

实验研究

银 耳 的 药 理 研 究

——银耳孢子发酵液及孢子多糖的初步研究

北京医学院药理教研室

林志彬 马俊江 柴宝玲 关洪昌 岳 微

银耳 (*Tremella fuciformis* Berk) 又称白木耳, 为担子菌纲银耳科植物的子实体, 作为药用已有悠久历史。银耳是滋补调养、治疗虚证的珍贵药物。目前除人工栽培银耳子实体供药用外, 还进行银耳孢子的深层发酵培养, 以其发酵液 (内含银耳孢子及其发酵产物) 供药用⁽¹⁾。初步临床试验证明, 银耳孢子发酵液 (以下简称银耳发酵液) 对一些呼吸系统疾病如慢性支气管炎、肺心病等有一定疗效^(2~5), 似可代替银耳作为药用。为阐明其对一些疾病的疗效原理, 我们初步研究了银耳发酵液和孢子多糖的一些药理作用及急性毒性, 现将结果报告如下:

材料与方法

本实验用银耳发酵液 (均稀释 1 倍)、孢子粗多糖和半纯品多糖 (以下分别简称为多糖 A 和多糖 B) 均由福建三明真菌研究所提供。实验时分别用生理盐水稀释或溶解成不同浓度使用。

抗炎试验: 按大鼠足跖肿胀法⁽⁶⁾进行。取体重 180~250 克之大鼠 (雌雄各半) 腹腔注射药物或生理盐水, 30 分钟后, 于大鼠每后足跖部皮下注射甲醛溶液

致炎, 比较各组致炎后足跖肿胀率。

巨噬细胞吞噬功能试验: 按观察巨噬细胞吞噬功能的滴片法⁽⁷⁾进行。取 18~22 克昆明种小白鼠 (雌雄各半) 灌胃或皮下注射药物或生理盐水若干天后, 求出各组动物的巨噬细胞吞噬率 (%) 和吞噬指数并进行比较。

抗放射试验: 按前文报告的方法和条件进行⁽⁸⁾。取 17~23 克昆明种小白鼠 (雌雄各半) 分为两组, 每日分别皮下注射多糖 A 和生理盐水共 8 天, 最后一次给药后 1 小时, 将小鼠逐个放在特制玻璃筒内, 用 ⁶⁰钴 γ 射线照射 15.8 分钟。本次实验 ⁶⁰钴 γ 射线剂量率为 50.5 伦琴/分钟, 总照射剂量为 800 伦琴。观察并比较两组动物照射后 30 日死亡百分数及死亡鼠平均存活时间。

半数致死量 (LD₅₀) 测定: 按序贯法进行。

实验结果

一、抗炎作用

如表 1 所示, 不同剂量的银耳发酵液对甲醛所致大鼠足跖肿胀的抑制作用明显不同。剂量为 5 毫升/

表 1 银耳发酵液、多糖 A 对大鼠甲醛性足跖肿胀的影响

药 物 (腹腔注射剂量)	鼠 数 (足数)	致炎后不同时间炎症肿胀率 (均数 ± 标准误)				
		1 小时	3 小时	5 小时	7 小时	24 小时
银耳发酵液 (10 毫升/公斤)	5 (10)	12.4 ± 2.7*	23.9 ± 3.7*	43.0 ± 6.6	43.4 ± 7.8	18.6 ± 3.9
多糖 A (200 毫克/公斤)	5 (10)	14.5 ± 1.7*	26.6 ± 3.6*	47.2 ± 4.9	51.9 ± 2.9	30.9 ± 7.4
生理盐水 (10 毫升/公斤)	5 (10)	30.7 ± 2.6	59.6 ± 4.0	60.9 ± 6.5	61.2 ± 3.7	20.0 ± 4.0
银耳发酵液 (7.5 毫升/公斤)	5 (10)	31.0 ± 2.1**	50.2 ± 3.9	67.9 ± 2.6	83.8 ± 2.9	
多糖 A (200 毫克/公斤)	5 (10)	29.3 ± 3.3**	40.0 ± 2.6**	63.7 ± 2.6	74.6 ± 3.8	
生理盐水 (10 毫升/公斤)	5 (10)	40.0 ± 1.4	57.4 ± 3.0	71.6 ± 3.9	73.9 ± 3.2	
银耳发酵液 (5 毫升/公斤)	5 (10)	20.7 ± 2.3	43.4 ± 4.2	42.2 ± 4.9	47.8 ± 7.1	
生理盐水 (5 毫升/公斤)	5 (10)	23.9 ± 2.5	43.5 ± 3.1	44.1 ± 4.1	50.9 ± 3.4	

* 与生理盐水对照组比较, $P < 0.001$; ** 与生理盐水对照组比较, $P < 0.01$

公斤时基本无作用,剂量为7.5或10毫升/公斤时,可不同程度减轻炎症肿胀程度,且以后一剂量较为显著,一次给药作用持续3小时以上。可见银耳发酵液的抗炎作用与所用剂量有关,剂量大,作用强。200毫克/公斤多糖A对甲醛所致大鼠足跖肿胀均有显著抑制作用,一次给药作用持续3小时以上。

二、对巨噬细胞吞噬功能的影响

如表2所示,小鼠用银耳发酵液20毫升/公斤灌胃或皮下注射多糖A或多糖B200毫克/公斤,均能使小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数明显增加,表明它们能增强巨噬细胞的吞噬功能。多糖B的作用似较多糖A为好。

表2 银耳发酵液、多糖A和多糖B
对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

分 组 和 药 物 ^a		鼠数	吞噬率(%) 均值±标准误	吞噬指数 均值±标准误
一 组	银耳发酵液	18	58.4±3.7	1.75±0.13**
	生理盐水	18	51.1±4.0	1.33±0.13
二 组	多 糖 A	14	44.6±3.3**	1.35±0.20**
	多 糖 B	14	49.7±2.1*	1.68±0.14*
	生理盐水	14	32.7±3.3	0.78±0.10

^a 一组银耳发酵液和生理盐水剂量均为20毫升/公斤,灌胃10天;二组多糖A和多糖B剂量均为200毫克/公斤,生理盐水剂量同一组,皮下注射4天

* 与同组生理盐水对照组比较, $P<0.001$

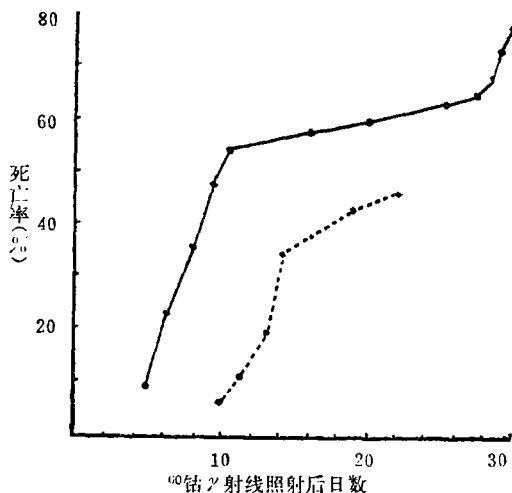
** 与同组生理盐水对照组比较, $P<0.05$

三、抗放射作用

生理盐水对照组小白鼠经亚致死剂量的⁶⁰钴 γ 射线照射后,出现少饮、厌食、稀便、皮下出血、皮毛松散无泽及体重减轻等症状,化验检查可见骨髓粒细胞显著减少,多数动物在5~10天内死亡。从附图看出,照射前给小白鼠皮下注射100毫克/公斤多糖A,能显著降低实验动物的死亡率,延缓实验动物死亡时间。生理盐水对照组31只小白鼠照射后5天即开始死亡,至10天死亡已过半数,照射后30天死亡24只,死亡率为77.4%,死亡小鼠的平均存活时间为 12.58 ± 1.76 天。而多糖A组32只小鼠在照射后10天方开始死亡,至30天死亡尚不及半数。照射后30天死亡15只,死亡率为46.9%,死亡小鼠平均存活时间为 14.40 ± 0.87 天。注射多糖A组小鼠照射后30天死亡率与生理盐水对照组相比有显著差异($P<0.05$)。可见多糖A对⁶⁰钴 γ 射线所致放射性损伤具有一定的保护作用。

四、急性毒性实验

按序贯法求得小白鼠静脉注射银耳发酵液(稀释



附图 ⁶⁰钴 γ 射线照射后死亡率曲线

1倍)和多糖A的半数致死量(LD_{50})分别为 17.87 ± 0.60 毫升/公斤和 380 ± 13 毫克/公斤(均值±标准误)。动物多于注药后1分钟内死亡,死前有呼吸困难、惊跳和尿失禁症状,死亡时呼吸先停,心搏后停。

讨论

大鼠甲醛性足跖肿胀是急性渗出——水肿型实验性炎症模型,镜下可见致炎的后足皮下高度水肿、毛细血管扩张充血、有多量炎细胞浸润⁽⁹⁾。银耳发酵液和多糖A能明显减轻足跖肿胀的程度,表明它们对炎症的渗出和水肿有显著的拮抗作用。这一作用可能与其对慢性支气管炎的疗效有一定关系。

巨噬细胞在机体的免疫调节中具有重要作用,它不仅能直接吞噬进入机体的各种致病因子,提高机体的非特异性免疫能力,而且也能增强机体在抗原刺激下产生的特异性免疫能力。银耳发酵液、多糖A和多糖B均能增强巨噬细胞吞噬功能,表明它们能提高机体的非特异性和特异性免疫能力,这有助于改善慢性支气管炎患者的免疫机能低下状态,提高其抗病能力。日本学者曾报告,银耳多糖对小鼠 S_{180} 肉瘤有抗肿瘤作用⁽¹⁰⁾,这一作用亦可能与银耳多糖增强巨噬细胞吞噬功能,提高其杀肿瘤活性有关。

多糖A具有一定的抗放射作用,根据我们的初步实验这一作用与提高骨髓造血机能有关⁽¹¹⁾。因此可考虑在临床试用银耳孢子多糖治疗白细胞减少症,或用于肿瘤放射治疗或化学治疗,作为一种辅助用药,以提高机体对这些治疗的耐受性。

本文承丛锋同志审阅、孙曼琴同志协助部分工作,特此

本研究结果还提示, 孢子多糖可能是银耳发酵液抗炎症作用和增强巨噬细胞吞噬功能等作用的重要有效成分。多糖 B 的作用似较多糖 A 更强。

参 考 文 献

- (1) 林树钱等: 银耳深层培养的研究。内部资料, 1979。
- (2) 厦门医药研究所: 银耳糖浆治疗慢性气管炎 102 例临床观察。内部资料, 1978。
- (3) 福建省第一医院等: 银耳糖浆治疗慢性气管炎 56 例疗效观察。内部资料, 1978。
- (4) 福建医科大学附属第一医院慢性气管炎防治组: 银耳糖浆治疗慢性气管炎 71 例临床观察。内部资料, 1978。
- (5) 福建省第一医院等: 银耳糖浆治疗慢性肺原性心脏病代偿期和失代偿期缓解阶段疗效观察。内部资料, 1978。
- (6) 津田恭介等编集: 药效の评价 (1) 药理试验法 (上), 258~264 页, 地人书店, 1971。
- (7) 张蕊芬等: 北京医学院学报 11(2):114, 1979。
- (8) 林志彬等: 科学通报 25(4):187, 1980。
- (9) 林志彬等: 北京医学院学报 12(2):101, 1980。
- (10) Ukai S, et al: Chem Pharm Bull 20(6):2293, 1972。
- (11) 林志彬等: 未发表资料。

茵陈赤小豆汤治疗血栓性静脉炎

济南市中医医院 李庭来主治 迟景勋整理

近几年来, 我们应用李庭来老中医的经验方茵陈赤小豆汤(茵陈 24 克, 赤小豆 18 克, 生薏仁 30 克, 苍术、黄柏、泽泻、防己、佩兰、白豆蔻各 9 克, 苦参 12 克, 木通 6 克, 生甘草 3 克)治疗血栓性静脉炎收到满意的效果, 现举例介绍如下。

病例摘要

例 1: 王××, 男, 26 岁, 工人, 住院号 4143 号。1978 年 4 月 7 日因左下肢肿痛、活动受限 9 天入院。查: 体温 39℃, 左股部至左踝关节均肿胀、疼痛, 左大腿内侧压痛, 左踝上明显凹陷性水肿, 皮色变深。周径: 左踝关节上 24 厘米, 左小腿中部 39 厘米, 膝上 10 厘米处 58 厘米, 右踝关节上 20 厘米, 右小腿中部 33 厘米, 膝上 10 厘米处 46 厘米。脉滑数, 舌苔黄腻。诊断为: 髂股静脉血栓性静脉炎。此为湿热之邪下注, 瘀阻经脉, 气血失调, 脉络受阻所致, 故治宜清热利湿, 芳香化浊, 佐以活血通络。投以茵陈赤小豆汤加银花 30 克、蒲公英 30 克、炒地龙 9 克、牛膝 9 克煎服, 同时配合青霉素 40 万, 每日 2 次, 肌注; 两天后体温恢复正常。服药 5 剂后, 患肢疼痛明显减轻, 左大腿内侧压痛消失, 左内踝上水肿消退, 皮色好转, 可以下地活动。继用上方去苦寒之木通加丹皮 9 克、丹参 30 克。服药一个月后, 除患肢活动后仍有酸胀感外, 肿痛全消, 皮色恢复正常, 无其他不适。于 1978 年 5 月 25 日临床治愈出院。

例 2: 刘××, 男, 60 岁, 住院号 3503。1976 年 6 月 21 日因左下肢肿痛 1 年, 加重 7 天收入住院治疗。患者于 1975 年春季因受寒湿后左下肢开始肿胀、

疼痛, 行走困难, 经多方治疗好转。于 7 天前因劳累过度又复发而来就诊。查: 左下肢肿胀, 以小腿及足踝部为明显, 有明显的凹陷性水肿, 小腿腓肠肌有紧绷胀感, 压痛明显, 左大腿内侧亦有压痛, 可触及条索状的硬块, 皮色紫褐。周径: 左踝关节上 23.5 厘米, 左小腿中部 40 厘米, 左膝关节上 10 厘米处 50 厘米, 左踝关节上 20 厘米, 右小腿中部 34 厘米, 右膝关节上 10 厘米处 45 厘米。两脉弦缓, 苔薄黄。诊为左下肢深层血栓性静脉炎。此乃素有寒湿之邪瘀阻, 气血不畅, 寒湿之邪郁久化热, 湿邪与湿热之邪下注而致, 故宜利湿清热, 芳香化浊, 祛瘀通络为治。以茵陈赤小豆汤加银花 24 克, 忍冬藤 15 克, 炒地龙 9 克煎服。服 6 剂后疼痛消失, 下肢肿胀明显减退, 可以下地活动, 但活动久后仍有肿胀。继服上方 8 剂后, 肿胀、局部压痛均消失, 条索状硬块变软, 皮色恢复正常, 两下肢等粗, 行走自如。于 1976 年 7 月 5 日临床治愈出院, 共住院 15 天。

治疗体会

下肢血栓性静脉炎, 属祖国医学湿热下注及血瘀的范畴, 多由湿邪或湿热之邪下注, 脉络瘀阻, 气血凝滞不通而致病; 湿为阴邪, 其性粘腻呆滞, 故多缠绵难愈; 湿热下注为患, 病程较长, 历来为医家所注意。茵陈赤小豆汤中以茵陈、黄柏、苦参、苍术燥湿清热, 泽泻、防己、木通利水渗湿, 生薏仁、赤小豆健脾行湿, 佩兰、白豆蔻化湿醒脾、芳香化浊, 诸药合用共奏利湿清热, 芳香化浊, 通络祛瘀之功。因湿祛热自清, 瘀滞之邪得以疏泄, 经络疏通, 气血流畅而收效。