

体外药物对细菌的敏感试验：用无菌蒸馏水配制成每ml含吡硫霉净100mg，于4°C冰箱保存备用。抑菌试验及杀菌试验均采用Mueller—Hinton肉汤作试管稀释法。使每ml肉汤含一定量吡硫霉

净，然后分别于每一试管中加入1000个试验细菌，于36°C孵箱孵育18小时后观察结果。在含最低药物量的试管不出现细菌生长则表明该管含吡硫霉净的微量($\mu\text{g/ml}$)为最小抑菌浓度，结果见表2。

表2 吡硫霉净对各种细菌的敏感试验

试验菌种	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	试验菌种	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
伤寒杆菌	2.5	副溶性弧菌	50
大肠杆菌	5.0	普通杆形杆菌	8.0
绿脓杆菌	16.0	蜡形芽孢杆菌	2.5
枯草杆菌	1.25	金黄色葡萄球菌	1.25
弗氏志贺氏菌	0.63	嗜热性芽孢杆菌	2.5
克氏肺炎杆菌	5.0	小肠结肠炎耶尔森氏菌	2.5

临床治疗

药物剂型：试验药物有1%吡硫霉净霜剂、0.5%和1%吡硫霉净稀醇溶液。

病例选择：共治疗观察各类癣病患者449例(其中足癣257例、体癣62例、股癣53例)。

治疗方法：治疗前所有观察对象均进行临床检查及损害鳞屑刮片直接镜检为阳性(部分进行真菌培养)，确诊为癣病的患者，然后以吡硫霉净霜或溶液涂擦患处，每日2~3次，每周或2周进行临床观察并刮片镜检1次，如未痊愈者继续治疗观察4周或痊愈为止。

治疗标准：痊愈，临床损害消退，局部真菌刮片镜检阴性；未愈：部分损害消失，自觉症状减轻，但真菌刮片镜检仍为阳性。

治疗结果：治疗体、股、足癣449例，定期随访2~4周并资料完整者320例，痊愈272例，痊愈率为85%；其中收治足癣154例，痊愈124例，痊愈率80.5%；体股癣103例，痊愈90例，痊愈率为

87.3%。痊愈时间最快者4天，最慢者28天(个别68天)一般为7~10天。

剂型与疗效的关系：长海医院治疗217例中，应用吡硫霉净稀醇液157例，痊愈129例，痊愈率为82.2%；霜剂64例，痊愈53例，痊愈率88.4%，两者相差不大。

不良反应：在320例涂药病人中，仅有搔痒加剧者2例，局部有刺痛者3例，局部发生丘疹水疱者2例。

参考文献

- [1] 徐炳祥等：科学通报(外文版)25(5) 449, 1981
- [2] 徐炳祥等：第二军医大学学报 5(3)：187, 1984
- [3] Shais Ellictt et al: Journal of America Chemical Society, 72(5)：4362, 1950

螯试剂抑制内毒素致死作用及其毒性实验

解放军第222医院 吴蒙慧 郑长安 陈树钊 王福美 王升毓 刘彤

内毒素所致疾病，至今尚无特效药物治疗，我们根据螯试剂与内毒素在体外——试管内结合能产生一种凝胶物的现象，进行了螯试剂抑制内毒素致死作用及其毒性的实验研究，现报告如下：

一、材料与方法

螯试剂(LLT)，厦门市医药研究所螯研究室生产，批号：037，每支0.1ml干粉制品。

内毒素：上海生物制品研究所精制大肠杆菌。 $O_{111}P_4$ 内毒素，批号08306—2，每支50 μg 。

动物：本院动物室饲养。家兔体重1.5~3.0kg，

豚鼠体重250~350g, 小白鼠18~20g。

首先给健康家兔耳静脉内注射内毒素, 找出内毒素对家兔致死剂量为250 μ g/kg (表1)。

(一) LLT对内毒素致死作用实验

表1 不同剂量内毒素对家兔的作用

组号 (每组3只)	内毒素 (μ g/kg)	预 后
1	50	全部存活
2	70	"
3	100	1只10小时内死亡, 2只存活
4	150	1只6小时内死亡, 2只存活
5	200	2只分别于3~5小时内死亡, 1只存活
6	250	3只全部死亡

另取健康家兔15只, 随机分为三组, 每组5只。

1. 对照组: 给健康兔耳静脉注射内毒素250 μ g/kg, 结果4只家兔在注射后2~24小时内死亡, 1只存活。

2. LLT治疗组: 于健康家兔一侧耳静脉注射内毒素250 μ g/kg, 10分钟后于另一侧耳静脉注射LLT0.4ml/kg (用无热原水稀释至10ml), 结果5只家兔全部存活。

3. LLT预防组: 先给健康家兔一侧耳静脉注射LLT0.4ml/kg, 10分钟后, 于另一侧耳静脉注射内毒素250 μ g/kg, 结果4只存活, 1只在6小时内死亡。

上述结果表明, LLT治疗组较对照组存活率明显增高。经统计学处理 $P < 0.01$, 有非常显著性差异, 且LLT对内毒素的致死作用有一定的预防作用。

(二) 鲎试剂急性毒性实验

取健康小白鼠5只, 由尾静脉注入LLT1ml (用无热原水稀释至0.5ml), 观察72小时无死亡。

(三) LLT亚急性毒性实验

取健康家兔10只, 分成两组, 每组5只。

1. 对照组: 静注生理盐水, 剂量方法均同实验组。

2. 实验组: 每三天从耳静脉注入LLT0.4ml/kg, 连续给药15天后处死。

两组动物解剖后肝、心、脾、肺、肾病理切片证实无损害。

(四) LLT对家兔谷丙转氨酶、非蛋白氮及血象的影响。

白氮及血象的影响。

取健康家兔5只, 给药前每隔两天检查一次谷丙转氨酶、非蛋白氮及血象, 各作二次, 取平均值作为正常值。然后每48小时于耳静脉给LLT0.4ml/kg, 从第二次给药后的第3天、第7天、第104天抽血检查谷丙转氨酶、非蛋白氮及血象共三次。

结果表明, 给药前后非蛋白氮及血象无明显变化, 而谷丙转氨酶在给药后明显下降, 经显著性测验为 $0.001 < P < 0.01$, 差异非常显著。

(五) LLT的过敏试验和LLT与内毒素混合物的过敏试验

取健康豚鼠16只, 随机分成A、B两组, 每组8只。A组为鲎试剂过敏试验组, B组为LLT与内毒素混合物过敏试验组。

A、B两组分别连续三次隔日腹腔注射A、B药液各0.5ml, 自第一针起14日后, A、B两组分别在腹腔内注射A、B药液各2ml, 结果无喷嚏、抽搐、休克等过敏反应, 隔7日后, 再分别于腹腔注入2ml, 结果15分钟内无干咳、抓鼻、明显竖毛等症状, 更无出现躺卧、呼吸困难、四肢僵硬、痉挛、虚脱或死亡者。

注释: A药液: 鲎试剂0.1ml用无热原水稀释成1ml。B药液: 内毒素(1.0 μ g/支)用无热原生理盐水稀释至10ml, 取0.25ml再加A药液0.25ml, 混合后于38 $^{\circ}$ C水浴加温使之成胶冻, 用药前将胶冻振开。

二、讨 论

LLT是鲎血细胞溶解物(即变形细胞)制成的生物制剂。鲎变形细胞溶解物与微量革兰氏阴性

菌起凝胶反应，是因革兰氏阴性菌细胞壁成份一内毒素激活了蜚血变形细胞溶解物中的一种酶，从而使可溶性蛋白变成凝胶，这种反应极为灵敏快速，是定性和定量检测内毒素的可靠方法。

我们应用LLT来阻断内毒素对动物的致死作用，实验结果表明静脉内注入内毒素后早期应用LLT，可阻断内毒素对实验动物的致死作用，而且可预防内毒素对机体的损害。这可能与LLT和

内毒素结合反应有关，一旦内毒素造成病理损害后，LLT就难以奏效，且LLT用量不足时，也影响其效果。

通过毒性实验说明LLT对动物毒性较低，且能使家兔谷丙转氨酶明显下降，LLT是否对谷丙转氨酶有抑制作用，尚需进一步研究。

LLT是蛋白质，对豚鼠过敏实验结果为阴性。但对人体的过敏性尚待考查。

治疗神经痛新药—蛇毒注射液

广州军区总医院 王顺年

我院应用精制的眼镜蛇毒，制成1:10000的注射液，治疗血管神经性头痛、慢性头痛、坐骨神经痛、三叉神经痛、风湿痛等，经中山医学院等六所医院临床验证，临床疗效显著，特别对血管神经性头痛，疗效更为明显，尚未见有任何毒副反应，深受广大患者欢迎。现将制剂工艺、临床应用情况简要报告如下。

一、制剂工艺

取精制的眼镜蛇毒1.0g，溶于5000ml生理盐水中，加热1小时，放冷后置于冰箱内过夜，取出贮备液，滤除沉淀物，滤液加0.3%的已活化的白陶土，加热15分钟，用纸浆抽滤，滤液加生理盐水至10,000ml，用微孔滤膜过滤，分装于1ml安瓿内，间歇灭菌3次(80°C)，细菌培养阴性即可应用。

二、临床疗效观察

1. 病例选择：依照实用内科学有关疾病诊断标准，如血管神经性头痛，呈周期性发作，多于颞浅动脉分支区双侧或单侧，痛较剧烈，可伴呕吐，常反复发作，饮酒、月经来潮……等可诱发之。又如其它神经支配区疼痛的坐骨神经痛等。

2. 疗效标准：痊愈：症状、体征全消失。显效：症状明显减轻，发作次数减少或不发作，不服止痛药。有效：症状减轻，发作次数有所减少，偶服止痛药。无效：症状、体征无变化。

3. 用法与用量：每日肌肉注射一次，每次1ml，亦可痛点注射，30天为一疗程，亦可分两期应用，每期20天，用法用量同上。

4. 临床疗效分析：临床验证主要有六所医院参加，系统观察病例467例，总有效率为81.80%，具体疗效分析及病种与疗效关系见表1、2。

表1 蛇毒注射液疗效分析

参 加 单 位	总 例 数	疗 效 (例数)				有 效 率 (%)
		痊 愈	显 效	有 效	无 效	
中山医学院附属院	30	2	12	9	7	76.7
广东省人民医院	11	5	5	1		100
广州市第一人民医院	25	7	7	4	7	72
南方医院	31	9	9	12	1	96.8
珠江医院	26	3	6	7	10	61.5
广州军区总医院	344	42	72	175	55	84.0
合 计	467	68	111	208	80	81.80

表2 病种疗效分析

病 种	总 例 数	疗 效 (例数)				有 效 率 (%)
		痊 愈	显 效	有 效	无 效	
血管神经性头痛	231	33	54	115	24	89.6
周围神经痛	107	15	28	40	24	77.8
风湿痛	129	15	29	53	32	75.6
合 计	467	68	111	208	80	81.8

注：周围神经痛包括：三叉神经痛、坐骨神经痛。风湿痛包括：关节痛、慢性腰腿痛、肩周炎等。