

生化颗粒对动物子宫平滑肌和子宫内压作用的研究

吕春英¹ 梁秉文¹ 陈新国¹ 邓青林¹ 方泰惠² 许惠琴² 金胜娥²

主题词 子宫/药物作用 肌,平滑/药物作用 @ 生化颗粒剂

生化颗粒是根据古代验方生化汤,采用先进工艺研制而成的一种纯中药制剂,有活血化瘀、温经止痛的功效,经临床应用该药能增强子宫收缩、减少宫缩痛,且效果良好^[1,2],为进一步探讨生化颗粒的作用机制,我们进行了实验研究,现将结果报告如下。

1 实验材料

1.1 实验动物:ICR 小鼠、SD 大鼠、青紫兰家兔,由南京中医药大学实验动物中心提供,合格证:苏动(质)95040。

1.2 药品与试剂:生化颗粒为深褐色浓缩液,每毫升含生药 3.7g,成人日用量为 15g/50kg 体重,由解放军第 454 医院提供。用前以蒸馏水配成所需浓度(按生药量计算)。生化丸由广东潮州市宏兴制药厂生产,批号:960102。苯甲酸雌二醇注射液由上海第九制药厂生产,批号:941102。催产素注射液由江苏省泰州生物化学制药厂生产,批号:930114。戊巴比妥钠由南京市医药公司分装,批号:960708。

1.3 仪器:RM-6000 八导生理多用记录仪及其附件由日本 NIHON KOHDEN 公司生产。台式自动平衡记录仪由上海大华仪表厂生产。LMS-2B 型二导生理记录仪由成都仪器厂生产。

2 实验方法与结果

2.1 对在体产后小鼠子宫平滑肌的影响:取雌性产后次日的 ICR 小鼠 50 只,体重 30~34g,随机均分为 5 组,每组 10 只。生理盐水组予生理盐水;生化丸组予生化丸 4.5g/kg 体重;生化颗粒大、中、小剂量组分别按 4.5g/kg 体重、3.0g/kg 体重、1.5g/kg 体重剂量给予生化颗粒。按文献[3]方法将小鼠仰位固定,制备成小鼠在体子宫模型,在平衡记录仪上描记小鼠子宫平滑肌的收缩曲线(调节张力为 1g)。待稳定 30 分钟后,分别于十二指肠给予上述各组药物,记录并观察给药后小鼠的子宫张力、收缩振幅及频率的变化,以收缩达峰

值时进行 *t* 检验统计,结果见表 1。给药后小鼠子宫收缩张力、振幅、频率增加率生化丸及生化颗粒 3 个剂量组与生理盐水组比较,差异均有显著性(P 均 <0.01),生化颗粒大剂量组明显高于生化丸组(P 均 <0.01)。生化颗粒中剂量组子宫收缩张力增加率亦明显高于生化丸组($P<0.05$)。

2.2 对在体正常小鼠子宫平滑肌的影响:取雌性正常 ICR 小鼠 50 只,体重 30~32g,随机均分为 5 组,方法同前,结果见表 2。给药后小鼠子宫收缩张力、振幅、频率增加率生化丸及生化颗粒 3 个剂量组与生理盐水组比较,差异均有显著性(P 均 <0.01),生化颗粒大剂量组明显高于生化丸组(P 均 <0.01)。生化颗粒中剂量组子宫收缩张力亦明显高于生化丸组($P<0.01$)。

2.3 对催产素兴奋产后小鼠离体子宫平滑肌的影响:取产后次日的 ICR 雌性小鼠 50 只,体重 30~33g,分组及给药剂量同前。各组按 20ml/kg 的容积灌胃给药,每日 1 次,连续 3 日。末次给药 30 分钟后,按文献[3]方法颈椎脱臼处死后剖腹,取双侧子宫置于 20ml $K^+-Kreb's$ 液(其中 KCl 28mmol、 $NaCl$ 95mmol,其它成分与 $Kreb's$ 液相同)水浴槽中,一端固定于管底,另一端与力位移换能器相连,用平衡记录仪记录小鼠子宫平滑肌张力变化。浴槽中温度保持在 $37\pm0.5^\circ C$,持续通混合气体($95\%O_2\pm5\%CO_2$),调节子宫张力为 1g。稳定 30 分钟后,在浴槽中加入催产素,记录子宫收缩曲线。结果用 *t* 检验比较,见表 3。结果生化丸组、生化颗粒中剂量和大剂量组子宫收缩张力与生理盐水组比较,差异有显著性(P 均 <0.05)。

2.4 对催产素兴奋正常小鼠离体子宫平滑肌的影响:取雌性正常 ICR 小鼠 50 只,体重 30~33g,随机分为 5 组,方法同 2.3(资料略),生化颗粒中剂量及大剂量组与生理盐水组比较,差异有显著性(P 均 <0.05)。生化丸组与生理盐水组比较,差异无显著性($P>0.05$)。

2.5 对家兔在体子宫腔内压力的影响:取青紫兰家兔 40 只,随机分为 5 组,各 8 只。生理盐水组予生理盐水;生化丸组予生化丸 2.0g/kg 体重;生化颗粒大、中、小剂量按 2.0g/kg 体重、1.0g/kg 体重、0.5g/kg 体重剂量分别给予生化颗粒。各组于实验前 24 小时,给家兔肌注苯甲酸雌二醇 200 μg /只。按文献[3]方法

1 中国人民解放军第四五四医院中医科,药剂科,妇产科,南京市马路街 32 号(210002)

2 南京中医药大学

收稿日期:2000-06-16;修回日期:2001-06-16

表1 各组在体产后小鼠子宫收缩增加百分率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	子宫收缩张力 增加率(%)	子宫收缩振幅 增加率(%)	子宫收缩频率 增加率(%)
生理盐水组	10	—	4.8±2.6	3.2±2.7	4.8±4.4
生化丸组	10	4.5	42.1±7.4**	81.5±21.4**	35.9±12.9**
生化颗粒小剂量组	10	1.5	33.6±12.3**	77.5±33.6**	46.0±21.5**
生化颗粒中剂量组	10	3.0	54.3±11.2**#	82.5±24.9**	47.2±19.2**
生化颗粒大剂量组	10	4.5	63.1±13.7**##	128.7±25.1**##	58.1±22.6**##

与生理盐水组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与生化丸组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。下同

表2 各组在体正常小鼠子宫收缩增加百分率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	子宫收缩张力 增加率(%)	子宫收缩振幅 增加率(%)	子宫收缩频率 增加率(%)
生理盐水组	10	—	4.6±3.3	1.9±4.2	6.8±5.1
生化丸组	10	4.5	31.8±8.6**	51.9±14.8**	31.5±13.2**
生化颗粒小剂量组	10	1.5	35.3±10.5**	31.6±16.1**	35.7±18.8**
生化颗粒中剂量组	10	3.0	49.1±11.2**##	61.6±15.8**	47.9±21.6**
生化颗粒大剂量组	10	4.5	54.2±13.7**##	102.8±24.5**##	57.0±23.8**##

表3 各组催产素兴奋产后小鼠子宫收缩张力比较($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	催产素浓度 (u/ml)	子宫收缩张力	
			离体(g)	在体(g)
生理盐水组	—	1×10^{-3}	1.42±0.18(10)	1.23±0.19(10)
生化丸组	4.5	1×10^{-3}	1.58±0.19(10)*	1.36±0.17(10)*
生化颗粒小剂量组	1.5	1×10^{-3}	1.57±0.23(10)	1.38±0.15(10)
生化颗粒中剂量组	3.0	1×10^{-3}	1.61±0.15(10)*	1.41±0.10(10)*
生化颗粒大剂量组	4.5	1×10^{-3}	1.69±0.24(10)*	1.46±0.20(10)*

注:括号内为动物数

表4 各组家兔在体子宫腔内压力比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	子宫内压(积分/10分钟)		
			给药前	给药后	增加率(%)
生理盐水组	8	—	44.3±4.8	46.1±5.4	4.6±3.1
生化丸组	8	2.0	45.1±6.3	51.2±3.6	13.5±6.4**
生化颗粒小剂量组	8	0.5	44.5±4.1	48.7±4.4	9.4±4.4*
生化颗粒中剂量组	8	1.0	45.4±4.5	53.5±4.7	17.8±5.6**
生化颗粒大剂量组	8	2.0	46.0±4.2	57.2±5.1	24.3±7.5**##

实验当天用戊巴比妥钠耳缘静脉麻醉,仰位固定手术台上,沿腹中线剪开腹腔,暴露子宫。为在一侧子宫角作荷包切口,向宫颈方向放入小囊,然后通过三通开关向小囊内注入适量的水,使小囊外周壁紧贴于子宫内壁,以维持一定的静止压力(压力为15mmHg)。调整三通开关使压力换能器与小囊相通。待稳定1小时后,分别于十二指肠给予上述各组药物(其容积为5ml/kg),然后用八导生理多用记录仪记录用药前、用药后家兔子宫内压的变化,以积分达峰值时进行 t 检验统计,结果见表4。子宫内压增加率生化丸组及生化颗粒3个剂量组均明显高于生理盐水组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),生化颗粒大剂量组明显高于生化丸组($P < 0.01$)。

3 讨论

生化颗粒由清·《傅青主女科》生化汤改变剂型而来,生化汤能活血化瘀、温经止痛,与产后瘀滞的病

特点相吻合,能改善产后瘀血症状,促进产褥复旧过程,因而一直为妇科医家所推崇,根据此方改变而成的生化颗粒用于临床后收到了良好的疗效。生化颗粒较之同样由傅氏生化汤改变而成的生化丸(大蜜丸)相比,吸收快,发挥疗效迅速,保持了汤剂的特点,又方便携带、服用,经药理研究表明,生化颗粒能显著兴奋产后小鼠、正常小鼠的子宫平滑肌,增加产后小鼠、正常小鼠离体子宫平滑肌对催产素的敏感性,及家兔子宫内压,说明生化颗粒具有兴奋子宫的作用,这一结果与临床观察一致,为临床提供了药理学方面的依据。

参考文献

- 1 吕春英,梁秉文,方泰惠,等.生化冲剂防治产后血瘀证268例.中国优生与遗传杂志,1998,(1):65-66.
- 2 吕春英,梁秉文,陈新国,等.生化颗粒剂治疗产后子宫复旧不良的临床研究.中华实用中西医杂志,2000,13(23):2271-2272.
- 3 徐叔云,卞如瀛,陈修主编.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1994:1471,1467-1468,1153-1156.