

• 实验研究 •

## 美洲大蠊中促进肉芽生长成份的研究

云南大理医学院 李树楠 李辉 张华明 杜一民 李凤贤 方春生 董辉

中国科学院昆明植物所 李奇勋 胡忠

**摘要** 本文报告从美洲大蠊-*Periplaneta americana*体内提出一种特殊多元醇类化合物 $W_{11}-a_{12}$ 经药理学研究证实,具有明显的促进肉芽组织增生作用,且无副作用及刺激性。药剂成品命名为“康复新”滴剂,经在中国人民解放军成都军区昆明总院,昆明医学院第二附属医院等八个单位临床疗效观察458例,其中战伤创面121例,优良率为96.7%,烧伤及其它社会外伤创面337例,有效率为92%。此项研究业已通过技术鉴定。现将有关药理研究部份摘要介绍如下。

※

※

※

※

### 药效学研究

#### A、大白鼠棉球肉芽肿法:

材料:动物Wistar大鼠、体重 $250 \pm 50$  g

♀♂兼有

药物: 1%  $W_{11}-a_{12}$ 、甘油溶液

0.5%  $W_{11}-a_{12}$ 、甘油溶液

维生素C

药用甘油

方法:大鼠36只,随机分为四组,每组9只,雌雄兼有。在无菌操作下,给每只大鼠两侧腋部皮下各埋藏重20mg的无菌棉球一个。按下表所列方法给药。给药共9日,第10日断颈处死动物,仔细剥出棉球肉芽肿,称其湿重,计算棉球肉芽肿湿重的标准差,并计算各组动物肉芽肿增生的促进率。标本作病理检查。结果见表1。

表1  $W_{11}-a_{12}$ 对大鼠棉球肉芽肿的增生作用

观察指标	肉 芽 肿 湿 重 (mg)			
动物分组	I	II	III	IV
给 药	1% $W_{11}-a_{12}$ 20mg/kg po Tid	0.5% $W_{11}-a_{12}$ 10mg/kg po Tid	vitc 400mg/kg po. Tid	药用甘油 2ml/kg po. Tid
$\bar{X} \pm S D$	855.59 ± 110.55	693.33 ± 61.35	505.56 ± 37.65	494.44 ± 43.21
增生促进率	74.25%	40.22%	2.2%	
P 值	P < 0.001	P < 0.01	P < 0.05	

\* 肉芽肿病检报告:镜下见大量异物巨噬细胞及新生肉芽组织形成,尚见炎细胞及纤维组织,病理诊断为:“异物肉芽肿伴新生肉芽组织形成。”

**B 大鼠塑料环肉芽肿定量法:**

材料: 动物: Wistar 大鼠、体重250 ± 50g。♀♂兼有

药物: 0.5% W<sub>11</sub>-a<sub>12</sub>水溶液  
0.25% W<sub>11</sub>-a<sub>12</sub>水溶液  
生理盐水

方法: 大鼠15只, 随机分为三组, 每组5只, 雌雄兼有。在无菌操作下, 于每只大鼠背部皮下放置一内径15mm、高10mm之聚

氯乙烯塑料环, 环与皮肤接触处缝合一针, 环口露于皮肤外, 呈开放式。手术当天起肌注青霉素G 10,000<sup>u</sup> 预防感染。按下表所列方法给药。连续给药10天, 第11日将大鼠剪头放血处死, 剥离肉芽组织用滤纸吸干血液, 称重。计算塑料环肉芽肿湿重的标准差, 并计算各组织动物肉芽肿增生的促进率。标本作病理检查。结果见表2。

**表2 W<sub>11</sub>-a<sub>12</sub>对大鼠塑料环肉芽肿的增生作用**

观察指标 动物分组	肉 芽 肿 I	湿 重 I	(mg) II
给 药	0.5% W <sub>11</sub> -a <sub>12</sub> 0.5mg. 外用 <sub>gd</sub>	0.25% W <sub>11</sub> -a <sub>12</sub> 0.5ml. 外用 <sub>gd</sub>	生理盐水 0.5ml. 外用 <sub>gd</sub>
$\bar{X} \pm S D$	182.57 ± 48.32	125.51 ± 30.11	78.59 ± 29.86
增生促进率	132.31%	59.70%	
P值	P < 0.01	P < 0.05	

\* 肉芽肿病检报告, 镜下见新生的结缔组织及毛细血管, 并有多量炎细胞, 尚见异物巨细胞。病理诊断为“肉芽组织。”

**C 蜂中几种不同成份对小鼠电烧伤的治疗作用对比:**

材料: 动物: 昆明小白鼠, 体重30 ± 2g, ♀♂兼有

器材: 电热烧伤器 (电压14V, 电流2A, 电阻7 Ω)

药物: 0.5% L<sub>1</sub>、0.5% W<sub>11</sub>-a<sub>2</sub>、0.25% W<sub>11</sub>-a<sub>12</sub>

0.5% L<sub>3</sub>、(均为甘油溶液),

**药用甘油**

方法: 小鼠35只, 随机分为5组, 每组7只。将每只小鼠背部去毛, 皮下注射2% 盐酸普鲁卡因0.5ml局麻。于电热烧伤器上烧灼1分钟。于烧伤次日开始, 按下表所列方法给药, 共14日, 第15日将小鼠脱椎处死, 测量每只小鼠遗留创伤的面积, 计算各组面积之差异。结果见表3。

**D 蜂中W<sub>11</sub>-a<sub>12</sub>成份对家兔皮肤自发**

**表3 蜂中几种不同成份对小鼠电烧伤的治疗作用比较表**

观察指标 动物分组	烧 伤 治 疗 后 遗 留 创 面 的 面 积 (mm <sup>2</sup> ) I	I	II	IV	V
给 药	0.5% L <sub>1</sub> 0.2ml 外搽	0.5% W <sub>11</sub> -a <sub>12</sub> 0.2ml 外搽	0.5% L <sub>3</sub> 0.2ml 外搽	0.25% W <sub>11</sub> -a <sub>12</sub> 0.2ml 外搽	药用油甘 0.2ml 外搽
$\bar{X} \pm S D$	112 ± 22.93	53.33 ± 10.9	127.71 ± 17.56	76.33 ± 6.47	106.14 ± 5.14
P值	P > 0.05	P < 0.01	P > 0.05	P < 0.01	

性感染性溃疡的治疗作用:

材料及方法: 我室饲养的一群家兔, 开始有一只背部出现自发性皮肤溃疡, 一周后大部家兔均发生溃疡。我们挑选其中溃疡面积相近似的12只, 随机分为两组, 一组使用  $W_{11-a_{12}}$  为主要成份的“康复新”外擦, (每日二次, 每次 1—1—1.5ml), 另一组

外擦药用甘油(每日二次, 每次 1—1.0nu), 观察 5 周, 每周测量各兔皮肤溃疡面积, 并将病变皮肤取材送病理检查。

病理检验报告: 镜下见溃疡底部及表面有多量脓性渗出物, 其中以大量中性白细胞, 脓细胞为主, 病变符合化脓性炎症伴溃疡形成。结果见表 4。

表 4 “康复新滴剂”对家兔皮肤感染性溃疡的治疗作用

观察指标	皮 肤 溃 疡 面 积 (长 径 × 短 径 $cm^2$ )					
时 间	第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周
治疗组		6.91 ± 1.41		3.35 ± 0.46		0.81 ± 0.25
$\bar{X} \pm SD$	11.53 ± 0.78		5.56 ± 1.29		0.45 ± 0.38	
对照组		23.02 ± 2.94		37.42 ± 2.45		44.00 ± 3.45
$\bar{X} \pm SD$	11.55 ± 0.86		2.975 ± 4.04		60.88 ± 26.14	

安 全 性 研 究

1. 急性毒性试验:

皮下注射  $LD_{50} = 5059 \pm 716mg/kg$

静脉注射  $LD_{50} = 3069 \pm 523mg/kg$

灌胃时, 当剂量增至 10800mg/kg, 试验动物未发现死亡, 但灌胃已经很困难, 无法再增加剂量, 故小鼠灌胃之  $LD_{50}$  未能测出。

2. 亚急性毒性试验: 给家兔灌胃、鼻腔内滴入, 破损皮肤上外擦, 总剂量按公斤体重计算达成人口治疗剂量的 20 倍以上, 连续给药四周, 动物体重增加、WBC、RBC、Hb 用药前后无明显变化, 肝肾功能检查, NPN、GPT 无明显改变, 心、肝、肾组织作病理检查未发现明显异常。

4. 刺激性试验: 外用对家兔角膜, 虹膜、结膜、鼻粘膜, 正常皮肤, 破损皮肤, 无论肉眼观察, 及病理切片检查均无明显刺激现象。

肌肉注射有轻度刺激现象, 表现为肌纤维细胞浊肿, 间质轻度慢性炎症变。

5. 豚鼠皮肤迟发型变态反应试验为阴性, 未发现皮肤过敏反应。

6. 卫生学检查: 经药检部门多次抽样检验, 未培养出致病微生物。

此外, 对动物神经系统、心血管系统及呼吸系统也进行了对比实验, 均未发现特殊改变。

讨 论

1. 从美洲大蠊中分离提纯之  $W_{11-a_{12}}$  成份, 经过两种以上不同的试验方法证实, 具有非常明显的促进肉芽组织增生的作用, 并出现相应的量效关系。每个试验项目都经过两次以上(多至 8 次)的重复, 重现性好, 故可以初步认为, 该成份确有促进肉芽组织增生的作用。

2. 以  $W_{11-a_{12}}$  为主要成份的“康复新滴剂”的安全性试验表明,  $W_{11-a_{12}}$  基本

无毒。给动物大剂量口服或静脉注射，对体重、血相、肝肾功能，中枢神经系统，心血管系统、呼吸系统均无明显影响。

对眼结膜、鼻粘膜、皮肤、肌肉组织均无明显刺激性，也不会引起动物皮肤过敏反应。

制剂经反覆培养检查，均未发现致留微生物。

3.大量的实验室工作证实，以 $W_{11-a_{12}}$ 为主要成份的“康复新滴剂”是一种治疗战伤创面和烧伤有效，安全的制剂。458例临床观察结果与实验室所得结果一致。因此可以认为 $W_{11-12}$ 是一种值得药理学工作者重视的一种特殊化合物。

\*大理医学院病理、病生、生化、微生物教研室参加有关检验工作。

许积平、赵丽萍、杨萍参加部分药理实验工作特此致谢!

### 主要参考文献

- [1] 本草纲目(明)李时珍
- [2] 沈道修,等.一种研究中西药抗炎作用的塑料环肉芽肿定量法,中西医结合杂志 1983,3(1):49.
- [3] 徐淑云等,主编.药理实验方法.人民卫生出版社 1982
- [4] Yaruad. T.,Hi arua T u,M. and M.Taki A Method for Detection of Non-Reduuing Sacca-rides J. Chromatog, 1975;103:390-391
- [5] Lewiz,D.H and Smith,D.C.Sugar Alcohol in Fungi and Plonts I L. Methods of Detection and Quantitatiue Estimation in Plant Extracts. New Phgtol,1976,66,185-204

1986年5月20日收稿

· 中 医 ·

## 中药“新生儿黄疸方”治疗新生儿黄疸案例

石屏县人民医院 妇产科 邱竹清

我院自1976年起选用昆明医学院第一附属医院拟定的“新生儿黄疸方”，随证加减治疗新生儿黄疸，效果满意，现介绍如下，供同道试用。

新生儿黄疸方组成：茵陈 2g 竹叶 2g 通草 2g 灯草 2g 银花 2g 甘草 2g。水煎后加入适量葡萄糖口服，每日一副。酌情投药 1~3 副便可收效。本方功能：清热利疸。

### 典型病例

例一、张某之儿系第一胎足月顺产，男性，重3000克，出生第二天即出现皮肤黄染，双眼脓性分泌物，唇红、舌尖红、面部、颈部、胸部有出血点及

片状红斑，给青霉素针10万单位肌肉注射，2次/日效果不显用本方加丹皮，栀子服药一副后上述诸症明显减轻，带药一副出院，三天后访视已痊愈。

例二，方某之儿男性系因持续性枕横位负压助产，重4500g，出生时轻度窒息，抢救后恢复，于出生第二天皮肤轻微黄染，第四天黄疸加深，面色晦暗，神差嗜睡食少，用本方加栀子，去银花，服药一副后，次日即见精神好转，皮肤黄染减轻，食量增加。

### 讨论

新生儿黄疸在临床上，轻者仅皮肤粘膜