

复方玄驹胶囊与口服液 的主要药效学作用的比较

王永新*,毛淑杰,王素芬,郭云*,程丽萍,徐荣*,沈鸿

复方玄驹胶囊由玄驹、淫羊藿、枸杞子等药物组成,其功能为温肾壮阳,益精。主治肾阳虚损引起少腹阴器发冷,精冷滑泄,神疲乏力,腰膝酸软等证。为适应临床需要,将其原剂型口服液改为胶囊,现将2个剂型的主要药效学进行平行比较,试验结果如下。

1 材料

1.1 药物 复方玄驹胶囊及口服液,由北京京航制药厂提供,批号980125。每粒胶囊相当于1.998g生药,每ml口服液相当于1g生药。临用前将胶囊内容物倾出,以蒸馏水配制成混悬液。口服液加蒸馏水配成所需浓度。阳性对照药肾宝口服液,每ml含1g生药,江西汇仁集团有限公司生产,批号980508。0.5%氢化可的松注射液,天津市人民制药厂出品,批号961217。丙酸睾丸素注射液,上海第九制药厂生产,批号950408。苯甲酸雌二醇注射液,上海第九制药厂生产,批号960801。黄体酮注射液,上海第九制药厂生产,批号970503。

1.2 动物 Wistar 种大鼠,体重90~110g,雄性;200~250g雌雄各半;昆明种小鼠,雄性,体重18~22g,均由北京医学科学院动物研究所提供,合格证号分别为<京动字>01-3001号、01-3008号。动物饲料,北京九江口饲料厂加工。

1.3 仪器 实验性体内血栓形成测定仪BT87-2型,包头医学院心血管研究室研制。

2 方法及结果

2.1 对阳虚小鼠低温游泳存活时间的影响^[1] 方法:将90只健康小鼠随机分为9组,正常组(蒸馏水20ml/kg);阳虚模型组(氢化可的松25ml/kg);氢可+复方玄驹胶囊大、中、小(8、4、2g生药/kg)3个剂量组;氢可+复方玄驹口服液大、中、小3个剂量组(8、4、2g生药/kg);氢可+肾宝(13ml/kg)。各组均灌胃给药,每天2次,每日上午给药同时肌肉注射氢可,连续4d,于第5d上午药后1h,放入55cm×50cm水池中,水温15℃,记录各组动物低温游泳存活时间,用t检验,进行统计学处理,见表1。复方玄驹胶囊及口服液的大、中剂量组,以及肾宝组,均能缓解氢化可的松造成的小鼠阳虚证,明显延长小鼠低温游泳存活时间(s),与阳虚组比较,有显著性差异。

2.2 对去势大鼠性器官重量指数的影响^[2,3] 取离乳后一个月左右的雄性大鼠80只,体重90~110g,取其中70只在30mg/kg戊巴比妥钠麻醉下,消毒阴囊皮肤。摘除双侧睾丸,术后肌注青霉素G钾2万U/kg,连续给药3d,随后将去势大鼠随机分为7组。去势模型组(等体积蒸馏水);阳性对照药丙酸睾丸素(2mg/kg)、肾宝(13ml/kg)组,复方玄驹胶囊及口服液大、中剂量组(4、2生药g/kg),正常组(等体积蒸馏水),除(2)组为皮下注射给药外,其余各组均为灌胃给药,每日2次,连续22d,第23d将动物迅速处死,摘取包皮腺、精液囊、前

* 空军航天医学研究所,北京 100036

列腺及提肛肌,称重,计算脏器指数,进行统计学处理,见表2。结果:复方玄驹胶囊及口服液对去势大鼠包皮腺、精液囊、前列腺及提肛肌的脏器指数与去势对照组相比,均有增长趋势,且大剂量组对去势大鼠的精液囊和前列腺的重量指数作用明显,胶囊与口服液之间无统计学上的显著差异。去势大鼠与正常对照组、丙酸睾丸素组比较有显著差异。

表1 复方玄驹胶囊及口服液对阳虚小鼠低温游泳时间的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	低温游泳存活 时间(s)
正常		258.0 ±100.2
阳虚模型		205.0 ±43.0
复方玄驹 胶囊组	8	345.7 ±100.5 **
	4	269.3 ±65.1 *
	2	245.0 ±66.4
复方玄驹 口服液	8	306.7 ±70.4 **
	4	298.5 ±58.3 **
	2	247.5 ±57.8
肾宝	13ml	330.0 ±117.0 **

与阳虚模型组相比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 对去势大鼠性器官指数的影响($\bar{x} \pm s$ mg/100g, $n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	包皮腺	精液囊+前列腺	提肛肌
正常对照		87.5 ±16.0 **	340.0 ±30.0 **	51.4 ±10.0 **
去势模型		41.2 ±9.0	55.3 ±20.0	33.1 ±6.0
丙酸睾丸素	0.002	89.2 ±10.0	315.3 ±91.0 **	50.4 ±8.0 **
复方玄驹 胶囊组	4	49.0 ±10.0	87.3 ±31.0 *	37.3 ±13.0
	2	48.2 ±8.0	66.7 ±25.0	34.5 ±11.0
复方玄驹 口服液	4	47.3 ±4.0	77.0 ±15.0 *	33.1 ±9.0
	2	47.5 ±4.0	68.1 ±13.0	31.8 ±7.0
肾宝	13	48.1 ±8.0	60.9 ±15.0	37.3 ±7.0

与去势模型组比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$,下表同

2.3 对去势大鼠阴茎勃起功能的影响^[1] 受试药物、动物、去势手术与分组同上。给药后第21d,将BT87-2型电刺激血栓形成仪的刺激电极放置于大鼠阴茎部位,给予局部电刺激,电流强度为4mA。记录从刺激开始至阴茎勃起时间(勃起潜伏期),结果进行统计学处理,见表3。复方玄驹胶囊及口服液2个剂量组,均能提高去势大鼠阴茎对外部刺激兴奋性,与去势模型组相比,均可明显缩短勃起潜伏期;且复方玄驹胶囊较口服液作用略佳。

2.4 交配试验^[1] 取成熟大鼠120只,体重220~250g,雌雄各半。60只雌性大鼠在0.6%戊巴比妥钠(45mg/kg)麻醉下,进行双侧卵巢切除术,术后肌注青霉素2万U/kg,共3d。卵巢切除2周后方可进行实验。实验前48h皮下注射苯甲酸雌二醇20μg/只,4h前再

次经皮下注射黄体酮注射液 500 μ g/只。60 只雄性大鼠随机分为 6 组,正常对照组(蒸馏水 10ml/kg);复方玄驹胶囊及口服液大、中剂量组(4、2g 生药/kg);肾宝组(13mg/kg),每日灌胃给药 2 次,连续 15d。末次药后 4h,进行实验。观察方法:将雄性大鼠单独放入(55 × 35 × 20)cm^[3]笼中 5min,使其适应环境。然后,每笼加入 1 只雌鼠,开始记录下列指标:自雌鼠投入至雄鼠第一次扑捉的时间(扑捉潜伏期);自雌鼠投入至雄鼠发生第一次射精的时间(射精潜伏期);20min 内雄鼠扑捉雌鼠次数及射精次数,20min 内各组动物发生扑捉及射精的百分率(%)。上述结果进行统计学处理,结果见表 4。给药组均能使雄性大鼠交配能力明显提高,其中大剂量组动物的扑捉、射精次数增加,扑捉雌鼠的潜伏期及射精潜伏期明显缩短,与正常对照组相比,有显著性差异。

表 3 对去势大鼠阴茎勃起功能影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组 别	剂量 (g/kg)	阴茎勃起潜伏期 (s)
正常对照组		14.3 \pm 5.8 **
去势模型组		31.8 \pm 6.7
丙酸睾丸素	0.002	13.8 \pm 5.7 **
复方玄驹	4	18.1 \pm 11.6 **
胶囊组	2	20.6 \pm 12.3 #
复方玄驹	4	22.3 \pm 11.4 #
口服液	2	23.6 \pm 12.0
肾宝	13ml	20.5 \pm 8.2 **

表 4 对大鼠交配能力的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组 别	扑 捉			射 精		
	潜伏期(s)	次数	(%)	潜伏期(s)	次数	(%)
正常组	268.9 \pm 74.9	10.1 \pm 3.0	100	884.2 \pm 262.5	0.9 \pm 1.4	40
复方玄驹	178.2 \pm 66.8 *	14.9 \pm 4.7 *	100	645.0 \pm 192.5 *	2.4 \pm 1.4 *	90
胶囊组	195.5 \pm 67.2 *	12.4 \pm 3.2	100	717.7 \pm 259.1	1.6 \pm 1.4	70
复方玄驹	185.0 \pm 61.5 *	14.2 \pm 3.7 *	100	662.4 \pm 185.7 *	2.2 \pm 1.6	80
口服液	180.5 \pm 62.6 *	12.7 \pm 3.4	100	722.1 \pm 213.3	1.7 \pm 1.4	70
肾宝	170.7 \pm 57.5 **	14.7 \pm 4.1 *	100	691.3 \pm 209.0	1.8 \pm 1.8	80

与正常对照组比较 * P < 0.05, ** P < 0.01

3 小结

上述试验结果表明,复方玄驹胶囊的药理作用与原剂型口服液基本相似,某些方面胶囊剂比口服液作用略佳,因此,将口服液改为胶囊是可行的。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药政局. 中药新药研究指南[S]. 1993. 154
- [2] 梁资富,吕燕萍,刘亚玲,等. 雄风胶囊壮阳作用实验研究[J]. 中药新药与临床药理,1994,5(3):29
- [3] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学. 第二版[M]. 北京:人民卫生出版,1991. 1286 ~ 1289

原载:《中国实验方剂学杂志》2000,6(2):39