

荆防败毒散加减对急性酒精中毒小鼠的解酒作用

童妍^{1,2*}, 李锐³, 吴晓青²

(1. 成都中医药大学, 成都 610075; 2. 西南交通大学, 成都 610031;
3. 攀钢集团成都医院, 成都 610066)

[摘要] **目的:**观察荆防败毒散加减对急性酒精中毒小鼠的影响。**方法:**小鼠随机分为 5 组, 正常组, 模型组, 荆防败毒散加减高、中、低剂量组(按生药量计为 32.4, 16.2, 8.1 g·kg⁻¹, ig), 除正常组外, 采用 56° 红星二锅头酒 14 mL·kg⁻¹ ig 建立急性酒精中毒小鼠模型, 各组均 1 次性 ig 给药, 预防性给药灌酒前 30 min 给药, 观察对小鼠醉酒潜伏期、醉酒率的影响, 治疗性给药灌酒 16 mL·kg⁻¹ 后 30 min 给药, 观察对小鼠醒酒时间和死亡率的影响, 并检测治疗性给药对小鼠血清乙醇浓度和肝、胃组织乙醇脱氢酶(ADH)活性的影响。**结果:**与模型组比较, 荆防败毒散加减组预防性给药可降低小鼠醉酒率($P < 0.05$), 明显延长醉酒潜伏期($P < 0.01$); 与模型组比较, 荆防败毒散加减治疗性给药可降低小鼠死亡率($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 缩短醒酒时间($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与正常组比较, 模型组小鼠血清乙醇浓度升高($P < 0.05$), 肝和胃组织 ADH 活性降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 荆防败毒散加减组均可降低小鼠血清乙醇浓度($P < 0.05$), 升高肝和胃组织 ADH 活性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论:**荆防败毒散加减通过升高急性酒精中毒小鼠肝组织和胃组织 ADH 活性, 促进酒精代谢, 降低血乙醇浓度, 具有显著解酒促醒作用。

[关键词] 急性酒精中毒; 荆防败毒散; 乙醇脱氢酶; 死亡率; 醒酒时间

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0221-03

Alleviating Action of Jingfang Baidu San on Acute Alcoholism in Mice

TONG Yan^{1,2*}, LI Rui³, WU Xiao-qing²

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2. Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China; 3. Pangang Group Chengdu Hospital, Chengdu 610066, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the alleviating effects of Jingfang Baidu San on acute alcoholism in mouse. **Method:** The mice were randomly divided into five groups, including normal, group, model group, Jingfang Baidu San high, moderate, low-dose group(the dose was calculated by the amount of crude drug 32.4, 16.2, 8.1 g·kg⁻¹, and ig given before or after 30 minutes of drinking alcohol). Except normal group, the model of acute alcoholism was established by drinking 14 mL·kg⁻¹ 56° Hongxing Erguotou alcohol once. The rate and time of alcohol drink were observed after preventing treatment, and the death rate and sober-up time were observed after treatment. Alcohol density in serum and the activity of 14 mL·kg⁻¹ (ADH) in liver and stomach tissue were observed. **Result:** Compared with model group, the rate of alcohol drink in Jingfang Baidu San group was decreased ($P < 0.05$), and the time of alcohol drink was longer ($P < 0.01$). The death rate in Jingfang Baidu San group was decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and sober-up time was shorter ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) after treatment. Compared with normal group. The alcohol density in serum was increased and the activity of ADH in liver and stomach tissue decreased in model group ($P < 0.01$). Compared with model group, the alcohol density in serum of each group were decreased ($P < 0.01$), the activity of ADH in liver and stomach tissue in Jingfang Baidu San group were increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Jingfang Baidu San can improve the activity of ADH in liver and

[收稿日期] 20110307(006)

[通讯作者] * 童妍, 讲师, 从事中药药理与毒理研究, Tel: 13618028642, E-mail: tongyanmail@126.com

stomach tissue in acute mouse alcoholism, and promoting alcohol metabolism to reduce alcohol density, so Jingfang Baidu San can alleviate acute alcoholism in mice effectively.

[Key words] acute alcoholism; Jingfang Baidu San; ethanol dehydrogenase; death rate; sober-up time

急性酒精中毒是内科急诊的一种常见病症,甚至有发生猝死的报道。急性酒精中毒是指饮入过量酒精引起的中枢神经系统由兴奋转为抑制的状态^[1]。目前,西医对因饮酒所致的急性酒精中毒的治疗方法采用静脉注射纳洛酮等,而对预防酒醉、治疗宿醉及酒后保健缺乏药物。从中药中开发解酒剂有着巨大的潜力。本实验观察了荆防败毒散加减对急性酒精中毒小鼠解酒促醒作用。

1 材料

1.1 动物 健康昆明种小鼠,雌雄各半,体重 24 ~ 28 g,由四川省实验医学动物中心提供,动物许可证号 SCXK[川]2008-14。

1.2 药物与试剂 由荆芥 10 g,防风 10 g,葛花 20 g,羌活 12 g,独活 12 g,茯苓 20 g,川芎 12 g,炙甘草 3 g 药物组成,水煎 3 次合并药液浓缩成 1.62 g·mL⁻¹。56°红星二锅头酒:北京红星股份有限公司。乙醇脱氢酶(ADH)试剂盒(批号 20090731),超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)试剂盒(批号 20090418,20090426):南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器 日本岛津 UV-365 型紫外分光光度计。

2 方法

2.1 荆防败毒散加减预防性给药对急性酒精中毒小鼠醉酒潜伏期、醉酒率的影响 小鼠随机分为 4 组:模型组(ig 等容积生理盐水)、荆防败毒散加减高、中、低剂量组(按生药量计为 32.4,16.2,8.1 g·kg⁻¹,ig),每组 20 只。各组小鼠禁食 12 h,各组均 1 次性 ig 给药。30 min 后各组均以 14 mL·kg⁻¹ 体重 56°红星二锅头酒 ig,观察记录小鼠醉酒潜伏期(从清醒到翻正反射消失的时间),计算 24 h 内的醉酒率。小鼠醉酒以翻正反射是否消失为标准:小鼠背向下的姿势保持 30 s 以上,则认为翻正反射消失,即为醉酒。

2.2 荆防败毒散加减治疗性给药对急性酒精中毒小鼠酒时间、死亡率的影响 动物分组、用药情况同 2.1,每组 20 只。各组小鼠禁食 12 h 后,均以 16 mL·kg⁻¹ 体重 56°红星二锅头酒 ig,30 min 后各治疗组分别 1 次性给药,模型组 ig 等容积生理盐水。观察记录小鼠醒酒时间(从翻正反射消失到清醒的

时间),计算 24 h 内的死亡率。

2.3 治疗性给药对急性酒精中毒小鼠血清乙醇浓度和肝组织、胃组织 ADH 活性,SOD 活性,MDA 含量的影响 小鼠随机分为 5 组:正常组、模型组、荆防败毒散加减高、中、低剂量组,每组 20 只。各组小鼠禁食 12 h,除正常组外,均以 14 mL·kg⁻¹ 体重 56°红星二锅头酒 ig,30 min 后各治疗组分别给药,药物同前,模型组 ig 等容积生理盐水。6 h 后眼眶取血并处死小鼠,立即剖取肝脏和胃,测定肝、胃组织 ADH 活性,SOD 活性,MDA 含量和血清乙醇浓度。

2.4 统计学方法 实验结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件进行处理,用 One-Way ANOVA 进行分析。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 预防性给药对急性酒精中毒小鼠醉酒潜伏期、醉酒率的影响 与模型组比较,荆防败毒散加减各剂量组预防性给药可降低小鼠醉酒率($P < 0.05$),延长醉酒潜伏期($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组小鼠醉酒时间和醉酒率的比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	醉酒数(醉酒率) /只(%)	醉酒潜伏期 /min
模型	-	15(75)	14.90 ± 1.66
荆防败毒散	32.4	8(40) ¹⁾	64.20 ± 18.55 ²⁾
	16.2	8(40) ¹⁾	58.15 ± 14.66 ²⁾
	8.1	10(50) ¹⁾	46.10 ± 12.56 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

3.2 治疗性给药对急性中毒小鼠醉酒时间、死亡率的影响 与模型组比较,荆防败毒散加减组治疗性给药可降低小鼠死亡率($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),缩短醉酒时间($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 各组小鼠醒酒时间和死亡率的比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	死亡数(死亡率) /只(%)	醒酒时间 /min
模型	-	10(50%)	463.30 ± 76.66
荆防败毒散	32.4	2(10%) ²⁾	213.20 ± 86.55 ²⁾
	16.2	3(15%) ¹⁾	321.15 ± 92.66 ²⁾
	8.1	4(20%) ¹⁾	362.10 ± 75.56 ¹⁾

3.3 治疗性给药对急性酒精中毒小鼠血清乙醇浓度和肝组织、胃组织 ADH 活性、SOD 活性、MDA 含量的影响 与模型组比较,荆防败毒散加减组可升

高肝组织和胃组织 ADH 活性,降低血清乙醇浓度,升高肝组织和胃组织 SOD 活性,降低 MDA 含量。见表 3~4。

表 3 各组小鼠血清乙醇浓度和肝组织、胃组织 ADH 活性的比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	血清乙醇浓度/g·L ⁻¹	肝组织 ADH/nmol·g ⁻¹ ·min ⁻¹	胃组织 ADH/nmol·g ⁻¹ ·min ⁻¹
正常	-	0.007 ± 0.003	0.176 ± 0.024	0.376 ± 0.112
模型	-	2.863 ± 0.964 ⁴⁾	0.187 ± 0.023	0.381 ± 0.133
荆防败毒散	32.4	1.787 ± 0.845 ²⁾	0.208 ± 0.041 ¹⁾	0.457 ± 0.412 ¹⁾
	16.2	1.634 ± 0.674 ¹⁾	0.217 ± 0.012 ¹⁾	0.412 ± 0.142 ¹⁾
	8.1	2.077 ± 0.754 ¹⁾	0.198 ± 0.044	0.398 ± 0.191

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与正常组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

表 4 各组小鼠肝组织、胃组织 SOD 活性,MDA 含量的比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	SOD/U·mg ⁻¹		MDA/nmol·mg ⁻¹	
		肝组织	胃组织	肝组织	胃组织
正常	-	265.44 ± 42.41	98.12 ± 8.41	1.526 ± 0.024	0.497 ± 0.112
模型	-	205.53 ± 48.41 ⁴⁾	82.12 ± 9.23 ⁴⁾	2.447 ± 0.023 ⁴⁾	0.951 ± 0.133 ⁴⁾
荆防败毒散	32.4	255.61 ± 38.41 ²⁾	95.12 ± 8.43 ²⁾	1.618 ± 0.041 ²⁾	0.557 ± 0.412 ¹⁾
	16.2	235.54 ± 36.41 ¹⁾	91.12 ± 9.34 ¹⁾	1.797 ± 0.012 ¹⁾	0.612 ± 0.142 ¹⁾
	8.1	223.72 ± 39.41	90.12 ± 10.22	1.878 ± 0.044	0.798 ± 0.191

4 讨论

饮酒后血酒精浓度的高低主要与摄入量、吸收情况和酒精在体内的代谢有关,酒的主要成分是乙醇,ADH 是人体分解乙醇的主要酶类,主要分布于肝脏和胃肠道,它分解酒精的速度远小于酒精的吸收速度,同时,ADH 分解酒精的速度主要与 ADH 的量有关^[2]。体内少量乙醇可在 ADH 和乙醛脱氢酶(ALDH)作用下代谢成 CO₂ 和 H₂O 排出体外,但若一次过量饮酒,可使乙醇不能及时氧化代谢,酒精可通过酶或非酶系统产生氧自由基,引起脂质过氧化,并形成脂质过氧化物^[3]。过多的脂质过氧化最终分解产物 MDA 能与蛋白质、核酸等生物大分子结合形成脂褐质沉积于细胞中,影响细胞代谢和正常的功能。乙醇是一种亲神经性毒物,当大剂量酒精进入人体,可通过血脑屏障抑制大脑皮层、皮层下中枢及延髓的基本生命中枢,患者会失去知觉进入昏睡期,甚者可因呼吸、循环衰竭而死亡。观察肝脏和胃肠道 ADH 的含量以及血清乙醇浓度的变化,可以考察药物对酒精代谢的影响。观察急性酒精中毒小鼠的醒酒时间和醉酒时间的变化,是检测解酒药物疗效的常用药效学方法。

本实验显示:荆防败毒散加减组饮酒前给药可降低醉酒率,延长醉酒潜伏期,饮酒后给药可缩短醉酒时间,降低死亡率,具有显著解酒促醒的作用,与模型组比较,荆防败毒散加减组均可明显升高肝组织和胃组织 ADH 活性,降低血清乙醇浓度,说明荆防败毒散加减可通过提高肝组织、胃组织 ADH 活性,促进乙醇代谢,降低血清乙醇浓度,可明显升高肝组织 SOD 活性,降低 MDA 含量,调节肝脏自由基代谢,抗氧化损伤有关,发挥解酒促醒作用,但其解酒的作用环节尚需进一步阐明。

[参考文献]

- [1] 李莹,陈博. 酸奶番茄汁对急性酒精中毒小鼠解酒作用的实验研究[J]. 中国当代医药,2009,16(4):2.
- [2] 黄永平,周世文,徐颖,等. 乙酰半胱氨酸对小鼠酒精中毒的影响[J]. 中国药房,2004,15(7):403.
- [3] 杨牧祥,于文涛,胡金宽,等. 酒速愈对急性酒精中毒小鼠脑组织超氧化物歧化酶及丙二醛的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(5):407.

[责任编辑 聂淑琴]