

百年乐胶囊的 药效学研究

□ 郑作文^{1*} 邓家刚¹ 许振朝²

(1. 广西中医学院 广西 南宁 530001 2. 广西药品检验所 广西 南宁 530021)

摘要 目的: 观察、探讨百年乐胶囊的药理作用及作用机理。方法: 分别观察百年乐胶囊对小鼠耐疲劳能力、小鼠红细胞和肝脏超氧化物歧化酶(SOD)活性、CPA造型小鼠溶血素生成、小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能、CPA造型小鼠脾脏和胸腺重量、血虚造型小鼠Hb和RBC以及WBC的影响。结果: 百年乐高、低剂量组小鼠游泳时间比空白对照组分别延长107%、79.5% ($P < 0.05$), RBC、肝脏SOD的活性和吞噬百分率及吞噬指数均高于空白对照组, 以高剂量组明显 ($P < 0.01$), 而OD值与空白组相近 ($P > 0.05$), 使小鼠脾脏、胸腺重量增加, 以高剂量组明显 ($P < 0.05$), 使血虚模型小鼠Hb、RBC增加 ($P < 0.05$)。结论: 百年乐胶囊可提高小鼠耐疲劳能力, 提高小鼠RBC和肝脏SOD活性, 增强小鼠腹腔巨噬功能, 对失血性贫血小鼠的Hb和RBC恢复有一定的促进作用, 对CPA所致小鼠脾脏及胸腺萎缩有拮抗作用。而对小鼠血清溶血素生成无明显影响。

关键词 百年乐胶囊 药效学 实验研究

百年乐胶囊系广西中医学院制药厂研制的百年乐口服液的新剂型, 临床拟用量为每次口服3粒(含药物1.11g), 每日1-3次。本品由扶芳藤、黄芪等组成, 具有益气补血, 健脾养心的功效, 用于气血不足、心脾两虚等证。本实验对本品的药效学进行了初步研究, 现报道如下。

1 实验材料

* 作者简介 邓作文,男,副研究员。主持或参加国家重点科技攻关项目一项、省厅局科研项目7项,获广西医药科技进步三等奖3项、广西科技进步二等奖1项。

1.1 药品 百年乐胶囊由广西中医学院制药厂提供, 研细后配成每ml相当于原药材0.76g混悬液备用, 实验时将其适当稀释后使用; 注射用环磷酰胺(CPA), 上海第十二制药厂产品; 康力龙片, 南宁制药企业集团产品; 新开河参, 购于本市医药公司, 用水提取法, 制成每ml含原药材0.35g的药液备用; 邻苯三酚, 江苏省无锡科技实验二厂产品。

1.2 动物 CFW小白鼠由广西中医药研究所提供。

2 方法与结果

2.1 对小鼠耐疲劳能力的影响(游泳法) 取小鼠

44只,体重20-23g,雌雄兼用,随机均分为4组。分别i.g给药,空白对照组给水。各组给药体积均为20ml/kg,每日1次,连续6天。末次给药后30min,各鼠尾根部负重(铁)为体重的7%,投入深30cm、温度为 20 ± 0.5 ℃的水中,自小鼠入水至沉入水底停止挣扎的时间作为游泳时间,各组与空白组比较,作组间t检验。结果见表1。

结果显示,百年乐胶囊高、低剂量组的游泳时间分别比空白对照组延长107.0%、79.5%,差异均有显著性意义。提示本品能提高小鼠耐疲劳能力。

2.2 对小鼠红细胞、肝脏超氧化物歧化酶(SOD)活性的影响 取小鼠36只,雌雄兼用,体重18-23g,随机分为3组。分别i.g给药,空白对照组给水,各组给药体积均为20ml/kg,每日1次,连续10天。末次给药后次日,各鼠均摘眼球采血,剖取肝脏,依照文献资料^[1]方法提取SOD,以改进邻苯三酚自氧化法^[2]测其活性。各组与空白对照组比较,作组间t检验。结果见表2。

结果可见,百年乐胶囊高低剂量组的RBC及肝脏SOD的活性均高于空白对照组,差异均有显著性意义,提示本品有提高小鼠RBC及肝脏SOD活性的作用。

2.3 对小鼠溶血素生成的影响 取小鼠46只,雌雄兼用,体重 20 ± 2 g,随机分为4组。分别i.g给药,体积均为20ml/kg,阳性组按20mg/kg给CPA(皮下

注射,于第7日给药,隔日1次,共4次);空白对照组给水,每日1次,连续14天。第7日每鼠均i.p10%CRBC 0.2ml,第14日摘眼球采血。取血清

表1 对小鼠游泳时间的影响结果 (min, $\bar{x} \pm s$)

	n	剂量(/kg)	游泳时间	延长率(%)
百年乐高剂量组	11	1.14g	25.38 ± 17.36 *	107.0
百年乐低剂量组	11	0.57g	22.01 ± 10.02 *	79.5
新开河参组	11	7.00g	37.04 ± 15.27 **	202.1
空白对照组	11	20ml	12.26 ± 5.87	

注:与空白对照组比较,* P < 0.05,** P < 0.01。

表2 对小鼠RBC、肝脏SOD活性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

n	剂量(/kg)	RBC的SOD的活性		肝脏SOD的活性		
		u/ml·RBC	提高率(%)	u/g·组织湿重	提高率(%)	
百年乐高剂量组	12	1.14g	1278.9 ± 153.9 **	87.5	6825.0 ± 949.8 **	22.4
百年乐低剂量组	12	0.57g	1218.0 ± 0.0 *	78.8	6246.3 ± 1825.8	12.0
空白对照组	12	20ml	681.0 ± 0.0		5576.0 ± 840.4	

注:与空白对照组比较,* P < 0.05,** P < 0.01。

表3 对小鼠溶血素生成的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	n	剂量(/kg)	OD值	提高率(%)
百年乐高剂量组	11	1.14g	0.4696 ± 0.575 Δ	-13.8
百年乐低剂量组	11	0.57g	0.6569 ± 0.618 Δ	20.6
CPA组	11	20mg	0.1067 ± 0.084 *	-80.4
空白对照组	13	20ml	0.5447 ± 0.645	

注:与空白对照组比较,* P < 0.05, Δ P > 0.05。

表4 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	n	剂量(/kg)	吞噬百分率	吞噬指数
百年乐高剂量组	10	1.140g	23.9 ± 9.1 *	0.27 ± 0.11 *
百年乐低剂量组	10	0.285g	26.1 ± 7.4 *	0.30 ± 0.11 *
空白对照组	10	20ml	11.3 ± 4.2	0.12 ± 0.04

注:与空白对照组比较,* P < 0.01。

表5 对小鼠脾脏、胸腺重量的影响 (g, $\bar{x} \pm s$)

n	剂量(/kg)	脏器重量系数		
		脾脏	胸腺	
百年乐高剂量组	13	1.14g	0.62 ± 0.27 *	0.42 ± 0.18 *
百年乐低剂量组	13	0.57g	0.63 ± 0.28 *	0.38 ± 0.17
造型空白对照组	13	20ml	0.43 ± 0.12	0.27 ± 0.12
正常组	13	20ml	0.92 ± 0.31	0.67 ± 0.14

注:与空白对照组比较,* P < 0.05。

10ul, 与生理盐水 1ml、5% CRBC 0.5 ml、10% 豚鼠补体 0.5 ml 混合后于 37℃ 温育 30min, 即刻置 0℃ 冰浴中终止反应, 离心后取上清液于 546nm 波长处测其 OD 值。以 OD 值表示溶血程度, 间接反映血清中溶血素的水平。与空白对照组比较, 作组间 *t* 检验。结果见表 3。

结果可见, 本品高、低剂量组的 OD 值与空白组相近, 差异均无显著性意义, 提示本品对小鼠血清溶血素的生成无明显影响。

2.4 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响 取小鼠 30 只, 体重 $20 \pm 2g$, 雌雄兼用, 随机均分为 3 组。分别 i.g 给药, 空白对照组给水, 各组给药体积均为 20ml/kg, 每日 1 次, 连续 8 日, 末次给药后 1 小时, 每鼠 i.p 2% CRBC 0.1 ml, 30min 后处死小鼠, 各小鼠均 i.p 生理盐水 1ml, 轻揉腹部 1min, 吸取腹腔清洗液 1ml, 分滴于 2 片载玻片上, 于 37℃ 温育 30min 后用生理盐水漂洗, 凉干, 固定, 姬-瑞氏染色, 油镜下计数 100 个巨噬细胞, 换算出吞噬百分率及吞噬指数^[3], 与空白对照组比较, 作组间 *t* 检验。结果见表 4。

结果可见, 百年乐高、低剂量组的吞噬百分率及吞噬指数均高于空白组, 差异均有非常显著性意义, 提示本品有增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的作用。

2.5 对小鼠脾脏、胸腺重量的影响 取小鼠 52 只, 雌雄兼用, 体重 $20 \pm 2g$, 随机均分为 4 组, 除正常组外余三组均以 CPA20m/kg i.h 给药, 隔日 1 次, 共 3

次, 给 CPA 后第 2 天, 各组分别 i.g 给药, 空白对照组及正常组给水; 各组给药体积均为 20ml/kg, 每日 1 次, 连续 9 天, 末次给药后次日, 剖取脾脏及胸腺称重, 按每日 100g 体重所含的脏器重量换算成脏器重量系数, 与空白对照组比较, 作组间 *t* 检验。结果见表 5。

结果可见, 百年乐高剂量组对 CPA 造型小鼠的脾脏及胸腺重量系数与空白对照组比较, 差异有显著性意义, 低剂量组对脾脏重量系数与空白对照组比较也有显著性差异, 提示本品对 CPA 所致小鼠脾脏及胸腺的萎缩有一定的拮抗作用。

2.6 对失血性贫血小鼠血液 Hb、RBC、WBC 的影响 取昆明种小鼠 48 只, 雌雄兼用, 体重 $20 \pm 2g$, 随机均分为 4 组, 每鼠均从眼球后静脉丛放血 (5 滴/10g 体重) 作血虚造型, 同时取血作 Hb 含量 (HICN 法)、RBC 数及 WBC 数 (显微镜计数法) 测定, 作为造型前正常值。次日同法放血; 第 3 日再同法放血测定上述三项指标, 作为造型后值。随即 i.g 给药, 空白对照组给水, 给药体积均为 20ml/kg, 每日 1 次, 连续 7 天, 投药第 4 天的给药后 3 小时, 同法采血测定上述三项指标, 作为给药后值。第 7 日再采血测 WBC (表 6 为第 7 日测值) 以给药后升高值 (给药后值 - 造型后值)、恢复率 (给药后值/造型前正常值 $\times 100\%$) 为指标, 与空白对照组比较, 作组间 *t* 检验。结果见表 6。

表 6 对失血性贫血小鼠血液 Hb、RBC 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

n	Hb(g/L)				RBC($\times 10^{12}/L$)			
	造型前正常值	造型后值	升高值	恢复率(%)	造型前正常值	造型后值	升高值	恢复率(%)
高剂量组	12 111.2 \pm 13.5	71.3 \pm 8.6*	16.4 \pm 8.6	80.3	6.26 \pm 0.60	4.96 \pm 0.48*	1.28 \pm 0.63	99.7
低剂量组	12 110.7 \pm 14.0	73.0 \pm 7.8*	19.1 \pm 10.1	83.5 Δ	5.84 \pm 0.53	4.96 \pm 1.01*	1.34 \pm 0.83	107.9 Δ
康力龙组	12 108.8 \pm 9.5	69.8 \pm 5.8*	17.8 \pm 7.1	81.0	6.12 \pm 0.64	4.38 \pm 0.49*	1.91 \pm 0.85	103.0
空白组	12 109.5 \pm 8.0	69.2 \pm 5.4*	12.1 \pm 7.3	74.5	6.07 \pm 0.71	4.51 \pm 0.26*	1.18 \pm 0.71	93.4

注:与造型前正常值比较,* $P < 0.05$;与空白组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

结果可见, 百年乐胶囊高、低剂量组的 Hb、RBC 给药后升高值与空白对照组比较, 恢复率均高于空白对照组, 其中低剂量组的 RBC、Hb 差异有显著性意义, 提示本品对失血性贫血小鼠 Hb、RBC 的恢复有一定的促进作用。由于造型方法为放血法, 结果

显示, 对 WBC 的影响不明显, 故此造型不足以了解本品对 WBC 的影响。

3 结 语

综上实验结果表明, 百年乐胶囊可提高小鼠耐受

劳能力；提高小鼠 RBC 及肝组织的 SOD 活性；增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能；而对正常小鼠血清溶血素的生成无明显影响，对 CPA 所致小鼠脾脏及胸腺萎缩有一定拮抗作用；对失血性贫血小鼠 Hb 和 RBC 的恢复有一定促进作用。以上实验结果，与本品临床用于治疗气血不足，心脾两虚等证基本一致，给本品的临床应用提供了一定的动物实验依据。

参考文献

- [1] 姚晓渝. 金匮肾气丸对“阳虚”模型动物血液和脑组织中超氧化物歧化酶活性的影响. 中国药理学杂志, 1989, (5): 283.
- [2] 邹国林, 桂兴芬, 钟晓凌, 等. “一种 SOD 的测活方法”——邻苯三酚自氧化法的改进. 生物化学与生物物理进展, 1986, (4): 71-73.
- [3] 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科技出版社, 1991: 158.

稿 约

《中医药通报》杂志是中华中医药学会、厦门市中医药学会主办，中医药通报杂志社编辑出版，国内外公开发行的综合性中医药学术期刊。统一刊号 CN35-1250/R, ISSN1671-2749。

本刊的办刊方针和任务：全面报道我国中医、中西医结合、中药研究在临床、预防、科研、教学等方面的最新进展、成果和诊疗经验，探讨中医药学术提高的思路和方法，介绍国内外中医药研究动态，开展学术争鸣，反映中医药市场现状与开拓前景，发布临床治疗新方法 & 新药研究开发成果。

1 本刊的主要栏目

院士论坛、论坛、进展述评、研究快报、获奖成果介绍、专题笔谈、基础研究、临床论著、临床报道、诊法研究、理法研究、针灸经络、中药研究、方剂研究、(中药) 新药介绍与评价、药物不良反应、实验研究、医史研究、名医精华、学术动态、综述、思路与方法、菟斋夜话、诊余心悟、医案医话、病例讨论、护理研究等。

2 稿件要求

- 2.1 文稿应具有科学性、实用性、创新性。论点明确、资料真实、文字精炼、层次清楚、数据准确。
- 2.2 文题：力求简明确切、醒目，反映出文章的主题。中文文题一般不超过 20 字，并附英文文题。
- 2.3 摘要：论著、综述须附中、英文摘要，中英文摘要内容要包含摘要的四个要素，即目的、方法、结果、结论。中文摘要 200 字左右，英文摘要 400 个实词左右。
- 2.4 关键词：标引 3-5 个关键词（表示全文主题内容信息款目的单词或术语）。
- 2.5 专业术语及符号：以科学出版社出版的《医学名词》和相关学科（国家标准及行业标准）的名词为准，未公布者以人民卫生出版社编的《英汉医学词汇》为准。中文药物名称应使用 1995 年版药典或卫生部药典委员会编辑的《药名词汇》中的名称。缩略语应在首次出现时，用括号注明全名。
- 2.6 计量单位：实行国务院颁布的《中华人民共和国法定计量单位》，并以单位符号表示。
- 2.7 统计学符号：按国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》规定书写。
- 2.8 参考文献：按国家标准 GB7714-87《文后参考文献著录规则》，采用顺序编码制著录，并将序号标入正文相应部位。

3 投稿须知

凡投本刊稿件均为首次正式发表文稿，请勿一稿两投。来稿须署真实姓名和工作单位及第一作者简介，临床及实验类文章请附单位介绍信。本刊对来稿有删改权。本刊对刊登稿件拥有版权。最好用打印稿，来稿应一式二份。请注明联系电话、传真号、E-mail。欢迎软盘投稿及网上投稿。

4 稿件请直接寄本刊编辑部（地址、邮编、电话、传真及 E-mail 见版权页）