

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<sup>[1,2]</sup>,而甘草酸的水解产物为甘草次酸<sup>[7]</sup>。研究表明,甘草次酸具有抗炎、抗溃疡、抗过敏等作用<sup>[8,9]</sup>。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  $\text{CCl}_4$ 、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  $\text{CCl}_4$ 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。

夏枯草合剂是由古方加减而来,为治湿热黄疸方。由夏枯草、黄芩、茵陈蒿、甘草等组成,目前保肝作用的中药虽然不少,但是得到现代药理学验证的不多,尤其是复方,本文应用不同致病机制的药理模型,研究了夏枯草合剂对化学性及免疫性肝损伤小鼠模型的影响,观察其保肝作用,为临床用药提供药理学依据

1 实验材料

1.1 动物:昆明种 ICR小鼠,购自南京中医药大学动物房,苏动(质)95038号。

1.2 药物制备:称取夏枯草、黄芩、茵陈蒿、甘草等中药饮片,加水煎煮,每次 1 h,两次煎液合并,浓缩至 1 g/mL,即得。

1.3 试剂:四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>),南京化学试剂厂,960001;联苯双酯滴丸 (biphenyldimethyl dicarboxylate, BDD),广州星群(药业)股份有限公司生产,970109;脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS),SIGMA 公司产品;D-氨基半乳糖 (D-galactosamine, D-GalN),重庆医学院,881030,卡介苗 (BCG),上海生物制品研究所,970501;谷丙转氨酶测定试剂盒,购自南京建成生物工程研究所。

2 方法和结果

2.1 夏枯草合剂对 CCl<sub>4</sub> 诱发的小鼠肝损伤的影响<sup>[1]</sup>:昆明种小鼠,50只,♂,体重 (20.5±1.3) g,随机分为 5组:正常组、CCl<sub>4</sub> 模型组、联苯双酯组、夏枯草合剂 4.7、9.4 g/kg 组。各给药组按表 1 所示剂量 ig 给药,正常和模型组给等容积的生理盐水,每天 1次,共 3 d。末次给药 1.5 h 后,正常组 ip 10 mL/kg 橄榄油,其余各组均 ip 10 mL/kg 0.15% CCl<sub>4</sub> 橄榄油溶液,15 h 后,小鼠眼眶取血,分离血清,测定血清谷丙转氨酶 (ALT),结果见表 1。夏枯草合剂对 CCl<sub>4</sub> 诱发的小鼠血清 ALT 升高有明显的降低作用。

表 1 夏枯草合剂对 CCl<sub>4</sub> 肝损伤的影响 (x±s)

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	ALT活性 (U)
生理盐水	-	10	23.7±11.38
CCl <sub>4</sub>	-	10	229.92±9.93*
联苯双酯	0.15	10	99.32±66.00##
夏枯草合剂	4.7	10	199.60±60.28*
	9.4	10	98.05±56.45##

与生理盐水组比较:\* P<0.05 \*\* P<0.01

与 CCl<sub>4</sub>组比较:## P<0.01

2.2 夏枯草合剂对 D-GalN+ LPS 诱导的小鼠肝损伤的影响<sup>[1]</sup>: ICR小鼠 50只,♂, (21.2±1.4) g,

随机分为 5组:正常组、D-GalN+ LPS模型组、联苯双酯组、夏枯草合剂 4.7、9.4 g/kg 组,给药组 ip 给药,正常组给等量生理盐水,每天 1次,共 3 d,末次给药 1.5 h 后,正常组 ip 10 mL/kg 生理盐水,其余各组 ip D-GalN 450 mg/kg 和 LPS 100 μg/kg, 15 h 后,小鼠眼眶取血,分离血清,测定血清 ALT 活性,结果见表 2。D-GalN+ LPS 模型组小鼠血清 ALT 活性明显高于正常组,夏枯草合剂对 D-GalN+ LPS 诱导的血清 ALT 升高有显著的降低作用。

表 2 夏枯草合剂对 D-GalN+ LPS 肝损伤的影响 (x±s)

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	ALT活性 (U)
生理盐水	-	10	17.99±6.01
D-GalN+ LPS	-	6	216.89±79.10*
联苯双酯	0.15	6	52.78±39.37##
夏枯草合剂	9.4	9	81.24±56.30*##
	4.7	8	154.39±61.72*

与生理盐水组比较:\* P<0.05 \*\* P<0.01

与 D-GalN+ LPS组比较:## P<0.01

2.3 夏枯草合剂对 BCG+ LPS 引起小鼠免疫性肝损伤的影响<sup>[2,3]</sup>:昆明种小鼠,♂,70只, (20.2±1.9) g,同上分组,除正常组每鼠尾 iv 生理盐水 0.2 mL 外,每鼠尾 iv 0.2 mL BCG (含 5×10<sup>7</sup> 个活菌),次日起 ig 给药,正常组给等容积生理盐水,每天 1次,第 10天每鼠 iv LPS 10 μg, 10 h 后,小鼠眼眶取血,分离血清,测血清 ALT,结果见表 3。夏枯草合剂各剂量组对 BCG+ LPS 引起的小鼠血清 ALT 的升高均有明显的降低作用。

表 3 夏枯草合剂对 BCG+ LPS 肝损伤的影响 (x±s)

组别	剂量 g/(kg·d)	ALT活性 (U)
生理盐水	-	27.52±12.86
BCG+ LPS	-	147.3±33.25*
联苯双酯	0.15	53.03±31.72##
夏枯草合剂	4.7	62.4±41.79#
	9.4	48.32±16.10##

与生理盐水组比较:\* P<0.01

与 BCG+ LPS组比较:P<0.01

3 讨论

夏枯草合剂由夏枯草、黄芩、茵陈蒿、甘草等组成,夏枯草清热泻火,黄芩清热燥湿,泻中焦实火,茵陈蒿清利湿热,共奏清肝利湿的功效,甘草调和诸药,以免苦寒过重。

本研究应用 3个现代药理学模型,观察了夏枯草合剂的作用。CCl<sub>4</sub>、D-GalN+ LPS 引起的肝损伤是常用的肝损伤模型,实验周期短,适于筛选保肝药物。采用 BCG 或短小棒状杆菌 (CP) 与 LPS 联合诱

导小鼠产生免疫性肝损伤<sup>[4-7]</sup>,表现与人类病毒性肝炎的病变更为相似。血清 ALT 目前仍是反映肝受损的敏感指标。故选用以上 3 个肝损伤模型,对夏枯草合剂的保肝效应进行考察。结果显示夏枯草合剂对 CCl<sub>4</sub>所致小鼠血清 ALT 增高有明显的降低作用;在 D-GalN+ LPS 所致小鼠肝损伤中,夏枯草合剂明显降低肝损伤小鼠血清 ALT 水平;对 BCG+ LPS 引起的小鼠血清 ALT 水平升高都有显著降低作用。结果表明夏枯草合剂对 3 种肝损伤均有显著的保护作用,为其应用于临床提供了药理学依据。

参考文献:

[1] Liu J, Liu Y P. Protective effect of oleanolic acid against chemical-induced acute necrotic liver injury in mice [J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 1995, 16(2): 97-102.

- [2] Wang G S, Liu G T. Role of tumor necrosis factor and nitric oxide in the protection of *N*-methyl-*N*-(3, 4-methylenedioxy-benzoyl) methyl-acetamide against immunological liver injury in mice [J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 1997, 11(3): 175-179.
- [3] Shands JW, Sentefitt V C. Endotoxin-induced hepatic damage in BCG-infected mice. [J]. *Am J Pathol*, 1972, 67: 23-40.
- [4] Nagai H, Yakue L, Yamadea H, *et al*. Liver injury model in mice for immunopharmacological study [J]. *Japan J Pharma*, 1988, 46: 247-254.
- [5] Ferluga J, Laplan A, Allison A C. Protection of mice against endotoxin-induced liver damage by anti-inflammatory drugs [J]. *Agents Action*, 1979, 9: 566-574.
- [6] Nagai H, Yakuo L, Yamada H, *et al*. Liver injury model in mice for immunological study [J]. *Japan J Pharma*, 1988, 46: 247-254.
- [7] 王根生,刘耕陶. 枯否氏细胞与肝细胞损伤 [J]. *中国药理学通报*, 1994, 10(5): 330-334.

## 药流宫血安治疗药流后子宫出血的实验研究

华晓东,韩晶\*

(天津市药品检验所,天津 300070)

**摘要:**目的 观察药流宫血安对药流后子宫出血的影响。方法 测定药物对正常及药流小鼠的出、凝血时间,抗炎、镇痛作用及对大鼠离体子宫收缩的影响。结果 药流宫血安可缩短小鼠出血时间,减少药流后小鼠的阴道出血量,并使大鼠离体子宫收缩幅度增加,同时具有消炎、镇痛作用。结论 药流宫血安对药流后子宫出血有明显的治疗作用。

**关键词:** 药流宫血安;药流;米非司酮

中图分类号: R285.5; R286.92 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)07-0627-04

### Hemostatic studies of YAOLIUGONGXUE AN GRANULE<sup>\*</sup> on metrorrhagia induced by abortifacient

HUA Xiao-dong, HAN Jing

(Tianjin Institute for Drug Control, Tianjin 300070, China)

**Key words** YAO LIU GONGXUE AN; abortion by abortifacient; mifepristone

\* YAOLIUGONGXUE AN GRANULE is a preparation of traditional Chinese medicine used in the treatment of metrorrhagia induced by abortifacient.

药流宫血安由花蕊石、三七、益母草、菟丝子等中药制成,具有化瘀止血、固肾调经等功效,临床用于治疗月经过多及药物流产后子宫出血过多等症。我们研究了药流宫血安的止血、镇痛、抗炎等作用,为该药的临床研究提供依据。

#### 1 实验材料

1.1 供试药物:药流宫血安,飞鹰公司研制的治疗药流后子宫出血的新药,批号:990413 云南白药,消炎痛,己烯雌酚注射液,米非司酮,益母草浸膏,缩宫

素注射液,子宫肌蓄养液(NaCl 9 g KCl 0.4 g CaCl<sub>2</sub> 0.06 g 葡萄糖 0.5 g NaHCO<sub>3</sub> 0.5 g,全量 100 mL)

1.2 实验动物:昆明种小鼠,体重(22±2)g, Wistar 大鼠,体重(220±20)g,均购自北京医学科学院实验动物繁育场,合格证号:医动字第 01-3001号(二级动物)。

#### 2 实验方法与结果

2.1 药流宫血安颗粒剂止血作用的研究

\* 收稿日期: 2000-11-08

作者简介: 华晓东(1971-),男,1993年毕业于天津医科大学预防医学专业,医学学士,药师,现从事药理、毒理研究工作。