

芍药甘草汤对家兔膀胱平滑肌肌电活动的影响

常青¹, 何金军^{1*}, 罗江海², 申军¹, 孟永会¹

(1. 贵阳中医学院, 贵阳 550002; 2. 贵州省毕节地区医院, 贵州 毕节 555555)

[摘要] 目的:探讨芍药甘草汤(Shaoyao Gancao Decoction, SGD)对家兔膀胱平滑肌肌电活动的影响。方法:将 40 只雄性家兔随机分为 5 组,每组 8 只,ig 给予低、中、高剂量(4,8,16 g·kg⁻¹)的芍药甘草汤,记录 ig 药物后 30,60,90,120,150 min 家兔正常储尿、排尿情况下膀胱肌电活动和膀胱压力的变化,以及二者之间变化的关系。结果:芍药甘草汤中、高剂量组及阿托品阳性对照组 3×10⁻⁴ g·kg⁻¹ 能够明显增加家兔膀胱平滑肌肌电活动的电压和膀胱平滑肌收缩时的膀胱压力,与同时时间点的空白组比较具有显著性差异(P<0.05)。结论:芍药甘草汤能够调节家兔膀胱平滑肌的肌电活动和膀胱收缩时的膀胱压力,能够影响家兔膀胱平滑肌舒缩功能。

[关键词] 芍药甘草汤;家兔;膀胱肌电;膀胱压力

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0158-03

本实验通过动物实验研究芍药甘草汤对家兔膀胱平滑肌肌电活动的影响,了解芍药甘草汤对家兔膀胱平滑肌舒缩功能的作用,探索膀胱平滑肌舒缩功能异常所致临床相关疾病的中医中药治疗方向。

1 材料

1.1 动物 选健康雄性家兔 40 只,兔龄 6~8 个月,体重 2~3 kg,由贵阳医学院动物中心提供[等级:一级;许可证号 SCXK(黔)2002-0001]。

1.2 仪器 ①ASB280U 生物学处理系统(成都遨生电子有限公司);②压力换能器(生理压力传感器)P-300,北京金三江传感技术有限公司;③绝缘 Ag-AgCl 电极,上海邦华科学器材厂。

1.3 药物 芍药甘草汤颗粒剂(由白芍药、炙甘草组成),广东一方制药有限公司。许可证号粤 Zb20060360。白芍,每小包装 1.0 g,相当于 10 g 饮片,批号 0708030;甘草,每小包装 0.5 g,相当于 3 g 饮片,批号 0711093;硫酸阿托品片,运城市天源制药有限公司,批号 070803。芍药甘草汤根据《伤寒论》原方剂量,芍药、甘草各四两(62.5 g),两药比例 1:1,按此量(125 g)为 60 kg 成人每次临床用量计

算,家兔等效剂量为 3.7(折算系数)×125 g/60 kg≈8 g·kg⁻¹。按成人用量的 0.5,1,2 倍设置低、中、高 3 个剂量组,分别为 4,8,16 g·kg⁻¹。芍药甘草汤颗粒剂,以 30~50℃ 温开水冲服,分别浓缩成含生药量为 0.6,1.2,2.4 g·mL⁻¹ 3 种药液,供家兔 ig,各组 ig 体积均为 20 mL/次。阳性对照组(阿托品组)60 kg 成人每次临床推荐口服用量为 0.5 mg/次,家兔等效量为:3.7(折算系数)×0.5 mg/60 kg≈0.03 mg·kg⁻¹。用蒸馏水配制为 0.004 5 g·L⁻¹ 的液体,供家兔 ig 用,ig 体积为 20 mL/次。空白对照组取 0.9% 氯化钠注射液 20 mL,供家兔 ig^[1-3]。

2 方法

2.1 动物分组与麻醉 雄性家兔 40 只,随机分为 5 组,每组 8 只;A 组为空白对照组、B 组为芍药甘草汤低剂量组、C 组为芍药甘草汤中剂量组、D 组为芍药甘草汤高剂量组、E 组为阳性对照组(阿托品组)。正常饲养 1 周后进行实验。术前 6 h 禁饮禁食。实验在室温 23℃~25℃ 下进行。称重后,将备好的药液 20 mL ig,随即以 25% 乌拉坦(1 g·kg⁻¹)耳缘静脉注射,全身麻醉。动物仰卧,背位固定。0.9% 氯化钠注射液耳缘静脉滴注,15 滴/min 左右缓慢静滴,增加尿量。

2.2 膀胱压力监测 净皮后,取耻骨上约 2 cm 下腹正中纵切口,长约 3 cm。依次切开腹壁各层,用小拉钩将腹壁拉开,无齿镊轻柔地找到膀胱。用 9 号针头从膀胱侧壁避开血管穿刺置入膀胱,见尿液流出,予排空膀胱后接压力换能器,支架固定。

2.3 膀胱肌电监测 在膀胱的体部浆膜下距膀胱

[收稿日期] 20110119(009)

[基金项目] 贵州省卫生厅科学技术项目(中医科发[2010]1 号)

[第一作者] 常青,主任医师,研究方向为中西医结合泌尿外科,Tel:13608569933, E-mail:zyychq30@sohu.com

[通讯作者] *何金军,硕士研究生,研究方向为中西医结合泌尿外科,Tel:15180830297, E-mail:hejinjun2011@sohu.com.

颈部约 1 cm,埋置一对尖端裸露的绝缘 Ag-AgCl 引导电极(直径 0.3 mm),正极置于膀胱的右侧,负极置于左侧,两电极电极间距约 0.5 cm。无关电极置于腹壁肌肉上,凡士林纱布予以保护^[4,5]。

2.4 信号输入和记录 膀胱压力的改变经压力换能器输入 ASB280U 生物信号记录分析系统压力检测通道。膀胱肌电信号经 Ag-AgCl 引导电极,接相应的 ASB280U 生物信号记录分析系统电信号输入通道。压力和肌电信号通过 ASB280U 生物信号记录分析系统作实时显示,并记录与存储。记录时,压力灵敏度 12 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),时间常数 5 s,滤波 50 Hz,走速 2.5 s/Div。肌电灵敏度 5 mV,时间常数 5 s,滤波 50 Hz,走速 2.5 s/Div。

2.5 观察项目 正常储尿、排尿情况下,膀胱肌电

活动的变化;同时监测膀胱压力,以及膀胱肌电与膀胱压力 2 者之间的关系。

2.6 统计分析 全部数据采用 SPSS 13.0 版统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析的多重比较。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 各时间点膀胱平滑肌肌电活动最大电压比较 芍药甘草汤低剂量组与空白对照组比较,二者对家兔膀胱平滑肌肌电和膀胱内压的影响差异不具有显著性。芍药甘草汤中、高剂量组和阳性对照组(阿托品组)对正常膀胱平滑肌肌电活动最大电压与同时点空白组比较,具有显著性差异($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 实验家兔各时间点膀胱平滑肌肌电活动最大电压比较($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肌电最大电压/mV				
		30 min	60 min	90 min	120 min	150 min
空白对照	-	1.19 ± 0.71 ¹⁾	0.48 ± 0.05 ¹⁾	3.73 ± 1.20 ¹⁾	1.42 ± 1.69 ¹⁾	1.05 ± 1.23 ¹⁾
芍药甘草汤	4	1.08 ± 0.10	0.62 ± 0.83	1.30 ± 0.90	1.44 ± 1.23	2.14 ± 1.35
	8	1.46 ± 2.19	0.71 ± 0.36	4.40 ± 1.59 ¹⁾	2.34 ± 1.78 ¹⁾	3.16 ± 3.61 ¹⁾
	16	3.09 ± 3.30 ¹⁾	4.93 ± 3.29 ¹⁾	1.10 ± 0.56	1.13 ± 0.29	0.65 ± 0.32
阿托品	3 × 10 ⁻⁴	1.21 ± 0.64	0.86 ± 0.19	0.65 ± 0.06	2.55 ± 3.12 ¹⁾	4.15 ± 5.07 ¹⁾

注:最大电压指 ASB280U 生物医学实验处理系统记录到动作电位时最高点的值,与同时点空白对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.2 各时间点膀胱平滑肌最大收缩压比较 芍药甘草汤高剂量组和阳性对照组(阿托品组)对正常膀胱平滑肌收缩时膀胱内压与同时点空白组比较,具

有显著性差异($P < 0.05$)。芍药甘草汤大剂量组和阳性对照组比较,二者对家兔膀胱平滑肌肌电和膀胱压力的影响差异不具有显著性(表 1~2)。

表 2 实验家兔各时间点膀胱平滑肌最大收缩压比较($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	最大收缩压/mmHg				
		30 min	60 min	90 min	120 min	150 min
空白对照	-	1.28 ± 0.37 ¹⁾	8.96 ± 1.36 ¹⁾	9.54 ± 1.19 ¹⁾	3.76 ± 0.54 ¹⁾	3.15 ± 0.70 ¹⁾
芍药甘草汤	4	1.21 ± 0.82	6.78 ± 1.42	7.68 ± 6.19	7.72 ± 4.52	9.00 ± 5.09
	8	1.72 ± 1.95	7.06 ± 2.14	6.19 ± 1.38	3.68 ± 2.84	5.67 ± 0.21
	16	11.77 ± 1.89 ¹⁾	15.32 ± 6.64 ¹⁾	20.82 ± 18.09 ¹⁾	31.29 ± 15.12 ¹⁾	19.23 ± 7.05 ¹⁾
阿托品	3 × 10 ⁻⁴	9.68 ± 2.76 ¹⁾	13.58 ± 6.53 ¹⁾	16.68 ± 5.93 ¹⁾	13.13 ± 7.70 ¹⁾	16.68 ± 7.34 ¹⁾

注:最大收缩压指 ASB280U 生物医学实验处理系统记录到压力变化时最高点的值,与同时点空白对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

本研究通过 ASB280U 生物医学信号分析采集系统,能够记录到家兔的膀胱肌电现象,以及伴随膀胱压力的变化而出现的相应变化;通过 ASB280U 生物医学信号分析采集系统,观察到家兔在排尿过程中,膀胱肌电、膀胱内压以及自主排尿,三者之间的对应关系。即:先有膀胱压力的升高,当达到某个临界值的时候,随即发生一次动作电位,通过电-机械

活动,引起膀胱收缩,出现自主排尿现象;继而,膀胱压力下降,膀胱电位回复到静息电位水平,开始下一个排尿周期;芍药甘草汤 3 个剂量组均能在不同程度上影响膀胱肌电和膀胱压力;芍药甘草汤大剂量组和阿托品组对正常膀胱肌电和膀胱压力的影响与其它实验组比较,具有显著性差异($P < 0.05$),但芍药甘草汤大剂量组和阳性对照组之间差异不具有显著性;各实验组对家兔膀胱平滑肌肌电活动和膀胱

地黄连提取物镇痛抗炎作用及急性毒性

韦健全*, 罗莹, 黄健, 薛强, 潘勇, 郑子敏
(右江民族医学院药理学教研室, 广西 百色 533000)

[摘要] 目的:研究地黄连提取物的镇痛抗炎作用,并进行急性毒性试验。方法:小鼠 ig 80,40,20 mg·kg⁻¹ 地黄连提取物 1 次,采用醋酸致扭体反应、热板法测定痛阈,观察地黄连提取物的镇痛作用;小鼠、大鼠 ig 80,40,20 mg·kg⁻¹ 地黄连提取物,每天 1 次,连续 3 d,抗炎实验采用二甲苯致鼠耳肿胀法、角叉菜胶致大鼠足趾肿胀法和腹腔毛细血管通透性法;采用 Bliss 法测定了其半数致死量(LD₅₀)。结果:地黄连提取物(80,40 mg·kg⁻¹, qd × 1)能减少醋酸所致小鼠扭体次数,明显提高小鼠的痛阈;其提取物 80,40,20 mg·kg⁻¹能抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀、角叉菜胶引起的大鼠足趾肿胀和醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增加;其 LD₅₀ 为 478.9 mg·kg⁻¹, LD₅₀ 的 95% 可信限为(446.8 ~ 513.2) mg·kg⁻¹。结论:地黄连提取物对实验动物模型具有显著的镇痛抗炎作用小鼠单次 ig 的 LD₅₀ 为 478.6 mg·kg⁻¹。

[关键词] 地黄连;镇痛;抗炎;急性毒性

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0160-04

Analgesia and Anti-inflammation Effects and Acute Toxicity of Extract from *Munronia henryi*

WEI Jian-quan*, LUO Ying, HUANG Jian, XUE Qiang, PAN Yong, ZHENG Zi-min
(Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of extract from *Munronia henryi* Harms (MhH) on anti-inflammation and analgesia and to observe its acute toxicity. **Method:** Hot-plate procedure and writhing test in mice were adopted in experimental analgesic models, and anti-inflammatory model of mouse ear edema induced by xylene, rat paw edema induced by carrageenin and exudation of abdominal blood capillaries of mice were applied. The

[收稿日期] 20110114(013)

[基金项目] 广西壮族自治区教育厅立项课题(桂教科研[2006]26号)

[通讯作者] * 韦健全, 硕士研究生, 讲师, 从事中草药药理学、药毒教育与研究, Tel:0776-2849483, E-mail: youyilwei@163.com

压力的影响, 主要在用药后 30 ~ 120 min, 其中以 60 ~ 90 min 最为显著($P < 0.05$)。

本实验通过观察芍药甘草汤对家兔膀胱平滑肌肌电压和膀胱平滑肌收缩时膀胱压力影响, 说明芍药甘草汤能够影响家兔膀胱平滑肌的舒缩活动, 从而为芍药甘草汤能够治疗由膀胱平滑肌舒缩功能异常所致的相关疾病提供理论依据。

[参考文献]

[1] 熊曼琪. 伤寒学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003:120.

[2] 郭涛. 药物研究与开发[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.

[3] 许红. 功能实验指导[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2006:11.

[4] Visser A J, van Mastrigt R. Intracellular recording of spontaneous electrical activity in human urinary bladder smooth muscle strips[J]. Arch Physiol Biochem, 1999, 107(3):25770.

[5] 龚旭. 膀胱肌电检测及意义[J]. 贵州医药, 2005, 29(1):89.

[责任编辑] 聂淑琴