

大承气汤及大黄治疗小鼠细菌性腹膜炎*

胡 萍^{1△} 白凤菊¹ 李东升¹ 张才丽¹ 吴威中²

内容提要 目的:研究腹腔注射大承气汤或其组分大黄对小鼠抗菌能力的影响。方法:于建立细菌性腹膜炎模型前分别腹腔注射大承气汤或大黄煎对小鼠预防治疗 2 天后,分别腹腔注射大肠杆菌($10^8/\text{ml}$)或变形杆菌($10^6/\text{ml}$)建立腹膜炎模型,再继续用药治疗 2 天。结果:模型的治疗组小鼠死亡数及相应菌血症发生率明显低于对照组($P < 0.05$),大承气汤和大黄煎对大肠杆菌和变形杆菌感染的小鼠均有良好保护作用。预防加治疗组和模型组治疗后存活鼠心脏血涂片、血培养细菌呈阴性,而死亡鼠呈阳性。结论:大承气汤及大黄有良好的抗菌作用。

关键词 大承气汤 大黄 细菌性腹膜炎

Treatment of Bacterial Peritonitis with Dachengqi Decoction and Rhubarb in Mice HU Ping, BAI Fengju, LI Dongsheng, et al *Department of Pharmacology, Tianjin Medical University, Tianjin (300070)*

Objective: To observe the antiseptic effect of Dachengqi Decoction (DCQD) or rhubarb, one of the ingredients of DCQD in mice. **Methods:** The model mice were established by peritoneal injection of *Escherichia coli* ($10^8/\text{ml}$) or *Proteus vulgaris* ($10^6/\text{ml}$) respectively. DCQD or rhubarb was given from 2 days before to 2 days after modelling for preventing and treating. **Results:** The mortality and bacteremia occurrence of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). Both DCQD and rhubarb showed protective effect on *Escherichia coli* or *Proteus vulgaris* infection in mice. The cardiac blood smear and culture of survival mice in prevention plus treatment group and model group showed negative (bacteria) results but those of dead mice showed positive result. **Conclusion:** DCQD and rhubarb have excellent bactericidal effect.

Key words Dachengqi Decoction, rhubarb, bacterial peritonitis

大承气汤为通里攻下方剂,大黄为其君药,有泄热通便作用。本实验通过给予不同浓度的大承气汤及大黄煎的小鼠腹腔注射大肠杆菌或变形杆菌,造成细菌性腹膜炎,并继续用大承气汤或大黄煎进行治疗,以观察不同浓度的大承气汤及大黄煎对小鼠抗菌能力的影响。

材料和方法

1 实验材料

1.1 药物与试剂 100%大承气汤煎制剂($1\text{g}/\text{ml}$)和 100%大黄煎制剂($1\text{g}/\text{ml}$),均由天津南开医院制剂室提供。保护剂胃膜素为市售商品,济南生化化学制药厂生产。

1.2 动物 选用健康昆明种小鼠,雌雄不拘,体重(19.62 ± 1.92)g,由国家医药管理局天津药物研究院动物室提供。

1.3 实验菌株 用于感染动物的菌株为大肠杆菌,变形杆菌。均为临床分离的致病菌,实验前经天津医科大学微生物室再次鉴定。

2 菌液稀释 将增毒后的大肠杆菌、变形杆菌定量接种于 2ml MH 肉汤中,37℃ 孵育 24h 即为实验原液。实验时以生理盐水分别稀释至 $10^9/\text{ml}$ 和 $10^7/\text{ml}$,最后用 5% 胃膜素将大肠杆菌稀释成终浓度 $10^8/\text{ml}$,变形杆菌为 $10^6/\text{ml}$ 。

3 药液稀释 采用低比值系列稀释法。将 100%大承气汤稀释成 $0.5\text{g}/\text{ml}$,100%大黄煎稀释成 $0.25\text{g}/\text{ml}$ 和 $0.125\text{g}/\text{ml}$ 。

4 感染动物保护实验 本实验采用小白鼠雌雄兼有,体重 18~22g,随机分 8 组,每组 12 只。对大肠杆菌和变形杆菌感染分别分为大承气汤 $0.2\text{g}/10\text{g}$ 、 $0.1\text{g}/10\text{g}$ 、大黄 $0.015\text{g}/10\text{g}$ 和对照组(生理盐水)各 4 组。采用腹腔注射途径进行预防加治疗,体积 $0.2\text{ml}/10\text{g}$ 。于建立模型前先预防 2 天,于第 3 天即建立模型,当天分别采用腹腔注射大肠杆菌,变形杆菌致小鼠感染,每只 0.5ml ,造成细菌性腹膜炎。1h 后再分别腹腔给药,连续治疗 3 天,观察记录感染后 24h、48h、

*天津市八五攻关项目资助课题(No. 9200938012)

1. 天津医科大学药理教研室(天津 300070); 2. 天津市中西医结合急腹症研究所

△ 现为中国协和医科大学博士研究生

72h 直至 5 天内小鼠存活率及死亡率,同时死亡鼠即刻做心脏血涂片,血培养。存活鼠于实验第 5 天做心脏血涂片,血培养。血涂片经革兰氏染色后于油镜下镜检。观察各组动物菌血症的发生情况。

5 统计学方法 大承气汤和大黄煎对实验菌株感染小鼠的保护作用,存活率、死亡率及菌血症总发生率的显著性检验采用 χ^2 检验,各组动物体重间显著性检验采用 t 检验。

结 果

1 各组大肠杆菌性腹膜炎动物存活率及菌血症发生的比较 各组动物体重无显著性差异。腹腔注射大承气汤 0.2g/10g, 0.1g/10g, 大黄 0.015g/10g 对大肠杆菌感染的小鼠均有良好保护作用。与对照组比较,具有显著性差异。大肠杆菌性腹膜炎动物腹腔注射 0.1g/10g 大承气汤的抗菌效果稍好于 0.2g/10g, 各组死亡动物血涂片均有大肠杆菌存在,血培养亦为阳性,而存活者血涂片及血培养均为阴性(表 1)。

表 1 各组大肠杆菌性腹膜炎动物存活率及菌血症发生率比较

组 别	n	剂量	体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	存活率 (%)	菌血症发生率(%) 总发生率 死亡率
生 理 盐 水	10	0.2ml/10g	18.5 $\pm$ 2.2	50	50 100
大承气汤大	10	0.2g/10g	19.3 $\pm$ 2.4	90*	10* 100
大承气汤小	10	0.1g/10g	19.4 $\pm$ 1.6	100**	0** —
大 黄 煎	11	0.015g/10g	19.9 $\pm$ 2.5	100**	0** —

注:与生理盐水组比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2 各组变形杆菌性腹膜炎动物存活率及菌血症发生的比较 腹腔注射大承气汤 0.2g/10g, 0.1g/10g, 大黄 0.015g/10g 对变形杆菌感染的小鼠亦有良好疗效,和对照组相比有显著性差异。各组死亡动物血涂片均有变形杆菌存在,血培养亦为阳性,而存活者血涂片及血培养均为阴性(表 2)。

表 2 各组变形杆菌性腹膜炎动物存活率及菌血症发生率比较

组 别	n	剂量	体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	存活率 (%)	菌血症发生率(%) 总发生率 死亡率
生 理 盐 水	11	0.2ml/10g	19.6 $\pm$ 1.3	64	36 100
大承气汤大	10	0.2g/10g	19.4 $\pm$ 2.1	100*	0* —
大承气汤小	10	0.1g/10g	20.0 $\pm$ 1.9	100*	0* —
大 黄 煎	12	0.015g/10g	20.0 $\pm$ 2.3	100*	0* —

注:与生理盐水组比较,* $P < 0.05$

讨 论

本实验中不论是对照组还是给药组,所有死亡动物均死于菌血症,血培养相应感染菌呈阳性,这表明各浓度的大承气汤及大黄煎并不能完全有效地防止菌血症的发生。这可能与本实验采用腹腔一次注射细菌,

迅速造成腹膜炎有关。但用药后小鼠存活率明显提高,这表明大承气汤及大黄能减轻菌血症的严重程度或帮助小鼠度过菌血症期,恢复健康,具有良好的体内保护作用,其机制可能与以下因素有关。

大承气汤和大黄煎对大肠及变形杆菌有直接灭活作用。体外抗菌实验表明,大承气汤对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌及包括大肠、变形杆菌在内的多种肠道杆菌均有明显的抑制作用。大黄为大承气汤的主要成分,其抗菌活性亦已被证实。腹腔注射大承气汤或大黄煎后药物被机体吸收入血并分布于胃肠组织,直接灭活血及腹腔中的细菌,减轻菌血症的严重程度^(1,2)。本实验中大承气汤及大黄煎明显提高感染小鼠的存活率,减少菌血症的发生,证明了大承气汤及大黄在体的抗菌作用。

文献报道大承气汤体外实验对细菌内毒素有灭活作用,电镜下直接观察到了大承气汤对大肠杆菌内毒素链形结构的破坏作用,体内实验证明,大承气汤能明显抑制大肠杆菌内毒素所致家兔体温及白细胞的升高,使其提早恢复正常。单味大黄也可使内毒素血症得到明显改善^(2,3)。本实验中,虽然由于大黄的泻下作用,使部分动物体重有所下降,但给药各组的一般状况较对照组好,中毒症状轻,死亡率下降,可能与大承气汤及大黄的抗内毒素作用有关。

大承气汤和大黄对继发于细菌性腹膜炎的麻痹性肠梗阻有治疗作用。由于细菌及毒素的影响,细菌性腹膜炎常诱发麻痹性肠梗阻。肠道的低动力状态可使肠内容物置留,菌群迅速繁殖,产生大量内毒素入血,加重菌、毒血症。而大承气汤及大黄能通过增加肠蠕动,减少肠道对葡萄糖、钠、水的吸收稀释和排泄细菌和毒素。大肠和变形杆菌为肠道菌群中最常见且数量较大的菌群,因此在麻痹性肠梗阻性毒、菌血症中起重要作用^(1,3)。本实验证明了大承气汤及大黄在小鼠体内具有抗大肠及变形杆菌性腹膜炎的作用,为大承气汤治疗急腹症提供了进一步的证据。

参 考 文 献

1. 周 孜. 大承气汤临床与实验研究的进展. 中成药 1990; 12 (7): 37—38.
2. 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 102.
3. 赵振波, 栾昌义, 张纯田, 等. 加减复方大承气汤预防术后粘连性肠梗阻疗效观察. 中西医结合杂志 1989; 9(8): 496—497.

(收稿: 1999-03-21 修回: 1999-08-30)