

舒肝健脾合剂主要药效学研究

魏日胞¹, 李小芹², 霍海如², 周爱香², 郭淑英², 沈鸿²

(1 空军总医院, 北京 100000; 2 中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)01-0042-02

舒肝健脾合剂是根据中医药理论及多年临床经验总结而成的复方制剂, 由荷叶、佩兰、川连等12味药组成, 具有疏肝解郁、健脾化湿等功能, 为更好地提供临床用药依据, 现将主要药效学试验结果报告如下。

1 材料

1.1 受试药物 舒肝健脾合剂由北京华荣制药有限公司提供, 为棕黄色液体, 1ml液体约含0.5g生药, 批号991010。

1.2 动物 昆明种小鼠, 18~22g, 雌雄各半, 由中国医学科学院动物研究所提供, 动物合格证号为医动字第01-3001号。

1.3 剂量设计 舒肝健脾合剂临床人日用量为103g生药, 人按60公斤计算为1.7g生药/kg, 试验用剂量按动物与人公斤体重折算, 中剂量约相当于人临床等效剂量, 再按1/2和2倍临床剂量各设一个剂量组, 即小鼠灌胃剂量为38、19、9.5g生药/kg体重。阳性对照药: 脾可欣, 江西济民药业有限公司出品, 批号: 990620, 动物给药剂量按动物与人公斤体重折算, 小鼠临床等效剂量为5.8g/kg(ig)。

1.4 试剂 绵羊红细胞, 北医动物中心提供羊血, 用时以生理盐水洗三次, 稀释成所需浓度; 豚鼠血清(补体); Hanks液; 阿氏液; 其它试剂均为市售分析纯。

1.5 仪器 UV-754连续式分光光度计, 上海第三分析仪器厂产品。

2 方法与结果

2.1 对正常小鼠小肠推进功能的影响^[1] 取昆明种小鼠50只, 体重18~22g, 雄性, 随机分为5组, 即正常对照组、阳性对照脾可欣组、舒肝健脾合剂高、中、低三组, 每组10只, 禁食24h, ig给药(0.2ml/

10g, 正常对照组ig与药物同体积的蒸馏水), 1h后ig 5%的炭末(用10%阿拉伯胶配制), 20min后处死动物, 立即剖腹腔取出胃肠, 平铺一玻璃板上, 测量炭末头端在肠管内的移动距离和小肠全长(自幽门至回盲部), 计算推进百分率。

结果显示: 舒肝健脾合剂对正常小鼠小肠推进功能无明显影响。

2.2 对脾虚小鼠小肠推进功能的影响^[1] 取昆明种小鼠, 体重18~20g, 雄性, 随机分为6组, 即正常对照组、模型组、阳性药脾可欣组、舒肝健脾合剂大、中、小三组, 每组10只, ig100%大黄水煎液1ml/只(正常对照组ig同体积的蒸馏水), 连续8d, 出现溏便, 纳呆, 消瘦, 少动, 毛发枯涩, 畏寒等“脾虚”症状。造模第5d开始每天下午ig给药(0.2ml/10g, 正常对照组ig同体积的蒸馏水), 第8d将动物称体重后禁食24h, 末次给药1h后ig 5%的炭末(用10%阿拉伯胶配制), 20min后处死动物, 立即剖腹腔取出胃肠, 平铺一玻璃板上, 测量炭末头端在肠管内的移动距离和小肠全长(自幽门至回盲部), 计算推进百分率, 方法同2.1, 结果见表1。

表1 舒肝健脾合剂对脾虚小鼠炭末推进功能的影响($\bar{x} \pm s$; $n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	体重增长 (g)	推进百分率(%)
正常对照组		7.02 ± 1.20	50.71 ± 13.02
模型组		4.05 ± 1.366 ^{##}	64.30 ± 11.42 [#]
脾可欣	5.8	5.87 ± 1.55 [*]	47.82 ± 7.02 ^{**}
舒肝健脾合剂	38	5.66 ± 1.58 [*]	50.38 ± 6.88 ^{**}
舒肝健脾合剂	19	4.90 ± 1.72	55.61 ± 4.76 [*]
舒肝健脾合剂	9.5	4.91 ± 2.55	57.58 ± 10.46

注: 与正常组相比[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ (下同)。

结果表明: 舒肝健脾合剂对大黄所致脾虚小鼠小肠炭末推进率增加有抑制作用, 与模型组相比, P

< 0.05 或 $P < 0.01$, 对造模所致小鼠体重减少也有一定的提升作用。

2.3 舒肝健脾合剂对脾虚小鼠游泳时间的影响^[1]:取昆明种小鼠, 体重 18~ 20g, 雄性, 随机分为 6 组, 即正常对照组、模型组、阳性药脾可欣组、舒肝健脾合剂大、中、小三组, 每组 10 只, ig100% 大黄水煎液 1ml/ 只(正常对照组 ig 同体积的蒸馏水), 连续 8d, 出现溲便, 纳呆, 消瘦, 少动, 毛发枯涩, 畏寒等“脾虚”症状。造模第 5d 开始每天下午 ig 给药(0.2ml/10g), 连续 3d, 试验前将动物称体重, 末次药后 1h 将小鼠放置于水中(水温约 30℃, 水深约 40cm), 记录小鼠自投入水中开始到鼻孔沉下水面所需时间(每鼠观察至 1h), 见表 2。

表 2 舒肝健脾合剂对脾虚小鼠游泳时间的影响($\bar{x} \pm s$; $n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	体重增长 (g)	游泳时间(min)
正常对照组		6.78 ± 1.14	37.40 ± 20.57
模型组		3.24 ± 1.80 ^{##}	19.30 ± 19.01 ^{##}
脾可欣	5.8	5.32 ± 1.83 [*]	24.00 ± 14.38
舒肝健脾合剂	38	5.68 ± 1.79 [*]	37.50 ± 17.67 [*]
舒肝健脾合剂	19	5.48 ± 1.97 [*]	27.30 ± 20.63
舒肝健脾合剂	9.5	4.45 ± 1.60	30.40 ± 18.39

结果表明: 舒肝健脾合剂能增加小鼠体重, 能延长高剂量组的游泳时间, 高剂量组与模型组相比有显著性差异。

2.4 舒肝健脾合剂对细胞免疫功能的影响——迟发型变态反应(DTH)(足跖增厚法)^[2] 取昆明种小鼠, 体重 18~ 20g, 雄性, 随机分为 5 组, 即正常对照组、脾可欣组、舒肝健脾合剂大、中、小三个剂量组, 每组 10 只。每日上午 ig 给药一次(正常对照组 ig 同体积的蒸馏水), 连续给药 5d 后, 小鼠 iv2% (V/V) 绵羊红细胞(SRBC) 0.2ml/ 只, 致敏 4d 后, 用游标卡尺测量左后足跖厚度, 然后在测量部位皮下注射 20% SRBC(20μl/ 鼠), 注射后 24h 再次测量左后足跖厚度。以攻击前后足跖厚度差值(足跖肿胀度)来表示 DTH 的程度。

结果表明, 舒肝健脾合剂及阳性药脾可欣对小鼠迟发型超敏有一定的增强作用, 但统计处理无显著差异。

2.5 舒肝健脾合剂对脾虚小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响(碳粒廓清法)^[1] 小鼠按体重随机分成 6 组, 即正常对照组、大黄模型组、阳性对照药脾可

欣组、舒肝健脾合剂三个剂量组, 除正常对照组外, 各组小鼠灌胃 100% 大黄水煎液 1ml/ 日/ 只, 连续 8d, 下午灌胃给药, 每天一次, 第 8d 称体重, 尾静脉注射印度墨汁稀释液 0.1ml/10g 体重, 注射后 1min 5min 用玻璃毛细吸管分别从眶后静脉丛取血 20μl, 溶于 3ml 0.1% NaCO₃ 溶液中摇匀, 置分光光度计在波长 650nm 下比色, 测定光密度值(OD)。最后将小鼠颈椎脱臼处死, 分别称取肝、脾重量。按下式计算廓清指数 K 或校正廓清指数 α, 进行组间 t 检验。

表 3 舒肝健脾合剂对脾虚小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	K 值	α 值
正常对照组		10	0.068 ± 0.02	6.04 ± 1.00
模型组		8	0.039 ± 0.02 ^{##}	5.04 ± 1.22
脾可欣	5.8	10	0.059 ± 0.02 [*]	6.39 ± 0.92 [*]
舒肝健脾合剂	38	10	0.060 ± 0.02 [*]	6.32 ± 1.14 [*]
舒肝健脾合剂	19	10	0.063 ± 0.02 [*]	6.57 ± 1.24 [*]
舒肝健脾合剂	9.5	9	0.057 ± 0.02	5.70 ± 1.41

与模型组比较, $^* P < 0.05$

结果表明: 大黄造模小鼠的血碳清除率和肝脾网状内皮系统吞噬系数明显低于正常小鼠, 灌胃给予舒肝健脾合剂后, 血碳清除率和吞噬系数有明显提高, 与模型组相比, 有显著性差异, 药物能提高脾虚小鼠对血中碳粒的清除速度, 并能增强小鼠肝脾网状内皮系统吞噬能力。

3 小结

以上实验结果表明: 舒肝健脾合剂可抑制大黄所致小肠推进功能亢进, 大、中剂量组尤为显著; 对脾虚所致的体轻、免疫功能低下有较强的恢复作用, 表现为增加体重、提高血中碳粒的清除速度、增强网状内皮系统的吞噬功能及延长小鼠的游泳时间。对小鼠迟发型超敏无明显的影响。说明药物能提高机体非特异性免疫功能, 而对机体特异性免疫功能无明显影响。以上试验结果为临床用药提供了药效学基础。

参考文献:

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 149~ 320.
- [2] 陈奇主. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991, P708.