

# 复方山芪颗粒对实验大鼠抗炎、止泻作用的影响

李有田, 许 丹, 卢 应, 李晓春, 高文艳  
(吉林大学第一医院中医科, 吉林, 长春 130021)

**摘要:**目的: 探讨复方山芪颗粒对实验大鼠抗炎、止泻作用的影响。方法: 用角叉菜胶导致大鼠足跖肿胀的方法复制炎症模型, 向小鼠腹腔注射冰醋酸复制疼痛模型, 及灌服番泻叶引起小鼠腹泻模型, 并观察致炎前后大鼠足跖趾肿胀程度的变化、小鼠疼痛引起的扭体次数的差异, 及不同时间内小鼠腹泻次数的差异, 对数据进行统计学分析。结果: 复方山芪颗粒中、小剂量组有明显的抗足跖趾肿胀作用( $P < 0.05$ ), 而中、小剂量组可减少鼠扭体次数, 具有较明显的镇痛作用( $P < 0.05$ ), 大、中、小剂量组均有明显抗腹泻作用( $P < 0.05$ ), 结论: 该中药具有抗炎、镇痛、抗腹泻作用。

**关键词:** 复方山芪颗粒; 抗炎、止泻作用

**中图分类号:** R285.5      **文献标识码:** B      **文章编号:** 1005-9903(2004)01-0030-03

复方山芪颗粒是中药制剂, 在临床上取得良好疗效。其主要成分有白头翁、马齿苋、黄柏、黄芪、山药、元胡、厚朴、刺五加、儿茶等。经大量临床资料显示本制剂具有抑肝脾之功效。为了使之得到更广泛的应用, 并了解其药效学作用, 我们进行了抗炎、镇痛、抗腹泻的药效学实验, 报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 动物采用健康 Wister 大白鼠, 体重 180 ~ 220g, 雄性, 由吉大实验动物部提供, 合格证号 10-1028; 昆明种小鼠, 雄性, 体重 18~ 22g, 购于吉大动

物实验部, 合格证号 10-1134(10-1135)。复方山芪颗粒: (处方组成: 白头翁 30g, 黄芪 30g, 山药 20g, 刺五加 25g, 儿茶 5g, 白芨 25g, 元胡 15g, 马齿苋 30g, 黄柏 25g, 厚朴 25g, 牡蛎 50g, 乌贼骨 25g, 甘草 10g) 由吉大第一医院中药制剂室提供, 原煎剂为上述中药加水浓煎成相当于每 100ml 溶液含生药量 160 克。仪器: 毛细管放大三通装置: 吉大基础药理科提供。

## 1.2 实验方法

**1.2.1** 对角叉菜胶对大鼠中跖趾肿胀的影响<sup>[2]</sup> 将大白鼠按体重随机分为 6 组, 每组 9 只, 分别为空白组、柳氮磺胺吡啶(SASP)组, 大剂量组、中剂量组、小剂量组、阿司匹林组。连续 ig 给药 5d, 1 次/d, 20.0ml/kg, 空白组 ig 0.5% 纤维素, 最后一次给药 1h

收稿日期: 2003-05-22

基金项目: 吉林省中医药管理局(2000-L23)

后于动物右后足跖皮下注射上棕 1.0% 角叉菜胶溶液 0.1ml/只致炎,并于致炎前及致炎后 1、2、4、5h 用毛细管放大测量足跖容积法测量大鼠右后足跖容积:取三通开关一只,一端与 5ml 注射器相连,另一端与例置的 1ml 刻度吸管(作毛细管用)相连,中间连一皮管(内径 2cm,长 8cm),内盛滴有红墨水的 0.1% 洗衣粉溶液。通过三通开关,使注射器与玻管相通,液体抽入注射器,用记号笔在大鼠后肢踝关节周围作上记号,并拉直放入皮管,使踝关节上的记号与玻管标记线相通,把注射器内多余的液体注入刻度吸管,读出其高度。记录读数,该读数代表踝关节的容积。观察给药前后各鼠踝关节容积(即肿胀度)的变化,以致炎前容积为基础,计算各组不同时间肿胀率(致炎后容积占百分比)。

**1.2.2 镇痛实验<sup>[3]</sup>** 将小鼠适应性饲养 1 周,按体重随机分为 5 组:空白组(0.5% MC, 20.0ml/kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、柳氮磺胺吡啶(SASP)组(0.50g/kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、小剂量组(20.8g/kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)。动物连续 ig 给药 7d,于末次给药后 1h,腹腔注射 0.7% 冰醋酸 0.1ml/只。观察并记录每只在注射后 30min 内扭体发生的次数,根据文献<sup>[4]</sup>,小鼠腹腔注射某种化学物质,由于刺激腹膜引起扭体反应,小鼠典型扭体表现为腹部收缩内陷,躯体扭曲,后肢伸展及蠕动。

**1.2.3 抗腹泻实验<sup>[5]</sup>** 将小鼠适应性饲养 1 周,按体重随机分为 5 组:空白组(0.5% MC, 20.0ml/kg<sup>-1</sup>·

d<sup>-1</sup>)、柳氮磺胺吡啶(SASP)组(0.50g/kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、中药大剂量组(8.33g/kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,即浓度为 1000%)、中剂量组(4.16g/kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,即浓度为 500%)、小剂量组(2.08g/kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,即浓度为 250%)。动物连续 ig 给药 7d,末次给药 30min 后,灌服番泻叶煎剂 0.5ml/只,将小鼠分别放入垫有白纸的观察盒内,每隔 1h 换纸,并记录灌服番泻叶后 1~6h 内小鼠排异常便次数。小鼠粪便可分为 5 种:正常便、外型正常含水较多的软便、外型不正常软便、水样便及粘液便。将前两种视为正常便,后 3 种视为异常便。

**1.3 统计学处理** 抗炎、镇痛、抗腹泻实验资料分别采用 SPSS 统计软件、SAS 统计软件,进行方差分析,并计算抗腹泻实验中腹泻次数最多的时间段的腹泻抑制率:

$$\text{腹泻抑制率} = 1 - \frac{\text{某时间内腹泻次数}}{\text{此段时间空白组腹泻次数}}$$

## 2 结果

**2.1 抗炎实验** 中、小剂量组有明显的抗足跖肿胀作用( $P < 0.05$ ),而与柳氮磺胺吡啶(SASP)组无明显差别( $P > 0.05$ ),三者的抗炎作用明显低于阿司匹林组( $P < 0.05$ ),大剂量组无显著抗炎作用( $P > 0.05$ )。说明该中药复方制剂在中、小剂量时具有明显的抗炎作用,此作用与柳氮磺胺吡啶(SASP)显示的作用不相上下,而大剂量中药抗炎作用并不显著。结果见表 1。

表 1 复方山芪煎剂对角叉菜胶致大鼠足跖趾肿胀的影响( $\bar{x} \pm s; n = 9$ )

组别	剂量 g/kg	致炎后不同时间肿胀率(%)			
		1h	2h	3h	4h
空白组		26.33 ± 3.55	48.48 ± 5.31	52.16 ± 4.22	61.17 ± 5.23
SASP 组	0.35	10.55 ± 2.24* <sup>△</sup>	18.69 ± 2.36*	27.01 ± 2.43*	36.07 ± 3.0
大剂量组	6.0	22.27 ± 4.44	33.45 ± 6.39	49.88 ± 5.91	58.93 ± 6.1
中剂量组	3.0	11.91 ± 2.14* <sup>△</sup>	22.80 ± 4.68*	30.17 ± 3.29*	39.41 ± 3.04
小剂量组	1.5	11.26 ± 3.88* <sup>△</sup>	23.19 ± 4.76*	29.98 ± 4.55*	35.88 ± 3.91
阿司匹林组	0.2	2.79 ± 0.62** <sup>△</sup>	4.41 ± 0.54**	6.05 ± 0.71**	7.71 ± 0.68**

注:与空白组比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ;与不同时间比较<sup>△</sup>  $P < 0.05$

**2.2 镇痛实验** 中、小剂量组与柳氮磺胺吡啶(SASP)组可明显减少扭体次数,具有较明显的镇痛作用( $P < 0.05$ ),中、小剂量组与柳氮磺胺吡啶(SASP)组之间差别无显著性( $P > 0.05$ ),大剂量组无明显镇痛作用( $P > 0.05$ )。结果见表 2。

**2.3 抗腹泻实验** 各组间进行比较后发现,柳氮磺胺吡啶(SASP)组、大、中、小剂量组均有明显抗腹泻

作用,其中中、小剂量组与柳氮磺胺吡啶(SASP)组无明显判别( $P > 0.05$ ),而大剂量缓抗腹泻作用明显低于小剂量组与柳氮磺胺吡啶(SASP)组( $P < 0.05$ )。从时间上统计结果显示,灌服番泻叶后 2h 各组小鼠腹泻次数最多,2h 时腹泻抑制率显示小剂量组与空白组有明显差异( $P < 0.05$ ),说明本中、小剂量在 2h 内即有明显的抗腹泻作用,此作用不随剂量的增加

而增大。结果见表 3。

表 2 复方山芪煎剂对小鼠扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s; n=7$ )

组别	剂量(/g/kg)	扭体次数
空白组(MC 组)	20ml	40.71 ± 6.05
SASP 组	0.5	21.86 ± 8.30*
大剂量组	8.33	35.14 ± 6.59
中剂量组	4.16	22.71 ± 9.67*
小剂量组	2.08	20.14 ± 12.17*

注: 治疗组优于对照组 \*  $P < 0.05$

### 3 讨论

表 3 复方山芪煎剂对小鼠腹泻的影响( $\bar{x} \pm s; n=7$ )

组别	剂量(g/kg)	不同时间腹泻次数						2h 腹泻抑制率(%)
		1h	2h	3h	4h	5h	6h	
空白组	20ml	1.44 ± 0.95	4.46 ± 2.54	3.04 ± 1.35	2.93 ± 1.40	3.21 ± 1.11	2.56 ± 1.35	—
SASP 组	0.5	0.71 ± 1.11	1.53 ± 2.07**	1.44 ± 1.35*	1.00 ± 0.82*	0.57 ± 1.90*	0.14 ± 0.90*	65.7
大剂量组	8.33	1.55 ± 1.21	2.98 ± 1.50*	2.1 ± 0.69*	1.14 ± 1.21	1.14 ± 0.90	1.00 ± 1.15	33.2
中剂量组	4.16	1.43 ± 1.27	2.51 ± 1.68*	1.86 ± 1.50*	1.43 ± 1.27	1.37 ± 1.27	0.71 ± 0.76	43.7
小剂量组	2.08	0.57 ± 0.79	1.57 ± 1.51**	1.45 ± 1.57*	1.43 ± 0.98	0.71 ± 0.76*	0.43 ± 0.79*	64.8
均数		0.914	2.61	1.978	1.586	1.543	1.029	

注: 用空白组和给药组、模型组、代替治疗组等字样。

症的发生与扩散, 其药理作用与调节 TNF 等细胞因子含量, 控制免疫炎症的发展有密切关系; 并能减少中性粒细胞以减轻炎症。镇痛实验部分结果显示, 中、小剂量组与 SASP 组有相同的镇痛作用, 皆明显高于空白对照组。复方制剂中, 以元胡、白头翁、甘草的镇痛作用最强。有研究表明<sup>[9]</sup>, 元胡能对抗苯丙胺引起的兴奋, 具有镇静作用, 延胡索液、延胡索乙素能明显增加小鼠的痛阈值, 而延胡索乙素组与哌替啶组无明显差别( $P < 0.05$ )<sup>[10]</sup>。提示本方镇痛作用机理可能与元胡作用机制类似, 在于阻断脑干网状结构上行激动系统及一些下行抑制功能<sup>[11]</sup>。番泻叶是临床上应用已久的胃肠动力中药, 使结肠蠕动增强和(或)水、电解质分泌增多, 而发挥导泻作用<sup>[12]</sup>, 且其造成的腹泻证型与临床上脾虚泄泻极为类似, 此种方法已成为复制脾虚泄泻标准动物模型的方法。本方复方制剂的抗小鼠腹泻实验结果显示, 大中小剂量均有明显的抗腹泻作用, 而大剂量组抗腹泻作用低于小剂量组, 其拮抗作用说明本方抗

我科根据长期治疗经验组方制成复方山芪颗粒。本实验中抗炎部分证明, 复方山芪颗粒具有明显抑制人鼠足跖趾肿胀作用, 综合以往的动物实验<sup>[7]</sup>, 复方山芪颗粒组小鼠粘膜上皮明显恢复, 固有层及粘膜下层中性粒细胞及淋巴细胞浸润明显减少, 且 TNF 水平同模型组比较均有明显差别( $P < 0.05$ )。用药后复方山芪颗粒组大鼠脾细胞 ConA 刺激指数 IL-2、IFN- $\gamma$  水平及 NK 细胞杀伤活性同模型组比较均有明显提高( $P < 0.01-0.05$ ), 并接近正常组( $P > 0.05$ )<sup>[8]</sup>。说明复方山芪颗粒能明显抑制炎

腹泻机制在于抑制肠肌的活动。但其作用大小并不随复方制剂量的增加而增大, 又证明了即使单味中药的某种作用与剂量呈正相关关系, 而在复方制剂中此作用与总剂量不一定具有同样平行关系。因此, 复方制剂中各中药间产生的相互增强或拮抗作用尚待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] P. M. 利迪亚德, A 惠兰, M. W. 范杰, 等. 免疫学[M]. 北京: 科学出版社, 2001. 114.
- [2] 李仪奎, 王钦茂, 胥彬. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 298-300.
- [3] 徐淑云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学, 第二版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991; 695.
- [4] 李仪奎, 王钦茂, 胥彬. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 353.
- [5] 程光辉. 精制看透胶囊抗实验性腹泻研究, 时珍国医国药[J]. 2000, 11(3): 58.