

30 min后将小鼠颈椎脱臼处死,用打孔器分别在同一部位打下双耳片,精密称重,记录两耳之差并计算肿胀率及肿胀抑制率,*t*检验比较其结果,见表 4

表 4 解热注射液对急性炎症的影响 ($\bar{x}\pm s, n= 10$)

组 别	剂量 (g /kg)	两耳之差	肿胀率 (%)	肿胀抑制率 (%)
模型组	—	18. 1± 4. 51	136. 2± 4. 08	—
解热注射液	0. 95	13. 1± 5. 47	97. 5± 41. 02	32. 1
	1. 43	12. 8± 5. 73	92. 9± 42. 3	31. 8
柴胡注射液	0. 5 ml /kg	13. 2± 4. 59	92. 9± 32. 42	31. 8

与模型组比: * *P* < 0. 05

结果解热注射液能够减少炎性渗出,明显抑制涂二甲苯引起的耳肿胀,与模型组比具有统计学意义,说明解热注射液具有抗急性炎症作用

3 讨论

本方以金银花为主药,具有清热解毒兼可透散表邪,荆芥、白芷既散风寒,又散风热,亦能疏散血中之风热,祛风胜湿,通窍止痛;青蒿能清虚热,白茅根清热利尿,且清肺胃之热^[3]。药理研究亦证明解热注

肿胀率= (左耳重÷ 右耳重)× 100%

肿胀抑制率= $\frac{\text{模型组}-\text{给药组}}{\text{模型组}}\times 100\%$

射液具解热、镇痛、抗急性炎症、镇静等作用,这与其主治温病、外感风寒或风热之发热是一致的

参 考 文 献

1 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 311, 353, 300
2 陈 奇主编. 中药药理研究方法论. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 671
3 颜正华主编. 中药学. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 72, 77, 163, 469

(1999-10-27收稿)

解酒灵的药理实验研究

第二军医大学新药评价中心(上海 200433) 邓 源* 袁伯俊
第二军医大学长海医院药学部 胡晋红 郑小梅

摘 要 观察了解酒灵对乙醇损伤小鼠的保护作用。结果显示该药能明显缩短乙醇所致小鼠的睡眠时间,增强小鼠的爬杆能力,降低爬杆级数,增加小鼠自发活动次数。为该药的临床应用提供了实验参考。
关键词 酒精中毒 解酒灵 解酒作用 急性毒性

解酒灵是由甘草、白芍、党参、山楂、陈皮组成,具有健脾胃、益气阴、解酒毒之功效。主治嗜酒中虚、湿伤脾胃、头痛心烦、眩晕呕吐等酒伤之证。我们对其功能主治进行了实验观察。

1 实验材料

1. 1 药物: 解酒灵由第二军医大学长海医院提供, 4. 5 g/生药 /mL,批号: 980708 95% 医用酒精: 上海益慧办公设备经营部,批号: 980721 生理盐水: 长海医院制剂室出品,批号: 980915 酒宝: 北京龙王食品有限公司生产,批号: 980110

1. 2 仪器: XZ-911型小鼠自主活动仪(第二军医大学数理教研室研制),小鼠鼠箱(第二军医大学数理教研室研制),将鼠箱四周涂以黑色备用

1. 3 动物: 昆明种小鼠,体重 18~ 22 g由二军大实验动物中心提供。动物合格证号 02-25-6

2 方法与结果

2. 1 乙醇的急性毒性^[1]: 小鼠 50只,雌雄各半,雌雄分别按体重大小随机分为 5组。参考文献剂量设计以下 5个剂量组, 12. 34 g /kg (61. 72%), 11. 11 g /kg (55. 55%), 10 g /kg (50%), 9 g /kg (45%), 8 g /kg (40. 5%)。小鼠禁食 12 h后,各组分别 ig乙醇 0. 2 mL/10 g,观察 7 d内小鼠中毒及死亡情况。结果见表 1

加权直线回归方程为 $Y= - 14. 16+ 19. 521 1 X$,实验按 bliss法和医用统计软件(华西医科大学编制)计算出乙醇的 LD₅₀= 9. 59 g /kg, LD₉₀= 11. 58

* Address: Dennyuan, New Drug Evaluation Center, The Second Military Medical University, Shanghai
邓 源 女,助研,2000年毕业于上海第二军医大学药理毒理专业,硕士学位,专业研究方向:药理毒理学,主要从事各类新药临床前安全性评价。

g/kg, 95%的可信区间为 9.10~10.11 g/kg 乙醇 LD₅₀ = 9.59 g/kg 的结果与文献的报道相符 (LD₅₀ = 10 g/kg)。

表 1 乙醇对小鼠的急性毒性

剂量 (g/kg)	动物数	死亡数	死亡率 (%)
12.34	10	10	100
11.11	10	9	90
10.00	10	6	60
9.00	10	4	40
8.00	10	0	0

2.2 解酒灵抗乙醇所致小鼠急性中毒的预防作用^[2] 小鼠 60只,雌雄各半,雌雄分别按体重大小随机分成 6组,给药组 ig 不同剂量的解酒灵 (0.99, 0.49, 0.25 g/kg) 0.2 mL/10 g,阳性对照组 ig 等量的酒宝 (0.3 g/kg) 0.2 mL/10 g,模型组 ig 等量的生理盐水,正常组 ig 等体积的蒸馏水,30 min后除正常组外各组均 ig 55.79% (11.158 g/kg)的乙醇 0.2 mL/10 g,正常组 ig 等量的生理盐水 观察 1周,动物多数于 48 h内死亡。1周后的动物存活情况见表 2

表 2 解酒灵对乙醇急性中毒的预防作用

组别	剂量 (g/kg)	动物数	死亡数	死亡率 (%)
正常组	-	10	0	0
模型组	-	10	9	90
解酒灵	0.99	10	5	50
	0.49	10	6	60
	0.25	10	8	80
酒宝	0.3	10	7	70

由表 2可知,解酒灵对乙醇急性中毒小鼠有预防作用,大剂量组死亡率由模型组的 90%降至 50%,并显示一定的量效关系 阳性对照药酒宝作用介于解酒灵中、小剂量之间。

2.3 解酒灵对乙醇中枢抑制作用的影响

2.3.1 解酒灵对 ig 乙醇小鼠睡眠时间的影 响^[1] 昆明种小鼠 50只,雌雄各半,分别按体重大小随机分成 5组,预防组先分别 ig 不同剂量的解酒灵 (0.99, 0.49, 0.25 g/kg) 0.2 mL/10 g,阳性组 ig 等量酒宝 (0.3 g/kg),模型组 ig 等量的生理盐水,30 min后各组分别 ig 40% (8 g/kg)的乙醇 0.2 mL/10 g,以小鼠翻正反射消失作为睡眠指标,记录翻正反射消失的时间及恢复时间,计算出耐受时间 (从 ig 乙醇至翻正反射消失的时间)及维持时间 (从翻正反射消失到恢复的时间)。结果显示各组睡眠数无差异,全部睡眠 睡眠耐受时间和维持时间见表 3

由表 3可以看出,解酒灵预防给药大剂量组小鼠的睡眠耐受时间由模型组的平均 21.7 min延长

到 27.1 min,而睡眠维持时间则由模型组的平均 272.0 min,缩短到 194.4 min 说明解酒灵对 ig 乙醇小鼠有明显的预防作用,且有一定的量效关系,与模型组相比有显著的统计学差异 解酒灵小剂量组疗效不低于阳性对照药。

表 3 解酒灵对 ig 乙醇小鼠睡眠时间的影 响 (min, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	睡眠耐受时间 (min)	睡眠维持时间 (min)
模型组	-	21.7 ± 9.69	272.0 ± 29.08
酒宝	0.3	17.5 ± 10.87	235.8 ± 42.31 [*]
解酒灵	0.99	27.1 ± 15.05	194.4 ± 58.14 [*]
	0.49	25.5 ± 14.62	223.5 ± 55.93 [*]
	0.25	24.1 ± 10.98	227.7 ± 36.22 [*]

与模型对照比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.3.2 解酒灵对 ig 乙醇小鼠自发活动的影 响^[1] 昆明种小鼠 60只,雌雄分别按小鼠放置黑箱内自发活动的次数随机分层分成空白对照组,不同剂量给药组,模型组,阳性组 给药组先 ig 解酒灵 (0.99, 0.49, 0.25 g/kg) 0.2 mL/10 g,阳性组 ig 等体积酒宝 (0.3 g/kg),模型组 ig 等量的生理盐水 30 min后各组分别 ig 30% (6 g/kg)的乙醇 0.2 mL/10 g,空白对照组 ig 等量的蒸馏水 20 min后开始测定。于较暗而安静室内,将小鼠每箱一只置黑色箱内适应 5 min后再测定 5 min小鼠活动次数,以后每隔 1 h测定一次并记录各组活动次数。结果见表 4

从表 4可见,模型组小鼠由于酒精对中枢抑制作用使其自发活动减少,直至 8 h未见恢复。而解酒灵组小鼠自发活动减少不明显,且对酒精抑制的拮抗作用表现出明显的量效关系。解酒灵小剂量组疗效与阳性药酒宝的作用相当。

2.3.3 解酒灵对 ig 乙醇小鼠爬杆能力的影响^[1] 昆明种小鼠 60只,雌雄各半,为减少个体差异按小鼠爬杆时间的长短分层分成 6组,即空白对照组,不同剂量给药组,模型组,阳性组 给药组先 ig 不同剂量的解酒灵 (0.99, 0.49, 0.25 g/kg) 0.2 mL/10 g,阳性组 ig 等体积的酒宝 (0.3 g/kg),模型组 ig 等量的生理盐水 30 min 各组分别 ig 30% (6 g/kg)的乙醇 2 mL/10 g,空白对照组 ig 等量的蒸馏水 方法:用一根光滑金属棒 d= 1.27 cm,长 76.2 cm,将小鼠放置棒顶端,头朝下自然向底部滑行,观察小鼠协调运动情况 依照运动障碍程度分为 0,1,2,3四等级,ig 乙醇 1.5 h后开始测定爬杆能力,以后每隔 2 h测定 1次,共 4次,观察并记录结果,见表 5,6

由表 5,6可知,各组小鼠在 3.5 h内无论从爬

表 4 解酒灵对 ig乙醇小鼠自发活动的影响 (次 /5 min, $\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	0	20 min	2 h	3 h	4 h	8 h
空白组	—	363.4±72.3	361.7±86.1	370.1±66.8	366.2±76.1	361.5±67.2	367.0±16.4
模型组	—	360.2±68.7	171.0±84.3	42.2±13.3	50.3±14.7	66.4±28.7	228.2±85.9
酒宝	0.3	361.5±70.4	185.2±81.7	68.2±20.3	98.3±32.5	196.8±78.4*	346.2±28.1*
解酒灵	0.99	362.3±71.8	306.8±68.9*	86.5±12.6	111.2±47.4	236.8±94.8*	357.5±32.8*
	0.49	359.6±72.6	222.9±82.8	76.6±20.3	105.4±24.7	227.2±101.6*	355.9±26.7*
	0.25	362.8±65.3	174.7±78.5	56.8±41.3	78.3±35.2	119.2±68.9	342.4±23.9*

与模型对照比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表 5 解酒灵对 ig乙醇小鼠爬杆能力的影响 (级, $\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	0	1.5 h	3.5 h	5.5 h
空白组	—	0.50±0.33	0.50±0.41	0.50±0.33	0.50±0.47
模型组	—	0.50±0.47	2.45±0.69	1.81±0.78	1.00±0.59
酒宝	0.3	0.50±0.33	2.30±0.72	1.55±0.68	0.50±0.47
解酒灵	0.99	0.50±0.47	2.09±0.92	1.45±0.82	0.46±0.35
	0.49	0.50±0.33	2.14±0.55	1.50±0.74	0.50±0.38
	0.25	0.50±0.41	2.18±0.64	1.59±0.66	0.55±0.52

与模型对照比较: * $P < 0.05$

表 6 解酒灵对 ig乙醇小鼠爬杆时间的影响 (s, $\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	0	1.5 h	3.5 h	5.5 h
空白组	—	11.1±1.98	10.8±0.85	11.2±0.78	10.7±0.75
模型组	—	10.7±1.49	1.04±1.01	4.18±1.07	8.63±1.91
酒宝	0.3	11.2±1.98	1.18±1.03	5.30±1.94	10.1±1.10
解酒灵	0.99	10.8±1.79	1.91±1.49	6.36±3.41	10.3±1.62
	0.49	10.6±1.66	1.39±1.31	5.36±1.80	10.1±1.22
	0.25	11.0±1.41	1.34±1.32	5.27±1.74	10.0±1.73

与模型对照比较: * $P < 0.05$

杆级数还是爬杆时间都无明显的差异。到 5.5 h 阳性组,解酒灵大、中剂量组基本恢复,而模型组尚未完全恢复。

3 讨论

解酒灵是一种新型的纯中药保健药,方中以有较强解毒功能的甘草为君药,党参、白芍臣药,佐以山楂消食化积,陈皮理气健脾为使,共奏解酒防醉之功效。通过对该药的实验观察表明,解酒灵可明显的缩短小鼠睡眠时间 ($P < 0.01$),增加小鼠自发活动的次数 ($P < 0.01$),延长小鼠爬杆时间 ($P < 0.05$),降低爬杆级数 ($P < 0.05$),且有明显的统计学意义和量效关系,说明该药对高剂量乙醇引起的中枢抑制有一定的拮抗作用,对乙醇引起小鼠行动不协调性有一定的抑制作用。由此提示可能的作用机制为阻止消化道对乙醇的吸收,加速乙醇的分解代谢,从而防止或减轻乙醇对人体神经系统、消化系统等损害。服酒后,乙醇 90% 通过肝脏代谢产生乙醛,乙醛在乙醛脱氢酶作用下生成乙酸等化合物排除体外。乙醛在体内蓄积过多会造成神经系统、消化系统等

功能的失调。现代药理学研究显示^[3]甘草的解毒有效成分为甘草甜素,其水解产生的葡萄糖醛酸能与毒物结合,同时还有肾上腺皮质激素样作用,可增强肝脏的解毒功能。山楂富含多种酶类,促进乙醇的分解。至于解酒灵的治疗作用无明显效果,可能的原因是禁食小鼠先 ig 乙醇可加速胃排空,使乙醇与乙醇脱氢酶的接触减少,进入血中的乙醇浓度增加,加重对肝脏及机体的损伤。同时也有人认为^[4]乙醇可使组织胺及白三烯含量升高,此两种生物活性物质使胃酸分泌增多,胃粘膜瘀血等导致胃粘膜屏障损坏,促进消化道对乙醇的吸收。若先 ig 解酒灵,其可抑制胃酸的分泌,提高乙醇脱氢酶的活性,加速乙醇的氧化代谢,降低血醇浓度,减轻对机体的损害。

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, 1994 201, 642
2 廖其宏摘译. 国外医学 药学分册, 1989, (2): 11
3 李德华,等. 中医药信息, 1995, 5 31
4 Oates P J. Gastroenterology, 1988, 94 10

(1999-09-13 收稿)