

苦参苍术口服液的抗炎与止泻作用研究

高艳艳¹, 张志伟², 康 慧²

(1. 国家兽用药品工程技术研究中心, 河南洛阳 471003; 2. 河南新正好生物工程有限公司, 郑州 451162)

[收稿日期] 2012-09-24 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2013) 04-0026-03 [中图分类号] S853.7

[摘 要] 为研究苦参苍术口服液的抗炎、止泻作用, 观察了不同剂量苦参苍术口服液对二甲苯致小鼠耳肿胀及蓖麻油致小鼠腹泻的影响。结果显示, 苦参苍术口服液能抑制二甲苯导致的小鼠耳肿胀, 减轻蓖麻油造成的小鼠腹泻, 并呈剂量依赖关系 ($P < 0.05$), 提示其具有明显的抗炎和止泻作用。该试验可为参苍术口服液的进一步研究与临床应用提供参考。

[关键词] 苦参苍术口服液; 止泻; 抗炎; 小鼠

Study on the Anti-inflammatory and Anti-diarrhea Effects of Kushencangzhu Oral Liquid in Mice

GAO Yan-yan¹, ZHANG Zhi-wei², KANG Hui²

(1. National Research Center for Veterinary Medicine, Luoyang, Henan 471003, China;

2. Henan Xinzhenghao Bioengineering Co. Ltd, Zhengzhou 451162, China)

Abstract: In order to study the anti-inflammatory and anti-diarrhea effects of Kushencangzhu oral liquid, the experiment was conducted in mice. Xylene-induced ear edema model mice were used to test the anti-inflammatory

作者简介: 高艳艳, 硕士, 从事新兽药研发工作。E-mail: gyy2009@foxmail.com

研究发现连翘酯苷在体内外实验中对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和链球菌均有较好的抑制作用^[16-17], 应用前景广泛。近期研究表明, 连翘中苯乙醇苷类成分具有较强抗菌活性, 在评价连翘及其以抗菌为主要功效的制剂质量时, 以连翘酯苷作为主要特征成分比连翘苷更合适^[18], 但其抗菌作用机制有待于进一步的研究。

参考文献:

- [1] 郑璇, 郑育洪. 国内外超级细菌的研究进展及防控措施[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2012, 1(28): 69-75.
- [2] 李明雁, 王敏, 崔琳, 等. 阿莫西林-泰乐菌素复方药物的安全性试验[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(9): 66-68.
- [3] 边栋, 崔阳, 崔琳, 等. 连翘-阿莫西林的急性亚急性毒性试验[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(6): 47-48.
- [4] 周德刚, 张晓会, 刘兴金, 等. 双黄连口服液的急性毒性试验研究[J]. 中国兽药杂志, 2011, 45(12): 29-30.
- [5] 唐一鸣, 姜中其, 陈俭. 乳酸恩诺沙星对小鼠的急性毒性试验[J]. 中国兽药杂志, 2010, 44(4): 29-30, 60.
- [6] 张东玲, 张秀英, 陈晓霞. 中药复方口服液的急性毒性与蓄积性毒性实验研究[J]. 中国兽药杂志, 2007, 41(7): 16-18.

- [7] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典 2010 年版[S].
- [8] 中华人民共和国农业部. 新兽药一般毒性试验技术要求[S].
- [9] 国家食品药品监督管理局. 化学药物指导原则(药理毒理部分各论) GPT1-1, 化学药物急性毒性试验技术指导原则[S].
- [10] 谢庄. 兽医统计学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2005.
- [11] 李艳华. 连翘颗粒剂的制备方法[P]. 中国: CN101653481, 2010-02-24
- [12] 刘逊, 陈俭清, 李明雁, 等. 星点设计-效应面法优化连翘颗粒剂的制备工艺研究[J]. 东北农业大学学报, 2012, 43(6): 130-133
- [13] 刘世旺, 徐艳霞, 郑永良. 连翘乙醇提取物对细菌生长曲线的影响[J]. 安徽农业科学, 2007, 35(24): 7383-7384.
- [14] 毛东有, 张中文, 杨明, 等. 连翘酯苷对小鼠的急性毒性及体内诱导 IFN- α 的研究[J]. 动物医学进展, 2009, 30(6): 15-17.
- [15] 朱江波, 邱建平, 朱玉平, 等. 连翘酯苷冻干粉对 SD 大鼠的致畸作用[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(7): 570-573.
- [16] 王宏军, 蒋红, 吴国娟. 连翘酯苷在体外与体内的抑菌效果研究[J]. 中国饲料, 2005, 10: 26-27.
- [17] 冯淑怡, 李先荣, 孙建宁. 连翘酯苷抗感染、解热作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(10): 73-75.
- [18] 刘明. 中药连翘药理作用的研究近况[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(16): 2438-2439.

(责任编辑: 陈希)

effect, and castor oil - induced diarrheal model mice were used to evaluate the anti - diarrhea effect. Kushencangzhu oral liquid showed significant inhibition of ear edema formation and anti - diarrhea activity in a dose - related manner compared with the blank control ($P < 0.05$). The results indicate that Kushencangzhu oral liquid has significant anti - inflammatory and anti - diarrhea effects. This study can provide a reference for its further research and clinical uses of Kushencangzhu oral liquid.

Key words: Kushencangzhu oral liquid; anti - inflammatory; antidiarrhea; mice

苦参苍术口服液由苦参、苍术按照一定的比例组合而成的复方中药。其中,苦参味苦,性寒,具有清热燥湿、抗菌消炎、解毒杀虫之功效^[1-2]。苍术苦温,有健脾燥湿的功能,其主要成分挥发油,可调节胃肠运动,抑制因脾虚引起的小肠活动,对抗泄泻^[3]。本研究考察了苦参苍术口服液的抗炎、止泻作用,旨在为该药的进一步研究与临床应用提供依据。

1 材 料

1.1 药物与试剂 苦参苍术口服液:批号 20080801,规格 100 mL:366 g 生药,洛阳惠中兽药有限公司生产;阿司匹林,批号:20080813,石家庄神威药业有限公司生产;四黄止痢颗粒,批号:20080908,石家庄市永昌兽药有限公司生产。

1.2 动物 昆明种小鼠,雌雄各半,体重(20 ± 2) g,购自河南省实验动物研究中心,许可证号:SYXK(豫)2005-0012。试验前小鼠雌雄分笼饲养,观察一周,灭菌饲料喂养,饮用消毒处理的自来水,自然光照,室温 $20 \sim 24\text{ }^{\circ}\text{C}$,相对湿度 $40\% \sim 60\%$ 。挑选健康活泼的小鼠(雌雄各半)用于试验,给药前禁食不禁水 10 h。

2 方 法

2.1 苦参苍术口服液对二甲苯所致小鼠耳肿的影响 参照文献方法^[4-5]进行。取昆明种小鼠 50 只,随机分 5 个组,每组 10 只(雌雄各半)。5 个组分别为模型对照组,阳性药物对照组[按 $0.3\text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 给予阿司匹林],以及苦参苍术口服液低、中、高剂量组 $[0.13、0.27、0.54\text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{d})]$ 。各试验组采用灌胃方式给药,给药剂量为 $0.2\text{ mL}/20\text{ g}$ 体重,每天 1 次,连续给药 5 d。模型对照组不给药,给予同样体积的纯化水。第 5 次给

药后 1 h,于小鼠右耳涂布 $30\text{ }\mu\text{L}$ 二甲苯,1 h 后处死小鼠。剪下每鼠左右两耳,用直径 6 mm 的打孔器分别在同一部位打下耳片,称重。左右两耳片重量差即为肿胀度,计算肿胀抑制率。肿胀抑制率($\%$) $=[1 - (\text{给药组两耳质量之差}/\text{模型对照组两耳质量之差})] \times 100\%$ 。

2.2 苦参苍术口服液对蓖麻油引起小鼠腹泻作用的影响 参照文献方法^[6]进行。取昆明种小鼠 50 只,随机分 5 组,每组 10 只(雌雄各半),5 个组分别为模型对照组,阳性药物对照组[按 $0.5\text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 给予四黄止痢颗粒],以及苦参苍术口服液低、中、高剂量组 $[0.13、0.27、0.54\text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{d})]$ 。各试验组采用灌胃方式给药,给药剂量为 $0.2\text{ mL}/20\text{ g}$ 体重,每天 1 次,连续给药 3 d。模型对照组不给药,给予同样体积的纯化水。给药前禁食 8 h,于第 3 次给药后 1 h,各组分别灌胃给予蓖麻油 $0.1\text{ mL}/10\text{ g}$ 。将小鼠分别置于底部铺有滤纸的小塑料桶中,每桶 1 只小鼠,每 1 h 换滤纸 1 次,连续观察 7 h,记录小鼠腹泻的数量、潜伏期及腹泻次数。

3 结 果

3.1 苦参苍术口服液对二甲苯所致小鼠耳肿的影响 小鼠连续灌胃给药 5 d,给药组小鼠耳肿胀度明显降低,并呈现量效关系。其中,苦参苍术口服液中剂量组、高剂量组、阿司匹林对照组与模型对照组比较,有显著差异($P < 0.05$),高剂量组与阿司匹林组耳肿胀度降低尤为明显($P < 0.01$),但苦参苍术口服液各剂量组与阿司匹林对照组相比,差异不显著。说明苦参苍术口服液与阿司匹林均抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀,提示苦参苍术口服液具有明显的抗炎作用。结果见表 1。

表 1 对二甲苯所致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量	肿胀度/mg	抑制率/%
模型对照组	--	11.03 ± 3.11	--
阿司匹林组	0.3g/(kg·d)	6.75 ± 1.14 **	38.8
苦参苍术口服液低剂量组	0.13mL/(kg·d)	8.38 ± 2.36	24.0
苦参苍术口服液中剂量组	0.27mL/(kg·d)	8.14 ± 1.95 *	26.2
苦参苍术口服液高剂量组	0.54mL/(kg·d)	7.65 ± 2.56 **	30.6

注:同一列中肩标 * 表示与对照组相比差异显著($P < 0.05$), * * 表示与对照组相比差异极显著($P < 0.01$)。

3.2 苦参苍术口服液对蓖麻油引起小鼠腹泻作用的影响 小鼠连续给药 3 d 后,灌胃给予蓖麻油后,各给药小鼠腹泻只数减少,泻下潜伏期延长,腹泻次数减少。其中,苦参苍术口服液高剂量组、四黄止痢颗粒对照组与模型对照组比较,腹泻的潜伏期明显缩短($P < 0.05$);苦参苍术口服液高剂量组、

中剂量组、模型对照组比较,腹泻次数明显缩短($P < 0.05$),但苦参苍术口服液各剂量组与阳性药物对照组相比,无明显的差异。说明苦参苍术口服液与四黄止痢颗粒均对抗蓖麻油引起的小鼠腹泻,且苦参苍术口服液的止泻作用呈剂量依赖关系,提示苦参苍术口服液具有明显的止泻作用。结果见表 2。

表 2 对蓖麻油所致小鼠腹泻的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量	腹泻情况		
		腹泻数/只	潜伏期/min	次数
模型对照组	—	10	78.3 ± 28.6	13.5 ± 3.6
四黄止痢颗粒	0.5g/(kg·d)	6	115.7 ± 31.2 *	8.0 ± 2.9 *
苦参苍术口服液低剂量组	0.13mL/(kg·d)	7	80.1 ± 33.5	11.3 ± 4.2
苦参苍术口服液中剂量组	0.27mL/(kg·d)	5	93.2 ± 37.2	9.8 ± 2.9 *
苦参苍术口服液高剂量组	0.54mL/(kg·d)	5	113.2 ± 41.3 *	7.3 ± 2.6 *

注:同一列中肩标 * 表示与对照组相比差异显著($P < 0.05$)。

4 小结与分析

试验结果表明:苦参苍术口服液以 0.27~0.54 mL/(kg·d) 剂量使用时,能明显减轻二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀,减轻蓖麻油引起的小鼠腹泻。二甲苯涂抹于小鼠耳廓后,由于其刺激作用,可引起鼠耳局部毛细血管充血,通透性增加,渗出增多,发生水肿,苦参苍术口服液能明显降低二甲苯所致小鼠耳廓肿胀率,说明其对炎性物质刺激具有抵抗作用,能减轻炎症的反应的程度。蓖麻油是刺激性泻药,通过引起肠道炎症,促进炎症介质合成和释放,使肠腔积液并加快肠蠕动而导致腹泻^[7]。苦参苍术口服液对蓖麻油引起的腹泻有止泻作用,说明其对小肠性腹泻有治疗作用。综上所述,苦参苍术口服液可用于临床致病因子引起的炎症、腹泻的治疗。

参考文献:

[1] 刘梅,刘雪英,程建峰. 苦参碱的药理研究进展[J]. 中国中药杂志,2003,28(9):801-804.

[2] 李燕,何立人. 苦参碱类生物碱的心血管系统药理研究[J]. 中草药,2000,31(3):227-229.

[3] 杨凌,欧阳臻,韩丽,等. 茅苍术挥发油提取方法的比较研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(5):1078-1079.

[4] 刘文波,吴勃岩,梁颖. 利胆排石汤抗炎和镇痛作用的实验研究[J]. 中医药信息,2007,24(4):31-32.

[5] 王凤霞,李继昌,韩振兴,等. 芩花注射液抗炎和免疫作用研究[J]. 中国兽药杂志,2012,46(7):12-15.

[6] 刘兴中,倪峰. 止泻定胶囊的体内抗菌和止泻作用[J]. 中药新药与临床药理,1994,5(5):27-29.

[7] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:275-275.

(责任编辑:李文平)