

婴儿健脾分散片主要药效学研究

周娟妮¹ 赵诗云²

(1 江西中医学院附属医院 南昌 330006; 2 江西省中医药研究院 南昌 330046)

摘要:目的:研究婴儿健脾分散片的主要药效学。方法:采用对脾虚小鼠的肠蠕动、胃排空、体重、游泳时间及对大鼠胃液分泌的观察。结果:婴儿健脾分散片能加快脾虚小鼠胃排空和小肠推进运动,提高脾虚小鼠血清淀粉酶活力、胸腺系数和体重增重,延长冰浴中小鼠游泳时间,对大鼠胃液分泌量和胃酸排出量无明显作用。结论:婴儿健脾分散片具有健脾消食作用。

关键词:腹泻;婴儿健脾分散片;药效学

中图分类号:R 285.5 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.03.072

婴儿健脾分散片由白扁豆、山药、鸡内金等 8 味药组成,具有健脾、消食、止泻之功效,用于婴儿非感染性腹泻属虚滞证候者。我们对其药效学进行了初步研究,现将结果报告如下:

1 材料

1.1 动物 小鼠:昆明种,18.0~22.0g,雌雄各半,由江西中医学院实验动物部供应,合格证号:JZDWN0:2005-029。大鼠:SD,200~240g,上海西普尔-必凯实验动物责任有限公司,动物合格证号:SCXK(沪)2003-0002。

1.2 药品及试剂 婴儿健脾分散片 0.222 g (生药/片,由江中药业股份有限公司提供,批号 051118。血清(尿)淀粉酶试剂盒,上海科华生物工程股份有限公司提供,批号 051011。

1.3 仪器 紫外分光光度计,岛津,UV-120-02;全自动生化分析仪,日立,7170A。

1.4 统计 本项目数据统计采用 SPSS 统计软件,表中数据以均数和方差($\bar{X} \pm S$)表示。

4 讨论

地龙为我国传统中药,具有较为广泛的药理学作用,中医临床用于治疗多种疾病。常规认为在常用剂量及传统给药剂量下本品无毒。但有研究发现蚯蚓应激分泌液的蛋白组分有剧毒性^[4]。因此,应用地龙提取物时必须选择合适的剂量,既保证良好的临床效果,又降低对人体毒性。

MTT 法是一种检测细胞存活和增殖的方法。其检测原理为活细胞线粒体中的琥珀酸脱氢酶能使外源性 MTT 还原为水不溶性的蓝紫色结晶甲瓚,结晶的产量与活细胞数成正相关。MTT 比色法因灵敏度高、操作简便、经济、快速而被广泛应用。

本文研究结果显示,地龙提取物在 2~10mg/mL 浓度范围内对神经母细胞株 SH-SY5Y 的存活无明显抑制作用,而且在 2mg/mL 时表现出保护作用,这意味着在临床上小剂量使用地龙提取物对神经系统具有康复保健、预防疾病发生的作用,这给地龙

2 方法

2.1 对大黄致脾虚小鼠肠蠕动及免疫器官的影响 参考文献^[1],取昆明小鼠按表 1 随机分组,称量体重,以 0.5g(生药)/mL 的生大黄混悬液 40mL/kg 体重灌胃给药,每日 1 次,连续 10d,造成脾虚模型。按表 1 所示剂量灌服婴儿健脾分散片,每日 1 次,连续 7d,第 7 天以印度墨汁与药物混合灌胃给药,20min 后处死动物,称量体重,取胸腺、脾脏称重,计算胸腺、脾脏系数;取出小肠段,量取幽门至墨汁前沿的距离作为“墨汁在小肠内推进距离”,从幽门至回盲部的总长度作为“小肠总长度”,计算出墨汁推进率。

2.2 对大黄致脾虚小鼠胃排空的影响 取昆明小鼠按表 2 随机分组,同 2.1 造成脾虚模型。按表 2 所示剂量灌服婴儿健脾分散片,每日 1 次,连续 7d,第 7 天动物禁食不禁水,给药 2h 后按 0.2mL/只灌服 0.1%甲基橙溶液,15min 后脱臼处死,剖腹摘取胃,置于小烧杯内,加蒸馏水 10mL,剖开胃后将胃内容物充分洗于蒸馏水中,用 5%碳酸氢钠调 pH 至保健品的开发提供了实验依据。当浓度达到 20mg/mL 及以上时,细胞毒性呈跳跃式加强,随着剂量的增大神经细胞的抑制率也增大;当浓度达 100mg/mL 时,呈现 100%抑制。提示:(1)地龙在小剂量使用时,对神经细胞体无毒性并且有一定的保护作用,这对预防脑中风的发病用药以及保健药品的开发具有指导意义;(2)地龙在大剂量使用时,不仅没有保护作用,而且对神经细胞有抑制生长的毒性作用,提示地龙在临床上的使用剂量不能过大,以免副作用的发生。

参考文献

[1]韩正雪,赖光强,张维,等.地龙水煎剂对血小板聚集的影响[J].中外健康文摘·临床医药版,2008,5(4):27
[2]冯敏超,康白,毛淑梅,等.地龙耐热蛋白对自发性高血压大鼠心肌血管紧张素Ⅱ水平及血管紧张素Ⅱ-1 型受体表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2007,16(26):3 794-3 796
[3]张德新.五味地龙汤对哮喘豚鼠作用机制的试验研究[D].武汉:湖北中医学院,2007.78
[4]张租,何俐明,于培烂,等.蚯蚓毒素及其去除方法的初步研究[J].中国生化药物杂志,2001,22(3):112-113

(收稿日期:2010-01-24)

6.0~6.5,3 500r/min 离心 20min 后于 420nm 处比色,以蒸馏水调零,测量溶液吸光度值(ABS),并除以 0.1%甲基橙吸光度值计算甲基橙残留率。

2.3 对大鼠胃液分泌的影响 参考文献^[2],取 SD 大鼠随机分组,按表 3 所示剂量灌胃给药,每日 1 次,连续 7d,末次给药后动物禁食不禁水 24h,第 8 天将动物用乙醚麻醉后行幽门结扎术,于十二指肠给药 1 次,缝合腹壁切口,覆盖伤口,3h 后,拆线开腹结扎贲门取胃,倾出胃内容物,离心后记录胃液总量。吸取上清液 2mL,加蒸馏水 20mL,加酚红指示剂 2 滴,用 20mmol/L NaOH 中和滴定,记录 NaOH 溶液消耗量,计算总酸度和总酸排出量。

2.4 婴儿健脾分散片对利血平致脾虚小鼠体重及游泳时间的影响 参考文献^[3]取小鼠 60 只,随机分组,0.25mg/kg 皮下注射利血平,连续 7d,造成脾虚模型。在造模的第 10 天开始,按表 4 所示剂量灌胃给药,每日 1 次,连续 7d,正常对照组和模型对照组给等体积生理盐水,记录动物一般症状和体重(外观、活动、皮毛、食量、粪便等),末次给药后 1h,将小鼠放入冰浴水槽进行负荷游泳试验,负荷量为体重的 10%,用秒表记录自落水开始至沉入水底的时间,为小鼠游泳时间,以反映小鼠体能。

2.5 对大黄致脾虚小鼠血清淀粉酶活力影响 取昆明小鼠按表 5 随机分组,同 2.1 造成脾虚模型。第 11 日开始按表 5 所示剂量灌服药物,每日 1 次,连续 7d,末次给药 1h 后动物断头取血,取血清于全自动生化分析仪测其淀粉酶活力。

3 结果

3.1 对大黄致脾虚小鼠肠蠕动及免疫器官的影响 给大黄 3~4d 后,小鼠渐渐出现稀便、便溏,皮毛疏松、失去光泽,动物体重增加减缓,胸腺指数下降,小肠蠕动明显受抑制,说明造模成功。与模型组比较,婴儿健脾分散片能改善小肠蠕动,加快小肠推进运动,提高脾虚小鼠的胸腺指数。

表 1 婴儿健脾分散片对大黄致脾虚小鼠肠蠕动及免疫器官的影响 ($\bar{X} \pm S$)						
组别	n	给药剂量(g/kg)	墨汁推进率(%)	给药前体重(g)	给药后体重(g)	胸腺系数(g/kg)
空白对照组	10	—	71±12.8	19.9±1.3	32.0±2.5	4.05±0.59
模型对照组	10	—	50±8.1 ^{△△}	19.8±1.5	25.7±2.9 [△]	2.55±0.80 ^{△△}
婴儿健脾分散片	10	2.66	71±8.8**	20.4±1.6	27.2±3.1	3.79±0.69**
婴儿健脾分散片	10	1.33	69±6.2**	20.1±1.4	28.5±2.9	3.63±0.65**

注:与空白对照组比较,△P<0.05,△△P<0.01;与模型对照组比较,**P<0.01,*P<0.05(下同)。

3.2 对大黄致脾虚小鼠胃排空的影响 连续灌 10d 生大黄液能明显抑制小鼠胃排空。表 2 结果显示:婴儿健脾分散片能加快胃蠕动速度,提高胃排空速度,降低甲基橙的残留率。

表 2 婴儿健脾分散片对大黄致脾虚小鼠胃排空的影响 ($\bar{X} \pm S$)			
组别	给药剂量(g/kg)	ABS	甲基橙残留率(%)
空白对照组	—	0.243±0.052	37.7±8.1
模型对照组	—	0.353±0.037 ^{△△}	54.7±5.7 ^{△△}
婴儿健脾分散片	2.66	0.251±0.039**	38.9±6.1**
婴儿健脾分散片	1.33	0.284±0.035*	44.0±5.4*

3.3 对大鼠胃液分泌的影响 结果显示婴儿健脾分散片在对大鼠胃液分泌、胃酸排出量方面与对照组比无明显差异。

表 3 婴儿健脾分散片对大鼠胃液分泌的影响 ($\bar{X} \pm S$)					
组别	n	给药剂量(g/kg)	体重(g)	分泌量(mL)	NaOH 消耗量(mL)
空白对照组	10	—	217.0±14.6	7.6±1.5	3.1±0.5
婴儿健脾分散片	10	2.66	217.0±11.8	7.3±1.5	2.9±0.5
婴儿健脾分散片	10	1.33	219.5±12.1	7.1±1.2	3.0±0.4

3.4 婴儿健脾分散片对利血平致脾虚小鼠体重及游泳时间的影响 表 4 结果显示:婴儿健脾分散片可改善利血平引起的脾虚小鼠的一般症状,增加小鼠体重,显著延长小鼠游泳时间。

表 4 婴儿健脾分散片对利血平致脾虚小鼠体重及游泳时间的影响 ($\bar{X} \pm S$)			
组别	给药剂量(g/kg)	体重(g)	冰水游泳时间(s)
空白对照组	—	33.4±4.2	70.2±14.8
模型对照组	—	28.2±3.7 ^{△△}	43.3±8.3 ^{△△}
婴儿健脾分散片	2.66	34.4±4.4**	72.5±12.9**
婴儿健脾分散片	1.33	32.7±4.4**	68.8±13.3**

3.5 对大黄致脾虚小鼠血清淀粉酶活力影响 表 5 结果显示:模型组小鼠血清淀粉酶活力较空白组明显下降,而给药组小鼠能改善大黄引起的脾虚症状,使小鼠血清淀粉酶活力明显提高。

表 5 婴儿健脾分散片对大黄致脾虚小鼠血清淀粉酶活力影响 ($\bar{X} \pm S$)				
组别	给药剂量(g/kg)	给药前体重(g)	给药后体重(g)	血清淀粉酶(μg/L)
空白对照组	—	19.9±1.3	30.2±1.4	715.0±75.7
模型对照组	—	20.1±1.5	26.0±2.0	434.9±83.4
婴儿健脾分散片	2.66	20.4±1.1	28.4±1.7	543.3±78.6**
婴儿健脾分散片	1.33	20.4±1.3	27.2±2.0	518.5±54.7**

4 讨论

传统中医认为,小儿脾胃娇嫩,消化系统发育不成熟,容易脾虚生湿,食积化热,而导致不思饮食、消化不良、腹胀、腹痛、腹泻等症。婴儿健脾分散片由白扁豆(炒)、山药、白术(炒)、鸡内金、木香、川贝母(炒)、牛黄、碳酸氢钠 8 味药组成,其中白扁豆健脾化湿,消中兼补;山药、白术、鸡内金益气养胃,健脾消积;木香理气和胃,止痛止泻;牛黄、川贝母清热解毒,润燥;碳酸氢钠抑酸消食;诸药合用,使食积得消,脾虚得健。

现代西医认为,上消化道运动障碍是消化不良的主要病理生理学基础。本实验结果表明婴儿健脾分散片能加快脾虚小鼠胃排空和小肠推进运动,从而改善消化道平滑肌的运动障碍和脾虚状态;对正常大鼠消化液分泌量和胃酸排出量无明显影响,甚至胃酸排出量较正常对照组略低,分析可能是婴儿健脾分散片中含有少量碳酸氢钠所致;能明显提高脾虚小鼠血清淀粉酶活力,说明对消化酶有一定作用;能提高动物体重,使动物在冰浴中游泳时间延长,并提高小鼠胸腺系数,这表明婴儿健脾分散片对提高免疫、动物耐力和增强体力都是有好处的。

参考文献

[1]杨继成,华新农,许惠琴,等.健胃消食片的药理实验研究[J].南京中医药大学学报(自然科学版),2001,17(3):104
[2]金鑫,刘鸿雁,周建平.健胃消食丸药效学研究[J].中成药,2004,26(1):43
[3]张明明,王富龙,王富成,等.小儿脾胃康口服液对小鼠脾虚的药理作用研究[J].中国医药学报,2003,18(1):9

(收稿日期:2010-01-15)