

# 强肌健力口服液主要药效学研究

刘东辉<sup>1</sup>, 雍翠云<sup>2</sup>, 王汝俊<sup>1</sup>, 吴清和<sup>1</sup>, 邵庭坚<sup>1</sup>, 荣向路<sup>1</sup>, 韩 坚<sup>1</sup>  
(1 广州中医药大学, 广州 510405; 2 广州市荔湾区药检所, 广州 510515)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)03-0044-03

强肌健力口服液是名老中医邓铁涛教授的经验方, 由黄芪、党参、白术等中药精制而成, 它具有补脾益损的功效, 临床用于脾胃虚损型重症肌无力的治疗。本实验根据其功能主治侧重观察该药对神经肌肉接点影响和对胃肠运动的调节以及对脾虚动物小肠吸收功能的影响。现将实验结果报告如下:

## 1 材料

**1.1 药物** 强肌健力口服液, 含生药量为 1.204g/ml, 批号: 970512, 由广州中医药大学药都制药厂提供。

**1.2 试剂** 氯化乙酰胆碱: 化学纯, 批号(951012), 上海试剂三厂生产。硫酸甲基新斯的明注射液: 批

号(950202-2055), 中国上海信谊药厂生产。盐酸肾上腺素注射液: 批号(950606), 武汉制药厂生产。D-[6-<sup>3</sup>H]-葡萄糖: 放射纯, 比度: 30 居里/毫克分子, 批号(960212), 中国科学院上海原子能研究所生产。白醋: pH3.0, 广东省番禺市榄核食品厂生产, 批号(97420)。硫酸甲基新斯的明注射液: 批号(950202-2055), 中国上海信谊药厂生产。三碘季铵酚: 中国科学院上海生物化学研究所, 批号(8902041); 嗅吡斯的明片: 上海三维制药有限公司, 批号(9610001)。

**1.3 动物** 新西兰大白兔, 体重 2.0 ± 0.2kg, 合格证号: 95023 购自中山医科大学实验动物中心; SD 大白鼠, 合格证号: 95021, NIH 小鼠, 体重 18~22 克, 普通级, 雌雄兼用, 合格证号: 97A107, 均由广东省卫生厅医用实验动物场提供。

---

收稿日期: 2000-06-26

1.4 仪器 LMS-2B 型二道生理记录仪, 成都仪器厂生产; CSS01 型超级恒温器, 重庆试验设备厂制造。

## 2 方法和结果:

### 2.1 对神经肌肉接点的影响

2.1.1 兔垂头试验<sup>[1]</sup> 取成年健康新西兰大白兔, 雌雄不拘, 随机分组, 强肌健力口服液大小剂量组灌胃给药(大小剂量分别为临床剂量的 20 倍和 5 倍), 每日一次, 连续 3d, 空白组给予等容积蒸馏水, 阳性药物对照组前 2 日给予等容积蒸馏水, 第三日给予嗅吡斯的明, 于末次给药后 1h, 以恒定速度(1ml/min)自耳缘静脉缓慢注入 0.075g/L 三碘季铵酚溶液。当兔头下垂, 以手指轻扣兔头部仍无抬头反应时, 为药物有神经肌肉接点阻断作用, 停止注射, 称家兔垂头剂量, 并记录从垂头到恢复抬头所需时间。上述动物停药 1 周后, 重新分组, 再次重复上述实验, 然后将两次实验数据相加, 结果见表 1。

表 1 强肌健力口服液对家兔垂头试验的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g·kg <sup>-1</sup>	动物 只	家兔垂头剂量 g·kg <sup>-1</sup>	恢复抬头时间 S
空白对照	-	10	0.521 ± 0.101	167.5 ± 45.2
嗅吡斯的明	0.02	8	0.895 ± 0.219 <sup>**</sup>	128.9 ± 36.4
强肌健力	6.02	8	0.597 ± 0.124	169.8 ± 59.3
	24.08	10	0.641 ± 0.093 <sup>**</sup>	150.1 ± 49.7

注: 与正常对照组比较<sup>\*</sup> P < 0.05, <sup>\*\*</sup> P < 0.01(下同)

2.1.2 大鼠膈神经膈肌试验<sup>[1,2]</sup> 取 SD 大鼠, 雌雄不拘, 体重 180~200g, 按文献方法制成膈神经膈肌标本。将标本附有肋骨的一端缚于固定架上, 并移入盛有 40mL 克氏液(NaCl 0.9g, KCl 0.35g, MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O 0.29g, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O 0.16g, NaHCO<sub>3</sub> 2.1g, CaCl<sub>2</sub> 0.28g, Glucose 2g 加蒸馏水定容至 1000mL) 的 37℃ 恒温浴槽内, 中心腱端丝线接于拉力换能器, 安好膈神经刺激电极, 通以 95% 氧和 5% 二氧化碳混合气体, 调节好刺激参数, 频率为 1 次/s, 波宽 0.5ms, 2v 超强刺激, 记录一段正常反应后, (1) 于浴槽内加入被试药物达到一定浓度观察膈肌收缩幅度的变化, 待作用由最显著转弱时更换新鲜营养液, 反复冲洗 3 次, 10min 后进行下一次试验; (2) 于浴槽内加入 44.6g/L 三槽季铵酚溶液 0.4ml, 待膈肌收缩幅度达最小后, 再加入受试药物, 观察膈肌收缩幅度的变化。待膈肌收缩幅度恢复由最大转弱时, 更换新鲜营养液, 反复冲洗 3 次, 10min 后进行下一次试验。数据进行方差分析。结果见表 2。

表 2 强肌健力口服液对膈肌收缩的影响( $\bar{x} \pm s$ ; n = 8)

组别	剂量 g/kg	膈肌收缩幅度/cm	
		加三碘季铵酚前	加三碘季铵酚后
正常对照	-	-	1.23 ± 0.47 <sup>#</sup>
模型	-	1.02 ± 0.45	0.21 ± 0.14
新斯的明	0.005	1.85 ± 0.73 <sup>*</sup>	1.16 ± 0.54 <sup>#</sup>
强肌健力	120.000	1.34 ± 0.41	0.46 ± 0.28 <sup>#</sup>
强肌健力	240.000	1.69 ± 0.58 <sup>*</sup>	0.73 ± 0.45 <sup>#</sup>

注: 与模型组比较<sup>#</sup> P < 0.05, <sup># #</sup> P < 0.01(下同)

### 2.2 胃肠运动的影响

#### 2.2.1 对正常小鼠胃排空、小肠推进的影响<sup>[2,3]</sup>

取 NIH 小鼠 50 只, 雌雄兼用, 分层随机分为五组: 强肌健力口服液分别用蒸馏水配成 240g/L、480g/L、960g/L, 补中益气丸用蒸馏水配成 240g/L。各给药组灌服上述相应药物, 给药体积均为 0.25ml/10g 体重, 对照组灌服等体积蒸馏水, 每日一次, 连续 5d, 末次给药前禁食 12h, 给药后 2h, 每只小鼠灌胃 0.04% 酚红溶液(含 1.5% 羧甲基纤维素) 0.25ml, 30min 处死动物, 同时取出胃及小肠, 将小肠平铺于白纸上, 胃置于 30ml 0.5N NaOH 溶液中, 沿胃大弯剪开胃充分洗下胃内容物, 取 5ml 离心(3000rpm-10min), 取上清液用 722 型分光光度计于 560nm 比色, 测其吸光度。然后计算胃酚红残留率, 以胃残留率为指标评价胃排空速度。以酚红在小肠中的移行距离占小肠全长的百分比来评价小肠推进速度。实验结果见表 3。

#### 2.2.2 对新斯的明负荷小鼠胃排空、小肠推进的影响

取上述规格小鼠 50 只, 分层随机分为五组: 强肌健力口服液和补中益气丸的给药剂量和方法同上。蒸馏水组和新斯的明组给等体积蒸馏水。末次给药前禁食 12h, 给药后 1.75h 除蒸馏水组外, 各组小鼠皮下注射新斯的明 0.1mg/kg, 15min 后灌胃酚红溶液, 20min 处死动物, 按上述方法分别测量胃胃酚红残留率和小肠推进率。

表 3 强肌健力口服液对正常小鼠胃排空、小肠推进的影响( $\bar{x} \pm s$ ; n = 10)

组别	剂量 (g/kg)	胃酚红残留率 (%)	小肠推进 百分率(%)
正常对照组	等体积水	33.5 ± 13.2	44.7 ± 13.4
强肌健力口服液 I	6	35.8 ± 17.1	44.2 ± 5.4
强肌健力口服液 II	12	45.0 ± 12.0 <sup>*</sup>	36.7 ± 12.0
强肌健力口服液 III	24	57.1 ± 11.1 <sup>**</sup>	30.6 ± 10.1 <sup>*</sup>
补中益气丸	6	50.3 ± 9.8 <sup>**</sup>	31.5 ± 8.5 <sup>**</sup>

表4 强肌健力口服液对新斯的明负荷小鼠胃排空、  
小肠推进的影响( $\bar{x} \pm s$ ;  $n = 10$ )

组别	剂量 (g/kg)	胃酚红残留率 (%)	小肠推进 百分率(%)
蒸馏水组	等体积水	41.8 ± 12.1	49.9 ± 10.6
新斯的明组	(0.1 mg/kg)	23.4 ± 14.1* <sup>#</sup>	60.8 ± 9.8 <sup>#</sup>
强肌健力+ 新斯的明	12	35.9 ± 12.2 <sup>#</sup>	53.3 ± 9.6
强肌健力+ 新斯的明	24	43.0 ± 14.5 <sup>#</sup>	48.1 ± 10.5 <sup>#</sup>
补中益气丸+ 新斯的明	6	37.3 ± 10.6 <sup>#</sup>	47.1 ± 9.8 <sup>#</sup>

2.2.3 对肾上腺素负荷小鼠胃排空、小肠推进的影响 取上述规格小鼠50只,分层随机分为五组:除“新斯的明”改为“肾上腺素”,其剂量改为0.5mg/kg,其它均同2.2.2方法。

表5 强肌健力口服液对肾上腺素负荷小鼠胃排空、  
小肠推进的影响( $\bar{x} \pm s$ ;  $n = 10$ )

组别	剂量 (g/kg)	胃酚红残留率 (%)	小肠推进 百分率(%)
蒸馏水组	等体积水	337.9 ± 10.6	50.1 ± 12.2
肾上腺素组	(0.5mg/kg)	75.2 ± 7.61 <sup>#</sup>	23.8 ± 5.8 <sup>#</sup>
强肌健力+ 肾上腺素	12	70.0 ± 13.6	25.7 ± 7.7
强肌健力+ 肾上腺素	24	67.5 ± 8.7 <sup>#</sup>	29.5 ± 6.8 <sup>#</sup>
补中益气丸+ 肾上腺素	6	63.4 ± 10.5 <sup>#</sup>	34.3 ± 9.4 <sup>#</sup>

2.2.4 对脾虚模型小鼠小肠吸收功能的影响 按文献方法<sup>[4]</sup>略加修改。取上述规格NIH小鼠60只,除12只作为正常对照组外,其余48只进行造模,每只小鼠每日灌服白醋(pH3.0)一次,连续15d,前10d给醋量为0.25ml/10g体重,后5d给醋量为0.5ml/10g体重。正常对照组动物灌等体积蒸馏水。造模结束后,将模型动物随机分为四组,即自然恢复组,强肌健力口服液大、中剂量治疗组,补中益气丸治疗组。给药剂量与给药方法与上述实验相同,正常对照组以及自然恢复组给等体积蒸馏水,治疗5d后进行小肠吸收试验。按小肠葡萄糖吸收实验方法<sup>[4]</sup>进行,

研究结果如下:

表6 强肌健力口服液对脾虚小鼠小肠  
吸收功能的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 (n)	剂量 (g/kg)	小肠吸收 <sup>3</sup> H-葡萄糖 百分率 (%)
正常对照组	10	等体积水	62.2 ± 6.8
自然恢复组	10	等体积水	54.1 ± 9.6 <sup>#</sup>
强肌健力口服液中剂量	12	12	64.7 ± 8.9 <sup>#</sup>
强肌健力口服液大剂量	12	24	66.3 ± 11.3 <sup>#</sup>
补中益气丸	12	6	67.4 ± 9.7 <sup>#</sup>

注:与自然恢复组比较<sup>#</sup>  $P < 0.05$

### 3 讨论

重症肌无力是一种神经肌肉间传递功能障碍的慢性疾病。实验结果表明,强肌健力口服液能显著增加引起家兔垂头的三碘季铵酚剂量,三碘季铵酚为胆碱受体阻滞剂,阻断乙酰胆碱的去极化作用,而其本身并不产生去极化作用,结果使骨骼肌松弛。强肌健力口服液对三碘季铵酚的肌松反应有拮抗作用,可能与增加乙酰胆碱的生成,促进释放,提高运动终板对乙酰胆碱的反应性,和抑制胆碱酯酶,直接兴奋肌肉等方面有关。但其作用机理的阐明,尚有待进一步研究。整体胃肠运动实验,提示该方法对胃肠运动有双向调节作用;该方能提高脾虚模型小鼠小肠对<sup>3</sup>H-葡萄糖的吸收作用,揭示改善脾虚患者的胃肠功能可能是该药的药理作用之一。

### 参考文献:

- [1] 李仪奎、王钦茂. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1993. 361-366.
- [2] 徐叔云、卞如濂、陈修. 药理实验方法学[M]. 第2版,北京:人民卫生出版社,1991. 789-790.
- [3] 张明发、范荣培、郭惠玲,等. 温里药对小白鼠胃排空及离体兔小肠活动的影响[J]. 中医杂志,1984,25(12): 63.
- [4] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993. 869.