

宫瘤宁胶囊药效学研究

★ 李鹏 (解放军四五二医院药剂科 成都 610021)

摘要:目的:观察宫瘤宁胶囊活血、抗炎、增强免疫的药理作用。方法:采用对大鼠血瘀模型的血液流变学影响实验、抗二甲苯致小鼠耳肿胀及对小鼠肉芽肿的影响、对小鼠免疫器官重量的影响实验。结果:宫瘤宁胶囊能够显著改善大鼠血液流变学;抗二甲苯致小鼠耳肿胀、抑制小鼠棉球肉芽肿;增加小鼠免疫器官重量。结论:宫瘤宁胶囊有明显的活血、抗炎及增强免疫的作用。

关键词:宫瘤宁胶囊;活血;抗炎;增强免疫

中图分类号:R 282.75 **文献标识码:**B

宫瘤宁处方由我国著名中医学家、中医教育家沈仲理教授集60多年临床经验总结整理而成,主要成份有海藻、三棱、蛇莓、石见穿、半枝莲、拳参、党参、山药、谷芽、甘草。其中党参、甘草、蛇莓、拳参、三棱为甘肃省道地药材。宫瘤宁胶囊具有软坚散结、活血化瘀、扶正固本的功效,用于子宫肌瘤(肌壁间、浆膜下)气滞血瘀证,症见经期延长、经量过多,经色紫黯有块,小腹或乳房胀痛等。《妇人良方大全》所云:“妇人腹中瘀血者,由月经闭积或产后余血未尽,或风寒凝瘀,久而不消,则为积聚癥瘕矣。”因此,本实验从活血、抗炎、增强免疫三方面验证宫瘤宁胶囊的药理作用。

1 仪器、药物和动物

1.1 药物 宫瘤宁胶囊,甘肃独一味生物制药股份有限公司生产,批号:0701090105,临用前配制所需浓度水溶液;复方丹参片,广州白云山制药总厂;氯化钠注射液,四川科伦药业股份有限公司;二甲苯,成都科龙化工试剂厂;氢化可的松,齐齐哈尔第二制药厂。

1.2 实验动物 健康KM种小鼠、Wistar大鼠,均由成都中医药大学动物中心提供。合格证号:scxk(川)2004-11。

1.3 实验仪器 Sartorius Competence CP124S分析天平 北京赛多利斯仪器系统有限公司。

1.4 数据分析 使用SPSS12.0统计学软件,数据用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 表示差异有极显著统计学意义。

2 方法与结果

2.1 对血瘀模型大鼠血液流变学的影响^[1] 健康Wistar大鼠50只,体重(200±20)g,雌性未孕,随机分为5组。分别灌胃给予等容积生理盐水,已配制的宫瘤宁胶囊水溶液6、3 g/kg,复方丹参片水溶液0.2 g/kg,每天1次,连续给药9 d。末次给药后30 min造模。

大鼠血瘀模型造模参照李仪奎主编的《中药药理实验方法学》所述方法^[2]。空白对照组尾静脉注射同体积生理盐水,其余大鼠均自尾静脉快速推注(10 min内推完)10%高分子右旋糖酐5 ml/kg,30 min后自大鼠眼眶后静脉丛取血,测定血液流变学指标。结果见表1。

表1 宫瘤宁胶囊对血瘀模型大鼠血液流变学的影响

组别	动物数/只	剂量/g·kg ⁻¹	全血黏度		血浆比黏度
			全血黏度低切	全血黏度高切	
空白对照组	10	-	10.46±1.18	5.38±0.63	1.62±0.05
模型对照组	10	-	36.41±1.47	14.95±0.72	2.83±0.06
宫瘤宁胶囊高剂量组	10	6	14.26±0.56** [△]	7.63±0.75** [△]	1.84±0.04* [△]
宫瘤宁胶囊低剂量组	10	3	23.82±0.83*	10.56±0.66*	1.96±0.08*
复方丹参片组	10	0.2	13.61±0.70**	7.17±0.53**	1.93±0.06*

注:与模型对照组比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.001$;与复方丹参片组比较, $\Delta P > 0.05$ 。

大鼠注射高分子右旋糖酐后,血液流变学特性明显改变,全血黏度、血浆比黏度均显著增高。与模型对照组比较,宫瘤宁胶囊高、低剂量可以显著降低血瘀大鼠全血黏度与血浆黏度($P < 0.01$);与相同临床剂量复方丹参片组比较无显著性差异($P > 0.05$)。提示宫瘤宁胶囊有改善血瘀模型大鼠血液高黏状态的作用,提示其能够活血化瘀。

2.2 抗炎作用^{[3]93-97}

2.2.1 抗二甲苯致小鼠耳肿胀作用 健康KM种小鼠80只,体重(25~30)g,雄性,随机分成4组。分别灌胃给予等容积生理盐水,已配制的宫瘤宁胶囊水溶液6、3 g/kg,醋酸地塞米松水配制液,每日1次,连续7 d。末次给药30 min后于小鼠右耳两面均匀涂抹二甲苯致炎,每鼠0.05 ml,左耳不涂作为对照,30 min后脱颈处死;剪下小鼠双耳片,用直径8 mm的打孔器分别在同一位置打下圆耳片,称重,以左右耳片重量差作为肿胀度。

结果表明,与空白对照组比较,宫瘤宁胶囊高、低剂量组均能够抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀($P < 0.01$),提示宫瘤宁胶囊能够抗急性炎症,见表2。

表 2 抗二甲苯致小鼠耳肿胀

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	肉芽肿重量/mg
空白对照组	-	10	15.00 ± 3.40
宫瘤宁胶囊高剂量组	6	10	11.60 ± 2.60 *
宫瘤宁胶囊低剂量组	3	10	11.30 ± 4.40 *
醋酸地塞米松组	0.05	10	10.80 ± 3.30 **

注: * 与空白组比较 $P < 0.05$, ** 与空白组比较 $P < 0.01$ 。

2.2.2 对小鼠肉芽肿的影响 健康 KM 种小鼠 40 只, (18 ± 2) g, 雄性, 随机分成 4 组。小鼠乙醚麻醉, 左右蹊部消毒后剪开 1 cm 长小口, 以血管钳扩充皮下组织, 用眼科镊将重量为 20 mg 的灭菌棉球(棉球加青霉素、链霉素 0.1 mg 防止感染)植入皮下, 缝合。手术当天开始给药, 分别灌胃给予等容积生理盐水, 已配制的宫瘤宁胶囊水溶液 6、3 g/kg, 氢化可的松 50 mg/kg, 每日 1 次, 连续 7 d。第 8 d 处死小鼠, 打开原切口, 将棉球连同周围结缔组织一起取出, 剔除脂肪组织, 置烘箱中 60 °C 12 h 烘干、称重。肉芽肿重量 = 称得的总重量 - 棉球原重量。结果见表 3。

表 3 对小鼠肉芽肿的影响

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	肉芽肿重量/mg
空白对照组	-	10	31.0 ± 3.3
宫瘤宁胶囊高剂量组	6	10	17.5 ± 1.9 **
宫瘤宁胶囊低剂量组	3	10	24.2 ± 5.1 *
氢化可的松组	0.05	10	9.1 ± 2.8 ***

注: 与空白对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

结果表明, 宫瘤宁胶囊 3、6 g/kg 组对大鼠棉球肉芽肿有很好的抑制作用, 表明宫瘤宁胶囊具有慢性炎症作用。

以上抗炎实验证明宫瘤宁胶囊具有抗炎作用。

2.3 对小鼠免疫器官重量的影响^{[3]88-91} 健康 KM 种小鼠 80 只, 14 ~ 16 g (必须为幼鼠), 雌雄各半, 随机分成 8 组。分别灌胃给予等容积生理盐水及宫瘤宁胶囊水溶液 6、3 g/kg, 腹腔注射 CTX 0.03 g/kg 并用高、低剂量宫瘤宁胶囊水溶液, LMS 0.2 g/kg, CTX 0.03 g/kg 并用 LMS 0.2 g/kg, 每日 1 次, 连续 7 d。末次给药后 24 h 处死小鼠, 剖取胸腺与脾脏称重, 计算胸腺及脾指数(mg/g), 结果见表 4。

表 4 对小鼠胸腺、脾重量的影响

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	胸腺指数	脾指数
空白对照组	-	10	3.78 ± 0.83	5.26 ± 1.24
宫瘤宁胶囊低剂量组	3	10	3.75 ± 0.76	5.37 ± 1.54
宫瘤宁胶囊高剂量组	6	10	3.81 ± 0.81	5.63 ± 1.40
CTX 组	0.03	10	1.18 ± 0.69 *	2.34 ± 1.27 **
CTX + 宫瘤宁低剂量组	0.03 + 3	10	2.83 ± 0.62 [△]	3.68 ± 0.74 [△]
CTX + 宫瘤宁高剂量组	0.03 + 6	10	4.78 ± 0.75 [△]	3.83 ± 0.82 [△]
LMS	0.2	10	4.78 ± 0.74 *	6.72 ± 0.98 *
CTX + LMS 组	0.03 + 0.2	10	3.90 ± 0.88 [△]	4.25 ± 1.02 [△]

注: 与空白对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 CTX 组比较, $\Delta P < 0.01$ 。

结果表明, 与空白对照组比较, 宫瘤宁胶囊高、低剂量组对正常小鼠胸腺和脾脏重量无影响($P > 0.05$); 与 CTX 组比较, 对 CTX 致免疫功能低下小鼠胸腺和脾重量有显著影响($P < 0.01$)。

宫瘤宁胶囊能够增强 CTX 致小鼠免疫功能低下, 提示其有增强免疫的作用。

3 结论

子宫肌瘤属中医学“癥瘕”、“崩漏”范畴。其病主要由于经期或产后, 胞脉空虚, 风寒湿热乘虚侵袭, 凝滞气血; 或因房事不节、余血未净; 或忧思悲怒、脏腑失调、气血不和、瘀血停滞, 积而成症^[4]。现代医学认为, 本病的发生、发展可能与正常子宫肌层的自身突变、性激素之间复杂的相互作用以及局部生长因素有关, 确切机理尚不清楚, 有待进一步研究。治疗方法除手术外, 主要以激素类药治疗为主, 副作用大, 且停药后易复发^[5]。

宫瘤宁胶囊由我国著名中医学家、中医教育家沈仲理教授集六十多年临床经验总结整理而成。所含成分海藻、蛇莓、石见穿有软坚散结的功效, 三棱活血化瘀, 半枝莲、拳参清热解毒、抗癌止血, 党参、山药、谷芽、甘草健脾补中、扶正固本。

实验表明, 宫瘤宁胶囊能够显著降低高分子右旋糖酐所致大鼠血瘀模型全血黏度和血浆比黏度, 提示宫瘤宁胶囊有较好的活血化瘀功效; 能够抗二甲苯致小鼠耳肿胀, 对棉球引起的小鼠肉芽肿有明显的抑制作用, 提示宫瘤宁胶囊具有抗炎作用; 能够增加小鼠免疫器官重量, 表明宫瘤宁胶囊能够增强免疫, 为其抗病祛邪, 扶正固本提供了理论依据。

综上所述, 宫瘤宁胶囊具有活血化瘀、抗炎、增强免疫的作用, 为治疗子宫肌瘤(肌壁间、浆膜下)气滞血瘀证奠定了基础。

参考文献

- [1] 曹勇, 钟安朴, 夏清华, 等. 化瘀破癥胶囊对大鼠血瘀模型血液黏度影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(10).
- [2] 李仪奎. 中药药理试验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 141.
- [3] 张大方主编. 药理与中药药理实验[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
- [4] 张晓莉整理. 沈仲理老中医治疗子宫肌瘤的经验[J]. 安徽中医学院学报, 1988, 7(2): 19-20.
- [5] 李冬华. 子宫肌瘤的中医研究进展[J]. 山西中医, 2000, 16(6): 54-56.

(收稿日期: 2009-11-25)