

- bral ischemia reperfusion in presenile mice [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 2001, 24(1): 36-38.
- [3] Chandan K S, Lester P. Antioxidant and redoxregulation of genetranscription [J]. *FASEB J*, 1996, 10: 709-720.
- [4] Chan P H. Oxygen radicals in focal cerebral ischemia [J]. *Brain Pathol*, 1994, 4: 59-65.
- [5] Soehle M, Heimann A, Kempinski O. Postischemic application of lipid peroxidation inhibitor U101033E reduces neuronal damage after global cerebral ischemia in rats [J]. *Stroke*, 1998, 29(6): 1240-1246.
- [6] Dalkara T, Moskowitz M A. The complex role of nitric oxide in the pathophysiology of focal cerebral ischemia [J]. *Brain Pathol*, 1994, 4: 49-57.
- [7] Zhao X, Haensel C, Araki E, *et al*. Gene-dosing effect and persistence of reduction in ischemic brain injury in mice lacking inducible nitric oxide synthase [J]. *Brain Res*, 2000, 872(1-2): 215-218.
- [8] Parmentier-Batteur S, Bohme G A, Lerouet D, *et al*. Anti-sense oligodeoxynucleotide to inducible nitric oxide synthase protects against transient focal cerebral ischemia-induced brain injury [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2001, 21(1): 15-21.
- [9] Endoh M, Maiesek, Wagner J. Expression of the inducible form of nitric oxide synthase by reactive astrocytes after transient global ischemia [J]. *Brain Res*, 1994, 651: 92-100.
- [10] Zhao L, Xu Q P, Tang M K. Experimental study on protective effect of Congsheng capsule in acute cerebral ischemia and improvement of cerebral blood flow and energy metabolism [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2001, 21(5): 379-381.

海藻甘草对甲状腺肿模型大鼠甲状腺激素及其抗体的影响

董胜, 阚毓铭, 李 欧*

(南京中医药大学 海洋药物研究开发中心, 江苏 南京 210029)

摘 要: 目的 观察海藻、甘草单煎液及其不同比例合煎、单煎后混合液对甲状腺肿模型大鼠甲状腺激素及其抗体的影响。方法 每日给大鼠 ig 丙基硫氧嘧啶 (0.15 g/kg), 连续造模 10 d。给药组动物在造模的同时分别 ig 海藻、甘草单煎液及其不同比例合煎、单煎后混合液。15 d 后采血, 处死大鼠, 放射免疫法测定血清中三碘甲状腺原氨酸 (T₃)、四碘甲状腺原氨酸 (T₄) 及甲状腺微粒体抗体 (TM)、甲状腺球蛋白抗体 (TG) 的含量。结果 海藻单煎液及海藻、甘草不同比例合煎及单煎后混合液均有不同程度降低 TM、TG 作用, 其中 TM 的降低幅度大于 TG, 且二者合煎液作用大于单煎后混合液, 当二者为 1:1 合煎时作用最显著。但未见对 T₃、T₄ 的影响。结论 海藻及海藻、甘草合用可抑制丙基硫氧嘧啶所致甲状腺肿模型大鼠甲状腺抗体升高。

关键词: 海藻; 甘草; 甲状腺激素; 抗体

中图分类号: R286.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2003)01-0054-03

Effect of *Sargassum pallidum* and *Glycyrrhiza uralensis* on thyroid hormones and its antibodies of model goitered rats

DING Xuan-sheng, KAN Yu-ming, LI Ou

(Research & Development Center for Marine Medicine, Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

Key words *Sargassum pallidum* (Tum.) C. Ag.; *Glycyrrhiza uralensis* Fisch; thyroid hormone; antibodies

中医之瘰癧包括现代医学的甲状腺肿、甲状腺功能亢进症、甲状腺腺瘤等病症。临床上, 诸多医家将含有海藻、甘草配伍的方药应用于治疗瘰癧, 如海藻玉壶汤、瘰癧丸等, 疗效显著^[1]。近年来, 两药配伍同用的报道更是屡见不鲜。本实验通过观察海藻、甘草单煎液及其不同比例合煎、单煎后混合液对甲状腺肿模型大鼠甲状腺激素及其抗体的影响, 初步探讨了二者配伍用于甲状腺疑难症的作用机制。

1 实验材料

1.1 药品及试剂: 甘草购于南京医药股份公司, 经本校中药鉴定学教研室鉴定为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch 的干燥根及根茎的饮片。海藻购于南京医药股份公司, 经本校中药鉴定学教研室鉴定为马尾藻科植物海蒿子 *Sargassum pallidum* (Tum.) C. Ag. 的干燥藻体。丙基硫氧嘧啶, 南通制药总厂生产, 批号: 990904。碘化钾, 宜兴市化学试剂厂, AR 级, 批号: 980922。T₃ 试剂盒, 天津德普生物技术和医学产品有限公司, 批号: KT3D1

* 收稿日期: 2002-03-27

基金项目: 江苏省教育厅自然科学基金资助课题 (KJB360003)

作者简介: 丁选胜 (1962-), 男, 安徽广德人, 讲师、博士, 现中国药科大学博士后, 主要从事功能食品、中药新药开发及方剂配伍研究。

Tel (025) 3271270 E-mail dxso162@sina.com

0116 T₄试剂盒,天津德普生物技术和医学产品有限公司,批号: KT₄D1 0114 TM, TG试剂盒,上海放射免疫分析技术研究所,批号: 20001201

1.2 仪器: HANGPING JA 2003电子天平,上海天平仪器厂。SN-682放射免疫 γ 计数器,中国科学院原子核研究所日环仪器厂。

1.3 动物: SD大鼠,体重 170~ 220 g,雄性,南京医科大学实验动物中心提供。

2 方法

依不同比例分别称取甘草、海藻饮片,加水 8 倍量,浸泡 20 min 后加热煎煮至沸腾,保持 30 min,过滤;药渣加 6倍量水,再煎一次 合并煎液,浓缩至每毫升药液相当于原药材 1 g

按文献方法^[2]取大鼠 112 只,随机均分成 14 组,每组 8只: (1) 正常组; (2) 模型组; (3) 海藻单煎液组; (4) 甘草单煎液组; (5) 甘草-海藻 (1∶ 1) 合煎组; (6) 甘草-海藻 (2∶ 1) 合煎组; (7) 甘草-海藻 (3∶ 1) 合煎组; (8) 海藻-甘草 (2∶ 1) 合煎组; (9) 海藻-甘草 (3∶ 1) 合煎组; (10) 甘草-海藻 (1∶ 1) 单煎后混合组; (11) 甘草-海藻 (2∶ 1) 单煎后混合组; (12) 甘草-海藻 (3∶ 1) 单煎后混合组; (13) 海藻-甘草 (2∶ 1) 单煎后混合组; (14) 海藻-甘草 (3∶ 1) 单煎后混合组。正常组 ig 等量蒸馏水,余下各组大鼠按 0.15 g/kg 丙基硫氧嘧啶进行造模,共 10 d 其中第 3~ 14组大鼠于造模的同时分别以 12 g/kg ig 各受试药。于第 16天称重后采血,处死大鼠,放射免疫法测定血清中 T₃、T₄及 TG、TM 的含量

3 结果

表 2 对模型大鼠血清 TM、TG的影响 ($\bar{x} \pm s, n= 8$)

Table 2 Effects on serum TM, TG in model rats ($\bar{x} \pm s, n= 8$)

组 别	TM /%	TG /%
正常	3.21± 0.78	2.03± 0.39
模型	9.08± 1.73**	6.19± 1.22**
海藻单煎液	6.09± 1.19**△	4.20± 1.03**△
甘草单煎液	7.31± 1.45**	5.38± 1.48*
甘草-海藻 (1∶ 1)合煎	4.51± 1.17△△	3.54± 1.38△△
甘草-海藻 (2∶ 1)合煎	5.22± 1.43△△	4.18± 0.98**△△
甘草-海藻 (3∶ 1)合煎	5.87± 1.95△	4.81± 1.16*
海藻-甘草 (2∶ 1)合煎	5.63± 1.16*△△	4.56± 1.45*
海藻-甘草 (3∶ 1)合煎	5.44± 1.08*△△	4.20± 0.95**△△
甘草-海藻 (1∶ 1)单煎后混合	5.98± 1.15**△	4.67± 1.03**
甘草-海藻 (2∶ 1)单煎后混合	6.29± 1.53*△	4.82± 1.21*
甘草-海藻 (3∶ 1)单煎后混合	6.52± 1.17**△	5.06± 0.86**
海藻-甘草 (2∶ 1)单煎后混合	5.87± 1.38*△	4.99± 1.22*
海藻-甘草 (3∶ 1)单煎后混合	5.67± 1.25*△△	4.85± 1.16*

与正常组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$; 与模型组比较: △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs normal group; △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ vs model group

3.1 对模型大鼠血清 T₃、T₄的影响: 丙基硫氧嘧啶能降低大鼠血清中 T₃、T₄水平,但与正常组比较无显著差异性 海藻-甘草单煎液及其不同比例合煎、单煎后混合液对模型大鼠血清中 T₃、T₄水平均无明显影响,结果见表 1

3.2 对模型大鼠血清 TM、TG的影响: 丙基硫氧嘧啶能极显著升高大鼠血清中 TM、TG水平,与正常组比较有极显著差异性 ($P < 0.001$)。海藻单煎液及海藻-甘草不同比例合煎及单煎后混合液均有不同程度降低 TM、TG作用,其中 TM 的降低幅度大于 TG,且二者合煎液作用大于单煎后混合液,当二者为 1∶ 1 合煎时作用最显著,结果见表 2

表 1 对模型大鼠血清 T₃、T₄的影响 ($\bar{x} \pm s, n= 8$)

Table 1 Effects on serum T₃, T₄ in model rats ($\bar{x} \pm s, n= 8$)

组 别	T ₃ / (nmol· L ⁻¹)	T ₄ / (nmol· L ⁻¹)
正常	1.56± 0.39	6.32± 2.14
模型	1.35± 0.38	4.87± 1.88
海藻单煎液	2.07± 1.45	4.55± 3.06
甘草单煎液	1.43± 0.59	5.64± 2.26
甘草-海藻 (1∶ 1)合煎	1.51± 0.76	3.70± 2.35
甘草-海藻 (2∶ 1)合煎	1.74± 0.35	4.43± 1.25
甘草-海藻 (3∶ 1)合煎	1.62± 0.48	4.99± 2.12
海藻-甘草 (2∶ 1)合煎	1.12± 0.44	4.64± 1.20
海藻-甘草 (3∶ 1)合煎	1.60± 0.52	5.37± 2.35
甘草-海藻 (1∶ 1)单煎后混合	1.74± 0.76	5.60± 1.49
甘草-海藻 (2∶ 1)单煎后混合	1.54± 0.81	6.34± 1.63
甘草-海藻 (3∶ 1)单煎后混合	1.35± 0.43	4.62± 2.12
海藻-甘草 (2∶ 1)单煎后混合	1.18± 0.61	6.52± 2.09
海藻-甘草 (3∶ 1)单煎后混合	1.07± 0.34	5.91± 1.73

3 讨论

丙基硫氧嘧啶是一种抗甲状腺药,能够阻止甲状腺内酪氨酸碘化及偶联,抑制甲状腺素的生物合成,使体内甲状腺素合成减少,通过副反馈作用,产

生大量的 TSH (促甲状腺激素, 简称 TSH), 使甲状腺肥大增生。实验结果表明丙基硫氧嘧啶所造成的甲状腺肿模型大鼠血清 T_3 、 T_4 水平与正常组比较有所降低, 但经统计学处理无显著性差异。而模型大鼠血清 TM、TG 水平明显高于正常组, 经统计学处理有极显著性差异。临床上某些甲状腺疾病如桥本氏甲状腺炎、慢性侵袭性纤维性甲状腺炎、Graves 病 (毒性弥漫性甲状腺肿) 及部分甲减等多伴有抗体增高^[3]。TM 是一个补体结合性抗体, 可与甲状腺作用诱导产生抗体依赖性细胞介导细胞毒而破坏甲状腺组织。TG 是一个非补体结合性抗体, 其检测阳性率虽不高但自体免疫性甲状腺炎也有患者 TG 阳性而 TM 阴性者。海藻、甘草配伍应用后能使升高的 TM、TG 降低, 从而减轻抗体对甲状腺细胞的破

坏, 这可能是中医临床上某些方剂中运用二者配伍治疗一些甲状腺疑难症的物质基础。而西医常用甲状腺制剂治疗这些疾病, 从不良反应和负反馈抑制 TSH 角度来看远不如两中药的配伍应用。

海藻甘草属中药十八反配伍禁忌范畴, 但历代医家的一些名方中常可见二者合用现象, 且每显佳效, 未见不良反应。通过上述实验研究, 说明二者配伍用于某些甲状腺疾病是有一定道理的。

References

- [1] Zhang X E, Wang L H. Study and compatible application of *Glycyrrhiza uralensis* and *Sargassum pallidum* [J]. *Sichuan J Tradit Chin Med* (四川中医), 1995, 12: 15-16.
- [2] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.
- [3] Gao X W, Li J L. *Thyroid Diseases* (甲状腺疾病) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1999.

五倍子对 140 株肠球菌的抑菌效果观察

李仲兴¹, 张立志², 王秀华¹, 时东彦¹, 张明明^{2*}

(1. 河北医科大学第二医院, 河北 石家庄 050000; 2. 河北省人民医院, 河北 石家庄 050071)

中药五倍子具有收敛、止血等作用, 对肺炎球菌、链球菌、伤寒杆菌、绿脓杆菌、猪霍乱沙门菌均有抑制作用^[1]。然而亦有报道五倍子对金葡菌无抑制作用^[2], 周邦靖等报道五倍子对淋球菌及小肠结肠炎耶氏菌抗菌力强, 其抑菌环直径 ≥ 27 mm^[3, 4]。此外, 周邦靖等还报道五倍子对肺炎克雷伯菌的 MIC 为 1×10^5 。以上报道多为定性实验, 且使用菌株大多为 1 株。经初步检测, 五倍子对金葡菌、表皮葡萄球菌的抑菌效果均较好, 我们曾进行五倍子等中药对 28 株肠球菌的最低抑菌浓度测定, 因菌株太少, 又未进行种的区分, 但五倍子水煎液对肠球菌的抑菌效果较好^[6], 为了弄清五倍子对粪肠球菌、屎肠球菌和其他肠球菌的抑菌作用, 本实验应用中药定量抗菌实验方法, 并采用了大批量菌株进行抑菌实验, 结果表明五倍子对肠球菌有很好的抑菌效果。

1 材料与方法

1.1 仪器、培养基及药材: 微量多点接种仪, 北京医科大学昆仑药物发展研究所生产。Mueller-Hinton 琼脂 (美国 BD 公司生产, BBL, 简称 M-H 琼脂)。

五倍子 (购自河北省药材公司), 先将五倍子按常法制成煎液^[7, 8], 即 100 g 五倍子, 文火煎后制成 200 mL 煎液 (为 50% 五倍子煎液) 备用。

1.2 菌种: 从我院临床病人的血液、尿液、脓汁、痰液等标本分离的菌株共 140 株, 其中粪肠球菌 93 株, 屎肠球菌 40 株, 其他肠球菌 7 株。

1.3 方法: 采用琼脂稀释法, 用 M-H 琼脂对五倍子进行定量抗菌实验^[9, 10]。

1.3.1 药液稀释: 排列无菌试管 10 只, 于 2~10 只管中加无菌蒸馏水 10 mL, 取五倍子水煎液 20 mL, 于第 1 管加入 10 mL, 第 2 管加入 10 mL, 于第 2 管混合后取出 10 mL, 加入第 3 管, 再混合后取 10 mL 放入第 4 管, 如此连续稀释至第 9 管取出 10 mL 弃掉。第 10 管只有无菌蒸馏水作对照。这样 1~9 管只含有不同浓度药液各 10 mL。

1.3.2 含药平板制备: 无菌操作将已溶化的无菌 M-H 琼脂 900 mL, 分装于 10 瓶, 每瓶 90 mL, 将第 1 管含 10 mL 五倍子水煎液放入含 90 mL 培养基的瓶中, 混合后倾注 4 个平板, 每个平板有 25 mL。

* 收稿日期: 2002-03-06

基金项目: 河北省科学技术厅计划内资助项目 (01276-2111D)

作者简介: 李仲兴 (1938-) 男, 河北玉田人, 教授, 1958 年毕业于张家口医学检验专业, 一直从事临床微生物检验工作, 研究方向为“机会致病菌生理、生化特性研究、机会致病菌对抗生素、中草药敏感及耐药谱型研究”。在国内外发表论文 80 余篇, 著有《临床细菌学》及《诊断细菌学》, 获省部级科技进步奖 8 项。