

# 地榆丸的药效学研究

曾万玲 宋杰云 曲莉莎 隋艳华 聂红 方玉珍  
(贵阳中医学院药理教研室 贵阳 550002)

**摘要** 地榆丸可显著对抗蓖麻油及番泻叶造成的实验性腹泻,明显抑制小鼠肠推进运动及家兔离体肠肌自发活动,并可拮抗 Ach、BaCl<sub>2</sub> 导致的肠平滑肌痉挛性收缩,能有效抑制角叉菜胶引起的大鼠足肿,还可促进小鼠的免疫功能。

**关键词** 地榆丸 抗腹泻 解痉 抗炎 免疫

## Pharmacodynamics Studies on the Diyu Pill

*Zeng Wanling, Song Jieyun, Qu Lisha, Sui Yanhua, Nie Hong, Fang Yuzhen*  
(*Guiyang TCM College, Guiyang, 550002*)

**Abstract:** Diyu pill markedly antagonized experimental diarrhea caused by castor oil or senna in mice. It obviously suppressed the intestinal propelling movement in mice and the spontaneous movement of isolated intestinal smooth muscles, and relaxed the spasmodic contraction of intestinal muscles induced by Ach or BaCl<sub>2</sub> in rabbits. Diyu pill not only significantly inhibited foot inflammation caused by carrageenan in rats but also promoted immunity function in mice.

**Key words:** Diyu pill, antidiarrhea, spasmolysis, antiinflammation, immunity

地榆丸由地榆、当归、阿胶珠、黄连、诃子肉、木香、乌梅组成。具有清热解毒,固涩养营

之功效,主治湿热阻滞、病毒所致的痢疾或肠道传导失常的泄泻,临床疗效较好。为此我们

对其药效学进行了研究。

## 1 实验材料

**1.1 药物** 地榆丸:各药购自本院,一附院药房,经水煮醇沉精制成100%药液备用。番泻叶:来源同上,冷水浸泡2h,煮沸煎5min,过滤后水浴浓缩至50%。蓖麻油:上海油脂一厂。氢化可的松:扬州制药厂批号940204。复方阿胶浆:山东东阿阿胶(集团)股份有限公司批号961122。溴化乙酰胆碱(Ach):上海化学试剂总厂批号901125。氯化钡( $\text{BaCl}_2$ ):北京红星化工厂。角叉菜胶:Sigma公司。

**1.2 仪器** I 7-Ⅲ A型离体器官实验仪(川北医学院),IMS-2B生理记录仪(成都仪器厂),VIS-723分光光度计(上海第三分析仪器厂),BFX<sub>40</sub>-80离心机(白洋离心机厂)。

**1.3 动物** 昆明种小鼠,18g~20g,大白鼠200g~250g,家兔2.0kg~2.5kg,均雌雄兼用,由贵州省药检所及中医研究所动物室提供。

## 2 方法与结果

### 2.1 抗实验性腹泻作用<sup>[1]</sup>

**2.1.1 对蓖麻油致小鼠腹泻的影响** 小鼠30只,随机均分(下同)3组,分别灌胃(ig)蒸馏水、地榆丸10g/kg(为临床剂量的27.78倍)及20g/kg(为临床剂量的55.56倍),每天1次连续3d,均以0.2ml/10g ig(下同)。末次药后30min分别ig蓖麻油0.3ml/只,随即单个放入铺有纸垫的烧杯(1000ml)内,每隔1h换纸垫,计算腹泻次数,将小鼠外形不正常软便,水样便及粘液便视为腹泻便,按在纸上的大便滩数算为腹泻次数,用“t”测验比较组间不同时间的累积腹泻次数,观察5h。结果(表1)显示地榆丸2剂量组均能明显减少腹泻次数,具有显著抗腹泻作用。

表1 地榆丸对蓖麻油致小鼠腹泻的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	腹泻次数				
		1h	2h	3h	4h	5h
蒸馏水	—	4.5±3.5	8.6±2.9	5.5±3.3	2.1±1.9	1.7±1.6
地榆丸	10.0	1.2±1.2*	5.7±3.1*	2.8±1.6*	1.6±1.3	1.4±1.0
地榆丸	20.0	0.5±1.5**	4.5±3.8*	2.2±1.8*	1.7±1.2	1.6±1.4

与蒸馏水组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$   $n = 10$ (下同)

### 2.1.2 对番泻叶致小鼠腹泻的影响 动物

分组、给药剂量、途径及时间同上。末次药后30min ig 番泻叶10g/kg(含生药0.5g/ml,0.2ml/10g),以后实验过程同上。结果(表2)表明药物亦能明显减少腹泻次数,对番泻叶造成的实验性腹泻呈拮抗作用。

表2 地榆丸对番泻叶致小鼠腹泻的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	腹泻次数				
		1h	2h	3h	4h	5h
蒸馏水	—	1.1±0.8	9.5±4.3	6.3±2.5	3.3±2.2	2.3±2.1
地榆丸	10.0	0	4.4±3.6*	4.3±3.6	3.5±2.4	2.2±1.5
地榆丸	20.0	0	3.1±2.8**	3.7±1.7*	3.7±2.6	2.1±1.7

### 2.2 对肠肌运动的影响

**2.2.1 对小鼠肠推进运动的影响<sup>[2]</sup>** 小鼠26只,分3组,给药剂量、途径及时间同上。实验前24h禁食,末次药后1h ig 10%活性炭0.2ml/只,15min后处死小鼠,立即剖腹分离肠系膜,剪出幽门至迴盲部肠段,将其拉直测量小肠总长度及炭末推进距离,并计算炭末推进率(炭末推进率 =  $\frac{\text{炭末推进距离(cm)}}{\text{小肠总长(cm)}} \times 100\%$ )。结果蒸馏水组( $n = 10$ )推进率(%)为64.3±10.4( $\bar{x} \pm s$ 下同),地榆丸10g/kg( $n = 8$ )为56.9±7.9、20g/kg( $n = 8$ )为50.4±7.9、 $P < 0.01$ 。提示药物能抑制小肠推进运动,大剂量组作用非常显著。

**2.2.2 对家兔离体肠肌活动的影响** 家兔4只,击毙后迅速取十二指肠制备离体肠肌标本10个。分别将标本置盛台氏液的麦氏浴槽中(容积20ml,37±0.5℃),经肌力换能器用IMS-2B型生理记录仪记录一段肠肌收缩曲线待平稳后,加入地榆丸 $2 \times 10^{-2}$ g/ml,肠肌明显松弛,自发活动消失,收缩幅度由药前(1.27±0.49)cm降为(-0.84±0.52)cm,  $P < 0.001$ ;在Ach( $5 \times 10^{-6}$ g/ml)作用下,收缩达(3.75±1.3)cm,加入地榆丸 $2 \sim 3 \times 10^{-2}$ g/ml,曲线降至(0.87±0.63)cm,  $P < 0.001$ ;当 $\text{BaCl}_2$ 于 $5 \times 10^{-4}$ g/ml时,给试药前后分别为(2.79±1.07)cm及(0.28±0.32)cm,  $P < 0.01$ ;每项实验均做10次。结果表明药物不仅明显抑制离体肠肌自发活动,还对Ach、 $\text{BaCl}_2$ 导致的肠肌兴奋呈较强拮抗作

用。

**2.3 对角叉菜胶致大鼠足肿的影响** 大鼠 21 只分 3 组,药前专人用游标卡尺分别测量动物左后足垫厚度,然后 ig 给药每天 1 次连续 3d,末次药后 30min 于左后足蹠皮下注射

1%角叉菜胶 0.1ml/只,测量药后 1h、2h、3h、4h、6h、8h 足肿胀值(药后足垫厚度-药前足垫厚度)。结果(表 3)地榆丸 2 剂量组均显著抑制大鼠足肿。

表 3 地榆丸对角叉菜胶致大鼠足肿的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	药后足肿胀值(mm)					
		1h	2h	3h	4h	6h	8h
蒸馏水	—	1.70±0.39	2.22±0.32	3.58±0.39	3.84±0.22	3.57±0.26	3.77±0.41
地榆丸	10.0	1.46±0.33	1.72±0.43*	3.00±0.55*	3.37±0.60	3.26±0.43	3.36±0.68
地榆丸	20.0	1.27±0.16*	1.72±0.48*	2.77±0.54**	2.97±0.51**	3.25±0.85	3.02±0.89

**2.4 对免疫功能的影响**

**2.4.1 对幼龄小鼠免疫器官重量的影响**

小鼠 58 只,(15±1.1)g。依次分蒸馏水组、复方阿胶浆组、地榆丸组(15g/kg、为临床剂量 41.67 倍)、地榆丸+氢可组、氢可组。1~4 组分别 ig 给药,每天 1 次连续 10d,于给药第 7d 第 4、5 组腹腔注射(ip)氢可 25mg/kg,每天 1 次连续 3d。ig 给药第 10d 药后 1h 处死动物,取胸腺、脾脏称湿重,计算胸腺及脾指数。结果(表 4)地榆丸对正常胸腺发育无明显影响,但对氢可造成的胸腺萎缩具有非常显著的保护作用。

称取肝、脾重量,按下式计算吞噬指数 K 及校正值  $\alpha$ 。结果(表 5)。

$$K = \frac{\log OD_2 - \log OD_{12}}{t_{12} - t_2} \quad \alpha = \frac{\sqrt[3]{k} \times \text{体重}(g)}{\text{脾重}(g) + \text{肝重}(g)}$$

地榆丸 15g/kg 对碳粒廓清功能有明显增强作用。

表 5 地榆丸对小鼠碳粒廓清功能的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	n	K 值	$\alpha$ 值
蒸馏水	—	12	0.0228±0.014	4.65±1.35
复方阿胶浆	10ml	9	0.0183±0.007	4.52±1.04
地榆丸	10.0	12	0.0268±0.006	5.43±0.94
地榆丸	15.0	12	0.0265±0.009	5.71±1.09*

**2.4.3 对小鼠溶血素生成的影响<sup>[3]</sup>**

小鼠 47 只,分组、给药剂量、途径及时间同上。于给药第 3d 每鼠 ip5%鸡红细胞悬液 0.2ml 免疫,免疫后 7d 摘眼球取血,离心后取血清以 NS 稀释 100 倍,用稀释血清 1ml 与 5%鸡红细胞 0.5ml、10%补体 0.5ml 混合,在 37℃ 恒温箱保温 30min。0℃ 冰箱中止反应,离心,取上清液于 723 分光光度计(波长 540nm)比色测 OD 值,以 OD 值为判定血清溶血素的指标,各组 OD 值分别是蒸馏水组(n=10) 0.315±0.096;复方阿胶浆组(n=12) 0.568±0.235, P<0.01;地榆丸 10g/kg 组(n=13) 0.481±0.145, P<0.01;15g/kg 组(n=12) 0.601±0.239, P<0.001。结果显示各用药组均能非常显著促进溶血素的生成。

**3 讨论**

地榆丸用于治疗肠中湿热、泻泄或血痢日久未愈、营血大伤者。方中地榆、黄连清热

表 4 地榆丸对幼龄小鼠免疫器官重量的影响 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	n	胸腺指数(mg/kg)	脾指数(mg/kg)
蒸馏水	—	12	29.17±11.43	57.34±18.42
复方阿胶浆	10ml/kg	10	36.16±9.38	58.25±12.66
地榆丸	15.0	12	37.35±12.70	52.14±25.64
地榆丸+氢可	15.0±0.025	12	23.97±5.16 <sup>△△△</sup>	42.03±12.50
氢可	0.025	12	11.50±3.50 <sup>***</sup>	57.49±15.97

与氢可组比较<sup>△</sup>P<0.05, <sup>△△</sup>P<0.01, <sup>△△△</sup>P<0.001

**2.4.2 对小鼠碳粒廓清功能的影响**

小鼠 45 只分 4 组,依次 ig 蒸馏水、复方阿胶浆、地榆丸 10g/kg 及 15g/kg,每天 1 次连续 10d。末次药后 1h 每鼠由尾静脉注射印度墨汁 0.1ml/10g,2min 及 12min 后分别由眼眶静脉取血 20 $\mu$ l,加入盛有 0.1%Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液 2ml 的试管内,置 723 分光光度计(波长 680nm)比色,测定 OD 值。将小鼠处死,分别

解毒、凉血止血并收敛止痢；乌梅、诃子助地榆收敛固涩；阿胶滋阴补血又收敛止血，配当归助阿胶以补营血耗损；佐以木香调理气机<sup>[4]</sup>。而且除阿胶外各药均可抑制多种G<sup>+</sup>及G<sup>-</sup>细菌。本研究发现，地榆丸显著对抗蓖麻油和番泻叶造成的实验性腹泻；明显抑制在体肠管及离体肠肌的活动，拮抗Ach、BaCl<sub>2</sub>导致的肠肌痉挛性收缩，特别是兴奋性越高的肠肌其抑制效应越强，表明该方确具较强解痉作用并与肠肌的功能状态有关。明显抑制炎症。保护氢可所致的胸腺萎缩；促进小鼠的碳粒廓清功能及使其溶血素生成增加。由此可见，地榆丸具有抗腹泻、抗炎、抗菌、解痉

及促进免疫的作用，这些作用可能是该方清热解毒、固涩止痢的药效学基础。

#### 参考文献

- 1 张明发,沈雅琴. 苦刺总生物碱的抗腹泻和抗炎作用. 中国药学杂志,1991,26(1):20
- 2 徐叔云. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1982. 865
- 3 李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海:上海科学技术出版社,1991. 160
- 4 成都中医学院方剂教研组. 中医治法与方剂. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1989. 265

(收稿:1997-12-10)