

表 2 加入抗氧化剂后皂苷的溶血百分率

样品	溶血 (%)	
	ROS(0.06%)	生脉散(0.06%)
	100	93.3
+ Vit E	30	46.7
+ 甘露醇	46.7	0
+ 葡萄糖	40	50

起;而 G_S对细胞形态无影响;加入脂溶性的抗氧化剂,细胞形态无变化;加入水溶性的抗氧化剂后,细胞变圆,膜光滑。

3 讨论

皂苷的溶血作用与皂苷和细胞膜的相互作用有十分密切的关系。皂苷可与细胞膜上的胆甾醇形成复合物,导致细胞膜去稳定,细胞溶解,从而引起溶血^[3]。但也有报道发现,皂苷可与无胆固醇脂质体的磷脂双分子层结合导致细胞膜的通透性改变^[4]。

皂苷的溶血作用与皂苷的类型及浓度有关。以含三萜皂苷为主的人参总皂苷不表现溶血,并对红细胞形态无影响。而以甾体皂苷为主的麦冬总皂苷具有溶血作用,且具有浓度依赖性;高浓度生脉散也具有溶血作用,但生脉散没有浓度依赖性溶血。这可能与生脉散中含有人参总皂苷有关。

形态学观察表明,引起溶血的皂苷可改变红细胞的形态。0.06% 麦冬总皂苷和 0.006% 麦冬总皂

苷处理后的红细胞圆而透高;而正常红细胞表面皱缩,无圆胀现象。提示皂苷可能引起红细胞内渗透压改变,而引起细胞形态改变或破裂。

皂苷的溶血作用与红细胞膜的脂质过氧化反应也有关。Hu等的研究发现,红细胞膜的脂质过氧化反应可以引起或加重红细胞的溶血^[5]。我们的研究也发现水溶性抗氧化剂甘露醇、葡萄糖可部分拮抗麦冬总皂苷及生脉散引起的溶血作用,红细胞形态仍有改变;脂溶性的抗氧化剂 Vit E也可部分拮抗其作用,且不影响红细胞的形态。可见麦冬总皂苷的溶血作用部分与增强红细胞膜的脂质过氧化有关,其形态变化与抗氧化剂的极性有关,具体机制尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] 李作平,卫恒巧.甾体皂苷的生物活性[J].国外医药-植物药分册,1996,11(12):51-55.
- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].第二版.北京:人民卫生出版社,1994.
- [3] 黄宝山,宋纯清.皂苷的化学与生物活性[J].国外医药-植物药分册,1982,(4):204-211.
- [4] Mei Hu, Keichi Konoki, Kazuo Tachibana. Cholesterol-independent membrane disruption caused by triterpenoid saponins[J]. Biochim Biophys Acta, 1996, 1299: 252-258.
- [5] Hu M L, Hee Poh Ng, Ming-Kuei Shih. Hemolytic effects of dehydroepiandrosterone in vitro [J]. Life Science, 1997, 61(21): 2137-2142.

甘草酸铋钾对大鼠实验性胃溃疡的作用

曹 苹¹,汪岱迪^{2*}

(1. 深圳市药品检验所,广东 深圳 518029; 2. 江苏省药品检验所,江苏 南京 210008)

摘要:目的 研究甘草酸铋钾对胃溃疡的影响。方法 用醋酸性胃溃疡、应急性胃溃疡及幽门结扎性胃溃疡模型测定甘草酸铋钾对溃疡面积、胃液量、胃液酸度和胃蛋白酶的影响。结果 甘草酸铋钾能使溃疡面积和胃液量减小,降低胃液酸度和胃蛋白酶活性。结论 甘草酸铋钾能有效地治疗胃溃疡。

关键词:甘草酸;甘草酸铋钾;胃溃疡

中图分类号: R285.5; R286.56 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)07-0623-03

Effect of bismuth potassium glycyrrhizate on gastric ulcers in rat

CAO Ping¹, WANG Dai-di²

(1. Shenzhen Institute for Drug Control, Shenzhen Guangdong 518029, China; 2. Jiangsu Institute for Drug Control, Nanjing Jiangsu 210008, China)

Abstract Object To study the effect of bismuth potassium glycyrrhizate on gastric ulcers in rat. **Methods** Area of ulcer, gastric juice volume, acidity and pepsin output were measured on experimental gastric ulcer induced by acetic acid, stress and pyloric ligation in rats. **Results** Bismuth potassium glycyrrhizate was shown to be able to reduce areas of ulcers, gastric juice volume, acidity and pepsin output.

Conclusion Bismuth potassium glycyrrhizate had antiulcer effect in rats.

Key words glycyrrhizic acid; bismuth potassium glycyrrhizate; gastric ulcer

甘草酸又称甘草甜苷,其分子结构中的苷元与肾上腺皮质激素的基本母核相似,具激素样活性,有抗炎、抗变态等作用^[1,2]。中国药科大学利用甘草酸的这一特性,研制了一种治疗胃溃疡的新型中西药复方制剂甘草酸铋钾。本文以目前临床常用的、有“溃疡隔离剂”之称的枸橼酸铋钾作对照,就甘草酸铋钾对不同胃溃疡模型的治疗作用进行了比较研究

1 材料

1.1 动物: Wistar 大鼠,♂♂兼用,体重 250~300 g,由江苏省药品检验所动物室提供,动物合格证编号为:动(质)97025

1.2 试剂与仪器:甘草酸铋钾(中国药科大学提供,批号: H963);枸橼酸铋钾(丽珠集团丽珠制药厂生产,批号: 960824); Vitulab 210 全自动生化分析仪

2 方法与结果

每种动物模型取大鼠 60 只,按性别、体重随机分为 5 组,每组 12 只,分别为生理盐水对照组、甘草酸铋钾高剂量组(700 mg/kg,为人拟临床用量的 10 倍)、中剂量组(350 mg/kg,为人拟临床用量的 5 倍)、低剂量组(70 mg/kg,为人拟临床用量)及枸橼酸铋钾(500 mg/kg,为人临床用量的 10 倍)。

2.1 对大鼠醋酸性胃溃疡的影响^[3,4]: 大鼠乙醚浅麻后剖腹,于胃粘膜下层注入 20% 醋酸 50 μ L,缝合腹壁,术后第 2 天开始给药,每天 ig 1 次,连续 1 周,于第 8 天解剖,测量溃疡面积。结果表明,甘草酸铋钾对此模型的抗胃溃疡作用较强,70 mg/kg 剂量即有明显的抗溃疡作用;在相当剂量下,其作用略强于枸橼酸铋钾(见表 1)

表 1 甘草酸铋钾对大鼠醋酸性胃溃疡的影响

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	溃疡面积 (cm ²)
生理盐水	-	12	0.719 \pm 0.02
甘草酸铋钾	70	12	0.374 \pm 0.144*
	350	12	0.305 \pm 0.232*
	700	12	0.286 \pm 0.104*
	枸橼酸铋钾	500	12

与生理盐水组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.2 对水浸应激性胃溃疡的影响^[3,5]: 实验前 48 h 开始禁食同时 ig 给药,每天上、下午各 1 次,实验当天给药后 2 h 将大鼠固定并浸入 (20 \pm 0.5) $^{\circ}$ C 的水槽中,液面保持在剑突水平;水浸 6 h,再 ig 1 次,水

浸 20 h,处死动物并立即剖检。检查胃粘膜病变情况,记录溃疡指数。溃疡指数评分参照文献^[3]: 局部充血、发红或点状出血或糜烂(长度 \leq 2 mm)者,1 个记 1 分;线状糜烂(长度 $>$ 2 mm)者,1 个记 3 分。结果表明,甘草酸铋钾对应激性溃疡亦有较强的保护作用,其 3 个剂量均能明显抑制溃疡的发生(见表 2)

表 2 甘草酸铋钾对大鼠水浸应激性胃溃疡的影响

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	溃疡指数
生理盐水	-	12	46.6 \pm 10.5
甘草酸铋钾	70	12	36.9 \pm 11.2
	350	12	35.7 \pm 12.1
	700	12	17.1 \pm 10.08*
	枸橼酸铋钾	500	12

与生理盐水组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.3 对大鼠幽门结扎性胃溃疡的影响^[3,6]: 实验前 72 h 开始禁食同时 ig 给药,每天上、下午各 1 次,实验当天给药后 2 h,用乙醚将动物浅麻醉后施幽门结扎术,术后禁食禁水,16 h 后解剖,收集胃液,并记录溃疡指数,溃疡指数评分按 Adami 等方法略加修改,分为六级^[3,6]: 0 级: 无病变;I 级: 出血,糜烂或发生糜烂点(\leq 1 mm);II 级: 1~5 个小溃疡($>$ 1 mm, \leq 3 mm);III 级: 6 个以上小溃疡或 1 个大溃疡($>$ 3 mm);IV 级: 11 个以上小溃疡或 2 个大溃疡($>$ 3 mm);V 级: 2 个以上大溃疡。测量胃液量的胃液经离心,用 0.01 mol/L NaOH 液滴定其酸度,并用荷兰产 Vitulab 210 全自动生化分析仪测定胃蛋白酶活性。结果显示,甘草酸铋钾对幽门结扎性胃溃疡具有保护作用,表现为 3 个剂量均能使溃疡发生率显著下降,并能明显使胃液量减少、胃酸酸度下降、胃蛋白酶活性降低。其中,350 mg/kg 的剂量对胃酸酸度的抑制作用强于枸橼酸铋钾;在相当的剂量下,甘草酸铋钾对上述指标的作用均明显强于枸橼酸铋钾(见表 3)。

2.4 统计方法: 测定值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用配对 t 检验进行统计学处理。

3 讨论

从上述实验可见,甘草酸铋钾对 3 种溃疡模型均有良好的抗溃疡作用,且在相当的剂量下,其抗溃疡作用比枸橼酸铋钾强;甘草酸铋钾还对胃酸的分泌有抑制作用,并可降低胃蛋白酶活性。

表 3 甘草酸铋钾对大鼠幽门结扎性胃溃疡的影响

组别	剂 量 (mg/kg)	动物数 (只)	溃疡指数	胃液量 (mL)	胃液酸度 (mmol/L)	胃蛋白酶活性 (mg/mL·h)
生理盐水	-	12	5.8±1.3	12.1±2.1	93.3±6.1	23.2±6.8
甘草酸铋钾	70	12	3.1±1.9*	10.2±1.2	79.9±5.8*	16.0±7.6
	350	12	2.8±1.5*	9.7±2.0	75.6±4.2*#	14.6±5.2*
	700	12	2.0±1.2*#	8.9±1.9*#	71.2±2.3*##	12.3±4.9*#
枸橼酸铋钾	500	12	3.2±1.2*	10.5±1.4	80.7±5.5*	17.3±6.0

与生理盐水组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与枸橼酸铋钾组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$

由于甘草酸本身具有抗炎作用^[1,2],而甘草酸的水解产物为甘草次酸^[7]。研究表明,甘草次酸具有抗炎、抗溃疡、抗过敏等作用^[8,9]。甘草酸铋钾的抗溃疡作用机制可能是,一方面甘草酸铋钾与枸橼酸铋钾一样,是一种水溶性的大分子化合物,进入胃后,在胃酸的作用下,在胃粘膜上形成了一层不溶性的保护膜,使溃疡面不受胃酸和胃蛋白酶的侵蚀;另一方面,它能减少胃液量、降低胃酸酸度和胃蛋白酶活性。此外,其溶解后产生的甘草酸、甘草次酸所具有的抗炎作用,增强了其对溃疡面的保护作用;而它们的抗溃疡作用又增强了其药效。因此,该产品具有较强的抗溃疡作用,且其作用强度大于枸橼酸铋钾。但其抗溃疡作用的其他机制尚有待进一步研究。

参考文献:

[1] 温文秀,李晓学. 甘草酸及其衍生物的制备与展望[J]. 医药

动态,1993,9(5): 31.

- [2] 句海松,析文娟,李小洁,等. 甘草类黄酮对脂质过氧化和活性氧自由基的作用[J]. 药学报,1989,24(11): 807-812.
- [3] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学(第二版)[M]. 北京:人民卫生出版社,1991.
- [4] 唐青云,吴秀坤,许绍衡. 对四种经典实验性大白鼠胃溃疡模型的改进及其病理学特点[J]. 中国药理通讯,1989,6(3,4): 71-72.
- [5] 刘玉琦,张玉顺,吴子伦,等. 生大黄对大鼠实验性胃溃疡作用的病理形态学研究[J]. 中药通报,1987,12(3): 178-179.
- [6] 江文君,毛淑杰,吴连英,等. 大黄及其炮制品对大鼠实验性胃溃疡的影响[J]. 中药通报,1985,10(2): 17-19.
- [7] 黄萍. 薄层扫描测定脑乐静口服液甘草酸水解产物甘草次酸的含量[J]. 中国中药杂志,1998,23(5): 289-291.
- [8] 杨锦南,朱明. 甘草次酸及其衍生物药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报,1997,13(2): 110-114.
- [9] Imanishi N, Kawi H, Hayashi Y, et al. Effects of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid on dexamethasone-induced changes in histamine synthesis of mouse mastocytoma P-815 cells and in histamine release from rat peritoneal mast cells [J]. Biochemical Pharmacology, 1989, 38(15): 2521-2526.

夏枯草合剂的保肝作用

王继光*

(徐州医学院第二附属医院,江苏 徐州 221006)

摘要:目的 观察夏枯草合剂对3种肝损伤模型小鼠的保肝作用;方法 小鼠用 CCl_4 、D-氨基半乳糖+脂多糖(D-GalN+LPS)、卡介苗+脂多糖(BCG+LPS)3个肝损伤模型,以血清谷丙转氨酶(ALT)为指标,分析夏枯草合剂的保肝效应;结果 夏枯草合剂有对抗 CCl_4 肝损伤,对BCG+LPS所致的肝损伤有明显保护的作用,可显著对抗D-GalN+LPS造成的肝损伤。结论 夏枯草合剂对化学性和免疫性肝损伤有明显的保护作用。

关键词: 夏枯草合剂;肝损伤;保肝作用

中图分类号 R285.5 R286.55

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)06-0625-03

Liver-protective effect of XIAGUCAO MIXTURE*

WANG Ji-guang

(Affiliated Second Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou Jiangsu 221006, China)

Key words XIAGUCAO MIXTURE; hepatic injury; liver-protective effect

* XIAGUCAO MIXTURE is a recipe from ancient prescription made by *Spica Prunellae*, *Radix Scutellariae*, *Herba Artemisiae Scopariae*, *Radix Glycyrrhizae*, etc. It is used against jaundice due to damp-heat pathogen.

收稿日期: 2000-11-13

作者简介: 王继光 男, 1982年毕业于南京中医学院中药系, 学士学位, 副主任中药师, 中国煤炭药学会常务理事。发表中药研究论文 10 余篇。