

表 7 月痛宁滴丸对大鼠血粘度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg, d)	全血粘度比 ( $s^{-1}$ )			血浆 粘度比	红细胞 聚集指数	全血高切 相对粘度	全血低切 相对粘度
		200	30	5				
空白对照	-	3.80±0.32	4.98±0.46	8.78±0.91	1.42±0.17	5.89±0.64	2.72±0.41	13.79±2.88
阿司匹林	0.2×5	3.25±0.26*	4.44±0.40*	7.92±0.88	1.4±0.23	5.46±0.36	2.34±0.31*	13.47±2.28
月痛宁滴丸	1.5×14	3.05±0.16*	4.17±0.16*	7.55±0.28*	1.26±0.09*	5.86±0.19	2.43±0.22	14.20±1.43
	3.0×14	3.05±0.26*	4.26±0.33*	7.9±0.61*	1.36±0.15	6.03±0.44	2.29±0.43*	14.34±2.26
	6.0×14	2.98±0.20*	4.12±0.33*	7.55±0.85*	1.46±0.23	5.88±0.56	2.09±0.38*	12.76±3.40

与空白对照比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

痉挛性痛经提供了药理依据。本品对埋管致大鼠子宫炎症和小鼠耳壳炎症具有明显的抑制作用,说明对急性与慢性炎症均具有显著的抗炎活性,提示本品用于治疗继发性子宫炎症性痛经也有一定的功效。本品还显著减少血小板血栓重量,降低全血粘度比及血浆粘度比,呈现了一定的活血化瘀作用,故对气滞血瘀、寒湿凝滞所造成的行经不畅或经血滞留原发性痛经可以起到行瘀止痛、调气活血的功效。

综上所述,月痛宁滴丸具有解痉止痛、抗炎、活血化瘀的药理作用,与组方各中药成分的药理活性完全一致<sup>[5]</sup>。并且毒性较低,其最低有效剂量约为LD<sub>50</sub>的 1/80 (120.45 g生药/kg),说明本品具有毒

性低、疗效显著的特点,对原发性痛经及继发性痛经均可视为安全可靠的药物。

参考文献:

[1] 吴春福,潘文军,赵厚德,等. 妇科冲剂治疗痛经的药理研究 [J]. 中成药, 1993, 15(1): 31-32.  
 [2] 张瑜,白雁,赵福民,等. 少腹逐瘀冲剂的药理实验研究 [J]. 中成药, 1997, 19(11): 34-36.  
 [3] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.  
 [4] 张红宇,高菊珍,张晓华,等. 补阳还五汤对气虚血瘀大鼠血流变学的影响 [J]. 云南中医学院学报, 2000, 23(3): 10-11.  
 [5] 王本祥. 现代中药药理学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997.

## 胆必清颗粒的抗炎利胆作用

杨凤蕊,林秀珍,崔志清\*

(天津医科大学 药理教研室,天津 300070)

摘要:目的 观察胆必清颗粒的抗炎及利胆作用。方法 采用分光光度法测定皮肤伊文思蓝染料渗出量,sc羧甲基纤维素致炎,白细胞计数。采用大鼠胆管插管法制备胆瘘,观察胆必清颗粒对肝分泌胆汁的影响。结果 胆必清颗粒能够降低毛细血管通透性,能抑制白细胞游走,并且有利胆的作用。结论 胆必清颗粒具有抗炎及利胆作用。

关键词:胆必清颗粒;毛细血管通透性;白细胞游走;利胆作用

中图分类号: R286.55 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)12-1109-03

### Anti-inflammatory and choleretic effect of DANBIQING GRANULES

YANG Feng-rui, LIN Xiu-zhen, CUI Zhi-qing

(Department of Pharmacology, Tianjin University of Medical Science, Tianjin 300070, China)

Key words DANBIQING GRANULES; capillary permeability; migration of white cells; choleretic action

胆必清颗粒由大黄、丹参、败酱草、白头翁、甘草组成,是中医治疗热症的药物,临床用于治疗胆管炎、腹腔感染性急腹症。具有多种药理作用,但其作用机制尚未完全揭示。本实验旨在研究胆必清颗粒对以毛

细血管通透性增加、渗出和水肿为特征的早期炎症及以血小板粘附及白细胞游走为特点的中期炎症的影响,还观察了胆必清颗粒对胆汁分泌的影响

#### 1 实验材料

\* 收稿日期: 2001-12-14

基金项目: 天津市自然科学基金资助项目 (983113411)

作者简介: 杨凤蕊 (1972-),女,天津人,助教,医学硕士,研究方向为中西医结合基础及应用。Tel (022) 23542523-1

1.1 实验动物:小鼠,雌雄兼用,体重 18~22 g Wistar大鼠,200~250 g,雄性,均购自天津药物研究院动物室

1.2 试剂:伊文思蓝、二甲苯、丙酮均为市售分析纯

1.3 受试药物:胆必清颗粒,由天津南开医院制剂室提供,用生理盐水稀释成 4.3%, 21.6%, 43.2%。

1.4 仪器:UV 9100紫外分光光度计(日本岛津)

## 2 方法与结果

2.1 对二甲苯所致小鼠皮肤毛细血管通透性的影响:小鼠随机分为 5 组,即生理盐水对照组,胆必清颗粒剂大、中、小剂量组(4.32, 2.16, 0.43 g/kg),水杨酸钠组(0.78 g/kg),每组 ig 0.1 mL/10 g, 1 h 后尾 iv 0.5% 伊文思蓝生理盐水溶液 0.1 mL/10 g,随即于每只小鼠腹腔正中部位去毛皮肤上滴二甲苯 0.03 mL, 20 min 后脱颈椎处死,剥下腹部皮肤,每块皮肤蓝斑用手术剪剪碎,于具塞玻璃试管内,加入丙酮-生理盐水(3:7) 10 mL,置暗处放置,每日振摇试管 2~3 次,3 d 后 2 000 r/min 离心 10 min,取上清液于 590 nm 处比色,测定吸光度,以丙酮-生理盐水校正,测定值以  $\bar{x} \pm s$  表示,所测结果均经计算机 Spss 统计学软件包进行单因素方差分析,结果见表 1 胆必清颗粒能抑制毛细血管通透性增高,小、中剂量组与对照组比较稍有差异,但无统计学意义。随给药剂量的增大染料渗出量依次降低,有剂量依赖性。大剂量与正常对照组相比有显著差异 ( $P < 0.01$ )。

表 1 胆必清颗粒对毛细血管通透性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	例数 (n)	染料渗出量 (mg/mL)	抑制百分率 (%)
生理盐水	-	10	0.966 ± 0.637	
胆必清	0.43	11	0.849 ± 0.987	12.1
	2.16	10	0.775 ± 0.432	19.9
	4.32	11	0.684 ± 0.416*	29.2
水杨酸钠	0.78	10	0.774 ± 0.165 <sup>△</sup>	19.8

与生理盐水组比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

2.2 白细胞游走实验:大鼠随机分为 5 组,分组同 2.1,每组 ig 1 mL/100 g 无菌操作下,向背部注入空气 5 mL 形成圆形气囊,次日 ig 1 h 后,用消毒针头及注射器向囊内注入 5 mL CMC 液,于 3 及 7.5 h 吸取囊内 CMC 液各 0.1 mL,加入生理盐水 3 mL,混匀,白细胞计数,各组数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组数据间的比较采用双因素方差分析方法,结果见表 2 胆必清颗粒可使白细胞数量明显降低。

2.3 利胆实验:大鼠随机分为 5 组,生理对照组

表 2 胆必清颗粒对大鼠 CMC 囊中白细胞游走的影响

组别	剂量 (g/kg)	例数 (n)	白细胞数 ( $\times 10^{12}/L$ )		抑制百分率 (%)	
			3 h	7.5 h	3 h	7.5 h
生理盐水	-	7	5.22 ± 0.43	33.98 ± 2.23 <sup>△△</sup>		
胆必清	0.43	6	4.31 ± 0.46	21.86 ± 2.41 <sup>△△**</sup>	17.4	35.7
	2.16	6	1.58 ± 0.46*	13.25 ± 2.41 <sup>△△**</sup>	69.7	61.0
	4.32	6	0.71 ± 0.46*	15.15 ± 2.41 <sup>△△**</sup>	86.4	55.4
水杨酸钠	0.78	6	2.25 ± 1.20*	11.04 ± 4.68 <sup>△△**</sup>	56.9	67.5

与生理盐水组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与同剂量 3 h 比较:  $\Delta\Delta P < 0.01$

( $n = 8$ )胆必清颗粒大剂量组 ( $n = 6, 0.43 \text{ g/kg}$ ),胆必清颗粒中剂量组 ( $n = 7, 2.16 \text{ g/kg}$ ),胆必清颗粒小剂量组 ( $n = 6, 0.43 \text{ g/kg}$ ),去氢胆酸组 ( $n = 6, 1 \text{ g/kg}$ ),每组 ig 1 mL/100 g 实验前 12 h 禁食不禁水,实验时以戊巴比妥钠 60 mg/kg ip 麻醉后,仰位固定,沿腹正中线切开约 2 cm,打开腹腔,找到胃幽门部,翻转十二指肠,在十二指肠降部肠系膜中找到白色有韧性的胆管,在其下穿 2 根丝线,结扎乳头,向肝脏方向作“V”形切口,插入塑料管,稳定 20 min 后,先收集 30 min 胆汁,然后各组大鼠分别由十二指肠给予不同浓度的胆必清药液 (1 mL/100 g),正常对照组给予等容量的生理盐水。给药后,每隔 30 min 收集胆汁 1 次,共 3 次,记录胆汁流量,计算给药后胆汁流量增加百分率。

胆汁流量增加百分率 (%) = (给药后胆汁流量 - 给药前胆汁流量) / 给药前胆汁流量  $\times 100\%$

各组数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组数据间的比较采用双因素方差分析,结果见表 3 ig 不同剂量胆必清颗粒后胆汁流量逐渐增加,给药后 60 min 时生理盐水组增加率为 4.2%,胆必清小剂量组为 6.7%,胆必清中剂量组为 42.3%,胆必清大剂量组为 86.7%。给药后 30 min 时,与生理盐水组比较,胆必清中、大剂量组胆汁分泌明显增加 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),其大剂量组增加更为显著,且持续时间长,至 60, 90 min 时,胆汁分泌量仍显著增加。

## 3 讨论

炎症早期主要表现为毛细血管扩张、通透性亢进、渗出和水肿,而炎症中期以血小板粘附及白细胞游走为特点,为细胞反应期。清热药主要用于急性传染、感染性炎症疾病,其抗炎作用主要特点是以抑制早期炎症为主,对中期、晚期炎症作用相对较弱或无,这与其用于临床能较快解除以红、肿、胀、痛为特点的“热症”相吻合<sup>[1]</sup>。本结果与上述报道较一致。

胆汁是一种重要的消化液,含有多种化学成分,主要有胆固醇、胆酸、胆盐等。胆汁的分泌除与消化功能密切相关外,同时对肠道内菌丛具有强大的抑制作用,及对内毒素的灭活作用。肠道是机体中最大

表 3 胆必清颗粒对大鼠胆汁分泌的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	给药前 (mL)			给药后 (mL)			增加百分率 (%)		
		30 min	60 min	90 min	30 min	60 min	90 min	30 min	60 min	90 min
生理盐水	-	0.23±0.088	0.23±0.058	0.24±0.053	0.24±0.050	0.4	4.2	4.2		
胆必清	0.43	0.23±0.057	0.26±0.086	0.24±0.074	0.24±0.073	16.3	6.7	4.4		
	2.16	0.22±0.110	0.37±0.097 <sup>△△</sup>	0.31±0.180 <sup>△△</sup>	0.27±0.098	69.5	42.3	25.9		
	4.32	0.26±0.096	0.42±0.140 <sup>*</sup>	0.45±0.180 <sup>△*</sup>	0.45±0.150 <sup>△*</sup>	73.5	86.7	83.5		
去氢胆酸	1.00	0.22±0.068	0.36±0.150 <sup>△△</sup>	0.34±0.150 <sup>△</sup>	0.33±0.160 <sup>△</sup>	53.1	41.8	41.8		

与生理盐水组比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01; 与给药前比较: △ P < 0.05 △△ P < 0.01

的菌毒储库,是重要的隐匿性内源性感染源。目前已知,凡是导致肠粘膜屏障功能损害,微生态紊乱,免疫功能障碍的疾病及有害因素均能促使“肠道微生物移位”的发生。降低肠道菌毒库量的途径除通过泻除燥结于肠道的内容物外,还与有足够量的胆盐不断地进入肠腔有关。已知胆汁酸对肠道菌丛具有强大的抑制作用,如肠腔中缺乏胆汁则将引起肠道菌丛的过度繁殖,这将有利于肠道的“微生物移位的发生”,同时产生大量的内毒素,而富含分泌型 Ig A 的胆汁不能入肠,会造成肠粘膜免疫屏障的损害。因此

通过药物的利胆功效,增加肠腔内胆盐浓度,将有益于抑制肠道菌丛的过度繁殖<sup>[2]</sup>。本研究发现中药胆必清颗粒能够不同程度地促进胆汁分泌,且具有剂量依赖性,提示该药能够通过利胆作用对肠内菌丛产生强大的抑菌作用。

参考文献:

[1] 陈奇. 中药药理学研究方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992.  
 [2] 田在善. 大承气汤介导肝脏、胆汁、血浆灭活内毒素的实验研究 [A]. 吴咸中. 中西医结合治疗急腹症机理研究 [C]. 天津: 天津市中西医结合急腹症研究所, 1998.

## 化坚拔毒膜的镇痛作用研究

贾英杰<sup>1</sup>, 王士贤<sup>2</sup>, 田菲<sup>1</sup>, 李宝瑗<sup>2\*</sup>

(1. 天津中医学院第一附属医院 肿瘤科, 天津 300193; 2. 天津医药科学研究所 肿瘤药物研究开发中心, 天津 300070)

化坚拔毒膜是由蜈蚣、木鳖子、姜黄等中药组成的复方制剂,具有祛瘀解毒,化坚消积,止痛逐水等作用。外涂于肿瘤局部表皮,临床适用于肺、胃、肝、胰腺等实体肿瘤的止痛作用。本实验应用醋酸诱发扭体反应法,温浴甩尾法及热板法观察了化坚拔毒膜对小鼠的镇痛作用。

### 1 材料

1.1 药品与试剂: 化坚拔毒膜: 为棕色粘稠液体,暴露在空气中凝结成药膜,由天津中医学院第一附属医院提供,批号: 000919。阿米尔 (乙酰水杨酸水溶片 BamyI): 0.5g/片。阿斯特拉 (无锡) 制药有限公司生产,批号: 9901011。安痛定注射剂: 相当于氨基比林 100 mg/2 mL。冰乙酸: 分析纯,天津市化学试剂一厂生产。

1.2 动物: 昆明种小鼠,雌雄兼用 (每批实验用同一性别),由中国医学科学院肿瘤研究所动物室提

供,合格证: 医动字 01-3001

1.3 仪器: 小型三用水箱: 温度范畴 37℃~100℃,温波 1℃,北京西城区医疗器械厂制造。超级恒温器: 辽阳医疗器械厂制造。数字式石英电子秒表: 上海秒表厂制造。

### 2 方法与结果

2.1 对小鼠醋酸扭体反应的影响: 取健康雌性小鼠 48 只,体重 (22±2) g,随机分为 4 组,每组 12 只。以生理盐水为正常对照组 (ig, 0.6 mL/只); 乙酰水杨酸水溶液为阳性药对照组 (200 mg/kg, ig); 化坚拔毒膜分为高、低两个剂量组 (60 及 30 mL/kg, 外用),均采用单次给药,每只小鼠背部剪掉被毛,用毛刷涂抹上规定药量。各组给药 30 min 后,每只小鼠 ip 0.7% 冰醋酸溶液 0.2 mL。将后肢伸展,腹部收缩和躯干扭曲作为疼痛指标,记录 15 min 内小鼠扭体次数。与正常对照组相比,计算出各组抑制小鼠

\* 收稿日期: 2002-06-17

作者简介: 贾英杰 (1960-),男,河北霸州人,主任医师,副教授,硕士研究生导师,现任中华中医药学会肿瘤分会常委,中国抗癌学会会员,天津中医学院内科教研室常务副主任,天津中医学院第一附属医院肿瘤科主任,主要从事临床的医疗教学和科研工作。Tel: (022) 23005808; 27383171-80 转 6438