

• 研究简报 •

补中益气口服液的药理研究

浙江中医学院中药系 俞丽霞 陈锡林 章娜英 许志强

补中益气口服液(以下简称口服液)的方剂组成与传统中成药补中益气丸(以下简称丸剂)相同,均由黄芪、党参、甘草、白术、当归、柴胡、升麻、陈皮组成。具有补中益气,升阳举陷等功效。由于丸剂有崩解差、生物利用度不高、服用不便等缺点。因此,湖州制药厂将其改为口服液,以求更好地发挥疗效。本实验对该厂研制的口服液与传统的丸剂进行了部分药效与急性毒性的对比研究,现将结果简要报告如下:

一、实验材料

1. 动物 NIH系小鼠18—22克,雌雄兼用。Wistar系大鼠250克—300克,雌雄兼用。雌性未孕成熟家兔。

2. 药物 补中益气丸为湖州制药厂正式生产的传统产品(批号880901),临时研碎加热溶介冷却后再用生理盐水配制, pH6, 含生药量5g/ml。补中益气口服液, 含生药量5g/ml, pH为6, 由湖州制药厂提供(批号880116)。

二、实验方法与结果

(一) 急性毒性试验

取小鼠30只雌雄各半,随机分成三组,每组10只分别为口服液组、丸剂组、生理盐水组,各组给最大灌胃容量,剂量为166g/kg,每日二次,连续三天,观察七天,未发现死亡及其它任何明显异常现象,证明该药无明显毒副作用。

(二) 补益作用实验研究

1. 对体重增加的影响

称取体重9—11g幼鼠50只,雌雄兼有,按表2分组,分别称重,连续14天灌胃给药后,再复称,表明用药组体重增长明显大于对照组;口服液组与丸剂组比较两者无明显差异如表1。

2. 对免疫器官与生殖器官的影响

表1 补中益气口服液对幼年小鼠体重的影响

组别	剂量 (g/kg×14)	动物数 (只)	体重g($\bar{x} \pm S.D$)	
			药前	药后
口服液	1组 50	10	9.5±0.3	17.6±1.17**
	2组 25	10	10.4±0.2	17.5±1.35**
丸剂(对照)	3组 50	10	11.25±0.33	17.6±0.41**
	4组 25	10	10.8±0.23	16.6±1.14*
生理盐水	等容量	10	11.27±0.1	14.30±1.55

注:口服液与生理盐水组比较: *P<0.05 **P<0.01
口服液与丸剂同剂量组比: P均>0.05无明显差异。

10—14克幼年小鼠(雌雄兼有)50只,按表3分组,连续灌胃给药14天,拉断颈椎处死。剖取睾丸、子宫、卵巢、胸腺等器官,称重,结果见表2。从中可以看出口服液与丸剂对子宫、睾丸、卵巢湿重无明显影响。对脾脏有明显增重作用,且以口服液优于丸剂(有非常明显差异),而对胸腺重量无明显影响见表2。

3. 对小鼠游泳时间的影响

取体重18—22克雄性小鼠50只,按表3

分组给药，连续七天，末次给药45分钟后，按小鼠体重的5%附加负荷，然后投入温度为24—29℃，水深19—23 cm的池中，观察各鼠溺死为止的整个游泳时间，求出平均存活时间。结果如表3所示，补中益气口服液可明显延长游泳时间，而口服液与丸剂之间有非常明显差异。

4. 对小鼠常压耐缺氧的作用

取雄性小鼠50只，按表5分组给药，连续灌胃七天，末次灌胃后30分钟，将小鼠分组装入250 ml广口瓶，密封，记录以呼吸停止为指标的缺氧死亡时间，计算平均存活时间，结果表明，补中益气口服液能明显提高小鼠常压缺氧的耐受性。而口服液组与丸剂组相比，在大剂量组有非常非常明显的差异如表4。

表2 补中益气口服液对小鼠生殖器官和免疫器官重量的影响

组 别		$\bar{x} \pm S.D$				
		子 宫	卵 巢	辜 丸	脾 脏	胸 腺
口 服 液	1组 50g/kg	0.29±0.44 (5)	0.185±0.02 (8)	0.15±0.03 (8)	0.245±0.05**†† (10)	0.163±0.12 (10)
	2组 25g/kg	0.25±0.38 (5)	0.13±0.038 (8)	0.144±0.158 (8)	0.182±0.07* (10)	0.154±0.09 (10)
	3组 50g/kg	0.225±0.13 (7)	0.175±0.25 (8)	0.158±0.06 (10)	0.175±0.04* (10)	0.165±0.03 (10)
	4组 25g/kg	0.21±0.05 (7)	0.15±0.01 (6)	0.147±0.03 (8)	0.166±0.03* (10)	0.155±0.01 (10)
	生理盐水	0.231±0.03 (6)	0.14±0.138 (8)	0.133±0.09 (8)	0.12±0.07 (10)	0.161±0.13 (10)

注：()内的数字为动物数
 1. 口服液与生理盐水组比较：*P<0.05 **P<0.01
 2. 口服液与丸剂同剂量组相比：脾脏†P<0.01
 子宫、睾丸、卵巢、胸腺P>0.05无明显差异。

表3 补中益气口服液对小鼠游泳试验的影响

组 别	剂 量 g/kg	动物数	存活时间 $\bar{x} \pm S.D(\text{min})$
口 1组	50	10	167±28.38**‡
服 2组	25	10	45.5±4.36‡
液 3组	50	10	42±7.87
丸 4组	25	10	38±6.76
剂 生理盐水	等容量	10	24.5±1.58

注：口服液与生理盐水组比较：*P<0.05 **P<0.01
 口服液与丸剂同剂组比较：*P<0.05 †P<0.01 ‡P<0.001

表4 补中益气口服液对小鼠常压耐缺氧试验的影响

组 别	剂 量 g/kg	动物数	存活时间 $\bar{x} \pm S.D(\text{min})$
口 1组	50	10	51.5±8.5**‡
服 2组	25	10	28±7.14*
液 3组	50	10	26.5±7.08*
丸剂 (对照) 4组	25	10	25.6±7.08*
生理盐水	等容量	10	17.5±1.17

注：口服液与生理盐水比较：*P<0.05 **P<0.01
 口服液与丸剂同剂量组比：*P<0.05 †P<0.01 ‡P<0.001

讨 论

1. 口服液有一定的强壮作用,小鼠用药后体重和脾脏湿重明显增加;耐缺氧和游泳时间延长,表明对小鼠有较明显的抗应激能力和抗疲劳作用

2. 综合本实验,补中益气口服液各项药理作用与丸剂相似,部分药理作用明显优于丸剂,因而口服液制剂剂型具有较好的实用价值,为补中益气丸的剂型改革提供了一定的实验依据。

参 考 文 献

- [1] 徐理钠等:中国药理学报,1981,2(1):25。
- [2] 潘华珍等:中西医结合杂志,1985,5(1):678。
- [3] 徐理钠等:药学学报,1981,(6):491。
- [4] 王筠默等:中药药理学,上海科技出版社,1985年101—112页。
- [5] 中山医学院编写组:中药方剂选讲,广东科技出版社,1985年5页。
- [6] 杨士瑛等:中成药研究,1989,(2):29。