症及伴发症

| | 例数 | 并发症 | | 伴发症 | |
|-------|-----|---------|--------|---------|--------|
| | | 出血 % | 幽门梗阻 % | 胃炎 % | 球炎 % |
| 一般治疗组 | 120 | 12 10.0 | 3 2.5 | 25 20.8 | 4 3.33 |
| 腐组 | 128 | 15 11.7 | 2 1.56 | 39 30.5 | 8 6.25 |
| 腐痢组 | 148 | 18 10.8 | 3 2.03 | 32 21.6 | 6 4.05 |

治疗方法、疗程及结果:所有患者均住院治疗,合并有大量出血者加用止血剂,并发幽门梗阻症状明显者,用流食及短期洗胃,其他均按以下方法进行。用胃镜复查。

一般治疗组:系按常规口服抗酸解痉剂治疗,于6周末复查,总有效率为75%。在好转的68例中,经2~4个月的治疗最后达到痊愈出院,总平均治愈天数为69.32天。

腐组:采用本院制备的腐植酸钠(药检合格)15ml,3次/日,口服。疗程6周,第4周复查,如溃疡未愈合,继续治疗2周再复查。总有效率为96.88%。对好转的30例,经第二疗程治疗后溃疡全部愈合,总平均治愈天数为41.49天。

腐痢组:腐植酸钠用法同上,另加痢特灵0.1g,

3次/日,口服。疗程和复查方法同腐组。总有效率为97.98%。在好转的19例中,继续治疗2周全部治愈。总平均治愈天数为34.86天。

表3 治疗6周后3组疗效比较

| | 例数 | 愈合 | | 好转 | | 无效 | |
|-------|-----|-----|-------|----|-------|----|------|
| | | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 一般治疗组 | 120 | 22 | 18.33 | 68 | 56.6 | 30 | 25.0 |
| 腐组 | 128 | 94 | 73.44 | 30 | 23.44 | 4 | 31.3 |
| 腐痢组 | 148 | 126 | 85.14 | 19 | 12.84 | 3 | 2.03 |

三组愈合率相比有显著差异($P < 0.05$)。另外,将本组与国内近年用甲氧咪胍治疗十二指肠溃疡的近期疗效作一对照(见表4)。

表4 与甲氧咪胍6周疗效比较

| 报道者 | 例数 | 组别 | 治疗效果 | | | |
|--------------------|-----|------|-----------|----------|--------|--------|
| | | | 愈合 % | 好转 % | 无效 % | 总有效率 |
| 郑氏等 ^[3] | 40 | 甲氧咪胍 | 34 85 | 4 10 | 2 | 595% |
| 朱氏等 ^[4] | 25 | 甲氧咪胍 | 18 72 | 5 20 | 2 | 892% |
| 本文 | 148 | 腐痢组 | 126 85.14 | 19 12.84 | 3 2.03 | 97.98% |

本组对胃溃疡的6周治愈率为12/14(85.71%),和对十二指肠溃疡的疗效大致相仿,这一点优于甲氧咪胍。

腐痢组出现的副反应,除个别病例出现荨麻疹或暂时尿量增多外,未见肝肾功能受损或其他明显副作用。另外腐组和腐痢组1~4年同病返院率分别为10.9%、4.72%,明显低于一般对照组31.2%。

讨论

消化性溃疡是临床上常见病、多发病,近年来自组织胺 H_2 受体拮抗剂被应用以来,使本病的内科治疗有了新的进展,但由于该药停用后复发率高,价格贵,并可引起一些较严重的副反应,故难以推广使用。我们自1979年1月,试用腐植酸钠合并痢特灵治疗消化性溃疡,经4年临床实践,初步体会对十二指肠溃疡的近期疗效不亚于甲氧咪胍,且对胃溃疡有同等效果。据文献记载,单用甲氧咪胍治疗消化性溃疡,停药半年复发率为90%,为了抗复发需长期维持治疗。本剂溃疡愈合后不需维持用药,1~4年复发率明显

低于甲氰咪胍。另外,近远期疗效优于一般治疗组和单独使用腐植酸钠及痢特灵组[1、2]。本剂药源广,价格便宜,副反应少,对肝肾功能及神经系统未见明显损害。故腐植酸钠并用痢特灵是治疗消化性溃疡比较安全、有效且复发率较低的一种治疗方法,值得临床试用。

另外本组病例通过胃镜观察,伴发胃炎、球炎的近1/2,经溃疡治疗后,除溃疡愈合外,粘膜浅表性炎症亦有所消退,片状糜烂得到愈合。这可能与痢特灵有抑制胃酸分泌、促进炎症吸收、胃粘膜得到保护有关[2]。另据文献记载[6]腐植酸钠亦有制酸、止血、

止痛、收敛、消肿、消炎、去腐生肌、调节胃肠功能等作用,故本组治疗不但对胃溃疡、十二指肠溃疡同样有效,而且对浅表性胃炎、球炎亦有一定疗效,此或许对减少萎缩性胃炎的发病和溃疡病的复发也能起到一定作用。由于观察时间尚短,有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 姜志深等,人民军医6:38,1981.
- [2] 郑芝田等,中华消化杂志2(3):131,1982.
- [3] 郑济芳等,中华内科杂志18(8):412,1979.
- [4] 朱无难等,中华消化杂志1(3):179,1981.
- [5] 中华内科杂志:18(2):123,1979.

(来源:实用内科杂志,1984,5:252-253)

风化煤腐植酸钠对创伤愈合的影响

北京海坛医院 曾述之 余济华

摘要: 实验证明,从北京高堂低钙镁风化煤提取的黄腐酸钠(SF)及棕腐酸钠(SHY)显著地促进大鼠皮肤创伤的愈合。SF不影响创伤愈合的迟缓期,但使其后的愈合速率提高53.8%。SHY使愈合的迟缓期消失,并以近似SF的水平提高愈合速率,但6日后速率减慢至接近于对照组。SF及SHY对创伤愈合的促进作用不因同时注射氢化可的松(HC)而明显减弱。此外,SF及SHY如同HC一样有力地抑制棉球肉芽组织的生长,但它们又不象HC那样使其中的胶原蛋白含量降低。

创伤愈合是以炎症为起点的一系列反应的结果。修复性生长组织的重要成分胶原蛋白决定着愈合伤口的张力强度^[1]。巨噬细胞为胶原蛋白代谢的调节细胞^[2],它能刺激成纤维细胞增生,加速胶原蛋白合成;亦产生胶原酶,促进其分解。我们已观察到风化煤黄腐酸钠能激活巨噬细胞^[3],并有显著的抗炎作用。因此考虑它们可能影响创伤的愈合过程。

方法与结果

一、腐植酸钠对大鼠创后皮肤愈合伤口张力强度的促进作用

参照文献^[4]用170~200g大鼠,随机分组,在乙醚麻醉下,背部去毛,于中线作一纵行皮肤切口约4cm。间断缝合3针。不包扎。实验组于手术当日起腹腔注射北京风化煤黄腐酸钠(SF)或棕腐酸钠(SHY),每日1次,剂量见表1。对照组注射同样体积的生理盐水(1ml)。术后6日处死动物。按修改的Boyd及Smith法

测伤口张力强度。结果如表1。

SF及SHY以相似程度提高皮肤愈合伤

表1 腐植酸钠对大鼠皮肤愈合伤口张力强度(g/cm)的影响

| 组 | 别 | 剂量(mg/kg) | 动物数 | 张力强度($\bar{X} \pm SE$) | P值 |
|-----|-----|-----------|-----|--------------------------|-------|
| 实验一 | 对照 | — | 11 | 212.77 ± 14.05 | |
| | SF | 25 | 5 | 280.74 ± 53.46 | <0.01 |
| | | 50 | 5 | 361.70 ± 18.29 | <0.01 |
| | SHY | 25 | 10 | 297.05 ± 19.33 | <0.01 |
| | | 50 | 10 | 400.53 ± 86.70 | <0.01 |
| 实验二 | 对照 | — | 11 | 340.79 ± 22.13 | |
| | SF | 10 | 5 | 538.49 ± 51.17 | <0.01 |
| | | 25 | 9 | 541.86 ± 40.91 | <0.01 |
| | | 50 | 9 | 473.54 ± 22.87 | <0.01 |
| | | 100 | 5 | 445.76 ± 132.13 | >0.05 |
| | SHY | 10 | 5 | 495.17 ± 59.35 | <0.01 |
| | | 25 | 5 | 503.20 ± 53.93 | <0.01 |
| | | 50 | 5 | 440.56 ± 28.26 | <0.05 |
| | | 100 | 5 | 310.70 ± 31.78 | >0.05 |

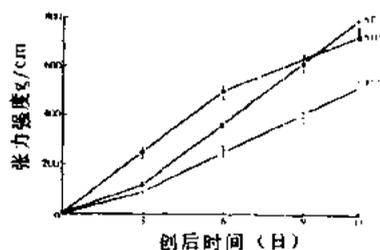
口的张力强度。除实验二中腐植酸钠剂量为100mg/kg组外,其它各组的张力强度与对照组相比,经t检验,差别均有显著性意义。

实验一所用的腐植酸钠为我室自制。其张力强度增长率(实验组张力强度/对照组张力强度×100)随腐植酸钠用量的增加而增加。当剂量为50mg/kg时,SF及SHY的张力强度增长率分别为70%及80%。实验二所用的腐植酸钠为北京第二制药厂按我室的方法^[5]制备。此SF及SHY的10mg/kg组的张力强度增长率分别为57.80%及44.17%。再增大剂量,张力强度无进一步提高。剂量大于50mg/kg时,张力强度增长率即下降。

二、腐植酸钠对大鼠皮肤愈合伤口张力强度增长速率的影响

大鼠180~220g,分3组,对照及SF组各20只,SHY组15只。用药厂提供的SF及SHY,按25mg/kg/日于手术当日起分别给大鼠腹腔注射。对照组注射生理盐水。在创后第3、6、9及11日,每组取5只,杀死取皮,测张力强度。结果如附图。

对照组动物在创后3日内,伤口的愈合处于迟缓期。以后张力强度以54.62g/cm/日的速率呈直线性增长。SF组动物在术后3日内与对照组一样,伤口的愈合也有一明显的迟缓



附图 腐植酸钠对大鼠皮肤伤口张力强度增长速率的影响

期。但以后张力强度增长速率大于对照组,为84.06g/cm/日。经t测验, $P < 0.01$,差别显著。SHY组动物在术后未明确显示出迟缓期。开始即以85.08g/cm/日的速率提高其张力强度,但6日后速率减慢至接近于对照组。

三、在大鼠皮肤创伤愈合中腐植酸钠(药厂提供)对肾上腺皮质激素的拮抗作用

大鼠于手术当日起,3个实验组动物分别腹腔注射氢化可的松(HC)5mg/kg、HC5mg/kg+SF25mg/kg或HC5mg/kg+SHY25mg/kg,对照组注射生理盐水。每日1次。6日处死动物,取皮测伤口的张力强度。结果如表2。

HC5mg/kg使大鼠皮肤伤口张力强度降低25.67%,与对照组相比,经t测验, $P < 0.05$,其差别不能认为无显著性意义。如在给大鼠注射HC同时,加注SF或SHY,则不仅消除了HC的抑制作用,且使张力强度仍显著高于对

照组。

表 2 腐植酸钠拮抗肾上腺皮质激素对皮肤伤口愈合的抑制

| 组 别 | 动物数 | 张力强度(kg/cm) ($\bar{x} \pm S.E.$) | P值 |
|--------|-----|---------------------------------------|-------|
| 对 照 | 5 | 279.40 ± 23.20 | |
| HC | 5 | 207.77 ± 9.95 | <0.05 |
| HC+SF | 5 | 348.22 ± 14.01 | <0.01 |
| HC+SHY | 5 | 429.84 ± 27.08 | <0.01 |

四、腐植酸钠对棉球肉芽组织生长及其中

羟脯氨酸含量的影响

大鼠在乙醚麻醉下，颈背部去毛，于中线作纵行皮肤切口约0.5cm。用小镊子通过切口至腋部皮下，左右两侧各植入一个10mg无菌棉球。于手术当日起，3个实验组动物分别腹腔注射HC、药厂提供的SF或SHY，每日1次。对照组注射生理盐水。第8日取棉球肉芽组织，在80℃恒温下干燥3日。称重后测定其中胶原蛋白所特有的羟脯氨酸含量^[6]。结果如表3。

HC、SF及SHY对棉球肉芽组织的生长均

表 3 腐植酸钠及氢化可的松对肉芽组织生长及其中羟脯氨酸含量的影响

| 组 别 | 剂量(mg/kg) | 动物数 | 肉芽组织干重(mg) ($\bar{x} \pm S.E.$) | P值 | 羟脯氨酸含量(mg/g组织) ($\bar{x} \pm S.E.$) | P值 |
|-------------|-----------|-----|--------------------------------------|-------|--|-------|
| 对 照 | — | 5 | 53.80 ± 2.72 | | 4.52 ± 0.32 | |
| H-Cortisone | 10 | 5 | 30.04 ± 2.86 | <0.01 | 3.30 ± 0.15 | <0.01 |
| SF | 25 | 5 | 26.26 ± 3.06 | <0.01 | 4.30 ± 0.65 | >0.05 |
| SHY | 25 | 5 | 26.80 ± 4.23 | <0.01 | 4.25 ± 0.29 | >0.05 |

有显著的抑制作用。与对照组相比，经t测验， $P < 0.01$ ，其差别均有显著性意义。它们的抑制率分别为42.3%，51.3%及50.2%。对肉芽组织中羟脯氨酸的含量，HC使之降低27%。与对照组相比，经t测验， $P < 0.01$ ，差别有显著性意义。而SF及SHY对羟脯氨酸含量无明显影响。

讨 论

从北京斋堂低钙镁风化煤提取的SF及SHY，以10~50mg/kg给大鼠腹腔注射，均能显著地促进其皮肤伤口的愈合。如表1所示，两个不同级分的腐植酸钠有近似程度的效应。但在不同条件下提取的SF及SHY，其药效与所需剂量均不相同。促进伤口愈合效应，SF可能是通过巨噬细胞的活化。Leibovich及Ross^[2]证明巨噬细胞为创伤清除及调节修复的主要细胞。我们已观察到SF的活化巨噬细胞作用^[3]。

于创后不同时间观察愈合伤口的张力强度，如附图所表明的，对照组在创后3日内，明显地处于迟缓期。3日后始以较恒定的速率54.62g/cm/日增加其张力强度。如给大鼠注射SF，其迟缓期无改变，但3日后以较高的速

率84.06g/cm/日增长其张力强度。注射SHY的动物，无明显的迟缓期。开始即以85g/cm/日的速率增长其张力强度。可是6日后又失去药物效应。这说明SF与SHY作用机制不同。

类固醇激素抑制巨噬细胞的功能，从而阻滞成纤维细胞的增生，又抑制脯氨酸羟化酶，活化胶原酶，致创伤愈合发生障碍^[7,8]。腐植酸钠能否拮抗皮质类固醇对创伤愈合的抑制？从表2可见，SF及SHY对创伤愈合的促进作用不因同时注射HC而明显减弱。这提示在类固醇激素抑制创伤愈合的某些环节中，SF及SHY可能在那里发挥有力的拮抗作用。

腐植酸钠是否影响组织中胶原蛋白的含量？表3的结果显示，虽然对棉球肉芽组织的生长，SF、SHY与HC有同样的抑制作用，但对其中代表胶原蛋白的羟脯氨酸含量，HC使之显著降低，而SF及SHY则没有明显的影响。这说明它们抑制肉芽肿的机制是不同的。肉芽肿反应的直接原因是局部异常成分的刺激引起。SF及SHY抑制对这些刺激的炎症反应，但它们可能不象HC那样抑制脯氨酸羟化酶及活化胶原酶，故不降低组织中胶原蛋白的含量。此

结果同时也说明腐植酸钠促进创伤愈合,并非由于促进胶原蛋白合成,实际上例如消炎痛促进胶原蛋白合成,反而阻滞了创伤愈合^[9]。

参 考 文 献

[1] Sandberg N; *Nature* 194:183, 1962

[2] Leibvich ST et al; *Am J Pathol* 78:71, 1975

[3] 曾述之等; *药学通报*(12):3, 1981

[4] Fenton H et al; *Brit J Pharmacol Chemother* 20:507, 1963

[5] 曾述之等; *江西腐植酸*(4):49, 1982

[6] Neuman RE et al; *J Biol Chem* 184:299, 1950

[7] Hunt TK; *World J Surg* 4:217, 1980

[8] Cohen I K; *Ibid* 4:289, 1980

[9] Rø J et al; *Acta Orthop Scand* 49:323, 1978

(来源:中国药学杂志, 1984, 5: 29-32)

黄腐酸对实验性心肌梗塞的影响

北京医学院病理生理教研室 韩启德 郝慧卿 王宪

〔摘要〕黄腐酸对缺血心肌的影响至今未见报道。本实验观察了黄腐酸对大鼠冠脉结扎后梗塞范围和心肌功能恢复的影响以及对左室血液动力学的直接影响,结果发现:(1)冠脉结扎早期应用黄腐酸能使结扎后2天时的梗塞范围明显缩小,心肌收缩性显著改善。(2)黄腐酸对左室血液动力学的直接影响表现为:主动脉压和左室内压增高。左室心肌收缩性增强,心率有加快的趋势。(3)在左室心肌收缩性下降的情况下,黄腐酸具有强心作用,作用大小与下降的程度密切相关。

黄腐酸(Fulvic Acid, FA)是由泥炭、褐煤和风化煤等中提取出的一种大分子芳香有机弱酸,近年来在医学上的应用和研究越来越广,发现它有抗炎、改善微循环、降低代谢率、升高血糖、降低血浆自由脂肪酸、止血、活血、抗溃疡、抗肿瘤等作用^[1~4]。但对缺血心肌的影响则还未见报道。本实验观察FA对大鼠冠脉结扎后2天时心肌梗塞范围(IS)与左室心肌收缩性(LVMC)恢复的影响,以及对大鼠血液动力学的直接作用。

方 法

(一) 对IS和LVMC恢复的影响

选用190~220克的雄性大鼠,随机分成给药组和对照组,在乙醚麻醉下,于起点下2mm处结扎左冠状动脉主干。给药组在结扎前腹腔注射1%FA(北京第二制药厂生产,批号820422-1)25mg/kg,术后6小时内每小时腹腔注射1%FA12.5mg/kg,对照组于同时注射同容积的生理盐水。

2天后,测定LVMC和IS。用我们已报道的方法^[5],在乌拉坦麻醉下,左心室插管,描记左室内压(LVP)曲线和左室内压变化速率(dp/dt)曲线,由曲线可获得左室内压上升最大速率(dp/dt max)、下降最大速率(-dp/dt max)和左室内压峰值(LVSP)

等衡量LVMC的指标。然后,将心脏切成5片,用氯化三甲基四氮唑(TTC)染色,计算出坏死区占整个左室面积的百分比,以此表示IS。结果表示为均数±标准误,统计时采用两样本均数的t检验。

(二) FA对大鼠左室血液动力学的直接影响

1. 冠脉结扎后FA的直接影响:采用210~250克的雄性大鼠。以上法描记LVP曲线和dp/dt曲线,必要时将导管尖端退至主动脉内描记主动脉压曲线。在正压人工呼吸下,结扎左冠状动脉主干。15分钟后(此时心动功能处于相对稳定状态)由静脉注入1%FA(产地、批号同前)12.5mg/kg,对照组注射同容积的生理盐水,记录给药后5分钟时的主动脉压曲线及1、3、5、10、15、20、25和30分钟时的LVP曲线和dp/dt曲线。然后向左室注射印度墨汁0.3ml,显示缺血区。仅将几乎全部左室游离壁缺血者纳入统计。结果表示同前,统计时采用给药前后配对资料的t检验。

2. 正常时及开胸引起LVMC下降时FA的直接影响:前者于心导管插入5分钟时给药,后者于开胸后5分钟时给药。分别设立对照组。手术方法与给药剂量、途径与1所述相同,记录注射FA(或盐水)后

即刻、2分钟和5分钟时的LVP及dp/dt曲线及5分钟时的主动脉压曲线。

结 果

(一) 大鼠左冠状动脉结扎后早期应用FA对结扎后2天时IS及LVMC的影响

对照组(11例)的平均IS为 $58.0 \pm 1.3\%$,而给药组(15例)的平均IS仅 $48.0 \pm 2.5\%$,后者较前者显著缩小, ($P < 0.001$)。冠脉结扎后2天时给药组的左室dp/dt max, -dp/dt max和LVSP分别照对照组高31%, 16%和22%, 都有非常显著的统计学差别。

(二) FA对大鼠左室血液动力学的直接影响

1. 大鼠冠脉结扎后FA对左室血液动力学的直接影响:大鼠冠脉结扎后给予FA(8例)能使左室dp/dt max、-dp/dt max、LVSP显著升高,此作用给药后1分钟时出现,3~5分钟达到高峰,维持10分钟。同时平均主动脉压(MAP)也有显著提高(本实验只测定了给药后5分钟时的MAP),心率(HR)的改变无显著性,但有加快的倾向。对照组(12例)在注入盐水后1分钟和3分钟时,-dp/dt max、LVSP虽也有轻度升高,但均为一过性的,且与同时刻给药组间仍有显著性差别。见表1

表1 大鼠冠脉结扎后FA对左室血液动力学的直接影响 (n=8)

| | dp/dtmax (%) | -dp/dtmax (%) | LVSP (%) | HR (%) | MAP (%) |
|------|-----------------|-----------------|----------------|-------------|--------------|
| 注射前 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 1分钟 | 135 ± 6 *** (6) | 147 ± 14 ** (6) | 124 ± 6 ** (6) | 110 ± 2 (2) | |
| 3分钟 | 141 ± 8 ** | 145 ± 12 *** | 132 ± 5 *** | 112 ± 5 * | |
| 5分钟 | 139 ± 9 + | 143 ± 12 *** | 131 ± 5 *** | 113 ± 6 | 139 ± 15 *** |
| 10分钟 | 127 ± 8 ** | 126 ± 9 * | 118 ± 5 + | 115 ± 7 | |
| 15分钟 | 120 ± 10 | 124 ± 12 | 113 ± 7 | 117 ± 9 | |
| 20分钟 | 117 ± 10 | 113 ± 9 | 109 ± 7 | 116 ± 9 | |
| 25分钟 | 114 ± 9 | 119 ± 12 | 108 ± 7 | 116 ± 9 | |
| 30分钟 | 107 ± 11 | 115 ± 14 | 103 ± 8 | 115 ± 9 | |

(注) 与注射前相比, * $P < 0.05$; ** $P < 0.02$; *** $P < 0.01$; + $P < 0.005$; ++ $P < 0.002$; +++ $P < 0.001$ 括号中的数字示当时的实测例数

2. 大鼠LVMC正常时FA对左室血液动力学的直接影响: 在大鼠LVMC正常时, FA(9例)对左室dp/dtmax、-dp/dtmax、LVSP、HR及MAP等均同对照组(9例)一样, 无明显影响。

3. 开胸所致LVMC下降时FA对左室血液动力学的直接影响, 在开胸引起LVMC

下降的情况下, 给予FA后(7例)即刻、2分钟、5分钟(5分钟后未继续测定)左室dp/dtmax、-dp/dtmax、LVSP等都有明显增高, 心率有所加快, 给药后5分钟时的MAP也有显著升高, 见表2。而对照组(8例)注射生理盐水后对以上指标无明显影响。

表2 大鼠开胸所致LVMC下降时FA对左室血液动力学的直接影响 (n=7)

| | dp/dtmax (%) | -dp/dtmax (%) | LVSP (%) | HR (%) | MAP (%) |
|-----|--------------|---------------|------------|-----------|---------|
| 注射前 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 即刻 | 121 ± 6 * | 129 ± 10 * | 119 ± 5 ** | 106 ± 2 * | |
| 2分钟 | 123 ± 7 * | 128 ± 10 * | 114 ± 6 * | 109 ± 3 * | |
| 5分钟 | 123 ± 8 * | 128 ± 10 * | 114 ± 6 | 111 ± 4 | 116 ± 5 |

(注) 与注射前相比 * P<0.05; * P<0.02 ** P<0.01

4. FA对大鼠LVMC的直接增强作用与给药前LVMC的关系: 给药前左室dp/dtmax、-dp/dtmax等较其正常时降低越严重, FA使它们提高的作用就越明显; 反之, 给药前它们较正常时降低越少, 给药后它们的升高也越不明显。冠脉结扎后给予FA的大鼠和开胸引起LVMC下降时给予FA的大鼠共14例, 分别以给药前dp/dtmax、-dp/dtmax两者的相关系数为0.838 (P<0.001), -dp/dtmax两者的相关系数是0.786 (P<0.001)。

讨 论

本实验结果显示, 大鼠左冠状动脉主干结扎后使用FA, 能使术后2天时IS显著缩小, 并使该时的LVMC也得到相应改善。

近年来人们发现心肌短暂缺血后其收缩功能往往在数天内仍不能得到恢复, 称之为心肌“Stun”。由此推测心肌梗塞(MI)发生后经采取措施被挽救而免于坏死的那部分心肌, 由于经历过严重的缺血, 故很可能其功能在相当一段时期仍不能恢复正常^[6]。如透明质酸酶, 尽管其使大鼠冠脉结扎后8天时的IS显著缩小, 但该时的LVMC仍较

对照无明显改善^[7]。本实验结果表明FA不仅使冠脉结扎后2天时的IS显著缩小, 而且该时的LVMC也有明显改善, 提示FA可能兼有促进被挽救心肌功能恢复和缩短“stun”过程的作用。如果这种作用在临床上同样存在的话, 则对于MI病人心功能的改善是很有意义的。

至于FA缩小IS并使LVMC得到相应改善的机制, 根据目前对FA药理作用的了解, 很可能与其非甾体类抗炎药样作用^[1]、改善微循环^[2]和降低血液粘度的作用^[8], 以及降低血浆自由脂肪酸^[4]等作用有关。本实验在大鼠冠脉结扎后给予FA, 其对血液动力学的直接作用显示LVMC增强, LVP和MAP增高, HR也有增快的趋势, 这些作用可能使应用FA后的心肌氧耗量增加, 这与IS缩小的结果似乎是矛盾的。但是心肌的氧平衡取决于供和需两方面。FA的上述作用虽然增加了氧耗量, 但由于提高了主动血压、灌注压也可能得到提高, 使到缺血区的侧支血流增加, 因而可能同时使供氧增加。当供氧的增加超过耗氧的增加时, 仍可对缺血心肌产生有利的影响。此外, FA由于增强了心肌收缩性, 可部分或完全消除冠脉结

扎所致心衰时左室容积的扩大,从而使整体左室的氧耗量减少。关于以上假设,近来已有一些实验证明。例如Ksiezzycka等^[9]报道,在狗冠脉结扎7分钟后,静脉点滴异丙基肾上腺素,将主动脉压维持在 180 ± 8 mmHg,结果发现到交界区和缺血区的侧支血流量显著增多,IS缩小32%,显示其心肌血流量的增加超过后负荷增加的作用,对氧平衡有利。Heyndrickx等^[10]在固定心率的情况下用Dopamine或Dobutamine将阻断冠脉动物的左室 dp/dt_{max} 提高65%,结果发现缺血损伤改善,缺血区心肌收缩性加强。FA究竟能否增加缺血区的局部血流从而增加供氧,究竟对总的氧平衡有什么影响,有待以后进一步研究。

本实验还发现,在FA心肌收缩性下降时能使左室 dp/dt_{max} 、 $-dp/dt_{max}$ 等LVMC指标显著提高,这种强心作用没有特异性,即不仅在冠脉结扎后存在,而且在开胸引起LVMC下降时同样存在。而且这种强心作用的大小与给药前的LVMC密切相关。临床M1病人合并心力衰竭时的治疗非常棘手,一方面需要强心,另一方面又顾忌强心药物

增加氧耗量后加重心肌缺血损伤。FA既有缩小IS的作用,又有强心作用,似乎能克服上述矛盾,可能是一种比较理想的治疗药物。

参 考 文 献

- [1] 秦万德:泥炭、褐煤、风化煤在医药上的应用及其展望 江西腐植酸(1):9,1982
- [2] 袁申元等:高血压病治疗前后甲皱微循环的变化.北二医学报(1):57,1981
- [3] 于吉人等:泥炭腐植酸对家兔血糖浓度的影响.北医学报15(1):1,1983
- [4] 张建福等:黄腐酸对家兔血浆自由脂肪酸和胰岛素水平的影响.北医学报16(2):95,1984
- [5] 雷立权等:大鼠左室心肌收缩性能指标的测定.生理学报34:360,1982
- [6] Braunwald E et al: The stunned myocardium prolonged, postischemic ventricular dysfunction circulation 66:1146, 1982
- [7] 韩启德等:透明质酸酶对实验性心肌梗塞时梗塞范围及左室心肌收缩性的影响.陕西新医药12:56,1983
- [8] 袁申元等:黄腐酸钠对血液流变性的影响,全国第二次腐植酸化学术讨论文集,P319,1981
- [9] Ksiezzycka D, et al: Favorable effects of an increase in arterial pressure on collateral blood flow and infarct size, J Am Coll Cardiol 3:593, 1984
- [10] Heyndrickx GR, protection of tissue against hypoxia, Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 345~350, 1982

(来源:煤矿医学,1984,6:46-49)

腐植酸钠肛栓治疗痔出血

北京二龙路医院肛肠外科 刘铁英

我们自1983年4月~1984年4月,使用腐植酸钠肛栓治疗痔出血63例,取得满意疗效。

病例选择 以临床确诊的痔出血患者为对象(内痔和混合痔出血者),病程最长者4年,最短者两个月;年龄为16~67岁;男40例,女23例;有10例排便时喷血;有41例排便时滴血;还有12例大便带血。

药物用法 采用北京生产的腐植酸钠制成肛栓,每枚重1g,每晚睡前放入肛内2枚,翌日奏效,20天为一疗程。

疗效评定 显效:痔出血停止、创面愈合,痔核明显变小,有40例占67%;有效:痔出血明显减

少,创面缩小,痔核变小,有16例占25%;无效:痔出血比原来减少30%以下,痔核无变化,有5例占8%。总有效率92%。

讨论 腐植酸钠又名泥炭,本草记载泥炭具有止血和去腐生肌功能。据观察,腐植酸钠治疗痔出血的主要机制,似与其具有独特的胶粘性和吸附力有关。它能较长时间覆盖着创面,不受粪便摩擦,同时可能加速血液凝固、减少毛细血管通透性,对痔核起着止血、消肿消炎、促进创面愈合等良好作用。腐植酸钠肛栓,使用方便,无毒性反应,尤其对年老体弱不适合手术者很适用。

(来源:中西医结合杂志,1984,11:208)