

逐瘀通腑合剂抗内毒素所致 肠源性感染的实验研究*

杨 宁¹ 赵诗云¹ 蔡秉仁¹ 余 勉² 徐友妹³ 杨军平³ 肖 纯³ 陈人骏³

内容提要 目的:观察逐瘀通腑合剂抗内毒素所致肠源性感染的作用。方法:采用内毒素所致小鼠肠源性感染模型,测定小鼠内脏细菌移居阳性率、含菌量及 SOD 活性。结果:治疗组小鼠细菌移居阳性率和各内脏含菌量显著低于内毒素组和安慰剂组($P < 0.01$);治疗组小鼠各组织 SOD 活性明显高于内毒素组和安慰剂组($P < 0.05 \sim 0.01$);病理学显示,逐瘀通腑合剂能明显减轻内毒素所致小肠粘膜损伤。结论:逐瘀通腑合剂对内毒素所致肠源性感染具有显著的治疗作用。

关键词 逐瘀通腑合剂 内毒素 感染 肠粘膜

Experimental Study on Effect of Zhuyu Tongfu Mixture on Anti-Enterogenous Infection Caused by Endotoxin
YANG Ning, ZHAO Shi-yun, CAI Bing-ren, et al Jiangxi Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330006)

Objective: To evaluate the effect of Zhuyu Tongfu mixture (ZYTFM) in curing enterogenous infection. **Methods:** Experimental model of enterogenous infection in mice caused by endotoxin was used. The positive translocation rate (PTR) and number of viable bacteria in viscera and serum level of superoxide dismutase (SOD) were measured before and after ZYTFM treatment. **Results:** The PTR and number of viable bacteria in liver, spleen and mesocolon in the ZYTFM group were much lower than those in the model group and the placebo group ($P < 0.01$). Whereas the SOD level of the ZYTFM group was significantly higher than that in the latter two groups ($P < 0.05 \sim 0.01$). Pathological examination displayed that ZYTFM could markedly alleviate the mucosal damage of small intestine. **Conclusion:** ZYTFM has an obvious curative effect on enterogenous infections induced by endotoxin.

Key words Zhuyu Tongfu mixture, endotoxin, infection, intestinal mucosa

近年许多研究证实,严重创伤、休克等可使肠道粘膜屏障功能破坏,引起肠道内细菌移位,导致肠源性感染和肠道内毒素吸收。这种内源性感染途径一旦建立,感染将难以控制,不仅加重毒血症,而且最终导致多器官功能衰竭。如何有效地控制肠源性感染,是现代医学尚未解决的一个难题。近年我们采用逐瘀通腑合剂配合参麦注射液治疗流行性出血热休克获得满意疗效⁽¹⁾。在此基础上,又进而开展了应用逐瘀通腑合剂抗内毒素所致肠源性感染的实验研究,现将实验结果报道如下。

材料与方法

1 材料

*国家七五攻关课题之 (75-64-01-07)

1. 江西省中医药研究所(南昌 330006); 2. 江西省广丰县人民医院; 3. 江西中医学院

1.1 动物 健康雄性昆明种小鼠,体重 20~25g,由江西省医学实验动物中心提供。

1.2 药物 逐瘀通腑合剂(药物组成:生大黄 30g 水蛭 15g 虻虫 15g 桃仁 20g 赤芍 20g,每毫升含生药 1g)由本研究所中药研究一室提供。

1.3 内毒素 冻干精制大肠杆菌内毒素(E. Coli. $\alpha_{111}B_4$), 1mg/支,由卫生部上海生物制品研究所提供,批号 931201。

2 方法

2.1 模型制备 实验动物禁食过夜,腹腔内注射内毒素 0.2mg,禁食不禁水,保持室温为 20~25℃,于 24h 后开始实验。摘眼球处死动物,收集血液,分离血浆,4℃ 保存。无菌条件下采集小鼠肝脏、脾脏、盲肠系膜(含肠系膜淋巴结),作肠道细菌移居量测定。

2.2 分组及给药 实验动物随机分成内毒素组(10 只),腹腔注射内毒素 0.2mg;对照组(4 只),以生

理盐水替代内毒素腹腔注射;逐瘀通腑合剂组(简称治疗组,10只),在腹腔注射内毒素 0.2mg 基础上,给予逐瘀通腑合剂治疗(预实验结果表明,每鼠于注射内毒素即刻和 6h,用灌胃针头每次喂入 0.4ml,疗效最佳);安慰剂组(6只),内毒素注射同前,以生理盐水替代逐瘀通腑合剂治疗。各组均于腹腔注射内毒素 24h 后开始实验。

2.3 测定指标

2.3.1 肠道细菌移居量测定 于腹腔注射内毒素后 24h 活杀小鼠,腹部备皮,用碘酒和 75% 酒精消毒,无菌条件下切开腹部皮肤,酒精消毒皮下组织,打开腹腔,以棉签擦拭内脏组织作细菌培养,分离盲肠系膜(肠系膜淋巴结)、肝脏、脾脏,称重匀浆。肠道细菌移居量测定,采用组织匀浆倍比稀释培养法⁽²⁾。

2.3.2 血液及组织过氧化物歧化酶(SOD)活性测定 于小鼠摘眼球后,迅速取血 0.5ml,以 0.109mol/L 的枸橼酸钠 0.2ml 抗凝,并采用邻苯三酚快速测定法⁽³⁾测定。接着取肝脏、脾脏组织称重匀浆,用生理盐水将其稀释成 5% 浓度,3000r/min 离心 10min,取上清液待测。组织匀浆蛋白含量采用双缩脲显色法⁽³⁾测定。

2.3.3 病理形态学分析 每组取 3 只小鼠作病理学检查。取一段空肠,10% 福尔马林固定,95% 酒精脱水,石蜡包埋,制成 2~3 μ m 厚切片,常规染色,显微镜观察。

2.4 统计方法 计数资料采用 χ^2 检验。计量资

料方差齐者,采用方差分析;方差不齐者,采用秩和检验。

结 果

1 内脏组织细菌培养阳性率 小鼠肝脏、脾脏、肠系膜(含淋巴结)细菌培养阳性率,内毒素组分别为 90%、80%、100%;而对照组各内脏组织细菌培养均为阴性,棉签擦拭培养亦为阴性,故可排除污染问题。提示内毒素可致肠粘膜屏障功能破坏。治疗组肝、脾、肠系膜(含淋巴结)细菌培养阳性率分别为 0、0、20%,而安慰剂组均为 100%。两组比较,有显著性差异($P < 0.01$)。

2 肠道细菌移居量测定结果 治疗组(除肠系膜少量含菌外)肝脏、脾脏和对照组小鼠各内脏组织含菌量均为 0;内毒素组和安慰剂组含菌量均较多(见表 1)。

表 1 各组小鼠内脏组织含菌量比较 (个/g, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	肝 脏	脾 脏	肠系膜
内毒素	10	2089.4 $\pm$ 674.8	1762.5 $\pm$ 196.9	3789.6 $\pm$ 658.4
对 照	4	0* Δ	0* Δ	0* Δ
安慰剂	6	1740.3 $\pm$ 442.4	1570.3 $\pm$ 232.9	3752.4 $\pm$ 624.2
治 疗	10	0* Δ	0* Δ	200* Δ

注:与内毒素组比较,* $P < 0.01$;与安慰剂组比较, $\Delta P < 0.01$

3 组织 SOD 活定测定结果 见表 2。治疗组小鼠各内脏组织 SOD 活性单位明显高于内毒素组和安慰剂组,组间比较,差异显著($P < 0.05 \sim 0.01$)。

表 2 各组小鼠血浆、肝脏、脾脏 SOD 活性比较 (u/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	血 浆	肝 脏	脾 脏
内毒素	10	1364.4 $\pm$ 211.5	1486.2 $\pm$ 238.2	708.5 $\pm$ 88.8
对 照	4	2584.6 $\pm$ 735.1** $\Delta\Delta$	1761.7 $\pm$ 171.1	1082.8 $\pm$ 137.7* Δ
安慰剂	6	1782.1 $\pm$ 196.1	1701.0 $\pm$ 203.1	513.1 $\pm$ 28.3
治 疗	10	5255.9 $\pm$ 651.7** $\Delta\Delta$	3070.7 $\pm$ 547.7** $\Delta\Delta$	1062.5 $\pm$ 141.8* Δ

注:与内毒素组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与安慰剂组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

4 小肠组织病理形态学观察 内毒素组和安慰剂组小鼠小肠绒毛高度水肿,绒毛上皮细胞部分坏死、脱落,间质中多量中性白细胞浸润;部分腺体结构模糊,少数腺体上皮细胞中可见单个中性细胞浸润;肌层疏松,部分细胞呈空泡样变性,治疗组小鼠小肠绒毛结构尚完整,细胞高柱状,有少量绒毛上皮细胞脱落,间质中可见少量浆细胞浸润,腺体结构无破坏。

讨 论

休克时由于肠粘膜低灌注,小肠组织缺血缺氧和再灌注损伤,以及脂质代谢产物的毒性作用,可导致肠

粘膜屏障破坏和肠道细菌移位,引起肠源性感染和肠源性内毒素血症,最终导致多器官功能衰竭和休克的“不可逆”。而本实验证实,逐瘀通腑合剂不仅可以防治和减轻内毒素所致肠道粘膜屏障的损伤和破坏,而且能够抑制肠道细菌移居于肝脏、脾脏和肠系膜(淋巴结)。对血液及内脏组织中的氧自由基亦有清除作用。因而,我们在临床对循环衰竭引起或合并多器官功能衰竭,表现为瘀湿热内闭,气阴外脱证的出血热休克患者,应用逐瘀通腑合剂,驱邪开闭,以抗肠源性感染和肠源性内毒素血症,配合参麦注射液扶正固脱,以改善微循环,纠正休克,结果取得了满意疗效⁽⁴⁾。

近年有人认为^[5],外邪与肠中糟粕搏结,腑气不通,胃肠道内革兰氏阴性细菌过度繁殖,菌群比例失调,毒力剧增,是导致肠源性感染和肠源性内毒素血症的主要病机。故采用清下法可以荡涤积滞,抑制过度发酵,解除肠道组织缺血缺氧状态,恢复肠粘膜屏障功能,阻止肠道细菌移位,避免肠源性内毒素的吸收。实验表明,逐瘀通腑合剂中,大黄能降低血浆内毒素水平,早期应用还可以抑制内毒素血症的发生,并能提高组织 SOD 含量,对氧自由基有清除作用。水蛭、赤芍可以改善脏器微循环,增加肠道组织血氧灌注。大黄、桃仁能增强肠道蠕动。桃仁、赤芍、虻虫对肠道革兰氏阴性细菌还有杀灭作用。诸药合用,不仅可以加速清除肠道中的积滞和有害物质,抑制或阻止肠道内毒素的吸收。而且可以防治和减轻内毒素对肠道粘膜屏障

功能的破坏和损伤,并能抑制或阻止肠道细菌的移位。故逐瘀通腑合剂是防治肠源性感染和肠源性内毒素血症的有效方药。

参 考 文 献

1. 杨 宁,卢 卫,蔡秉仁,等.逐瘀泄热开闭合剂治疗 EHF 休克 32 例疗效及血浆 β -EP 含量的观察.中国中医急症 1994;3(5):202—204.
 2. 陈德昌,景炳文,陈基岱,等.大黄对肠源性感染治疗作用的实验研究.中国急救医学 1993;13(5):7—9.
 3. 陈人骏,邹国祺,邱曙卿,等.常用医学检验.南昌:江西高校出版社,1993:67—70.
 4. 杨 宁,蔡秉仁,余 勉,等.逐瘀泄热通腑合剂治 EHF 休克 32 例疗效及血浆 Fn 含量的观察.辽宁中医杂志 1996;23(1):15—16.
 5. 陈海龙,关凤林,周俊元.从中西医结合角度对阳明腑实证本质的探讨.中国中西医结合杂志 1993;13(11):690—691.
- (收稿:1996-06-20 修回:1997-04-10)

中西医结合治疗老年性阴道炎 60 例

曲玉华 王增文

自 1988 年以来,笔者采用中西医结合治疗老年性阴道炎 60 例,并与西药治疗 60 例作对照观察,疗效显著,现报告如下。

临床资料 全部病例临床诊断均符合老年性阴道炎诊断标准(郑怀美.妇产科学.第 2 版.北京:人民卫生出版社,1985:265)。随机分为两组。治疗组 60 例,年龄 50~76 岁,平均 63 岁;病程 2 个月~12 年,平均 0.41 年。对照组 60 例,年龄 49~74 岁,平均 61 岁;病程 1 个月~11 年,平均 0.40 年。两组患者均经阴道涂片和宫颈刮片镜检排除肿瘤、滴虫性、霉菌性及其他阴道炎,一般健康状况良好,无明显内脏疾患,临床资料具有可比性($P>0.05$)。

治疗方法 治疗组选用药物和配制:葡萄糖粉 0.5g,硼酸粉 0.5g,土霉素 0.5g,己烯雌酚 0.25mg,地塞米松 1.5mg,蛇床子 2g,研磨成粉,紫外线照射后装瓶备用(以上为 1 次量),每晚睡前用 1:5000 高锰酸钾温水坐浴 15~20min,用带尾线消毒棉球裹药物塞入阴道。对照组采用己烯雌酚 0.25mg,每晚睡前用 1:5000 高锰酸钾温水坐浴 15~20min 后放入阴道内,两组均每天 1 次,7 天为 1 疗程。1 个疗程结束后复诊评定疗效,两组用本法期间停用其他药物。

结 果 (1)疗效标准 治愈:自觉症状及体征消

失,妇检阴道炎症消退,粘膜色泽恢复正常,出血点消失,分泌物量及性质恢复正常;有效:自觉症状及体征明显减轻,妇检阴道炎症改善,阴道清洁度好转;无效:临床症状体征无变化。(2)疗效:治疗组 60 例,治愈 54 例(90.0%),有效 6 例(10.0%)。对照组 60 例,治愈 37 例(61.7%),有效 23 例(38.3%),两组总有效率均为 100%。但治愈率治疗组优于对照组($P<0.01$)。(3)症状疗效(治前例数/治后例数):治疗组和对照组,外阴瘙痒分别为 60/3、60/14;尿频、尿急、尿灼痛感为 12/1、14/6;阴道分泌物黄水样量多为 42/1、40/9;脓性白带为 18/1、20/5;阴道粘膜充血及小出血点为 60/0、60/15;粘膜溃疡为 6/0、5/2;症状消失率为 96.9%、74.4%。治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗组治愈 46 例中随访 1~2 年,复发 2 例(4.3%)。对照组治愈 24 例中随访 1 年,复发 6 例(25.0%)。

体 会 本方中土霉素为广谱抗生素,硼酸为弱酸性且刺激性小,有抑菌作用,葡萄糖可直接经寄生在阴道内的阴道杆菌的分解而成乳酸,使阴道内保持一定的酸度,可以抑制细菌繁殖,增强阴道抵抗力,地塞米松抗炎、抗过敏使局部毛细血管通透性降低,渗出浸润减轻;中药蛇床子具有清热利湿止痒作用;小剂量雌激素可防止阴道粘膜继续萎缩,促进阴道上皮增生,从而使阴道 pH 值得以调整,并增强抗菌能力。临床用药期间尚未发现有不良反应,患者乐于接受。

(收稿:1996-11-08 修回:1997-04-18)