

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。

含药琼脂,第 2管以后的平板制备同第 1管,凝固后备用。这样第 1组的琼脂平板实际含五倍子 5% (1∶ 20),第二组为 1∶ 40,第三组为 1∶ 80,依此类推

含药培养基的药物浓度计算: 将一定量 (50或 100 mL)、一定比例 (1∶ 2或 1∶ 4) 的生药水煎液于 37℃ 温箱中烘干,称重,求出每毫升水煎液的实际质量,就可算出每毫升培养基中水煎药液干重。如每 100 mL五倍子煎液干重为 13 400 mg,第 1组每 100 mL含药培养基中有煎液 10 mL,那么每毫升培养基含煎液干重则等于:

$$\frac{13\,400}{100} \times \frac{10}{100} = 13 \times \frac{1}{100} = 13.4\text{ mg}$$

所以第 1组含药培养基实际含煎剂干重为 13.4 mg/mL,因倍量稀释,故第 2组含药培养基为第 1组数被 2除即可。即 1∶ 2相当于 13.4 mg/mL,1∶ 40相当于 6.7 mg/mL,1∶ 80相当于 3.35 mg/mL……。

1.3.3 菌液制备: 将肠球菌等新鲜培养物(菌落)制

表 2 五倍子对粪肠球菌、屎肠球菌和其他肠球菌的累积抑菌率

Table 2 Cumulative inhibition rate of *Galla Chinensis* against *E. faecalis*, *E. faecium* and other *Enterococcus*

		MIC/(mg·mL ⁻¹)						
菌种	菌株数	3.35	1.675	0.838	0.419	0.209	0.105	0.052
		1∶ 80	1∶ 160	1∶ 320	1∶ 640	1∶ 128 0	1∶ 256 0	1∶ 512 0
粪肠球菌	生长菌株数	0	0	0	0	0	0	19.0
	抑制菌株数	93	93	93	93	93	93	74.0
	累积抑菌率 (%)	100	100	100	100	100	100	52.9
屎肠球菌	生长菌株数	0	0	0	0	0	0	26
	抑制菌株数	40	40	40	40	40	40	14
	累积抑菌率 (%)	100	100	100	100	100	100	35
其他肠球菌	生长菌株数	0	0	0	0	0	0	5.0
	抑制菌株数	7	7	7	7	7	7	2.0
	累积抑菌率 (%)	100	100	100	100	100	100	28.6

3 讨论

实验结果表明,五倍子对肠球菌,无论是粪肠球菌还是屎肠球菌均有强大的抑菌力,对粪肠球菌的抑菌作用更强。说明五倍子是极具有研究和开发价值的抗感染中药

关于五倍子的抗菌作用,以往报道很少,有人报道对金葡菌有抑制作用^[1],然而亦有人报告 100%五倍子水煎剂对金葡菌则无抑菌作用^[2],上述报道对同一种中药同一种菌的抑菌作用,则有两种完全相反的实验结果,这是由于所用菌种虽然相同,但其对同一种中药的耐药程度不同,所以结果也有差异。因此,中药抑菌实验也与抗生素一样,必须采用大批量菌种,而且应以定量实验进行检测,其结果才有代表性

成菌液,浓度相当于 0.5麦氏比浊管。

1.3.4 用多点接种仪分别吸取菌液,并将菌液点种于含不同药物浓度的琼脂平板上,于 35℃ 培养 18~ 24 h,观察最低抑菌浓度 (MIC),并统计出 MIC₅₀和 MIC₉₀的药物浓度和累积抑菌百分率

2 结果

通过五倍子煎剂对 140株肠球菌的抑菌实验,结果表明五倍子对粪肠球菌、屎肠球菌和其他肠球菌的抑菌效果均较好。其 MIC₉₀均为 0.105 mg/mL, MIC₅₀粪肠球菌为 0.052 mg/mL,屎肠球菌和其他肠球菌为 0.105 mg/mL。结果见表 1,其累积抑菌率见表 2

表 1 五倍子对 140株肠球菌的抑菌情况 mg·mL⁻¹

Table 1 Inhibition of *Galla Chinensis* against 140 strains of *Enterococcus* mg·mL⁻¹

菌种	菌株数	MIC范围	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC _{总数}
粪肠球菌	93	0.052~ 0.105	0.052	0.105	0.105
屎肠球菌	40	0.052~ 0.105	0.105	0.105	0.105
其他肠球菌	7	0.052~ 0.105	0.105	0.105	0.105

关于五倍子对肠球菌的体外抗菌作用,无论是定性,还是定量,迄今尚无报道。肠球菌属 (*Enterococcus*) 细菌为革兰阳性球菌,是人类肠道的正常菌群。肠球菌有 15个种别,主要有粪肠球菌、屎肠球菌、鸟肠球菌、鸡肠球菌、孤立肠球菌和坚韧肠球菌等,除坚韧肠球菌以外,均曾从人体标本中分离出来。所以曾认为肠球菌感染均为内源性的,但现在报道说明,多重耐药肠球菌多从医务人员的手、皮肤以及体温表等器械中分离到。此外,诱发肠球菌感染还与使用多种抗生素,特别是三代头孢菌素、亚胺配南和氨曲南等有关^[11]。肠球菌引起人类感染性疾病,包括泌尿系统感染、胆囊炎、心内膜炎、下呼吸道感染、脑膜炎、手术切口部位及烧伤感染等。20世纪 80年代首次发现耐万古霉素肠球菌以来,尤其是应用

第三代头孢菌素后,导致肠球菌感染增加^[13],且呈现不断增长的趋势,在美国已成为医院感染的最主要的病原菌之一,在西方一些国家住院患者中的分离率在 10% 以上。在我国北京地区一些资料显示 1995 年耐万古霉素的肠球菌达 7% ,上海地区报告 1994 年耐万古霉素的肠球菌已达 8% ^[12]。肠球菌对多种抗菌药物天然耐药,耐万古霉素的菌株出现和增多为临床治疗肠球菌属引起的感染提出了新的课题,因此我们必须认真对待。

经我们对 140株肠球菌进行体外抑菌实验表明,五倍子对其有强大的抗菌力,五倍子水煎液对粪肠球菌的 MIC₅₀为 0.052 mg /mL,对屎肠球菌的 MIC₅₀为 0.105 mg /mL,前者相当生药作 1∶ 5 120 稀释,后者相当于生药作 1∶ 2 560 稀释。尤其对粪肠球菌的抑菌效果最好,从表 2 可以看出 0.052 mg /mL,也就是每毫升含煎液干重 52μ g,即可抑制 93株粪肠球菌的 52.9% 菌株。说明五倍子对治疗肠球菌感染有很好的应用开发前景。如能开发出新的剂型,则为肠球菌感染的治疗开拓出一条新路。

References

[1] Editorial Office of National Chinese Herbal Medicine Collection. *Collection of National Chinese Herbal Medicine* (全国中草药汇编) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996.

[2] The First Hospital of Chongqing Medical College. Study of antimicrobial activity of 192 kinds of traditional Chinese Medicine [J]. *Acta Microbiol Sin* (微生物学报), 1960, 8

(1): 51-58.

[3] Zhou B J, Xu Y H. Antimicrobial activity of 160 kinds of traditional Chinese medicine against *Yersinia enterocolitica* [J]. *J Chengdu Coll Tradit Chin Med* (成都中医学院学报), 1993, 16(4): 36.

[4] Zhou B J, Zhang Y J, Zhang X L, *et al*. Observation of antimicrobial activity of 148 kinds of traditional Chinese medicine against *Neisseria gonorrhoeae* [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med* (浙江中医杂志), 1992, 27(8): 370.

[5] Zhou B J, Zhang Y J. Observation of antimicrobial activity of 106 kinds of traditional Chinese medicine against *Klebsiella pneumoniae* [J]. *J Chengdu Univ Tradit Chin Med* (成都中医药大学学报), 1998, 21(2): 47.

[6] Li Z X, Wang W H, Zhang L Z, *et al*. Observation of antimicrobial efficiency of *Galla Chinensis* etc. against 28 clinical strains of *Enterococcus* used M-H agar [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(12): 1099-1101.

[7] 163 Hospital. Study of decoction methodology of Chinese traditional medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1976, 7: 16-18.

[8] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.

[9] Li Z X, Zheng J Q, Li J H. *Diagnostic Bacteriology* (诊断细菌学) [M]. Hongkong: Huanghe Publishing House, 1992.

[10] Balows A. *Manual of Clinical Microbiology*. [M]. 5th ed. Washington DC: Am. Society for Microbiology, 1992.

[11] Tian G S, Jia F Z. *Clinical Infection Disease* (临床感染病学) [M]. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Publishing House, 1998.

[12] Liu Z S, Jin D P, Chen Z H. *Management of Hospital Infection* (医院感染管理学) [M]. Beijing: Military Medical Science Publishing House, 2000.

[13] Li Z X. Use of third cephalosporins and infection by enterococcus [J]. *World Notes- Hosp Manag* (国外医学·医院管理分册), 1990, 3: 125-127.

清疡宁抗实验性胃溃疡作用的研究

芮菁,华晓东,唐元泰*
(天津市药品检验所 药理室,天津 300070)

清疡宁是含有党参、黄芪、白术等成分的新的中药复方制剂,具有健脾益气、理气止痛的功效,临床上主要用于胃及十二指肠溃疡的治疗。为了验证该制剂的药理作用并探讨其作用机制,本实验对该方的抗实验性胃溃疡作用进行了研究

1 材料

1.1 药物:清疡宁 (Qingyangning, QYN),浅棕色干粉,批号 2001032。每克干粉含有 4.65 g 生药,由天津市现代医药开发研究所提供。临用前用蒸馏水配制成不同浓度的溶液,备用。西米替丁片,批号

990501,天津太平洋制药有限公司生产。

1.2 动物:昆明种小鼠,购自中国医学科学院实验动物研究所繁育场,合格证号 SCXK11-00-0003。Wistar大鼠,购自中国医学科学院实验动物研究所繁育场,合格证号 SCXK11-00-0008。

1.3 实验室条件:二级动物实验室,温度 (23±3)℃,湿度 50%±10%,12 h 明暗交替照明。大小鼠均在动物洁净柜中饲养,饮用经净化器净化的洁净水,饲料购自中国医学科学院实验动物研究所繁育场。

1.4 统计学处理:计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,实验结果

* 收稿日期: 2002-03-14