

# 清热祛湿胶囊主要药效学实验研究

彭代银, 章小兵, 余世春, 汪宁, 王春怡  
(安徽中医学院药学院, 安徽 合肥 230031)

**摘要:**目的: 观察清热祛湿胶囊主要药效作用。方法: 采用体内、外抑菌试验、10% 蛋清所致足跖肿胀、二甲苯所致耳廓肿胀、热板法、醋酸所致化学致痛法、2,4-二硝基苯酚所致发热模型、收集尿液等方法, 观察清热祛湿胶囊的抑菌、抗炎、镇痛、解热和利尿作用。结果: 清热祛湿胶囊体外能抑制多种革兰阳性菌和多种革兰阴性菌的生长, 体内给药能明显降低金黄色葡萄球菌和溶血型链球菌引起的感染模型小鼠的死亡率, 能明显抑制大鼠足跖肿胀和小鼠耳廓肿胀, 可明显降低 2,4-二硝基苯酚引起的家兔发热性体温, 对正常大鼠有明显的利尿作用, 并可延长小鼠痛反应时间, 减少小鼠扭体次数。结论: 清热祛湿胶囊具有抑菌、抗炎、镇痛、解热、利尿作用。

**关键词:** 清热祛湿胶囊; 抑菌; 抗炎; 解热; 镇痛; 利尿

**中图分类号:** R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2005)05-0028-03

清热祛湿胶囊由石韦、篇蓄、黄芪等中药组成, 原方为复方石韦片, 具有清热燥湿、利水通淋功效, 临床用于小便不利, 尿频、尿急、尿痛、下肢浮肿等症, 也可用于急慢性肾小球肾炎、肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎, 疗效确切, 但片剂服用量较大, 且易吸潮, 故在原剂型片剂基础上, 通过改进提取工艺, 去除杂质, 在处方不变、生药量不变的情况下, 制成胶囊, 大大减少服药量, 且质量稳定性好, 但本品是否能作为新药开发, 特就其清热燥湿、利水通淋功效进行相应主要药效学研究, 报告如下。

## 1 材料

**1.1 药物** 清热祛湿胶囊: 复方石韦片原处方组成, 经水煎醇沉等工艺提取后, 制成胶囊, 由安泰医药生物科技有限公司研制, 批号为 20000405。复方石韦片: 河北承德中药集团有限责任公司, 批号为 20000609。

**1.2 动物** 昆明种小鼠, 体重(20±2)g, Wistar 大鼠, 体重(200±20)g, 动物合格证号: 皖医实动第 01 号; 02 号。日本大耳兔, 体重(2.5±0.5)kg。均由安徽医学科学研究所实验动物中心提供。

**1.3 细菌菌种** 标准菌株和临床分离菌株, 由安徽医科大学微生物实验室提供。

## 2 方法与结果

**2.1 体外抑菌作用** 参照文献方法<sup>[1,2]</sup>, 将清热祛湿胶囊的内容物及阳性对照药复方石韦片分别制成 10% 的溶液, 并经滤纸过滤, 滤液作为原倍液, 按试管二倍稀释法进行试验, 每管加入接种的受试菌菌液, 同时加入不同稀释度的药物, 充分混匀后, 37℃ 培养 24h, 观察记录细菌生长情况并计算最低抑菌浓度(MIC), 结果见表 1。

表 1 清热祛湿胶囊体外对细菌生长的影响

菌种	药物 稀释度	清热祛 湿胶囊(10%) (MIC, mg/mL)	药物 稀释度	复方石韦片 (10%) (MIC, mg/mL)
金黄色葡萄球菌	1: 64	1.56	1: 32	3.12
溶血型链球菌	1: 64	1.56	1: 32	3.12
肺炎双球菌	1: 16	6.25	1: 8	12.5
伤寒杆菌	1: 4	25.0	1: 4	25.0
绿脓杆菌	1: 16	6.25	1: 8	12.5
大肠杆菌	1: 32	3.12	1: 16	6.25
甲型副伤寒杆菌	1: 16	6.25	1: 8	12.5
亲内氏痢疾杆菌	1: 64	1.65	1: 32	3.12
变形杆菌	1: 128	0.78	1: 64	1.65
志贺式痢疾杆菌	1: 32	3.12	1: 16	6.25

表 1 结果显示: 清热祛湿胶囊对所试的 10 种菌株均有不同程度的抑菌作用, 且作用强于复方石韦片。

**2.2 对小鼠细菌感染的影响** 参照文献方法<sup>[1,2]</sup> 取金黄色葡萄球菌(26003)、溶血型链球菌(32134)的标准菌种分别接种于培养基中, 37℃ 培养 18h 后取出,

收稿日期: 2005-04-25

通讯作者: 彭代银, Tel: (0551) 5169221, E-mail: pengdaiyin@ah163.com

用 5% 的胃膜素稀液稀释成混悬液, 金黄色葡萄球菌稀液为  $10^{-2}$ , 溶血性链球菌稀液度为  $10^{-1}$ , 制备的混悬液立即使用。用此菌液预试出小鼠腹腔注射菌液, 48h 内引起 100% 死亡的菌液量均为 0.5mL/20g 体重。正式试验时, 取小鼠 200 只, 雌雄各半, 随机分两组, 分别腹腔注射金黄色葡萄球菌和溶血性链球菌菌液, 注射菌液量为 0.5mL/20g 体重。各组注射菌液后, 分别随机各分成感染模型组, 清热祛湿胶囊高、中、低剂量组, 复方石韦片组, 每组 20 只, 各组实验动物于感染后 1h 起每隔 8h 灌胃给药 1 次, 直至 48h, 观察记录 48h 内小鼠死亡情况, 并计算死亡率, 其结果组间比较采用卡方检验。结果见表 2、3。

表 2 清热祛湿胶囊对金黄色葡萄球菌所致小鼠感染模型的影响

组别	剂量 (g 生药/kg)	动物数 (n)	48h 死亡数 (n)	死亡率 (%)
生理盐水	—	20	20	100
清热祛湿胶囊	14.8	20	10	25 <sup>2)</sup>
清热祛湿胶囊	7.4	20	8	40 <sup>2)</sup>
清热祛湿胶囊	3.7	20	5	50 <sup>2)</sup>
复方石韦片	7.4	20	9	45 <sup>2)</sup>

与生理盐水组比较: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; <sup>3)</sup>  $P < 0.01$  (下同)

表 3 清热祛湿胶囊对溶血型链球菌所致小鼠感染模型的影响

组别	剂量 (g 生药/kg)	动物数 (n)	48h 死亡数 (n)	死亡率 (%)
生理盐水	—	20	20	100
清热祛湿胶囊	14.8	20	10	25 <sup>2)</sup>
清热祛湿胶囊	7.4	20	7	35 <sup>2)</sup>
清热祛湿胶囊	3.7	20	5	50 <sup>2)</sup>
复方石韦片	7.4	20	9	45 <sup>2)</sup>

表 2 3 结果显示: 清热祛湿胶囊能明显降低金黄色葡萄球菌及溶血型链球菌所致感染小鼠的死亡率。

## 2.3 抗炎作用

**2.3.1 对大鼠炎性足肿胀的影响** 取雄性大鼠 40 只, 随机分 5 组, 每组 8 只, 即清热祛湿胶囊高、中、低剂量组, 模型对照组, 复方石韦片组, 各组均按表 4 所示剂量灌胃给药, 每天 1 次, 连续 7d, 末次给药 1h 后, 参照文献方法<sup>[3]</sup>, 于每鼠右足注射 10% 蛋清液 (0.1mL/只), 于注射前及注射后 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0 h 测右足肿胀体积, 差值为足肿胀度, 组间

统计采用  $t$  检验。结果见表 4。

表 4 清热祛湿胶囊对大鼠炎性足肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	注射后不同时间足肿胀 (mL)				
		0.5h	1h	2h	3h	4h
生理盐水	—	0.27 ± 0.04	0.35 ± 0.05	0.41 ± 0.05	0.44 ± 0.04	0.38 ± 0.06
清热祛湿胶囊	10.4	0.19 ± 0.04 <sup>2)</sup>	0.26 ± 0.06 <sup>2)</sup>	0.30 ± 0.08 <sup>3)</sup>	0.20 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.21 ± 0.06 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	5.2	0.22 ± 0.03 <sup>2)</sup>	0.28 ± 0.05 <sup>2)</sup>	0.33 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.37 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.25 ± 0.04 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	2.6	0.24 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.29 ± 0.04 <sup>2)</sup>	0.36 ± 0.03 <sup>2)</sup>	0.38 ± 0.04 <sup>3)</sup>	0.30 ± 0.04 <sup>3)</sup>
复方石韦片	5.2	0.20 ± 0.02 <sup>3)</sup>	0.28 ± 0.04 <sup>3)</sup>	0.32 ± 0.04 <sup>3)</sup>	0.28 ± 0.04 <sup>3)</sup>	0.22 ± 0.03 <sup>3)</sup>

表 4 结果显示: 清热祛湿胶囊对致炎后不同时段大鼠的足肿胀有明显的抑制作用。

**2.3.2 对二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀的影响** 取雄性小鼠 60 只, 分组方法同 2.3.1, 每组 12 只, 各组均按表 5 所示剂量灌胃给药, 每天 1 次, 连续 7d, 最后 1 次给药 1h 后, 参照文献方法<sup>[1]</sup>, 将 0.05mL 二甲苯涂在各鼠右耳前后两面, 致炎后 30min 处死动物, 剪下左右两耳, 用直径 9mm 打孔器在同一部位冲下耳片, 称重, 两耳重差值为耳廓肿胀度。组间统计采用  $t$  检验。结果见表 5。

表 5 清热祛湿胶囊对二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	耳廓肿胀度 (mg)
生理盐水	—	25.3 ± 5.3
清热祛湿胶囊	14.8	13.5 ± 5.2 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	7.4	16.6 ± 4.6 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	3.7	19.7 ± 6.2 <sup>2)</sup>
复方石韦片	7.4	15.2 ± 5.0 <sup>3)</sup>

表 5 结果显示: 清热祛湿胶囊能减低二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀度。

## 2.4 镇痛作用

**2.4.1 对热板所致疼痛的影响** 参照文献方法<sup>[1]</sup>, 选用给药前痛阈值小于 30s 的雌性小鼠 50 只, 根据给药前痛阈值随机分为 5 组, 分组同 2.3.1, 每组 10 只, 按表 6 所示剂量灌胃给药, 每天一次, 连续 7d, 末次给药后 0.5、1.0h 测定痛阈值, 组间统计采用  $t$  检验。结果见表 6。

表 6 清热祛湿胶囊对小鼠热板法致痛作用的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	痛阈值 (s)		
		给药前	0.5h	1h
生理盐水	—	18.8 ± 4.3	19.8 ± 4.6	20.2 ± 7.5
清热祛湿胶囊	14.8	18.5 ± 2.1	54.6 ± 16.3 <sup>3)</sup>	58.2 ± 18.1 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	7.4	17.9 ± 3.7	35.8 ± 9.9 <sup>3)</sup>	37.3 ± 3.6 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	3.7	18.4 ± 4.8	29.8 ± 4.4 <sup>3)</sup>	29.3 ± 12.2 <sup>2)</sup>
复方石韦片	7.4	18.5 ± 3.6	32.9 ± 4.8 <sup>3)</sup>	33.9 ± 10.7 <sup>3)</sup>

表 6 结果表明清热祛湿胶囊能明显升高热板所致疼痛小鼠的痛阈。

**2.4.2 对醋酸所致疼痛的影响** 取小鼠 50 只,雌雄兼用,随机分 5 组,分组同 2.3.1,每组 10 只,分别按表 7 所示剂量给药,每天 1 次,连续 7d,末次给药 30min 后,参照文献方法<sup>[1]</sup>,小鼠腹腔注射 0.5% 醋酸溶液 0.1mL/10g,记录 20min 内各鼠扭体反应的次数,组间统计采用 *t* 检验。结果见表 7。

表 7 清热祛湿胶囊对小鼠扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	扭体反应的次数 (次/20min)
生理盐水	—	7.1 ± 2.5
清热祛湿胶囊	14.8	3.5 ± 2.5 <sup>2)</sup>
清热祛湿胶囊	7.4	4.3 ± 2.5 <sup>1)</sup>
清热祛湿胶囊	3.7	6.7 ± 3.9
复方石韦片	7.4	4.6 ± 2.6 <sup>2)</sup>

表 7 显示:清热祛湿胶囊能明显减少醋酸所致疼痛小鼠的扭体反应次数。

表 8 清热祛湿胶囊对 2,4-二硝基苯酚致热家兔体温的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	正常体温 (℃)	给药前体温	给药后体温(℃)			
				1h	2h	3h	4h
正常对照	—	38.6 ± 0.20	38.7 ± 0.19	38.7 ± 0.17	38.7 ± 0.15	38.7 ± 0.17	38.7 ± 0.18
模型对照	—	38.6 ± 0.21	39.6 ± 0.25 <sup>4)</sup>	39.7 ± 0.40 <sup>4)</sup>	39.7 ± 0.35 <sup>4)</sup>	39.6 ± 0.33 <sup>4)</sup>	39.5 ± 0.37 <sup>4)</sup>
清热祛湿胶囊	7.40	38.6 ± 0.14	39.6 ± 0.10	39.3 ± 0.10 <sup>1)</sup>	39.2 ± 0.10 <sup>2)</sup>	38.8 ± 0.10 <sup>3)</sup>	38.6 ± 0.13 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	3.70	38.6 ± 0.10	39.6 ± 0.15	39.4 ± 0.15	39.3 ± 0.16 <sup>1)</sup>	38.9 ± 0.13 <sup>3)</sup>	38.7 ± 0.09 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	1.85	38.6 ± 0.15	39.5 ± 0.14	39.6 ± 0.14	39.2 ± 0.08 <sup>2)</sup>	39.0 ± 0.08 <sup>2)</sup>	38.8 ± 0.08 <sup>2)</sup>
复方石韦片	3.7	38.6 ± 0.14	39.6 ± 0.15	39.5 ± 0.12	39.5 ± 0.12 <sup>1)</sup>	38.9 ± 0.12 <sup>3)</sup>	38.8 ± 0.10 <sup>2)</sup>

与模型对照组比较: <sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01, <sup>3)</sup> *P* < 0.001; 与正常对照组比较: <sup>4)</sup> *P* < 0.001

表 9 清热祛湿胶囊对大鼠尿量的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	给药后 1h~4h 尿量 (ml)
生理盐水	—	5.62 ± 1.84
清热祛湿胶囊	14.8	12.52 ± 2.52 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	7.4	10.98 ± 1.92 <sup>3)</sup>
清热祛湿胶囊	3.7	9.22 ± 1.76 <sup>2)</sup>
复方石韦片	7.4	10.23 ± 2.36 <sup>2)</sup>

由表 9 可见,清热祛湿胶囊能增加正常大鼠的尿量。

### 3 讨论

清热祛湿胶囊处方源自中华人民共和国药典所收载复方石韦片,复方石韦片乃部分药材水提浸膏加部分药材粉末压片包衣而成。有清热燥湿,利水通淋之功。用法每次五片,每日三次。为克服片剂服药量大、易吸潮之不足,对本方全部药材进行提取,改进工艺,制成胶囊,服药量减少为每日三次,每

**2.5 对发热家兔体温的影响** 取健康家兔 36 只,雌雄各半,随机分为正常对照组、模型对照组,清热祛湿胶囊高、中、低剂量组及复方石韦片组。按表 8 所示剂量进行灌胃给药,每天 1 次,连续 6 d,给药后第 7 d,参照文献方法<sup>[1]</sup>,由腹腔注射 2,4-二硝基苯酚(20mg/kg 体重),待体温升高 0.6℃ 以上时,再给药一次,各组实验动物药后每隔 1h 测定 1 次肛温,连续观察 4 次。组间统计采用 *t* 检验。结果见表 8。

由表 8 可见,清热祛湿胶囊可显著降低 2,4-二硝基苯酚所致家兔发热体温。

**2.5 对大鼠的利尿作用** 取大鼠 50 只,雌雄各半。各组按表 9 所示剂量给药,每天 1 次,连续 6d,第 7d 参照文献方法<sup>[1]</sup>,各鼠按 2mL/100g 的生理盐水腹腔注射,并轻压下腹部使膀胱排空,然后给药,药后立即将大鼠放入简易代谢笼内,收集各鼠给药后 60~240min 内排出的尿液(每小时计尿量 1 次),组间统计采用 *t* 检验。结果见表 9。

次两粒,且经稳定性考察,质量稳定。由于工艺有质的改变,本研究以复方石韦片为阳性对照,考察清热祛湿胶囊是否与原剂型有同等或更强的清热燥湿、利水通淋之效。

中医理论认为,湿热下注膀胱,往往引起小便不利、尿频、尿急、尿痛。本研究结果表明,清热祛湿胶囊具有很好的抗菌、抗炎、解热、利尿、镇痛作用,从而为本品新药开发及临床应用提供了药理学依据,其作用机制有待于进一步研究。

### 参考文献:

[1] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理学实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,1994.132,1350,719,695,700;730,1052.

[2] 李仪奎,王钦茂,胥彬.中药药理实验方法学[M].上海:上海科技出版社,1991.286,331.

[3] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1994.308.