

引用:刘瑞连,杨莹,曾普华.千杯少颗粒解酒作用的主要药效研究[J].中医导报,2020,26(9):19-21.

# 千杯少颗粒解酒作用的主要药效研究\*

刘瑞连 杨莹 曾普华

(湖南省中医药研究院,湖南长沙 410006)

[摘要] 目的 探讨千杯少颗粒的解酒作用。方法 采用小鼠平衡实验、醒酒实验与小鼠自发活动实验,系统评价千杯少颗粒的解酒效果。结果 千杯少颗粒能不同程度提高小鼠平衡能力( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),减少醉酒小鼠的睡眠时间( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),延长醉酒小鼠的酒精潜伏期,增加小鼠自发活动( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。结论 千杯少颗粒具有一定的解酒作用。

[关键词] 千杯少颗粒 解酒 药效 小鼠 平衡实验 醒酒实验 自发活动实验

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2020)09-0019-03

DOI:10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2020.09.005

## Research on Pharmacodynamics of Anti-Alcoholism of Qianbei Shao Granules (千杯少颗粒)

LIU Rui-lian, YANG Ying, ZENG Pu-hua

(Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hunan 410006, China)

[Abstract] Objective: To investigate the pharmacodynamics of anti-alcoholism of Qianbei Shao Granules. Methods: The efficacy of anti-alcoholism of Qianbei Shao Granules was investigated through Balance test, Sobering test and Spontaneous activity test. Results: Qianbei Shao Granules improved the balance ability of mice ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), reduced the sleeping time of drunk mice ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), prolonged the drunk latency and increased the spontaneous activity of mice ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). Conclusion: Qianbei Shao Granules shows certain effect of antialcoholic.

[Keywords] Qianbei Shao Granules; antidote; efficacy; mice; balance experiment; sobering up experiment; spontaneous activity experiment

短时间内大量摄取酒精常引起机体机能的损害,造成神经系统的兴奋或抑制,严重者可导致休克或呼吸衰竭。当前,急性酒精中毒多以西药对症治疗为主,虽有一定疗效,但是均存在不同程度的副作用。中药解酒复方制剂疗效好,且安全范围较大,近几年也已取得一定的进展,但总的来讲,其研究深度不够。因此,从我国传统中医药出发,研制出一种安全有效,能够预防酒精中毒以及能及时消除醉酒症状,促使人从醉酒状态尽快恢复的药物,将成为中医药研究工作者的一项重大任务。千杯少颗粒由葛花解醒汤<sup>[1]</sup>加减而成,为临床使用多年的解酒经验方,由葛花、枳椇子、樟树子、赶黄草等中药组成,具有解酒醒神、健脾和胃、降逆止呕、解毒护肝、利尿通淋之功。本实验拟探讨千杯少颗粒的解酒作用。

### 1 实验材料

1.1 实验动物 昆明种(KM)健康成年小白鼠,雌雄各半,SPF级,体质量18~22 g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号 SCXK(湘)2016-0002。小鼠饲养于湖南省中医药研究院SPF级实验动物中心,雌雄分笼,5只/笼。实验前动物在实验饲养房内适应7 d。

1.2 药物与试剂 葛花、枳椇子、赶黄草、川木通等中药饮片购于湖南省中医药研究院附属医院,经鉴定符合2015年版《中国药典》<sup>[2]</sup>或《湖南省中药炮制规范》<sup>[3]</sup>标准;海王金樽(南宁海王生物工程有限公司);红星牌56°二锅头白酒(北京红星股份有限公司,批号 20181026)。

1.3 主要仪器 ZH-YLS-4C小鼠转棒式疲劳仪(上海珂淮仪器有限公司);SA225型小鼠爬杆实验装置(江苏赛昂斯生物

\*基金项目 湖南省自然科学基金面上项目(2019JJ40172) 湖南省中医药科研计划重点项目(201811) 长沙市科技计划重点项目(kq1801034)

通讯作者:曾普华 E-mail zph120@126.com

科技有限公司), YLS-1A多功能小鼠自主活动记录仪(济南益延科技发展有限公司)。

2 实验方法

2.1 药物的制备 干杯少颗粒制备 按处方量比例称取葛花150 g、枳椇子150 g、赶黄草100 g、川木通50 g,加8倍水浸泡30 min,先武火加热至沸,再文火煮沸30 min,滤出药液,药渣再加6倍量水煎煮20 min,滤出药液,合并2次药液,减压浓缩至1 mL稠膏相当于2.5 g中药,于烘箱中干燥成粉末,重压干法制粒,制成颗粒,按以上工艺制成的颗粒,命名为“干杯少颗粒”。

干杯少颗粒于实验前加蒸馏水将其配制成58.5%(每100 mL相当于生药58.5g)、117%、234%的溶液。海王金樽按成人1 d服用9片(即9 g),折算小鼠中剂量的浓度为11.7%。

2.2 小鼠平衡实验<sup>[4]</sup> 将经过筛选合格(3 min内未从转棒上坠落)的健康KM小鼠50只,雌雄各半,体质量18~22 g,先按性别与体质量分层后,再按随机区组分组法分成对照组、干杯少颗粒低剂量组、干杯少颗粒中剂量组、干杯少颗粒高剂量组、海王金樽组,每组10只。干杯少颗粒的剂量按小鼠的体表面积折算,低剂量相当于成人等效剂量,再按1:2等比增加至中剂量与高剂量,海王金樽按中剂量计算。干杯少颗粒低、中、高剂量组小鼠分别灌胃58.5%、117%、234%的干杯少颗粒溶液,海王金樽组小鼠灌胃11.7%的海王金樽混悬液,灌胃容积均为0.2 mL/10 g体质量,对照组灌胃等容积蒸馏水,于给药30 min后,各组小鼠灌胃红星二锅头白酒,0.2 mL/10 g体质量,灌酒30、90、120 min时分别将动物放入15 r/min转棒式疲劳仪内,1只/室,记录3 min内未从转棒上坠落的小鼠数,并将各组数据与对照组比较,观察差异是否有统计学差异。

2.3 小鼠爬杆实验 小鼠分组、给药方案同“2.2”,灌酒30 min后,将小鼠放入斜杆下端,记录3次小鼠爬杆长度,取平均值作为该鼠的爬杆长度,并将其放至杆的顶端,记录在杆上停留时间,取3次的平均值,各组数据与对照组比较,观察差异是否有统计学差异。

2.4 小鼠醒酒实验<sup>[5-6]</sup> 小鼠分组、给药剂量同“2.2”,先给小鼠灌药,30 min后各组小鼠灌胃给予红星二锅头,药物与酒的浓度及灌胃容积均同“2.2”。记录醉酒潜伏期(灌酒后至翻正反射消失的时间)、醉酒时间(翻正反射消失至翻正反射恢复的时间)。

2.5 小鼠自发活动实验<sup>[4-7]</sup> 在实验前进行小鼠自发活动次数筛选,即记录每只小鼠的自发活动曲线,统计小鼠自发活动次数,按自发活动次数多少排序,再按随机区组分组,组别、灌药、灌酒均同“2.2”,先灌药后灌酒。分别于灌酒30、90、120 min后将动物放入自主活动仪,1只/室,适应1 min后,记录5 min的活动次数,作为自主活动指标。将干杯少颗粒低、中、高剂量组小鼠自主活动次数与对照组比较,观察差异是否有统计学差异。

2.6 统计学方法 采用统计学软件SPSS 23.0进行分析,计量资料使用“均数±标准差”(x̄±s)表示,对数据进行方差分析,组间比较采用t检验,计数资料采用χ<sup>2</sup>检验。

3 结果

3.1 干杯少颗粒对平衡作用的影响 干杯少颗粒低、中、高剂量组和海王金樽组未坠落小鼠数均明显多于对照组(P<0.05或P<0.01),表明具有明显增强平衡作用,干杯少颗粒对平衡作用的影响随剂量增大而作用增强,干杯少颗粒高剂量组未坠落小鼠数明显多于海王金樽组(P<0.05)。(见表1)

表1 各组小鼠平衡情况比较

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	3 min内未从转棒上坠落的小鼠数(只)		
			灌酒30 min	灌酒90 min	灌酒120 min
对照组	10	0	2	2	2
海王金樽组	10	2.34	4 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
干杯少颗粒低剂量组	10	11.7	4 <sup>a</sup>	5 <sup>b</sup>	6 <sup>b</sup>
干杯少颗粒中剂量组	10	23.4	6 <sup>b</sup>	7 <sup>c</sup>	7 <sup>b</sup>
干杯少颗粒高剂量组	10	46.8	7 <sup>b</sup>	8 <sup>b</sup>	8 <sup>b</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01;与海王金樽组比较,<sup>a</sup>P<0.05

3.2 干杯少颗粒对爬杆作用的影响 干杯少颗粒低、中、高剂量组和海王金樽组醉酒小鼠爬杆长度和在杆上停留时间均明显长于对照组(P<0.01),说明干杯少颗粒和海王金樽有增强醉酒小鼠平衡的能力,干杯少颗粒中、高剂量组小鼠爬杆长度长于海王金樽组(P<0.05或P<0.01),干杯少颗粒低、中、高剂量组小鼠在杆上停留时间均明显长于海王金樽组(P<0.05或P<0.01)。(见表2)

表2 各组小鼠爬杆长度及停留时间比较 (x̄±s)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	爬杆长度(cm)	停留时间(s)
对照组	10	0	4.1±1.3	5.2±1.5
海王金樽组	10	2.34	6.5±2.2 <sup>a</sup>	7.9±2.1 <sup>a</sup>
干杯少颗粒低剂量组	10	11.7	7.7±2.1 <sup>a</sup>	9.1±2.3 <sup>ab</sup>
干杯少颗粒中剂量组	10	23.4	8.9±1.6 <sup>ab</sup>	10.3±1.9 <sup>ab</sup>
干杯少颗粒高剂量组	10	46.8	11.3±2.4 <sup>bc</sup>	12.2±2.2 <sup>bc</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup>P<0.01;与海王金樽组比较,<sup>b</sup>P<0.05,<sup>c</sup>P<0.01

3.3 干杯少颗粒对醒酒作用的影响 干杯少颗粒低、中、高剂量组和海王金樽组醉酒小鼠数少于对照组(P<0.05),醉酒潜伏期长于对照组(P<0.05),醒酒时间短于对照组(P<0.05或P<0.01),说明干杯少颗粒和海王金樽有增强醉酒小鼠的平衡能力的作用,干杯少颗粒中、高剂量组小鼠醉酒潜伏期长于海王金樽组(P<0.05),醒酒时间短于海王金樽组(P<0.05或P<0.01)。(见表3)

表3 各组小鼠醒酒潜伏期和醒酒时间比较 (x̄±s)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	醉酒动物数(只)	醉酒潜伏期(min)	醒酒时间(min)
对照组	10	0	10	9.2±1.5	326.4±102.3
海王金樽组	10	2.34	9 <sup>a</sup>	13.7±2.3 <sup>a</sup>	207.9±87.6 <sup>a</sup>
干杯少颗粒低剂量组	10	11.7	9 <sup>a</sup>	13.5±3.7 <sup>a</sup>	219.3±92.8 <sup>a</sup>
干杯少颗粒中剂量组	10	23.4	8 <sup>b</sup>	15.2±3.6 <sup>bc</sup>	183.6±78.5 <sup>c</sup>
干杯少颗粒高剂量组	10	46.8	8 <sup>b</sup>	16.4±3.1 <sup>bc</sup>	136.5±60.2 <sup>d</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01;与海王金樽组比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01

3.4 干杯少颗粒对自主活动作用的影响 干杯少颗粒低、

中、高剂量组和海王金樽组醉酒小鼠活动次数明显多于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),且可持续120 min以上,说明千杯少颗粒和海王金樽有增强醉酒小鼠的活动能力的作用,使其尽快醒酒;千杯少颗粒中、高剂量组醉酒小鼠活动次数明显多于海王金樽组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。(见表4)

表4 各组小鼠自主活动情况比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	5 min内小鼠活动次数(次)		
			灌酒30 min	灌酒90 min	灌酒120 min
对照组	10	0	70.3±15.6	72.5±11.7	80.4±15.3
海王金樽组	10	2.34	88.9±10.5 <sup>a</sup>	93.2±12.4 <sup>a</sup>	101.7±18.2 <sup>a</sup>
千杯少颗粒低剂量组	10	11.7	90.4±9.8 <sup>a</sup>	100.1±10.5 <sup>a</sup>	108.4±13.9 <sup>a</sup>
千杯少颗粒中剂量组	10	23.4	105.2±8.3 <sup>bc</sup>	106.8±11.6 <sup>bc</sup>	122.8±10.4 <sup>bc</sup>
千杯少颗粒高剂量组	10	46.8	122.8±10.7 <sup>cd</sup>	126.9±11.9 <sup>cd</sup>	138.3±12.7 <sup>cd</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与海王金樽组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ,<sup>d</sup> $P<0.01$

#### 4 讨 论

千杯少颗粒由葛花、枳椇子、赶黄草等中药组成,方中葛花味甘,性凉,入脾、胃经,解酒醒脾;枳椇子味甘,性平,入胃经,解酒毒,止呕,利小便;葛花与枳椇子相使为用,解酒醒脾又止呕;赶黄草味甘,性温,解毒、利水,既助葛花、枳椇子解酒毒,又助枳椇子以利水,三药共奏解酒、醒脾、利水之功。现代药理研究也证实,葛花<sup>[4,8]</sup>与枳椇子<sup>[6,9]</sup>有显著醒酒和抑制酒精性肝损伤作用,并通过调节脑组织神经递质,改善急性酒精中毒时的神经行为异常,且联用优于单用<sup>[10]</sup>。赶黄草水提取物可显著降低醉酒持续时间和血液中的酒精浓度<sup>[11]</sup>。赶黄草与葛花配伍的含药血清可能通过下调TNF- $\alpha$ 和IL-6的表达,上调Nrf2和HO-1的表达,从而降低L-02肝细胞的炎症反应并减轻氧化应激,进而发挥治疗酒精性肝损伤的作用<sup>[12]</sup>。

临床上,醉酒通常分为兴奋期、共济失调期及昏睡期。轻症患者饮酒后发生精神异常状态,如话多、易怒、面色潮红或苍白、眼部充血、心率加快、头昏、头痛等。随着病情进展,患者出现步态不稳、动作笨拙、言语含糊、语无伦次、视物模糊及重影,并可有恶心、呕吐等。小鼠灌酒后也会出现共济失调现象,导致步态不稳,平衡能力差,易从转棒上掉下。本研究发现,灌酒后随时间延长,千杯少颗粒低、中、高剂量组3min内未坠落的小鼠数明显多于模型组,表明千杯少颗粒有降低小鼠共济失调的作用。给予千杯少颗粒后,各剂量组小鼠爬杆长度及杆上停留时间均显著增加,且呈剂量依赖性,表明千杯少颗粒具有增强醉酒小鼠平衡能力的作用。

醉酒后先兴奋后抑制,且兴奋期较短,抑制期较长,有时醉酒要酣睡10余小时,甚至出现“宿醉”现象。小鼠灌酒后也会存在醉酒潜伏期(从开始灌胃到入睡时间,即翻正反射消失)和沉醉期(从入睡到苏醒时间,即翻正反射恢复)<sup>[13]</sup>。本研究表明模型组小鼠存在醉酒潜伏期和沉醉期,与文献报道一致。给予千杯少颗粒后,各剂量组醉酒潜伏期延长、醉酒时间缩短,呈剂量依赖性。提示千杯少颗粒可显著延长醉酒潜伏

期,使其不易醉,并加快醒酒时间。

醉酒后期中枢神经系统处于抑制状态,小鼠灌酒后自发活动明显减少<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,灌酒后随时间延长,小鼠自主活动明显减少,与文献报道一致,提示建模成功。给予千杯少颗粒后可使其自发活动明显增加,作用长达2 h以上,且呈剂量依赖性。提示千杯少颗粒具有解酒作用,能快速恢复小鼠自主活动。

综上,通过平衡实验、醒酒实验与自发活动实验初步证明千杯少颗粒有使醉酒后的鼠恢复平衡能力的作用,加快醒酒时间,然其作用机理尚有待后续进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 《内外伤辨》(卷下)[M].上海:上海科学技术出版社,2006:1241.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:103,36,356.
- [3] 湖南省食品药品监督管理局.湖南省中药饮片炮制规范(2010年版)[M].长沙:湖南科学技术出版社,2010:198,300,299,322,100.
- [4] 刘建书,蔺小平,朱笛霓.葛花饮料解酒作用的药效学实验[J].陕西中医,2007,28(10):1426-1428.
- [5] 陈正爱,于海玲,李美子.解酒乐的解酒作用实验研究[J].延边大学医学学报,2005,28(4):259-260.
- [6] 邹礼根,柳爱春,刘超.拐枣水提取液解酒作用实验研究[J].杭州农业与科技,2009(1):30-32.
- [7] 陈奇.中药药理研究方法学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:660.
- [8] 戴雨霖,郑飞,黄鑫,等.葛花人参配伍的解酒护肝机制[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(4):45-49.
- [9] 于刚,王立军,曹晓钢.枳椇子活性多糖的提取工艺及解酒功能研究[J].广西轻工业,2007,23(10):3-4.
- [10] 刘阳,赵珊珊,樊硕,等.葛花枳椇子配伍使用对急性酒精中毒小鼠醉酒症状行为学及脑纹状体和海马神经递质的影响[J].世界中医药,2018,13(5):1213-1217.
- [11] 成霏,顾慧莹,宋敏.赶黄草对预防醉酒及解酒效能研究[J].医药世界,2006(5):142-144.
- [12] 舒承倩,吴晶魁,周滢.赶黄草配伍葛花对乙醇诱导下L-02肝细胞的影响[J].中国病理生理杂志,2018,34(6):1095-1100.
- [13] 倪书干,杨强,童国强,等.不同香型白酒添加植物提取物动物醉酒实验研究[J].酿酒科技,2019(22):1-8.
- [14] 周铭涛,赵春梅,吴德松,等.酒久保甘饮植物饮料的解酒护肝作用研究[J].中国民族民间医药,2018,27(21):26-29.

(收稿日期 2019-08-02 编辑 刘颖)