

# 清肠合剂抗菌抗炎解热镇痛作用的实验研究

成淑凤, 黄岩杰, 赵 坤 (河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)06-0043-02

清肠合剂是根据中医通因通用的理论, 结合我们多年临床经验, 研制而成的一种中药合剂, 由大黄、败酱草、枳壳组成。具有清热解毒, 安肠止痢的功能。临床用于灌肠治疗小儿湿热痢取得了良好的疗效, 尤其在缓解患儿发热、腹痛、里急后重方面见效迅速。为进一步给临床用药提供实验依据, 我们进行了以下实验研究。

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明小鼠, 体重 18~22g 雌雄各半; 白色家兔, 体重 1.5~2.5kg, 雄性。以上动物均由河南省中医药研究院实验动物中心提供。

**1.2 药物** 清肠合剂, 由河南中医学院一附院制剂室提供, 批号: 980730。具体制备方法: 大黄 400g, 败酱草 400g, 枳壳 200g。取枳壳、败酱草加水 12 倍量, 共水蒸馏, 收集蒸馏液 500ml, 将蒸馏液进行重蒸馏, 收集重蒸馏液 300ml, 备用; 药渣与大黄合并, 加水煎煮三次, 每次加水 8 倍量, 煎煮 0.5h, 滤取煎液, 与以上蒸馏液合并, 静置, 滤过, 滤液浓缩至相对浓度 1.17, 加入重蒸馏水至 1000ml, PH 调至 7, 冷藏 24h, 过滤, 灌封, 灭菌, 每 100ml 一袋, 即得; 对照药物: 庆大霉素, 开封制药厂生产, 批号 20000128。

## 1.3 试剂

培养基: M-H 肉汤 M-H 固体培养基(980105 杭州微生物制剂厂) 沙氏培养基(河南医科大学微生物室制备)

菌种: 大肠杆菌(44102 北京生物制品鉴定所); 鼠伤寒杆菌(50115 北京生物制品鉴定所); 白色念珠菌(10231 北京生物制品鉴定所); 福氏痢疾杆菌(河南医科大学一附院标本); 志贺氏痢疾杆菌(57336 北京生物制品鉴定所); 宋内氏痢疾杆菌(99-15f19 河南省卫生防疫站)。

细菌内毒素精品(O111B4): 中国药品生物制品鉴定所提供, 批号 960301。实验时用生理盐水稀释

为 150ng/ml 供静脉用。

## 2 方法与结果

**2.1 清肠合剂体外抑菌实验** 选取六种菌种, 选用庆大霉素做为对照药。常规方法制备含药培养基及菌液。取稀释过的菌液 0.1ml 种入含药培养基中, 白色念珠菌 28℃培养 36h, 其余的细菌放 37℃18h, 然后在每个实验管中取出 5μl, 接种相应的平板上, 白色念珠菌种到沙氏培养基上, 培养 48h, 其余各种细菌种在普通平板上, 培养 24h。随培养药物浓度的增加, 培养基上的细菌越来越少, 把平板上细菌菌落少于 5 个的药物浓度叫做杀菌浓度(MBC)。实验结果(见表 1)表明清肠合剂对实验菌株有较强的杀菌作用。

表 1 清肠合剂对六种菌株 MBC 测定

菌株	清肠合剂(mg/ml)	庆大霉素(单位/ml)
福氏痢疾杆菌	12.5	3.125
宋氏痢疾杆菌	25	6.25
大肠杆菌	25	25
志贺氏痢疾杆菌	12.5	12.5
鼠伤寒痢疾杆菌	25	12.5
白色念珠菌	100	> 200

**2.2 清肠合剂对腹腔注射 HAC 所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响** 将小鼠随机分为四组(表 2), 各组动物连续直肠给药 3d, 于末次用药后 1h 各鼠均尾静脉注射 0.5% 伊文思蓝生理盐水, 随即腹腔注射 0.6% 的 HAC 溶液 0.2ml, 30min 后脱颈椎, 处死小鼠, 剪开腹部皮肤, 用 5ml 生理盐水分数次洗涤腹腔, 吸管吸出洗涤液, 合并后加生理盐水至 10ml, 3000rpm/分, 离心, 15min 取上清液于 590nm 比色, 测定光密度值, 进行组间比较。实验结果显示清肠合剂对腹腔注射 HAC 所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高有抑制趋势。

**2.3 清肠合剂的镇痛试验(扭体法)** 将小鼠随机分为四组(表 3), 各组动物连续直肠给药 3d, 于末次

给药后 1h, 各鼠均腹腔注射 0.6% HAC 生理盐水溶液 0.2ml/只, 立即计时, 观察注射 HAC 后 30min 内小鼠出现的扭体反应次数, 进行组间比较。结果显示: 清肠合剂可抑制小鼠扭体反应的次数。

表2 清肠合剂对腹腔注射 HAC 所致小鼠腹腔  
毛细血管通透性增高的影响( $\bar{x} \pm s; n = 10$ )

组别	剂量 g/kg·d	OD
空白对照组		0.19 ± 0.09
庆大霉素组	0.08	0.15 ± 0.08
清肠合剂低剂量组	50	0.12 ± 0.07 <sup>△</sup>
清肠合剂高剂量组	100	0.11 ± 0.05 <sup>△</sup>

注: 与空白对照组相比<sup>△</sup>  $P < 0.05$ (下同)。

表3 清肠合剂对小鼠的镇痛作用(扭体法  $\bar{x} \pm s; n = 12$ )

组别	剂量 g/kg·d	扭体次数(30')
空白对照组		6.92 ± 5.19
庆大霉素组	0.08	5.30 ± 5.49
清肠合剂低剂量组	50	3.32 ± 3.00 <sup>△</sup>
清肠合剂高剂量组	100	2.46 ± 2.35 <sup>△</sup>

表4 清肠合剂对内毒素所致家兔发热的影响( $\bar{x} \pm s; n = 5$ )

组别	剂量 g/kg·d	体温升高值 (°C)					
		1h	2h	3h	4h	5h	6h
空白对照组		1.22 ± 0.29	1.20 ± 0.28	1.50 ± 0.35	1.30 ± 0.35	0.88 ± 0.37	0.45 ± 0.13
庆大霉素组	0.08	0.97 ± 0.17	0.80 ± 0.18	0.65 ± 0.34 <sup>△</sup>	0.45 ± 0.26 <sup>△</sup>	0.40 ± 0.20	0.33 ± 0.26
清肠合剂低剂量组	35	0.99 ± 0.15	0.85 ± 0.13	1.03 ± 0.15	0.68 ± 0.28 <sup>△</sup>	0.56 ± 0.26	0.38 ± 0.13
清肠合剂高剂量组	70	0.63 ± 0.20 <sup>△</sup>	0.61 ± 0.12 <sup>△</sup>	0.80 ± 0.10 <sup>△</sup>	0.56 ± 0.12 <sup>△</sup>	0.23 ± 0.15 <sup>△</sup>	0.20 ± 0.10 <sup>△</sup>

### 3 讨论

清肠合剂中大黄苦寒, 入脾胃、大肠经, 攻积导滞、泻火逐瘀为君药; 败酱草清热解毒、排脓破瘀、活血消肿为臣药; 枳壳行气除胀、散结消积为佐使药; 三药合用, 临床疗效好, 在缓解患儿发热、腹痛、里急后重方面作用突出。实验研究结果显示, 该合剂有

2.4 清肠合剂对内毒素所致家兔发热的解热作用。<sup>[1]</sup> 每只白色家兔于实验前每日测体温 2 次, 连续 3d, 选择家兔体温范围 38.6~39.5 °C, 且体温波动在 0.3 °C 以内者。随机均匀分为 4 组(表 4)。各组家兔均直肠给药, 于给药后 1h, 每兔均从耳缘静脉注射大肠杆菌内毒素 150ng/kg(1ml/kg) 于内毒素攻击后 1 2 3 4 5 6h 各测体温一次, 以药前 2 次体温平均值为基数, 计算各测定时间兔体温的变化值, 并进行 *t* 检验。结果见表 4。

静注内毒素后家兔体温即开始上升, 至 1h 左右达高峰, 此后体温稳定于此, 略有升降。至第 3h 左右再度升高且超过第 1 个体温高峰。此后逐渐下降, 持续 6h 以上。本实验中空白对照组体温曲线呈内毒素发热之典型双峰热型。清肠合剂和庆大霉素对照组均可对抗家兔静注内毒素型发热, 随时间持续, 体温呈逐渐下降趋势。统计结果提示: 清肠合剂高剂量组有较显著的解热作用, 在内毒素攻击后的各时段体温下降值与空白对照组相比均有显著性差异。

一定的杀菌、镇痛、抗炎作用。

### 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. 1991. 311-313.