

止淋胶囊药理作用的实验研究

天津医科大学(300203) 高卫真* 孟 林 高建华 刘印忠 李慧芬 王 练

摘 要 对止淋胶囊进行了实验药理学研究,结果表明,止淋胶囊对急性和慢性炎症均有明显的抑制作用;对发热家兔有解热作用;能抑制大肠杆菌、变形杆菌、乙型链球菌及金黄色葡萄球菌的生长,并可提高受大肠杆菌攻击小鼠的存活率;对正常大鼠有利尿作用。
关键词 止淋胶囊 抗炎 解热 抑菌 利尿

止淋胶囊是由中药爵床、苦参、白茅根、月石、熟地、泽泻等精制而成。临床用于治疗慢性肾盂肾炎,即祖国医学的“劳淋”,经多年临床观察具有较好的疗效。为进一步探讨止淋胶囊的作用,我们对该药进行了实验药理学研究。

1 实验材料

1.1 药物:止淋胶囊由天津同仁堂制药厂提供,每粒重 0.45 g,相当生药量 1.08 g,用时以蒸馏水配成所需浓度;阿司匹林,北京制药厂生产,批号 920317;二甲苯,北京化工厂生产,批号 920630;三金片,桂林三金药业集团生产,批号 960716。

1.2 试剂:伤寒-副伤寒甲乙三联菌苗,兰州生物制品研究所生产,批号 920116;大肠杆菌、变形杆菌、乙型链球菌及金黄色葡萄球菌均由本校微生物教研室提供。

1.3 动物:昆明种小鼠、Wistar 大鼠均由军事医学科学院四所动物室提供;家兔由本校实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 抗炎作用

2.1.1 对二甲苯致小鼠耳炎的影响:小鼠 40 只,雄性,体重 26~30 g,随机分 4 组,每组 10 只,依次为空白对照组(给同体积水),阿司匹林组,止淋胶囊高、低剂量组,按表 1 剂量 ig,每天 2 次,连续 3 d。于第 3 天给药后

1 h,将 0.02 mL 二甲苯涂于小鼠右耳,致炎 30 min 后将小鼠脱臼处死,剪下左右耳,用虹膜环分别打下耳片称重,以左右耳片重量差值为肿胀度指标,做组间比较。结果表明,阿司匹林明显抑制小鼠耳炎($P<0.01$),止淋胶囊两个剂量均可显著抑制二甲苯耳炎,以高剂量作用更强,见表 1。

表 1 止淋胶囊对小鼠二甲苯耳炎的影响

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	肿胀度 (mg)($\bar{x}\pm s$)	抑制率 (%)
对照	10	—	8.22±2.48	
阿司匹林	10	0.1	2.62±1.02**	68.13
止淋胶囊	10	5.0	5.37±1.86**	34.67
止淋胶囊	10	10.0	3.29±1.24**	59.98

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ (下同)

2.1.2 对大鼠棉球肉芽肿的影响:大鼠 40 只,雄性,体重 140~150 g。在乙醚浅麻醉下,腹部去毛消毒,将两个灭菌棉球(每个重 20 mg,高压灭菌,各加入青霉素 1 mg/0.1 mL 处理后,于 50℃烘箱烘干。)分别植入两侧腹股沟皮下。术后将大鼠随机分 4 组,每组 10 只,手术当天开始各组大鼠分别 ig,每天 2 次,连续 7 d,第 8 天将大鼠处死,取出棉球,在 60℃烤箱内干燥 12 h 后称重,减去原棉球重量即为肉芽肿净重(按 mg/100 g 体重计算),以肿胀度差值做组间比较。结果表明,止淋胶囊两个剂量均可明显抑制慢性肉芽肿增生,高剂量作用与阿司匹林相近,见表 2。

* Address: Gao Weizhen, Tianjin Medical University, Tianjin

表 2 止淋胶囊对大鼠棉球肉芽肿形成的影响

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	肉芽肿净重($\bar{x}\pm s$) (mg/100 g 体重)	抑制率 (%)
对照	10	—	52.15±12.41	
阿司匹林	10	0.1	43.61±11.98**	16.38
止淋胶囊	10	5.0	48.78±13.03*	6.46
止淋胶囊	10	10.0	43.54±13.61**	16.51

2.2 解热作用:家兔体重 2.0~2.5 kg,雌雄兼用.室温 20℃.实验前 3 d,每天测正常肛温 2 次,选体温在 38.5℃~39.5℃家兔 32 只,参考体重及体温随机分 4 组,每组 8 只。

表 3 止淋胶囊对家兔体温的影响

组 别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	与致热前比体温升高值(℃)($\bar{x}\pm s$)				
			1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
对照	8	—	0.73±0.24	1.65±0.36	1.53±0.41	1.01±0.38	0.58±0.25
阿司匹林	8	0.2	0.65±0.31	0.88±0.41**	0.70±0.17**	0.38±0.20**	0.24±0.17**
止淋胶囊	8	5.0	0.86±0.37	1.40±0.48	1.28±0.47	0.88±0.26	0.54±0.24
止淋胶囊	8	10.0	0.76±0.19	1.23±0.35*	0.98±0.27**	0.73±0.28*	0.44±0.19*

2.3 抗菌作用

2.3.1 体外抗菌作用:将止淋胶囊方药水煎液浓缩至 1.0 g 生药/mL,高压灭菌,制成药物原液。用微生物学常规试管法^[1],将药液稀释成 1:2、1:4、1:8……1:128,取试验菌种接种于培养基内,在 37℃温箱中培养 24 h 后,观察各试管中细菌生长情况。结果表明,止淋胶囊对大肠杆菌、变形杆菌、乙型链球菌、金黄色葡萄球菌有一定的抑制作用,最低抑菌浓度(MIC)分别为 0.0625、0.125、0.125 和 0.25 g/mL,见表 4。

表 4 止淋胶囊的抑菌作用

药液稀释度	浓度(g/mL)	大肠杆菌	变形杆菌	乙型链球菌	金黄色葡萄
1:128	0.0078	+	+	+	+
1:64	0.0156	+	+	+	+
1:32	0.0312	+	+	+	+
1:16	0.0625	—	+	+	+
1:8	0.125	—	—	—	+
1:4	0.25	—	—	—	—

注:“+”有菌生长,“—”无菌生长

2.3.2 体内抗菌作用^[1]:小鼠 80 只,体重 20±2 g,雌雄兼用,随机分 4 组,每组 20 只,按表 5 药物和剂量分别 ig,每天 2 次,连续 3 d。于第 4 天清晨 ip 大肠杆菌(0.3 亿个细菌/10

禁食 12 h,测基础肛温后,经耳缘 iv 伤寒-副伤寒甲乙三联菌苗 1.0 mL/kg 致热,1 h 后按表 3 药物和剂量分别 ig,给药以后每隔 1 h 测 1 次肛温至 5 h 为止。以给药前后各时间体温升高的差值做组间比较。结果表明阿司匹林具有显著的解热作用,止淋胶囊高剂量组给药后 2 h 出现解热作用并可维持 5 h,但各时间的降温幅度均逊于阿司匹林,见表 3。

g 体重),感染后继续每天 2 次给药,连续 3 d,于感染后第 7 天统计各组小鼠死亡数,作 χ^2 检验。结果表明,呋喃坦啶和止淋胶囊高剂量均能显著提高受大肠杆菌攻击小鼠的存活率,低剂量止淋胶囊亦可提高小鼠的存活率,但作用逊于前两者,见表 5。

表 5 止淋胶囊体内抗大肠杆菌感染作用

组 别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	死亡数 (只)	存活数 (只)
对 照	—	20	17	3
呋喃坦啶	0.02	20	3	17**
止淋胶囊	5.0	20	9	11*
止淋胶囊	10.0	20	7	13**

2.4 利尿作用:大鼠 40 只,雄性,体重 200 g 左右,随机分 4 组,按表 6 药物和剂量 ig,每天 1 次,连续 3 d,第 3 天给药后 ig 5 mL 生理盐水,立即将大鼠放入代谢笼内,分别收集 2、3、4、5 h 尿液,记录尿量并做组间比较。结果表明三金片和高剂量止淋胶囊在给药后 2~5 h 均具有显著的利尿作用,低剂量止淋胶囊只在给药后 2 h 出现明显利尿作用,在 3~5 h 尿量虽比对照组有所增加,但无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

表 6 止淋胶囊对大鼠尿量的影响

组 别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	末次给药后不同时间尿量(mL)($\bar{x}\pm s$)			
			2 h	3 h	4 h	5 h
对照	10	—	1.20±0.50	2.08±0.98	3.24±1.36	3.93±1.32
三金片	10	5.0	2.54±0.70**	3.41±1.20*	4.82±1.13*	5.98±1.10**
止淋胶囊	10	5.0	2.06±0.77*	3.24±1.40	4.38±1.06	5.27±0.97
止淋胶囊	10	10.0	2.49±0.89**	3.39±1.02*	5.17±1.07*	6.05±1.12**

3 讨论

慢性肾盂肾炎为临床常见病,中医理论认为,治疗慢性肾盂肾炎应在调整脏腑阴阳的基础上,配合应用清热解毒、利湿通淋药,将扶正与去邪有机地结合起来^[2]。止淋胶囊为中医经验方,除具有调节脏腑阴阳作用外,其中多味药具有清热、燥湿、利尿功效,符合祖国医学治疗“劳淋”的原则,临床应用多年,疗效确切。本研究通过现代药理学实验的方

法,证明该方具有明显的抗炎、解热、抑菌及利尿作用,肯定了该方的疗效,为临床应用提供了科学依据。

参考文献

- 1 徐叔云,等. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991. 1350、1352
- 2 方药中,等. 实用中医内科学. 上海:上海科学技术出版社,1985. 284

(1997-09-25 收稿)

Experimental Study on Pharmacological Effects of Zhilin Capsule

Gao Weizhen, Meng Lin, Gao Jianhua, *et al* (Tianjin Medical University, Tianjin 300203)

Abstract Pharmacological actions of Zhilin capsule (ZHLIC) were studied. Results showed that ZHLIC exhibited significant inhibitory action against acute and chronic inflammation. It exhibited better antipyretic effect on pyrogenic rabbits, and also inhibited the growth of colibacillus, proteus vulgaris, beta-streptococcus and acrococcus. This study also proved that ZHLIC can increase the survival rate of mice under Bacillus coli infection and showed a diuretic action in normal rats.

Key words Zhilin capsule Anti-inflammatory effect Antipyretic effect Bacteriostasis Diuresis

小檗胺衍生物(EBB)体内抗肿瘤作用初探[△]

南开大学分子生物学研究所(天津 300071) 张金红* 毛启龙 许乃寒 陈家童

摘要 以荷 S₁₈₀ 瘤小鼠为模型,初步探讨了 EBB 抗肿瘤的作用及其特点。实验结果发现,EBB 具有明显的抗体内移植瘤作用,其特点是单独使用 EBB 具有与抗肿瘤药环磷酰胺和丝裂霉素相同水平的抑制效果和延长存活期的作用;而 EBB 分别与这两种药联合使用时,能使抑瘤能力有所增强并能提高生存质量。此外,EBB 无论是单独使用还是与抗癌药联合使用,都能逆转由于荷瘤造成的胸腺指数下降的现象;EBB 与抗癌药联合使用也能使脾指数恢复基本正常;说明 EBB 在抑制体内肿瘤生长的同时,还能提高机体的免疫能力。提示 EBB 是一种有前途的抗肿瘤化合物。

关键词 小檗胺衍生物 EBB 抗肿瘤作用 胸腺指数 脾指数

现代细胞分子生物学研究表明,肿瘤发生与正常细胞内基因结构和表达异常有关。钙调素(CaM)是广泛存在于真核细胞内的一种小分子酸性蛋白,它作为细胞内多种生理功能的调节剂^[1],在细胞生长增殖中起着重要作用^[2]。研究发现,恶性增殖的细胞中 CaM 的含量和活性往往高出正常细胞许多,

降低或灭活肿瘤细胞中的 CaM 水平似乎能抑制肿瘤增长。已有许多实验证明,CaM 拮抗剂对肿瘤细胞的增殖有一定的抑制作用^[3];由于这些化合物拮抗 CaM 的能力和专一性不强,使 CaM 拮抗剂抗肿瘤的研究进展缓慢,寻找和研究拮抗能力强、专一性好的拮抗剂,不仅对揭示 CaM 拮抗剂抗肿瘤的分子

* Address: Zhang Jinhong, Institute for Molecular Biology, Nankai University, Tianjin

[△] 天津市自然科学基金资助项目,国家教委生物活性材料开放实验室