

香术茯苓颗粒止泻、抗炎作用的实验研究

王宇翎, 张 艳, 李前进, 舒宏敏, 林 杰, 杨梦媛, 朱 韬, 罗 欢

摘要 目的 观察香术茯苓颗粒对动物模型的止泻、抗炎作用。方法 通过蓖麻油和番泻叶建立两种小鼠腹泻模型, 研究香术茯苓颗粒的止泻作用; 采用二甲苯诱导小鼠耳肿胀模型, 新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀模型, 观察香术茯苓颗粒的抗炎作用。结果 香术茯苓颗粒 9、18 g/kg 1 次给药能减少蓖麻油引起的小鼠腹泻分值, 香术茯苓颗粒 18 g/kg 1 次给药可减少番泻叶引起的小鼠腹泻分值; 香术茯苓颗粒 18 g/kg 1 次给药对二甲苯诱导的小鼠耳肿胀有一定的抑制作用; 香术茯苓颗粒 16 g/kg 1 次给药可抑制新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀。结论 香术茯苓颗粒对动物模型具有止泻作用和抗炎作用。

关键词 香术茯苓颗粒; 止泻作用; 抗炎作用

中图分类号 R 965.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)07-0988-03

香术茯苓颗粒原汤剂多年来在临床上用于治疗儿童泄泻、腹痛、呕吐及恶心, 疗效明显。结合现代先进生产工艺和设备, 将其制备成易服用和携带的中药颗粒剂。该实验采用蓖麻油和番泻叶建立两种小鼠腹泻模型, 观察香术茯苓颗粒的止泻作用; 并通过二甲苯诱导小鼠耳肿胀模型和新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀模型, 观察香术茯苓颗粒的抗炎作用。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂 香术茯苓颗粒购自合肥七星医药科技有限公司(批号: 130121, 每袋 10 g, 每克含 1.6 g 生药, 临用前用蒸馏水配制成所需浓度); 盐酸洛哌丁胺胶囊购自西安杨森制药有限公司(批号: 120312291); 肠炎宁片购自江西天施康弋阳制药有限公司(批号: 1211204); 消炎痛片购自临汾奇林药业有限公司(批号: 130201); 蓖麻油购自生工生物工程(上海)股份有限公司(批号: 125B1011J)。

1.2 实验动物 SPF 级昆明种小白鼠, 雌雄各半;

SD 大鼠, 雌雄各半, 由安徽省实验动物中心提供。实验室饲养温度: 20~24℃。

1.3 仪器 PV-200 型足容积测定仪购自成都泰盟科技有限公司。

1.4 方法

1.4.1 小鼠蓖麻油腹泻模型建立^[1] 小鼠 60 只, 体重 18~22 g, 随机分为 6 组: 模型组、香术茯苓颗粒小、中、大 3 个剂量组(4.5、9、18 g/kg) 以及阳性药 2 组(盐酸洛哌丁胺胶囊 1 mg/kg 和肠炎宁片 0.84 g/kg), 每组 10 只, 雌雄各半。小鼠禁食不禁水 16 h 后给予 0.2 ml/只蓖麻油灌胃, 1 h 后模型组予蒸馏水灌胃, 其他组给予相应药物灌胃, 小鼠单笼放置, 笼底垫干净滤纸, 每小时更换 1 次滤纸, 腹泻分值以粘液便和水样便计算, 滤纸上粪便长度 ≤ 1 cm, 记 1 分; > 1 cm, ≤ 2 cm 记 2 分; > 2 cm, ≤ 3 cm 记 3 分。观察记录给药后 4 h 内每只小鼠每小时的腹泻分值。

1.4.2 小鼠番泻叶腹泻模型建立^[2] 小鼠 60 只, 体重 18~22 g, 随机分为 6 组: 模型组、香术茯苓颗粒小、中、大 3 个剂量组(4.5、9、18 g/kg) 以及阳性药 2 组(盐酸洛哌丁胺胶囊 1 mg/kg 和肠炎宁片 0.84 g/kg), 每组 10 只, 雌雄各半。小鼠禁食不禁水 16 h 后给予 15% 番泻叶水煎液 0.4 ml/只灌胃, 1 h 后模型组予蒸馏水灌胃, 其他组给予相应药物灌胃, 小鼠单笼放置, 笼底垫干净滤纸, 每小时更换 1 次滤纸, 腹泻分值以粘液便和水样便计算, 滤纸上粪便长度 ≤ 1 cm, 记 1 分; > 1 cm, ≤ 2 cm 记 2 分; > 2 cm, ≤ 3 cm 记 3 分。观察记录给药后 4 h 内每只小鼠每小时的腹泻分值。

1.4.3 二甲苯诱导小鼠耳肿胀模型建立^[3-4] 小鼠 60 只, 体重 18~22 g, 随机分为 6 组: 模型组、香术茯苓颗粒小、中、大 3 个剂量组(4.5、9、18 g/kg)、阳性药 2 组(肠炎宁片组 0.84 g/kg 和消炎痛片组 5.0 mg/kg), 每组 10 只, 雌雄各半。在小鼠右耳两面涂以 100% 二甲苯 0.03 ml, 左耳对照; 同时模型组予蒸馏水灌胃, 其他组给予相应药物灌胃, 2 h 后将小鼠颈椎脱臼处死, 沿耳廓基线剪下两耳, 用直径

2015-03-31 接收

基金项目: 安徽省高校省级自然科学基金项目(编号: KJ2013A146)

作者单位: 安徽医科大学基础医学院药理学教研室, 合肥 230032

作者简介: 王宇翎, 女, 副教授, 责任作者, E-mail: wangyuling1973@126.com

9 mm 的打孔器分别在同一部位打下圆耳片,用电子天平称湿重,以两耳重量之差作为炎症肿胀度观察指标。

1.4.4 新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀模型建立^[4-5]

大鼠 48 只,体重 250 ~ 300 g,随机分为 6 组:模型组、香术茯苓颗粒小、中、大 3 个剂量组(4、8、16 g/kg)、阳性药 2 组(肠炎宁片组 0.75 g/kg 和消炎痛片组 4.0 mg/kg),每组 8 只,雌雄各半。各大鼠右后足跖皮下注射新鲜蛋清 0.05 ml 致炎,同时模型组予蒸馏水灌胃,其他组给予相应药物灌胃,分别在致炎前和致炎后 1、2、3 h 用大鼠足爪仪测量右后足爪体积,以致炎前后体积差值作为炎症肿胀度观察指标。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 11.0 软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间比较用单因素方差分析,组间比较用两两比较的 LSD 检验。

2 结果

2.1 香术茯苓颗粒对动物腹泻模型的影响

2.1.1 香术茯苓颗粒对小鼠蓖麻油腹泻的治疗作用 结果显示,香术茯苓颗粒 1 次给药 9、18 g/kg 能减少蓖麻油引起的小鼠腹泻分值,具有一定的止泻作用,见表 1。

表 1 香术茯苓颗粒对小鼠蓖麻油腹泻的治疗作用($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	腹泻分值			
		1 h	2 h	3 h	4 h
模型	-	1.80 ± 0.79	4.80 ± 0.87	2.10 ± 0.88	1.60 ± 0.84
香术茯苓颗粒	4.5	1.90 ± 1.10	4.00 ± 1.41	1.90 ± 0.99	1.60 ± 0.84
	9	1.50 ± 0.71	3.30 ± 1.25**	1.80 ± 1.03	1.20 ± 0.63
	18	1.90 ± 0.56	2.20 ± 1.23**	0.70 ± 0.82**	0.00 ± 0.00**
盐酸洛哌丁胺胶囊	1 mg	1.00 ± 0.67*	1.80 ± 0.63**	1.30 ± 0.95	0.70 ± 0.67*
肠炎宁片	0.84	1.50 ± 0.71	4.10 ± 1.60	2.50 ± 0.97	1.10 ± 0.57

与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.1.2 香术茯苓颗粒对小鼠番泻叶腹泻的治疗作用 结果显示,香术茯苓颗粒 1 次给药 18 g/kg 可减少番泻叶引起的小鼠腹泻分值,具有一定的止泻作用,见表 2。

2.2 香术茯苓颗粒的抗炎作用

2.2.1 香术茯苓颗粒对二甲苯诱导小鼠耳肿胀的治疗作用 结果显示,香术茯苓颗粒 18 g/kg 对二甲苯诱导的小鼠耳肿胀有一定的抑制作用,见表 3。

2.2.2 香术茯苓颗粒对新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿

表 2 香术茯苓颗粒对小鼠番泻叶腹泻模型的治疗作用($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	腹泻分值			
		1 h	2 h	3 h	4 h
模型	-	3.30 ± 1.25	6.10 ± 2.13	4.90 ± 2.23	3.00 ± 1.41
香术茯苓颗粒	4.5	3.50 ± 1.84	5.40 ± 1.43	4.20 ± 1.32	2.20 ± 1.23
	9	3.30 ± 1.34	5.30 ± 2.16	3.80 ± 2.04	2.30 ± 1.34
	18	3.00 ± 1.41	4.20 ± 1.87*	3.20 ± 1.88	2.20 ± 1.55
盐酸洛哌丁胺胶囊	1 mg	2.80 ± 1.23	3.80 ± 1.40*	2.90 ± 1.20*	2.10 ± 0.99
肠炎宁片	0.84	3.50 ± 1.27	4.40 ± 2.17	3.30 ± 1.42	2.30 ± 1.06

与模型组比较: * $P < 0.05$

表 3 香术茯苓颗粒对二甲苯诱导小鼠耳肿胀的治疗作用($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	耳肿胀度 (mg)
模型	-	18.06 ± 3.82
香术茯苓颗粒	4.5	15.59 ± 4.68
	9	14.45 ± 4.46
	18	13.69 ± 5.33*
肠炎宁片	0.84	14.35 ± 4.24
消炎痛片	5 mg	11.5 ± 4.92**

与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

胀的治疗作用 结果显示,香术茯苓颗粒 1 次给药 16 g/kg 可抑制新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀,见表 4。

表 4 香术茯苓颗粒对新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀的治疗作用($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	足肿胀度 (ml)		
		1 h	2 h	3 h
模型	-	1.24 ± 0.31	0.98 ± 0.26	0.75 ± 0.29
香术茯苓颗粒	4	1.20 ± 0.36	0.84 ± 0.27	0.56 ± 0.17
	8	1.15 ± 0.17	0.89 ± 0.21	0.55 ± 0.23
	16	0.96 ± 0.13*	0.81 ± 0.21	0.59 ± 0.15
肠炎宁片	0.75	0.90 ± 0.21*	0.83 ± 0.18	0.61 ± 0.16
消炎痛片	4 mg	0.89 ± 0.24*	0.73 ± 0.15*	0.54 ± 0.20

与模型组比较: * $P < 0.05$

3 讨论

中医药治疗腹泻有较早应用历史,并显示出良好的临床效果,《内经》称本病为“鹜溏”、“飧泄”、“濡泄”、“洞泄”、“注下”、“后泄”等,其关于泄泻的理论体系,为后世奠定了基础。香术茯苓颗粒根据著名老中医的经验方而来,其原汤剂多年来在临床上用于治疗儿童泄泻、腹痛、呕吐及恶心,病例数达数万例以上,效果佳且无不良反应。本方由藿香、苍术、车前子、泽泻、茯苓、薏苡仁、石榴皮、山楂、广木香、马齿苋十味中药组成。方中藿香解表散寒、芳香化湿,苍术健脾除湿,共为君药;薏苡仁、茯苓、泽泻、

车前子以增清热利湿之力,为臣药;石榴皮涩肠止泻、山楂健胃消食、广木香行气止痛、马齿苋清热解毒,为佐使药,全方具有渗湿、利水、止泻之功效。本实验运用现代先进生产工艺和设备,将其制备成易服用和携带的中药颗粒剂,以观察其对于急性腹泻的治疗作用及机制。

本实验通过建立番泻叶和蓖麻油两种急性小鼠腹泻模型,研究香术茯苓颗粒对小鼠腹泻的治疗作用。结果显示,香术茯苓颗粒 1 次给药 9、18 g/kg 能减少蓖麻油引起的小鼠腹泻分值,1 次给药 18 g/kg 能减少番泻叶引起的小鼠腹泻分值,反映香术茯苓颗粒对于急性腹泻模型有明显的治疗作用,与阳性药盐酸洛哌丁胺胶囊相似,较阳性药肠炎宁片为好。腹泻实验结果表明香术茯苓颗粒起效快,作用强,1 次服用即可有效缓解腹泻。

腹泻时存在肠道水分和电解质的过分泌以及其他化学物质的产生,可引起肠组织水肿充血等炎症反应,从而加重腹泻。本实验通过二甲苯诱导小鼠耳肿胀和新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀两种炎症模型,研究香术茯苓颗粒的抗炎作用。结果显示香术茯苓颗粒 1 次给药 16 g/kg 可抑制新鲜蛋清诱导大鼠足爪肿胀,18 g/kg 可抑制二甲苯诱导小鼠耳肿

胀,有明显的治疗作用。结果表明,香术茯苓颗粒的止泻作用机制与其抗炎作用有一定关系,但是在较低剂量时不明显,大剂量时抗炎作用明显。

综上所述,香术茯苓颗粒对动物模型有一定的止泻作用和抗炎作用,此方在临床上用于儿童腹泻近 50 年,对于儿童急性腹泻疗效明显,无不良反应。虽然目前市场上用于成人的止泻药物多见,但是大部分成人止泻药对儿童均有一定的不良影响,不适用于儿童,因此香术茯苓颗粒作为一类儿童止泻药物具有广阔的前景。

参考文献

- [1] 杜沛兴,唐引引,岳静宇. 止泻方抗小鼠腹泻作用的实验研究 [J]. 中医研究,2013,26(5): 78-80.
- [2] 桑 果,高惠玲,李端阳,等. 泻宁口服液对小鼠小肠机能亢进及腹泻的抑制作用 [J]. 中国中医药科技,2013,20(3): 276-7.
- [3] 徐叔云,卞如濂,陈 修. 药理实验方法学 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002: 882-7,911-2,1339-40,1311-2.
- [4] 殷津津,宋丽阳,杨 杰,等. 吡啶-2,3-二酮抗菌作用研究 [J]. 泰山医学院学报,2013,34(2): 107-9.
- [5] 刘丽华,刘 超,王 静. 盆腔炎颗粒的抗炎镇痛作用 [J]. 安徽医科大学学报,2011,46(4): 362-5.

Antidiarrheal and anti-inflammatory effects of *Ageratum* rhizoma *Atractylodis Tuckahoe* granules

Wang Yuling, Zhang Yan, Li Qianjin, et al

(Dept of Pharmacology, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To study antidiarrheal and anti-inflammatory effects of *Ageratum* rhizoma *Atractylodis Tuckahoe* granules (ARTG). **Methods** The diarrhea models of castor oil and senna leaf, dimethylbenzene-induced ear swelling and paw edema caused by egg white were used to study ARTG. **Results** ARTG(9,18 g/kg) single administration could decrease the score of wet dung induced by castor oil, ARTG(18 g/kg) single administration could decrease the score of wet dung induced by senna leaf. ARTG(18 g/kg) single administration could inhibit the swelling degree of ear in mice, ARTG(16 g/kg) single administration could reduce the paws swelling induced by egg white in rats. **Conclusion** ARTG has antidiarrheal and anti-inflammatory effects on animal models.

Key words *Ageratum* rhizoma *Atractylodis Tuckahoe* granules; antidiarrheal effect; anti-inflammatory effect