

石斛夜光颗粒剂与丸剂的药理作用比较

黄 黎 刘菊福 窦惠芳* 李德凤 张 毅

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

摘要 实验结果表明,两种制剂均能防治大鼠半乳糖性白内障中期病变,可明显增加用免疫抑制剂处理的封闭群小鼠的免疫器官重量及提高正常小鼠持续游泳时间。药理作用强度比较,颗粒剂优于丸剂。

关键词 石斛夜光颗粒剂及丸剂 白内障 免疫器官重量 游泳时间

Comparative Study of Pharmacological Effects of Shihu Yeguang Granule and Pill

Huang Li, Liu Jufu, Dou Huifang, Li Defeng, Zhang Yi

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100700)

Abstract: The results indicated that both granule and pill preparations of Shihu Yeguang had preventive and therapeutic effects on mid-phase of galactose-induced cataract in rats. Following the treatment with the two preparations, the immune organ wight of NIH mice treated with immunosuppressive agents was increased significantly, and the continuous swimming time of healthy mice was prolonged. By a comparison of the two preparations, The granule preparation was found to be more potent than the pill in pharmacological activities.

Key words: Shihu Yeguang Granule and Pill Preparation, Cataract, Immune Organ Weight, Swimming Time

石斛夜光丸,出自元《原机启微》,为中国药典 1990 年版收载。由石斛、人参、枸杞子、菟丝子、地黄、青箱子等组成。具有滋阴补肾,清肝明目的功效。主要用于肝肾两亏,阴虚火旺而致内障目暗,视物昏花等证候。西医诊断有如白内障等疾病。佛山市制药二厂将其改成颗粒剂,我们作了两种制剂的主要药效强

度对比试验,结果如下。

1 实验材料

1.1 药物 石斛夜光颗粒剂(简称颗粒剂)为中国中医研究院中药研究所剂型室与佛山市制药二厂合作组提供,实验用浸膏每 1ml 相当于 1.35g 生药,临用时再配成所需的浓度。石斛夜光丸为佛山市制药二厂提供,批号

930101,配制时先用蒸馏水浸泡,再配成相应的浓度供实验用。半乳糖为Fluka公司进口分装,中国医药公司北京采购站提供,批号881129。复方托品酰胺眼药水由北京制药工业研究所实验药厂生产,批号91085。

1.2 动物 大鼠采用雄性Wistar种,鼠龄为40~50日龄,体重80~110g;封闭群小鼠,体重18~21g,由北京市动物实验中心提供。昆明种小鼠,体重18~22g,由中国中医研究院和平里动物饲养场供应。两种小鼠均雄雌兼用。

2 方法与结果

2.1 对大鼠半乳糖性白内障的防治作用

取健康幼年大鼠120只,随机分成对照组,模型组,半乳糖+颗粒剂高、中、低剂量组及半乳糖+丸剂高、中、低剂量组共8组,各组均为15只。给药前,全部动物散瞳,用裂隙灯检查大鼠的水晶体是否正常。注射半乳糖前3天,给药组动物分别灌胃颗粒剂及丸剂作为预防给药。第3天开始,除正常对照组注射和灌胃同体积生理盐水外,其余各组,每日腹腔注射50%(W/V)和饮用5%(W/V)的半乳糖盐水溶液,注射剂量为

5.0g/kg体重,各给药组同时分别灌胃颗粒剂及丸剂,每日1次,连续给药30天。每天称动物体重,按新的体重变化给药。开始注射半乳糖并同时每天给颗粒剂及丸剂后,每周用裂隙灯检查晶体两次,记录晶状体出现混浊的时间,晶状体混浊程度按文献标准分级^[1]。

实验结果表明,注射半乳糖第7,15,21天的模型对照组大鼠,糖性白内障早、中期病变分别为80.7%及100.0%,有的大鼠开始出现中期病变(晶状体高度混浊,空泡扩散到中央)。灌服颗粒剂高剂量的大鼠,在注射半乳糖第15天,未见晶状体出现中期病变,仅见晶状体轻度混浊的早期病变。给药组糖性白内障早、中期病变的动物发生数明显少于模型对照组。经 χ^2 测验有明显差异(详见表1,2)。结果表明颗粒剂及丸剂对大鼠糖性白内障的中期病变有一定的防治作用。颗粒剂高剂量组对晚期(注射半乳糖后第25天)白内障,即核混浊或完全混浊,晶状体在中央呈现核白内障的大鼠也有一定抑制作用(详见图片)。丸剂对晚期白内障大鼠未见明显作用。两种制剂同步实验比较表明颗粒剂作用强度优于蜜丸。

表1 石斛夜光颗粒剂、丸剂对大鼠半乳糖性白内障早期病变的影响

组别	剂量 (g生药/kg/日)	注射半乳糖后不同时间晶状体早期病变的动物数			
		第4天	第7天	第10天	第15天
生理盐水 (模型对照)		0.5/15	10.5/13(80.7%)	11/13(84.6%)	12/12(100%)
颗粒剂	2.5	0/15	未检	10/14(71.4%)	10.5/12(87.5%)
	5.0	0/15	未检	11/15(73.3%)	11.5/14(82.1%)
	10.0	0/15	7/15(46.6%)	9.5/15(63.3%)	9.5/15(63.3%)*
丸剂	2.5	0/15	未检	10/14(71.4%)	11/13(84.6%)
	5.0	0/15	未检	10/14(71.4%)	9.5/11(86.3%)
	10.0	0/15	8/14(57.1%)	11/14(78.6%)	11/12(91.6%)

注:①与模型对照组比较 * $P \leq 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ ≈接近有效 括弧内为大鼠白内障的发生百分率。表2相同。

②正常对照组15只大鼠在试验30天内,眼晶状体透明清亮,无混浊。

大鼠半乳糖白内障模型,因腹腔注射高浓度的糖并饮用糖水,故动物体内血糖浓度

过高,形成糖尿病性感染,脱水及消瘦等并发症。在实验给药 30 天内,各给药组动物均有死亡现象。

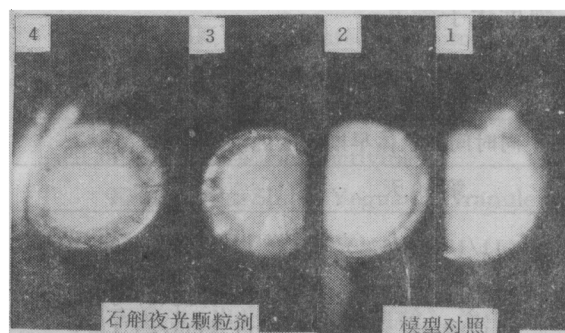
表 2 石斛夜光颗粒剂、丸剂对大鼠半乳糖性白内障中、晚期病变的影响

组 别	剂 量 (g 生药/kg/日)	注射半乳糖后不同时间晶状体中、晚期病变的动物数		
		第 21 天	第 25 天	第 30 天
生理盐水		10/10(100%)	7/7(100%)	7/7(100%)
颗粒剂	2.5	0/10(0%) * * *	9/9(100%)	9/9(100%)
	5.0	3/13(23.1%) * * *	10.5/12(87.5%)	12/12(100%)
	10.0	3/14(21.4%) * * *	7/14(50.0%)≈	11/13(84.6%)
丸 剂	2.5	6/9(66.7%)	9/9(100%)	9/9(100%)
	5.0	5/9(55.6%)≈	9/9(100%)	8/8(100%)
	10.0	4.5/11(40.9%) * *	10/10(100%)	9/9(100%)

表 3 石斛夜光颗粒剂及丸剂对封闭群小鼠迟发超敏反应及免疫器官重量的影响

组 别	剂 量 (g 生药/kg/日)	反应强度 (mg)	免疫器官指数($\bar{X} \pm SD$ mg/10g 体重)	
			脾 脏	胸 腺
蒸馏水		1.53±6.93	5.90±1.01	1.59±0.64
颗粒剂	2.5	1.26±2.89	6.93±2.13 *	1.82±0.62
	5.0	0.86±2.69	6.14±0.75	1.64±0.55
	10.0	2.00±2.03	6.27±1.42	2.00±1.77
	丸 剂	2.5	1.60±2.82	6.52±0.83
丸 剂	5.0	0.93±4.18	8.21±3.57 *	1.36±0.68
	10.0	1.93±2.52	6.17±1.32	1.47±0.50

注:n=15 与对照组比较 * P<0.05 以下表内均同



注射半乳糖第 25 天,模型对照组与给药组比较模型对照组的大鼠白内障为 5 级(晚期病变)见照片 1,2,给药组(颗粒剂)大鼠白内障分别为 2 级(早期病变)见照片 3,3 级(中期病变)见照片 4

2.2 对免疫功能的影响

2.2.1 对 2,4-二硝基氯苯(DNCB)所致小鼠迟发超敏反应的影响

根据 Lundy 等人的方法改用测定重量

代替测定容量的方法,观察迟发型超敏反应的强度^[2]。选用封闭群(NIH)小鼠 105 只,按体重分层随机分成 7 组,于灌胃给药前一日,分别每只小鼠背部皮下注入 1.25%的 DNCB 丙酮液 20μl 致敏,致敏之日为零天。给药组分别于第 1 至 8 天灌胃颗粒剂和丸剂的混悬液,每日两次,操作对照组给同体积的蒸馏水,于第 8 天,每只小鼠用 0.25% DNCB 丙酮液在一只后足掌皮下注射 20μl 进行攻击。48 小时后,将 DNCB 攻击足及对照足于踝关节切下,用扭力天秤称重,以 DNCB 攻击与丙酮对照的足重量之差的毫克数作为 DNCB 所致迟发型超敏反应的强度,并同时取胸腺、脾脏称重。

实验结果表明,颗粒剂及丸剂对 DNCB 所致足迟发型超敏反应无明显影响。但对脾脏重量有一定的增重作用。见表 3。

2.2.2 对封闭群小鼠免疫器官重量的影响

按本实验室常规方法,取健康封闭群小鼠,随机分成7组。各给药组每日灌胃颗粒剂及丸剂两次,连续8天,操作对照组给同体积的蒸馏水。于给药后第5、6天,每只小鼠肌肉注射泼尼松5.0mg/kg。末次给药后24小时,摘除眼球放血处死动物。取胸腺、脾脏称重,计算免疫器官指数(mg/10g体重)。

结果如表4所示,颗粒剂及丸剂对用免疫抑制药泼尼松处理的封闭群小鼠的脾脏器官指数,有明显的增重($P < 0.01$)。对胸腺重量也有增重的作用($P < 0.05$,颗粒剂2.5g/kg组,丸剂5.0g/kg组)。本实验初步说明,颗粒剂及丸剂对用免疫抑制药处理的封闭群小鼠的免疫功能,有一定的促进作用。两种制剂对脾脏的增重强度相同。

表4 石斛夜光颗粒剂及丸剂对免疫抑制药处理的封闭群小鼠免疫器官重量的影响

组别	剂量 (g生药/kg/日)	免疫器官指数($\bar{X} \pm SD$ mg/10g体重)	
		脾脏	胸腺
蒸馏水		10.7 ± 9.56	6.6 ± 5.86
颗粒剂	2.5	26.1 ± 6.69**	11.0 ± 4.10*
	5.0	26.8 ± 7.93**	10.0 ± 2.99
	10.0	30.4 ± 9.50**	8.4 ± 4.94
丸剂	2.5	24.9 ± 7.18**	8.6 ± 4.19
	5.0	26.7 ± 8.06**	11.4 ± 4.58*
	10.0	30.0 ± 5.46**	10.2 ± 2.24≈

注:n=12 与对照组比较 ** $P < 0.01$

表5 石斛夜光颗粒剂及丸剂对小鼠持续性游泳时间的影响

组别	剂量 (g生药/kg)	持续性游泳时间 (min $\bar{X} \pm SD$)
蒸馏水		4.9 ± 1.21
颗粒剂	2.5	6.5 ± 2.44*
	5.0	6.6 ± 1.88*
	10.0	6.1 ± 1.41*
丸剂	2.5	5.7 ± 1.72
	5.0	4.7 ± 1.14
	10.0	6.3 ± 1.69*

n=15

2.3 对小鼠持续性游泳时间的影响

按本实验室常规方法,取健康昆明种小鼠105只,按体重分层随机分成7组,灌胃颗粒剂及丸剂,2天内给药4次,末次给药后1小时,每组分别取小鼠1只,在鼠尾系上体重1/10的负荷物,置于水温25℃,水深25cm,宽35.5cm,长36cm的水槽内游泳,记录各组小鼠负重游泳时间。同步平行比较两种制剂3种剂量对正常小鼠持续性游泳时间的影响。

实验结果如表5所示,颗粒剂的高、中、低剂量组,丸剂高剂量组,均能明显延长小鼠持续性游泳时间($P < 0.05$)。其作用强度颗粒剂优于丸剂。本实验结果提示,两种制剂对正常小鼠有一定的耐疲劳作用。

3 讨论

动物实验结果表明,石斛夜光颗粒剂与丸剂对大鼠半乳糖性白内障的中期病变有一定的防治作用,可明显减轻大鼠白内障的发展。颗粒剂高剂量组对晚期大鼠白内障(25天)也有一定的抑制作用,两种制剂作用强度比较,颗粒剂优于丸剂;对用2,4-二硝基氯苯所致迟发超敏反应的小鼠足重量,无明显影响,但对小鼠脾脏重量,有一定的增重作用;对用泼尼松降低免疫功能的封闭群小鼠的免疫器官重量,脾脏、胸腺重量指数有明显的增重作用。提示有增强免疫功能的作用;对正常小鼠持续性游泳时间有明显的延长作用(颗粒剂高、中、低剂量组、丸剂高剂量组),可使负重游泳的小鼠体力增强,有一定的耐疲劳作用。

以上实验结果表明,石斛夜光颗粒剂与丸剂的药理作用相同,仅作用强度略有差异,颗粒剂的作用强度优于丸剂,可以代替蜜丸提供临床使用。

参 考 文 献

- [1]杨 涛等. 北京医科大学学报 1991;2:97
- [2]四川省中药研究所. 白芍综合利用研究专题鉴定资料 1982:9(单行本)