

苦参胶囊抗炎镇痛作用研究

张小超¹⁾, 申莹¹⁾, 陈鹏¹⁾, 沈志强¹⁾, 高吉喆²⁾, 姚荣成³⁾

(1) 昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南昆明 650500; 2) 哈尔滨德强商务学院管理系, 黑龙江哈尔滨 150025; 3) 曲靖市第一人民医院药剂科, 云南曲靖 655000)

[摘要] **目的** 评价苦参胶囊的抗炎镇痛作用。 **方法** 记录小鼠 24 h 湿粪总数, 观察苦参胶囊对番泻叶所致小鼠泄泻的影响, 以炭末法评价其对正常小鼠小肠运动的影响。采用试管两倍稀释法观测苦参胶囊在体外对痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌等致病菌的影响; 小鼠耳廓肿胀、大鼠足跖肿胀模型, 观测苦参胶囊抗炎消肿作用, 同时检测苦参胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响。运用小鼠热板法及醋酸扭体方法评价苦参胶囊的镇痛作用。 **结果** 1 和 2 g/kg 的苦参胶囊均明显减少番泻叶所致泄泻的湿粪总数; 苦参胶囊中、高剂量组的小肠推进距离均明显减小。扭体试验表明中、高剂量的苦参胶囊明显减少小鼠扭体次数, 热板法显示 1 和 2 g/kg 的苦参胶囊于给药后 60~120 min 均显著延长小鼠置入圆筒至开始舔后足时间。小鼠耳廓肿胀法表明高、中剂量的苦参胶囊均明显减轻小鼠耳廓肿胀度; 大鼠足跖肿胀模型显示中、高剂量的苦参胶囊于末次给药后 1~4 h 均可减轻足跖肿胀度, 于给药后 1 h 起效, 作用至少可持续 4 h。高、中剂量的苦参胶囊显著降低小鼠腹腔毛细血管通透性, 低剂量对腹腔液的吸光度均无明显影响。苦参胶囊对痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌的 MIC 分别为 1.25 mg/mL、0.625 mg/mL、5 mg/mL、5 mg/mL。 **结论** 苦参胶囊可减轻腹泻和小肠推进, 具有镇痛抗炎、抑菌作用并降低毛细血管通透性。

[关键词] 苦参胶囊; 抗炎作用; 镇痛作用; 毛细血管通透性; 抑菌作用

[中图分类号] R973 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2013) 02-0004-07

Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Sophora Flavescens Capsule

ZHANG Xiao - chao¹⁾, SHEN Ying¹⁾, CHEN Peng¹⁾, SHEN Zhi - qiang¹⁾, GAO Ji - zhe²⁾, YAO Rong - cheng³⁾

(1) School of Pharmaceutical Science & Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500; 2) Haerbin Deqiang College of Commerce, Haerbin Hei Long-jiang 150025; 3) Pharmacy Department of the First People's Hospital of Qujing, Qujing Yunnan 655000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the anti-inflammatory and analgesic effects of Sophora Flavescens capsule. **Methods** Total number of muck in mice with senna-induced diarrhea within 24 h was recorded to observe the influence of Sophora Flavescens capsule, and charcoal-powder method was used to evaluate the effect of Sophora Flavescens capsule on intestinal movement in normal mice. Effects of Sophora Flavescens capsule on pathogens such as Dysentery bacilli, E.coli, Salmonella typhi, and Staphylococcus aureus were determined by the method of broth two-fold dilution. The anti-inflammatory effects were determined in the models of the mouse ear swelling, carrageenin-challenged rat paw edema, as well as the permeability of abdominal capillary in mice, respectively. The analgesic effect was evaluated by the hot plate and the acetic acid induced twist in mice. **Results** 1 g/kg or 2 g/kg of Sophora flavescens capsules significantly decreased the total number of muck in a dose-dependant manner in mice with senna-induced diarrhea. High and moderate dose of Sophora Flavescens capsule could obviously decrease twist

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81160401)

[作者简介] 张小超 (1982~), 女, 黑龙江哈尔滨市人, 医学硕士, 助理实验师, 主要从事药理学研究工作。

[通讯作者] 姚荣成. E-mail:shzhq21cn@yahoo.com.cn

times of the mice. After the mice had been medicated for 60~120 min, *Sophora Flavescens* capsule (1 and 2 g/kg) significantly prolonged the time that the mice began to lick their hinds after putting into the cylinders. *Sophora Flavescens* capsule lightened the dimethylxylene-caused mouse ear swelling and carrageenin-challenged paw edema in rats, in a dose-dependent manner. *Sophora Flavescens* capsule decreased the capillary permeability in abdominal cavity of mice whereas had no influence on peritoneal fluid absorption. The minimal inhibitory concentrations (MIC) of *Sophora Flavescens* capsule on Dysentery bacilli, *E.coli*, *Salmonella typhi*, and *Staphylococcus aureus* were 1.25 mg/mL, 0.625 mg/mL, 5 mg/mL, and 5 mg/mL, respectively. **Conclusion** *Sophora Flavescens* capsule can reduce diarrhea and small intestinal propulsion, and has analgesic and anti-inflammatory effects.

[**Key words**] *Sophora Flavescens* capsule; Anti-inflammatory effect; Analgesic effect; Permeability of capillary; Bacteriostasis

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC) 又称慢性非特异性溃疡性结肠炎(nonspecific, UC), 是一种病因及发病机制均不明确、主要累及直肠、结肠黏膜的慢性非特异性炎症。临床以腹痛、腹泻、黏液血便、脓血便, 里急后重, 消瘦, 发热, 纳差等为主要表现。近年来, UC 呈明显增加的趋势^[1]。

苦参(*Sophora flavescens* Ait.[*S.angustifolia* Sieb. et Zucc.]) 为豆科苦参属的植物^[2], 具有清热燥湿、杀虫、利尿等功能, 主治湿热、黄疸、痢疾、肠炎、皮肤瘙痒等症。现代药理学研究发现, 苦参具有抗肿瘤作用; 升白细胞作用^[3]; 抗心律失常, 和抗炎、抗变态反应等作用^[4]。

本研究采用记录小鼠 24 h 湿粪总数, 观察苦参胶囊对番泻叶所致小鼠泄泻的影响, 以炭末法评价其对正常小鼠小肠运动的影响。采用试管两倍稀释法观测苦参胶囊在体外对痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌等致病菌的影响。采用小鼠耳廓肿胀、大鼠足跖肿胀模型, 观测苦参胶囊抗炎消肿作用, 同时检测苦参胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响。运用小鼠热板法及醋酸扭体方法评价苦参胶囊的镇痛作用, 为苦参胶囊临床用于防治溃疡性结肠炎提供药效学实验依据。

1 材料与方法

1.1 药品和试剂

苦参胶囊由云南永孜堂制药有限公司提供, 国药准字 Z20090632, 供试品药料批号: 20090801, 规格: 0.33 g/粒 (含苦参碱 3.2 mg), 临床成人用量: 5 粒/次, 3 次/d, 即成人每日剂量为 4.95 g/60 kg 体重; 黄连素, 杭州民生药业集团有限公司产品, 国药准字 H33021708, 批号 T09J507, 规格: 0.1 g/片, 成人用量: 9 片/日/人; 注射用氨苄西林钠, 哈药集团制药总厂出品, 批号

A02060918; 阿司匹林结晶, Sigma 公司产品; 供试菌种: 痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌, 由北京生物制品检定所菌种中心提供, 昆明医科大学微生物教研室保存。

1.2 动物

雄性 ICR 小鼠, 体重 25~28 g, 用于耳廓肿胀试验; 雌性 ICR 小鼠, 体重 18~22 g, 用于热板致痛试验; ICR 小鼠, 体重 18~22 g, 雌雄各半, 用于其它试验; SD 大鼠, 雌雄各半, 体重 220~240 g, 由昆明医科大学实验动物中心提供, 合格证号: 滇实动证字第 2005017 号(小鼠), 2005018 号(大鼠)。

1.3 主要仪器

电子天平, CL-770 型临床生化分光光度计, 日本岛津公司产品; 酶标仪, BIO RAD Model 550; “721”型分光光度计, 上海分析仪器厂生产。

1.4 方法

1.4.1 药物使用方法 受试药品及阳性对照品分别以 0.2 mL/10 g 体重和 1 mL/100 g 体重给小鼠和大鼠灌胃给药。根据设置的药物剂量及给药体积, 称取适量的药粉(受试品或阳性对照品), 用 0.5% 羧甲基纤维素钠悬浮并稀释至适宜浓度, 现配现用。小鼠以 0.2 mL/10 g 体重灌胃给药, 大鼠以 1 mL/100 g 体重灌胃给药。空白对照组以等容量 0.5% 羧甲基纤维素钠灌胃。各测试指标的给药次数分别参见下述实验方法。苦参胶囊的临床成人用量为 4.95 g/人/日, 按成人 60 kg 体重计算, 明显有效剂量为 82.5 mg/kg 体重·日。按体重体表面积转换, 折算成动物的等效明显有效剂量分别为: 小鼠 1 g/kg 体重, 大鼠 0.5 g/kg 体重。因此, 本实验供试品剂量设置如下: 小鼠: 0.5、1 和 2 g/kg, 大鼠: 0.25、0.5 和 1 g/kg。黄连素, 规格: 0.1 g/片, 成人用量: 9 片/日/人, 按成人 60 kg 体重计算, 明显有效剂量为 15 mg/kg 体重·日。按体重体表面积转换, 折算成动物的等效明显有效剂量分

别为: 小鼠 0.18 g/kg 体重, 大鼠 0.09 g/kg 体重。

1.4.2 苦参胶囊对番泻叶所致小鼠泄泻的影响^[5] ICR 小鼠, 体重 18~22 g, 随机分成 5 组, 每组 10 只, 即 0.5% 羧甲基纤维素钠组、0.5、1 和 2 g/kg 的苦参胶囊组和 0.18 g/kg 黄连素阳性对照组。各动物均按 0.2 mL/10 g 体重灌胃, 1 次/d, 连续 7 d, 末次给药后 1 h 分别按 2 g/kg 番泻叶 (8% 药液, 0.25 mL/10 g 体重) 灌胃, 记录各鼠 24 h 湿粪总数。

1.4.3 苦参胶囊对正常小鼠小肠运动的影响 (炭末法)^[6] ICR 小鼠, 18~22 g, 禁食 24 h 后, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 即 0.5% 羧甲基纤维素钠组、0.5、1 和 2 g/kg 的苦参胶囊组和 0.18 g/kg 黄连素阳性对照组 (上述各药液均含 10% 炭末)。各组动物均以 0.2 mL/10 g 体重灌胃, 1 次/d, 共 7 d, 于末次给药后 1 h, 脱颈致死, 打开腹腔分离肠系膜, 剪取上端至幽门, 下端至回盲部的肠管, 置于托盘上。轻轻将小肠拉成直线, 测量肠管长度作为小肠总长度。从幽门至炭末前沿的距离作为炭末在肠内推进距离, 并注意各组小肠容积是否增大。

1.4.4 苦参胶囊的镇痛作用 醋酸扭体法^[5] ICR 小鼠, 雌雄各半, 体重 18~22 g, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 即 0.5% 羧甲基纤维素钠组、0.5、1 和 2 g/kg 的苦参胶囊组和 0.2 g/kg 阿司匹林组。各组动物均以 0.2 mL/10 g 体重灌胃给药, 1 次/d, 连续 7 次。于末次给药 45 min 后, 各鼠均以 0.1 mL/10 g 体重腹腔注射 0.6% 的醋酸。观察 15 min 内各动物出现扭体反应的次数。小鼠热板法^[5]: 测痛装置系紫铜圆筒, 置于 56℃ 恒温水浴内, 每次测试 60 s。以雌性 ICR 小鼠 (体重 18~22 g) 舔后足为痛反应指标, 挑选在 5 s~30 s 内出现舔足反应的敏感小鼠, 并记录给药前小鼠舔后足的开始时间 (s)。

上述合格小鼠, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 即 0.5% 羧甲基纤维素钠组、0.5、1 和 2 g/kg 的苦参胶囊组和 0.2 g/kg 阿司匹林组。各组动物均以 0.2 mL/10 g 体重灌胃给药, 1 次/d, 连续 7 次。末次灌胃后 60 min, 将动物置上述测痛装置内, 分别记录给药后 60 min、90 min 和 120 min 小鼠自放入紫铜圆筒到舔后足的时间 (s), *t* 检验比较组间差异的显著性。

1.4.5 苦参胶囊的抗炎作用 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响^[7]: 雄性 ICR 小鼠, 体重 25~28 g, 随机分成 5 组, 每组 10 只, 即等体积的 0.5% 羧甲基纤维素钠组、0.5、1 和 2 g/kg 的苦参胶囊组和 0.2 g/kg 阿司匹林组。试验各组按 0.2 mL/10 g 体重

灌胃给药, 1 次/d, 连续 7 次。末次给药后 45 min 用微量加样器吸取二甲苯 (0.05 mL/只) 滴于小鼠右耳, 15 min 后处死动物。用直径 9 mm 的打孔器沿左右耳廓相同部位打孔取耳片。分别称重, 以两耳片重差值作为肿胀程度指标。比较给药组与对照组的差异, 并求出肿胀度 (mg)。对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响^[8]: SD 大鼠, 体重 200~240 g, 雌雄各半, 随机分 5 组, 每组 10 只, 即等体积 0.5% 羧甲基纤维素钠组、0.25、0.5 和 1 g/kg 的苦参胶囊组和 0.1 g/kg 阿司匹林组。各组动物均以 1 mL/100 g 体重灌胃给药, 1 次/d, 连续 7 次。

于末次给药 45 min 后, 大鼠一侧后肢足跖皮下注射 1% 角叉菜胶混悬液 0.1 mL。于注射角叉菜胶前及注射后 1 h、2 h、3 h 和 4 h 分别用毛细管放大法测量注射侧足跖体积。以注射后足跖体积与注射前足跖体积的差值作为足跖肿胀度 (mL)。对腹腔毛细血管通透性的影响^[9]: ICR 小鼠, 雌雄各半, 体重 18~22 g, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 即 0.5% 羧甲基纤维素钠组、0.5、1 和 2 g/kg 的苦参胶囊组和 0.2 g/kg 阿司匹林组。各组动物均以 0.2 mL/10 g 体重灌胃给药, 1 次/d, 连续 7 次。末次给药 45 min 后, 0.5% 伊文思蓝以 0.2 mL/只尾静脉注射并及时腹腔注射 0.7% 醋酸 0.2 mL/只, 15 min 后处死动物, 腹腔注射生理盐水 5 mL, 轻揉后抽取腹腔液, 离心, 上清液于 590 nm 处测定其 OD 值, 数据进行组间 *t* 检验。

1.4.6 体外抑菌试验 供试菌株的复苏、接种、培养和制备 将冷冻干燥保存的标准菌株在血清肉汤培养基中复苏后, 转种到营养琼脂平板及血琼脂平板, 37℃ 培养 24 h; 取出用 McFar Land 标准比浊管目测比浊为 3×10^8 cfu/mL, 再稀释为 3×10^6 cfu/mL 备用。最小抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 的测定^[10]: 称取苦参胶囊药料 10 mg 加 1 mL 注射用水溶解后置 8 磅 30 min 高压灭菌, 得 10 mg/mL 浓度备用。取氨苄西林钠 10 mg, 用 10 mL 注射用水溶解后浓度为 1 mg/mL, 作为阳性对照。黄连素片剂由昆明亨利泰康药业有限公司出品, 实验前配制为 10 mg/mL 备用。按试管两倍稀释法将受试药及阳性对照品分别稀释 8 个浓度梯度, 即第一支试管加入药液 1.0 mL 与 1.0 mL 培养基混匀后, 吸取 1.0 mL 加入第二管, 同法依次稀释至第八管, 以上操作完毕置 37℃ 培养 24 h 取出观察, 再次取各试管中的液体转种相应的平板进行培养, 检测苦参胶囊在体外对痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌生长的影响 (最小抑菌浓度, MIC)。

1.5 统计学处理

数据分析 SPSS 统计软件处理数据. 数据采用数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 选用单因素方差分析 (One-way ANOVA) LSD 方法统计, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 苦参胶囊对番泻叶所致小鼠泄泻的影响

结果表明, 1 和 2 g/kg 的苦参胶囊均明显减少番泻叶所致泄泻的湿粪总数; 0.18 g/kg 黄连素的作用强于 0.5 和 1 g/kg 的苦参胶囊, $P < 0.05$ 与黄连素组比较 (见表 1).

2.2 苦参胶囊对正常小鼠小肠运动的影响

结果显示, 苦参胶囊中、高剂量组的小肠推进距离均明显减小, $P < 0.05$ 与 0.5% 羧甲基纤维素钠组比较. 各组动物的小肠容积均无显著增大现象 (见表 2).

2.3 苦参胶囊的镇痛作用

2.3.1 醋酸扭体法 结果表明, 中、高剂量的苦参胶囊明显减少小鼠扭体次数, $P < 0.05$ (见表 3).

2.3.2 小鼠热板法 结果表明, 与给药前或 0.5% 羧甲基纤维素钠组比较, 1 和 2 g/kg 的苦参胶囊于给药后 60 ~ 120 min 均显著延长小鼠置入圆筒至开

始舔后足时间, $P < 0.05$ (见表 4).

2.4 苦参胶囊的抗炎作用

2.4.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 结果显示, 与 0.5% 羧甲基纤维素钠组比较, 高、中剂量的苦参胶囊均明显减轻小鼠耳廓肿胀度, $P < 0.05$ (见表 5).

2.4.2 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响 结果表明, 中、高剂量的苦参胶囊于末次给药后 1 ~ 4 h 均可减轻足跖肿胀度, 于给药后 1 h 起效, 作用至少可持续 4 h, $P < 0.05$ (见表 6).

2.4.3 对腹腔毛细血管通透性的影响 本实验结果显示, 高、中剂量的苦参胶囊显著降低小鼠腹腔毛细血管通透性 ($P < 0.05$), 低剂量对腹腔液的吸光度均无明显影响, 阿司匹林明显降低吸光度值 ($P < 0.01$). 数据经 t 检验, 与生理盐水组比较, 差异有统计学意义 (见表 7).

2.5 体外抑菌试验

结果显示, 苦参胶囊对痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌的 MIC 分别为 1.25 mg/mL、0.625 mg/mL、5 mg/mL、5 mg/mL (见表 8), 其中第 9 管为药物对照, 只加药物不加细菌, 主要观察药物有无杂菌污染; 第 10 管为细菌对照只加细菌不加药物, 主要观察细菌在同等条件下的生长情况.

表 1 苦参胶囊对番泻叶所致小鼠泄泻的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Effects of Sophora Flavescens capsule on senna-induced diarrhea in mice ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | 湿粪数 (个/24 h) |
|--------------|-----------|----|------------------------------|
| 0.5%羧甲基纤维素钠组 | 等体积 | 10 | 15.3 \pm 2.1 |
| 苦参胶囊组 | 0.5 | 10 | 14.0 \pm 2.6 [#] |
| | 1 | 10 | 10.4 \pm 1.8 ^{**} |
| | 2 | 10 | 9.1 \pm 2.6 ^{**} |
| 黄连素组 | 0.18 | 10 | 7.4 \pm 2.0 ^{**} |

与 0.5% 羧甲基纤维素钠组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与黄连素组比较, [#] $P < 0.05$.

表 2 苦参胶囊灌胃对小鼠小肠蠕动的的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Effects of Sophora Flavescens capsule on small intestinal peristalsis in mice ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | 小肠总长度 (cm) | 炭末推进距离 (cm) |
|--------------|-----------|----|----------------|-----------------------------|
| 0.5%羧甲基纤维素钠组 | 等体积 | 10 | 51.4 \pm 1.8 | 25.3 \pm 2.7 |
| 苦参胶囊组 | 0.5 | 10 | 50.2 \pm 2.3 | 26.0 \pm 2.9 |
| | 1 | 10 | 51.2 \pm 2.1 | 22.1 \pm 2.9 [*] |
| | 2 | 10 | 51.4 \pm 2.1 | 22.1 \pm 3.2 [*] |
| 黄连素组 | 0.18 | 10 | 51.9 \pm 2.0 | 21.7 \pm 3.6 [*] |

与 0.5% 羧甲基纤维素钠组比较, * $P < 0.05$.

表 3 苦参胶囊对醋酸致小鼠扭体次数的影响 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 Effects of Sophora Flavescens capsule on twist times of the mice caused by acetic acid ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | 扭体次数 |
|--------------|-----------|----|--------------|
| 0.5%羧甲基纤维素钠组 | 等体积 | 10 | 42.8 ± 9.1 |
| 苦参胶囊组 | 0.5 | 10 | 37.4 ± 6.4 |
| | 1 | 10 | 31.9 ± 5.7* |
| | 2 | 10 | 22.7 ± 8.1** |
| 阿司匹林组 | 0.2 | 10 | 19.1 ± 5.9** |

与 0.5%羧甲基纤维素钠组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 4 苦参胶囊对热板法致小鼠疼痛反应时间的影响 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 4 Effects of Sophora Flavescens capsule on response time to pain in mice caused by the hot plate ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | 小鼠开始舔后足时间 (s) | | | |
|--------------|-----------|----|---------------|--------------|--------------|--------------|
| | | | 给药前 | 给药后 | | |
| | | | | 60 min | 90 min | 120 min |
| 0.5%羧甲基纤维素钠组 | 等体积 | 10 | 16.7 ± 3.8 | 17.8 ± 3.3 | 17.0 ± 2.9 | 16.8 ± 2.6 |
| 苦参胶囊组 | 0.5 | 10 | 16.8 ± 2.4 | 18.8 ± 4.4 | 19.5 ± 4.3 | 18.4 ± 3.1 |
| | 1 | 10 | 17.1 ± 2.2 | 24.3 ± 6.0* | 25.9 ± 9.7* | 24.8 ± 7.1* |
| | 2 | 10 | 16.6 ± 3.9 | 24.9 ± 4.5** | 35.5 ± 8.4** | 37.8 ± 4.6** |
| 阿司匹林组 | 0.2 | 10 | 16.8 ± 3.3 | 29.8 ± 5.1** | 38.3 ± 8.2** | 41.6 ± 7.2** |

与给药前或 0.5%羧甲基纤维素钠组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 5 苦参胶囊对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 5 Effects of Sophora Flavescens capsule on ear swelling in mice caused by dimethylbenzene ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | 肿胀度 (mg) |
|--------------|-----------|----|-------------|
| 0.5%羧甲基纤维素钠组 | 等体积 | 10 | 20.2 ± 4.6 |
| 苦参胶囊组 | 0.5 | 10 | 19.3 ± 5.7 |
| | 1 | 10 | 15.1 ± 4.3* |
| | 2 | 10 | 9.9 ± 5.7** |
| 阿司匹林组 | 0.2 | 10 | 7.6 ± 3.9** |

与 0.5%羧甲基纤维素钠组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 6 苦参胶囊对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 6 Effects of Sophora Flavescens capsule on rat paw edema caused by carrageenin ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | 足跖体积 (mL) | | | | |
|--------------|-----------|----|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | 0 h | 1 h | 2 h | 3 h | 4 h |
| 0.5%羧甲基纤维素钠组 | 等体积 | 10 | 1.15 ± 0.18 | 1.82 ± 0.21 | 2.08 ± 0.27 | 2.21 ± 0.27 | 2.31 ± 0.15 |
| 苦参胶囊组 | 0.25 | 10 | 1.14 ± 0.10 | 1.75 ± 0.07 | 2.01 ± 0.13 | 2.09 ± 0.14 | 2.25 ± 0.12 |
| | 0.5 | 10 | 1.19 ± 0.15 | 1.60 ± 0.15* | 1.81 ± 0.15* | 1.99 ± 0.10* | 2.10 ± 0.16* |
| | 1 | 10 | 1.16 ± 0.17 | 1.56 ± 0.17* | 1.69 ± 0.16** | 1.79 ± 0.17** | 1.97 ± 0.12** |
| 阿司匹林组 | 0.1 | 10 | 1.13 ± 0.13 | 1.41 ± 0.16** | 1.56 ± 0.18** | 1.65 ± 0.16** | 1.68 ± 0.15** |

与等时间点的 0.5%羧甲基纤维素钠组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 7 苦参胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 7 Effects of *Sophora Flavescens* capsule on permeability of abdominal capillary in mice ($\bar{x} \pm s$)

| 组 别 | 剂量 (g/kg) | n | 吸光度 (590 nm 处) |
|--------------|----------------|----|----------------|
| 0.5%羧甲基纤维素钠组 | 0.2 mL/10 g 体重 | 10 | 0.46 ± 0.05 |
| 苦参胶囊组 | 0.5 | 10 | 0.44 ± 0.05 |
| | 1 | 10 | 0.34 ± 0.088* |
| | 2 | 10 | 0.20 ± 0.02** |
| | 0.2 | 10 | 0.20 ± 0.048** |
| 阿司匹林组 | 0.2 | 10 | 0.20 ± 0.048** |

与 0.5%羧甲基纤维素钠组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 8 苦参胶囊在体外对痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌 MIC 的测定

Tab. 8 MIC determination of *Sophora Flavescens* capsule on pathogens such as Dysentery bacilli, *E.coli*, *Salmonella typhi*, and *Staphylococcus aureus* in vitro

| 试管号 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|------------------------------|-----|------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|-----|-----|
| 培养 (mL) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 药物 (mL) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0 |
| 稀释度 | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 | 1/32 | 1/64 | 1/128 | 1/256 | 1/2 | 1/2 |
| 苦参胶囊 (mg/mL) | 5.0 | 2.5 | 1.25 | 0.625 | 0.313 | 0.156 | 0.078 | 0.039 | 5.0 | 0 |
| 氨苄西林钠 (9 mg/mL) | 0.5 | 0.25 | 0.125 | 0.0625 | 0.0313 | 0.0156 | 0.0078 | 0.0039 | 0.5 | 0 |
| 黄连素 (9 mg/mL) | 5.0 | 2.5 | 1.25 | 0.625 | 0.313 | 0.156 | 0.078 | 0.039 | 5.0 | 0 |
| 菌液 (3×10^6 Cfu/mL) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0 | 0.1 |

3 讨论

UC 的病因至今尚不完全清楚, 病变连续弥漫性分布于大肠, 多数累及直肠和乙状结肠, UC 典型的临床过程包括粘液脓血便和腹痛腹泻. 目前, 发病率和患病率逐渐增高, 因其病程缠绵, 且溃疡难以愈合, 加之复发率高而被世界卫生组织列为难治病之一, 本病癌变率高, 溃疡性结肠炎病程超过 8 a, 病变范围接近乙状结肠, 是增加结肠直肠癌危险的两个主要因素, 目前无特效药物.

中医根据溃疡性结肠炎的临床表现, 将其归于中医“腹痛”、“泄泻”、“痢疾”、“便血”、“肠风”、“脏毒”等范畴. UC 常伴有腹泻、黏液脓血便、腹痛等症状. 现代医学认为溃疡性结肠炎的腹泻可能与肠道平滑肌痉挛收缩和肠道炎症刺激有关. 腹泻则可能与下列因素有关: (1) 大肠黏膜中类脂类炎症介质在结肠中浓度增高, 可刺激正常结肠黏膜分泌氯化钠, 并通过增加黏膜的渗透性引起腹泻; (2) 炎症刺激致使肠蠕动增加, 结肠运动能失常, 影响黏膜对水分的吸收; (3) 粘液细胞层受损, 导致血清渗出及细胞外进入结肠. 因此止泻、抗炎、镇痛治疗也是抗 UC 药物缓解症状的作用之一.

大肠杆菌特异亚型在克隆病发病中有致病作用, 表达特异黏附分子的大肠杆菌与 UC 有关^[9].

肠腔内环境改变, 特别是菌群改变可能通过抗原刺激, 肠上皮细胞代谢、肠壁通透性及对黏膜免疫系统的影响对肠道炎症产生重要的作用^[11].

苦参胶囊均明显减少番泻叶所致泄泻的湿粪总数, 明显缩短小肠推进距离, 提示苦参胶囊具有止泻作用. 苦参胶囊对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和角又菜胶致大鼠足跖肿胀有显著的抑制作用, 高剂量的苦参胶囊显著降低乙酸引起小鼠毛细血管通透性的增高, 表明苦参胶囊能较强抑制多种致炎剂所致的急性炎症反应, 减轻组织损伤, 控制炎症的发展. 对热刺激和冰醋酸引起的疼痛均有抑制作用, 提示苦参胶囊镇痛作用与抑制痛觉中枢和缓解平滑肌痉挛有关. 苦参胶囊对痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌的 MIC 分别为 1.25 mg/mL、0.625 mg/mL、5 mg/mL、5 mg/mL. 抗炎、镇痛、抑菌结果提示苦参胶囊有利于缓解溃疡性结肠炎的症状.

综上所述, 苦参胶囊可减轻腹泻和小肠推进, 具有镇痛抗炎、抑菌作用并降低毛细血管通透性.

[参考文献]

- [1] 欧阳钦. 炎症性肠病发病机制与治疗研究的最新进展 [J]. 中华消化杂志, 2003, 23(8): 453 - 454.

- [2] 袁采,吕式琪. 氧化苦参碱对环磷酰胺抗癌活性和毒性的影响[J]. 药学学报,1987,22(4):245
- [3] 黄彩云,黄胜英,谢世荣,等. 氧化苦参碱抗心律失常作用的实验研究 [J]. 大连医科大学学报,2001,4: 262 - 263.
- [4] 张琪. 氧化苦参碱对小鼠腹腔肥大细胞组胺释放的抑制作用 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志,1992,1: 41 - 44.
- [5] 陈奇主编. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:331.
- [6] 唐希灿,刘雪君. 复方咽炎片的药效学研究[J]. 药学学报,1996,21(12):886 - 893.
- [7] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理学实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:934 - 945.
- [8] 杨建春,王春艳,张琦. 复方敏宁擦剂对大鼠肠系膜微循环及小鼠毛细血管通透性的影响 [J]. 中国药师, 2008,11(11):1 277 - 1 279.
- [9] 庞晓军,符春晖,阳明,等. 祛痰止咳合剂的抗炎与体外抗菌实验[J]. 中国药理学通报,2003,19(5):599 - 600.
- [10] ISOLAURI E. Probiotics in human disease[J]. Am J Clin Nutr,2001,73:1 142 - 1 146.
- [11] OLIVEIRA A G,ROCHA G A,ROCHA A M, et al. Isolation of Helicobacter pylori from the intestinal mucosa of patients with Crohn's disease [J]. Helicobacter,2006,11: 2 - 9.

(2012 - 12 - 04 收稿)

(上接第 3 页)

18 201 患者参加使用阿哌沙班与华法林的对比研究显示了阿哌沙班有很好的抗凝作用,可使卒中风险下降 21%,死亡率下降 11%,而因用该药的大出血降低 31%。因此,2012 年 FDA 批准使用于该类患者,同时,利伐沙班、达比加群酯亦显示了在该类患者的使用价值。

在常规疾病的防控方面,与社区合作的一级预防,乃至 0 级预防(初级预防),已经覆盖高血压、冠心病、肥胖、糖尿病、代谢综合症等,除了深入研究传统易患因素及环境、社会、压力等因素外,已向基因、基因突变方向发展。笔者能想到、能做到什么,高血压病房、心力衰竭病房、心血管康复病房的发展,在大型心血管中心亦是常规。

新近,JAMA(美国医学会杂志)2012 年 12 月 26 日发表的 1 篇研究结果显示:控制高血压、血脂异常、以及吸烟人群的下降,可以明显减少动脉粥样硬化的早期发生率,从而减少心脑血管事件的发生率。该研究通过非心脏的意外死亡的尸解研究结果,总结了美国阵亡军人的早期冠脉粥样

硬化发生率,结果发现:2001 年至 2011 年,在阿富汗和伊拉克战争死亡的 3832 名美军的尸解显示,早期冠脉粥样硬化患病率 8.5%,严重冠脉粥样硬化者 2.3%,而 1953 年朝鲜战争阵亡的美军尸解结果有 77%者存在不同程度的冠脉粥样硬化改变,而越南战争中阵亡的美军尸解结果有 45%者存在冠脉粥样硬化。当然,这些数据可能存在方法学的差异,但是趋势是显而易见的:控烟、调脂、控制高血压等,带来的获益是不可忽视的。

在我国心血管学科的建设方面已经有了许多新的规定和制度,比如,介入医师准入制,心血管病医师执业考试等,根据心血管病分会心脏超声工作组的要求,所有心脏科医师的心脏超声操作和运用将成为心电图一样的必须掌握项目。所以,今天的努力就是明天的长足发展,就是为了坚持医疗服务的公益性和维护人民群众的健康。医者需努力学习,与“病人为中心”,提高执业素养和专业技能。

(2013 - 01 - 10 收稿)