

· 论著精粹 ·

## 强壮灵合剂对小鼠的镇痛、耐缺氧及抗疲劳作用

王绍洁<sup>1</sup>, 徐志立<sup>2</sup>, 张莹<sup>1</sup>, 邵慧迪<sup>1</sup>, 张栩铭<sup>3</sup>, 赵鑫宇<sup>1</sup>, 李威<sup>1</sup>

[ 1. 大连市妇女儿童医疗中心(集团), 辽宁 大连 116012; 2. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600;  
3. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200120 ]

**摘要:** **目的** 考察强壮灵合剂的镇痛、耐缺氧及抗疲劳作用。 **方法** 通过醋酸致小鼠扭体实验、热水缩尾实验、热板实验测定小鼠对不良刺激的痛阈值, 醋酸致炎后测定小鼠体内环氧酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 的含量; 通过常压耐缺氧实验、亚硝酸钠中毒实验和急性脑缺血缺氧实验, 考察强壮灵合剂的耐缺氧作用; 通过小鼠负重游泳实验及测定疲劳小鼠血清尿素氮、血乳酸、肝糖原、肌糖原, 考察强壮灵合剂的抗疲劳作用。 **结果** 与正常对照组比较, 小鼠给予强壮灵合剂后, 醋酸所致小鼠扭体潜伏期显著延长, 扭体次数减少, 缩尾潜伏期明显延长, 热板实验中给药组小鼠舔后足时间延长; 醋酸致痛3 d后, 小鼠血清中COX-2含量明显升高, 给予强壮灵合剂后可抑制COX-2含量的升高; 小鼠给予强壮灵合剂后, 常压缺氧条件下的存活时间延长, 亚硝酸盐中毒和急性脑缺血、缺氧小鼠的存活时间延长; 与正常对照组比较, 给药组小鼠力竭游泳时间延长, 疲劳小鼠血清尿素氮含量降低, 血中乳酸堆积下降, 肝糖原、肌糖原含量增加。 **结论** 强壮灵合剂具有与阿司匹林相似但较为温和的镇痛作用, 亦具有明显的耐缺氧及抗疲劳作用。

**关键词:** 强壮灵合剂; 镇痛; 耐缺氧; 抗疲劳

中图分类号: R289.5, R961.1

文献标志码: A

文章编号: 2097-5031(2025)01-0001-05

### Analgesic, Anti-hypoxia and Anti-fatigue Effects of Qiangzhuangling Mixture (强壮灵合剂) on Mice

WANG Shaojie<sup>1</sup>, XU Zhili<sup>2</sup>, ZHANG Ying<sup>1</sup>, SHAO Huidi<sup>1</sup>, ZHANG Xuming<sup>3</sup>, ZHAO Xinyu<sup>1</sup>, LI Wei<sup>1</sup>

(1. Dalian Women and Children's Medical Group, Dalian 116012, Liaoning, China; 2. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, Liaoning, China;

3. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the analgesic, anti-hypoxia and anti-fatigue effects of Qiangzhuangling Mixture (强壮灵合剂) on mice. **Methods** The pain threshold of mice to adverse stimulation was determined by acetic acid induced writhing test, hot water tail shrinking test and hot plate test, and the content of cyclooxygenase-2 in mice was determined after acetic acid induced inflammation. The anti-hypoxia effects of Qiangzhuangling Mixture were investigated by normal pressure hypoxia tolerance test, sodium nitrite poisoning test and acute cerebral ischemia hypoxia test; the anti-fatigue effects of Qiangzhuangling Mixture were investigated by weight-bearing swimming test and determination of serum urea nitrogen, blood lactic acid, liver glycogen and muscle glycogen in fatigue mice. **Results** Compared with the normal control group, the latency of acetic acid-induced writhing was significantly prolonged, the number of writhing was reduced, the latency of tail retraction was significantly prolonged, and the time of licking hind feet was prolonged in the hot plate experiment. After 3 days of acetic acid-induced pain, the content of COX-2 in serum of mice increased significantly, which was inhibited by Qiangzhuangling Mixture. After administration of Qiangzhuangling Mixture, the survival time of mice under normal pressure and hypoxia was prolonged, and the survival time of mice with nitrite poisoning, acute cerebral ischemia and hypoxia was prolonged. Compared with the normal control group, the exhaustive swimming time of mice in the treatment group was prolonged, the content of serum urea nitrogen was decreased, the accumulation of lactic acid in blood was decreased, and the content of liver glycogen and muscle glycogen were increased. **Conclusion** Qiangzhuangling Mixture has a similar but mild analgesic effect to aspirin, as well as significant anti hypoxia and anti-fatigue effects.

**Keywords:** Qiangzhuangling Mixture (强壮灵合剂); analgesia; anti-hypoxia; anti-fatigue

基金项目: 大连市妇女儿童医疗中心集团院长基金项目(20024-FEJT-YZ-21)

作者简介: 王绍洁(1961-), 女, 辽宁抚顺人, 主任中医师, 硕士研究生导师, 学士, 研究方向: 中医儿科学的临床、教学与科研。

通讯作者: 徐志立(1972-), 男, 河南驻马店人, 教授, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 中药药理学。E-mail: xu\_zhili@126.com。

引用格式: 王绍洁, 徐志立, 张莹, 等. 强壮灵合剂对小鼠的镇痛、耐缺氧及抗疲劳作用[J]. 中西医结合慢性病杂志, 2025, 2(1): 1-5.

强壮灵合剂是本院在玉屏风散的基础上,加入具有补肺、健脾、益肾、清热泻火之功效的黄精、淫羊藿、板蓝根等药物,采取培土生金法,肺脾肾同补,益气固表,滋阴清热,增强免疫功能,降低儿童呼吸道反复感染<sup>[1]</sup>。本课题组前期研究发现强壮灵合剂能够显著改善小鼠的免疫脏器重量,改善其对单核-巨噬细胞的吞噬作用,并促进其体液和细胞免疫<sup>[2]</sup>。强壮灵合剂能显著抑制二甲苯所致的小鼠耳肿和棉球肉芽肿<sup>[3]</sup>。

小儿多汗症是指在安静的情况下,无故自汗、盗汗,身体虚弱、气阴不足、营卫失调、卫表不固等因素引起,故又称“虚汗”,是一种临床常见病。目前,有关强壮灵合剂其他药理效应的研究较少。但在多年临床实践中,强壮灵合剂显示出良好的治疗小儿呼吸道感染临床疗效,对小儿多汗症亦有明显缓解作用<sup>[4-5]</sup>。为强壮灵合剂在临床上的应用、新药的研发及深入的研究提供药理学基础,本文对其镇痛、耐缺氧和抗疲劳作用进行了实验研究,结果如下。

## 1 材料

### 1.1 动物

昆明种小鼠,雌雄各半,体质量18~22 g,购自辽宁长生生物技术股份有限公司,合格证号:SCXK(辽)2020-0001。

### 1.2 试剂与药物

红景天软胶囊,购自吉林敖东健康科技有限公司(批号RHJ203303)。尿素氮试剂盒(批号20201023)、肝/肌糖原试剂盒(批号20201026)、血清乳酸试剂盒(批号20201028)购自南京建成生物工程研究所。阿司匹林肠溶片,神威药业集团有限公司(批号2003001)。冰乙酸,天津市科密欧试剂公司(批号20130306)。环氧酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)ELISA试剂盒(批号202011),上海颀心实验室。

### 1.3 仪器

UV5600紫外可见分光光度计,上海元析仪器有限公司。MR-96A酶标仪,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。501超级恒温水浴,金坛市白塔新宝仪器厂。YLS-6B智能热板仪,济南益延科技发展有限公司。

## 2 方法

### 2.1 强壮灵合剂的制备

将每种中药按照一定的用量加入,洗涤、干燥、粉碎,40目过筛,添加8倍蒸馏水浸泡1 h,在90 ℃

回流2次,经蒸发、浓缩,得到强壮灵合剂水提取物。实验时用生理盐水将强壮灵合剂水提取物稀释至适当浓度。

### 2.2 扭体法测定强壮灵合剂的镇痛作用<sup>[6]</sup>

取小鼠50只,称体质量标记后随机分为5组,正常对照组、强壮灵合剂高(30 g/kg)、中(15 g/kg)、低(7.5 g/kg)剂量组、阿司匹林组(500 mg/kg),各组按0.2 mL/10 g灌胃给药,1次/d,连续给药7 d。末次给药1 h后,每组小鼠腹腔注射0.7%乙酸10 mL/kg,记录从注射醋酸到扭体的时间(潜伏期)和15 min内的扭体次数。若15 min内未扭体,潜伏期按15 min记录。扭体反应抑制率(%)=(正常对照组平均扭体次数-给药组平均扭体次数)/正常对照组平均扭体次数×100%。扭体实验后,各组小鼠继续给药3 d,末次给药1 h后,各组小鼠采血,3500 r/min、离心15 min分离出血清,ELISA试剂盒测定血清中COX-2含量。

### 2.3 热水缩尾法测定强壮灵合剂的镇痛作用<sup>[7]</sup>

取20 g左右健康小鼠,雌雄兼用,将小鼠尾尖端约3 cm浸入48 ℃恒温水浴锅中,记录缩尾潜伏期。每只小鼠间隔10 min测1次,共测2次求其平均值。缩尾潜伏期在5~30 s为合格小鼠。取合格小鼠50只,分组与给药同2.2,末次给药30、60 min后测定、记录各组小鼠的缩尾潜伏期,超过60 s无反应者按60 s记录。

### 2.4 热板法测定强壮灵合剂的镇痛作用<sup>[8-9]</sup>

调整YLS-6B型热板测痛仪温度控制在55 ℃,雌性小鼠置于恒温盒内,根据小鼠舔后足的时间计为痛阈值。选择痛阈值为5~30 s的小鼠50只,分组与给药同2.2。末次给药1 h后,测定各组小鼠给药后1、2、4 h痛阈值。超过60 s者按60 s计。

### 2.5 耐缺氧实验<sup>[10-12]</sup>

#### 2.5.1 常压耐缺氧实验

50只小鼠随机分为5组,分别为正常对照组,强壮灵高、中、低剂量组,红景天组,每组10只。强壮灵高、中、低剂量组分别灌胃给予30、15、7.5 g/kg强壮灵生理盐水溶液,红景天组小鼠灌胃给予红景天1 g/kg,正常对照组给予等体积生理盐水,灌胃体积0.2 mL/10 g,1次/d,连续给药14 d。末次给药1 h后,将各组小鼠分别放入250 mL的广口瓶中,每瓶1只,每个广口瓶中提前放入5 g钠石灰,使用凡士林涂抹瓶塞后,塞紧瓶口,防止漏气,立即开始计时,待小鼠停止呼吸后停止计时,记录各组小鼠因缺氧死亡的时间。

### 2.5.2 亚硝酸钠中毒存活时间

取50只小鼠,分组与给药方法同2.5.1。末次给药后1 h,以220 mg/kg的亚硝酸钠进行腹腔注射,计时并计算生存时间。

### 2.5.3 急性脑缺血性缺氧实验

取50只小鼠,分组与给药方法同2.5.1。末次给药1 h后,将所有实验动物的头部从颈部切除,并用秒表记录其从切颈到张口喘息的时间。

## 2.6 抗疲劳实验<sup>[13-14]</sup>

### 2.6.1 小鼠负重游泳实验

取50只小鼠,分组与给药方法同2.5.1。末次灌胃后1 h称重,用其体质量10%的铅皮捆绑于小鼠尾部,然后将其置于30 cm深、25℃的游泳箱中,迫使其游到力竭。当小鼠完全没入水中,8 s后还不能上浮时,则视为力竭,并记录其游到力竭的时间。

### 2.6.2 血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)的测定

取50只小鼠,分组与给药方法同2.5.1。小鼠置于30 cm深、25℃的游泳箱内无负荷游泳90 min,休息60 min后摘眼球取血,3500 r/min、15 min离心取血清,按照试剂盒说明书进行血尿素氮的检测。脱颈椎处死小鼠,取肝脏、后肢肌肉,按照试剂盒说明书分别测定小鼠肝脏中肝糖原的含量和肌肉中肌糖原的含量。

### 2.6.3 血乳酸测定

取50只小鼠,分组与给药方法同2.5.1。小鼠置于30 cm深、25℃的游泳箱内无负荷游泳10 min,在游泳前、游泳后及休息20 min后分别摘眼球取血,3500 r/min、15 min离心取血清,测定血乳酸含量,计算小鼠血乳酸曲线下面积。计算方法为:血乳酸曲线下面积=5×(游泳前血乳酸值+3×游泳后0 min血乳酸值+2×游泳后休息20 min血乳酸值)。

## 2.7 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件处理数据,结果以均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计量资料比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD检验, $P < 0.05$ ,表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 强壮灵合剂对醋酸所致小鼠扭体反应的影响

强壮灵合剂能显著延长醋酸所致小鼠扭体潜伏期,减少扭体次数,并且随着剂量增加,对小鼠扭体反应的抑制率也呈剂量依赖性提高( $P < 0.05$ )。与正常对照组相比,强壮灵合剂高剂量组能显著延长醋

酸所致小鼠扭体潜伏期,降低扭体次数( $P < 0.01$ ),提高扭体反应抑制率,表明强壮灵合剂对醋酸刺激所致疼痛具有一定的缓解作用。见表1。

表1 强壮灵合剂对醋酸所致小鼠扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/ (g/kg)	扭体潜伏期/s	扭体次数	抑制率/%
正常对照组	10		114.50 ± 22.75	25.40 ± 5.04	-
高剂量组	10	30	198.30 ± 25.97*	18.70 ± 5.23*	26.38
中剂量组	10	15	144.90 ± 25.75	21.90 ± 2.56	13.78
低剂量组	10	7.5	113.10 ± 36.33	24.80 ± 3.91	2.36
阿司匹林组	10	0.5	503.60 ± 143.58**	4.50 ± 2.50**	82.28

注: \*与正常对照组比较,  $P < 0.01$ ; \*\*与正常组比较,  $P < 0.05$ 。

### 3.2 强壮灵合剂对热水所致小鼠缩尾潜伏期的影响

与正常对照组比较,强壮灵合剂中、高剂量组给药30、60 min后缩尾潜伏期明显延长( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),差异具有统计学意义。表明强壮灵合剂对热水刺激所致疼痛具有一定缓解作用。见表2。

表2 强壮灵合剂对热水所致小鼠缩尾潜伏期的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/ (g/kg)	给药	
			30 min后/s	60 min后/s
正常对照组	10		6.49 ± 1.26	7.83 ± 2.07
高剂量组	10	30	8.53 ± 1.27*	11.67 ± 2.57**
中剂量组	10	15	8.23 ± 1.80*	11.18 ± 2.80**
低剂量组	10	7.5	7.81 ± 2.30	9.36 ± 2.44
阿司匹林组	10	0.5	10.26 ± 2.10**	13.55 ± 3.28**

注: \*与正常对照组比较,  $P < 0.05$ ; \*\*与正常对照组比较,  $P < 0.01$ 。

### 3.3 强壮灵合剂对小鼠热板致痛阈值的影响

热板法致痛是通过热刺激足部的感觉神经末梢而使机体产生痛觉,类似于急性锐痛。灌胃给予强壮灵合剂后,小鼠舔后足时间延长,且随着强壮灵合剂剂量增加,小鼠舔后足时间逐渐延长,与正常对照组相比,强壮灵合剂中、高剂量组小鼠的舔后足时间明显延长,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。表明强壮灵合剂可明显延长小鼠热板致痛反应开始时间,即痛阈值增加。见表3。

表3 强壮灵合剂对小鼠热板致痛阈值的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/ (g/kg)	给药后痛阈值/s		
			1 h	2 h	4 h
正常对照组	10		8.85 ± 2.30	11.94 ± 3.68	12.62 ± 3.25
高剂量组	10	30	12.51 ± 3.72**	20.13 ± 3.90**	22.79 ± 5.32**
中剂量组	10	15	11.36 ± 2.47*	17.06 ± 3.82*	19.22 ± 4.25*
低剂量组	10	7.5	8.96 ± 3.50	13.45 ± 3.51	16.03 ± 4.08
阿司匹林组	10	0.5	16.65 ± 4.05**	22.22 ± 7.83**	24.27 ± 4.47**

注: \*与正常对照组比较,  $P < 0.05$ ; \*\*与正常对照组比较,  $P < 0.01$ 。

### 3.4 强壮灵合剂对醋酸致痛小鼠体内COX-2含量的影响

实验结果显示,小鼠醋酸致痛3 d后,血清中COX-2含量明显升高,给予强壮灵合剂后可抑制COX-2含量的升高,其中高剂量组与正常对照组比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

### 3.5 强壮灵合剂对耐缺氧作用的影响

实验结果显示,强壮灵合剂连续灌胃给药14 d后,常压缺氧小鼠的存活时间延长,与正常对照组相比,强壮灵合剂中、高剂量组的存活时间显著延

表4 强壮灵合剂对醋酸致痛小鼠体内COX-2含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/(g/kg)	COX-2/(ng/mL)
正常对照组	10		1.705 ± 0.382
高剂量组	10	30	1.348 ± 0.339*
中剂量组	10	15	1.448 ± 0.260
低剂量组	10	7.5	1.647 ± 0.334
阿司匹林组	10	0.5	1.370 ± 0.330*

注: \*与正常对照组比较,  $P<0.05$ 。

长( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。对于亚硝酸钠中毒及急性脑缺血性缺氧小鼠存活时间也有延长效应( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。见表5。

表5 强壮灵合剂对小鼠耐缺氧作用的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/(g/kg)	常压耐缺氧实验		亚硝酸钠中毒存活实验		急性脑缺血性缺氧实验	
			存活时间/min	延长率/%	存活时间/min	延长率/%	断头后呼吸时间/s	延长率/%
正常对照组	10		20.82 ± 1.84	-	19.83 ± 1.52	-	17.19 ± 3.12	-
高剂量组	10	30	24.65 ± 2.41**	18.40	22.90 ± 3.65**	15.48	23.02 ± 2.42**	33.91
中剂量组	10	15	24.49 ± 2.66*	17.63	21.67 ± 3.00*	9.28	21.92 ± 4.00*	27.52
低剂量组	10	7.5	21.74 ± 4.36	4.42	20.45 ± 3.23	3.13	20.20 ± 2.56	17.51
红景天组	10	1	25.68 ± 3.61**	23.34	22.52 ± 2.72**	13.56	25.16 ± 2.79**	46.36

注: \*与正常对照组比较,  $P<0.05$ ; \*\*与正常对照组比较,  $P<0.01$ 。

### 3.6 强壮灵合剂对小鼠力竭游泳时间的影响

力竭游泳时间是抗疲劳实验中常用的评价指标。力竭游泳时间越长,疲劳产生越慢,抗疲劳效果越强<sup>[15]</sup>。强壮灵合剂中、高剂量可延长小鼠力竭游泳时间,并显示剂量依赖性( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。见表6。

表6 强壮灵合剂对小鼠力竭游泳时间的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/(g/kg)	力竭游泳时间/min	延长率/%
正常对照组	10		10.01 ± 1.90	-
高剂量组	10	30	13.79 ± 3.17**	37.76
中剂量组	10	15	12.97 ± 3.64*	29.57
低剂量组	10	7.5	10.86 ± 2.01	8.49
红景天组	10	1	12.95 ± 3.49*	29.37

注: \*与正常对照组比较,  $P<0.05$ ; \*\*与正常对照组比较,  $P<0.01$ 。

### 3.7 对疲劳小鼠血清尿素氮及乳酸的影响

在剧烈运动后,机体中蛋白质分解产生的含氮物质在肝脏中合成尿素,小鼠血清尿素氮含量升高<sup>[16]</sup>。因此可以通过检测小鼠血清尿素氮含量判断小鼠的疲劳程度。同时,还可以通过检测运动后血乳酸水平,判断运动强度或肌肉耐受力及疲劳程度。实验结果显示中、高剂量强壮灵合剂可显著降低小鼠运动后血清尿素氮水平( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。高剂量强壮灵合剂可降低血中乳酸堆积,与正常对照组比较具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表7。

表7 强壮灵合剂对疲劳小鼠血清尿素氮及乳酸的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/(g/kg)	血清尿素氮/(mmol/L)	乳酸曲线下面积/(mmol/L)
正常对照组	10		9.76 ± 1.54	169.43 ± 21.22
高剂量组	10	30	5.23 ± 1.02**	141.06 ± 25.51*
中剂量组	10	15	5.93 ± 1.52*	150.79 ± 19.99
低剂量组	10	7.5	8.87 ± 1.53	151.26 ± 39.08
红景天组	10	1	5.80 ± 1.39**	144.31 ± 21.17*

注: \*与正常对照组比较,  $P<0.05$ ; \*\*与正常对照组比较,  $P<0.01$ 。

### 3.8 对小鼠肝糖原和肌糖原含量的影响

作为机体主要的能源储备,糖原的含量通常被作为机体抗疲劳的评价指标。与正常对照组比较,高剂量组强壮灵合剂可明显提高小鼠肝糖原及肌糖原的含量( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),差异具有统计学意义。见表8。

表8 强壮灵合剂对小鼠肝糖原和肌糖原含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	剂量/(g/kg)	肝糖原/(mg/g)	肌糖原/(mg/g)
正常对照组	10		7.60 ± 2.49	1.56 ± 0.36
高剂量组	10	30	14.01 ± 5.88**	2.16 ± 1.02*
中剂量组	10	15	10.74 ± 2.72	1.90 ± 0.49
低剂量组	10	7.5	8.40 ± 3.07	1.74 ± 0.56
红景天组	10	1	12.41 ± 2.06**	2.17 ± 0.48*

注: \*与正常对照组比较,  $P<0.05$ ; \*\*与正常对照组比较,  $P<0.01$ 。

## 4 讨论

镇痛药物的研究离不开可靠的动物模型,然而

由于疼痛是一种复杂的生理心理反应,在动物实验中,仅能间接借助各种因素所致“痛”反应作为衡量指标,难以直接应用于临床<sup>[17]</sup>。而引起疼痛的方法主要有化学性刺激和物理性刺激两大类,包括热刺激、机械刺激、电刺激、化学物质刺激(强酸、强碱、缓激肽、醋酸)等。阿司匹林为临床常用的镇痛抗炎药物,本实验采用3种镇痛实验模型考察强壮灵合剂的镇痛作用,结果表明强壮灵合剂具有与阿司匹林相似但较为温和的镇痛作用。

COX有两种构型,COX-1和COX-2,COX-1存在于正常组织中,而COX-2主要存在于受损伤的组织中,其催化合成的前列腺素可致炎致痛。本实验结果表明乙酸致痛后小鼠体内COX-2含量明显增加,给予强壮灵合剂后,小鼠体内COX-2表达量明显降低,提示强壮灵合剂可能通过抑制炎性小鼠体内COX-2合成,抑制其催化合成前列腺素从而产生抗炎镇痛作用。

常压耐缺氧实验模拟的是小鼠全身性缺氧,小鼠的存活时间可直接反应药物对机体抗缺氧能力的影响;亚硝酸钠可迅速破坏血红蛋白的携氧能力,导致组织缺氧死亡;急性脑缺血性缺氧可模拟临床脑缺氧所产生的神经退行性病变<sup>[18]</sup>。本实验结果显示强壮灵合剂能显著提高小鼠在常压低氧环境下的生存期,并能延长亚硝酸盐中毒小鼠和急性脑缺血/缺氧小鼠的生存时间,提示强壮灵合剂有良好的抗低氧作用。

运动耐力的提高,最直接地反映了身体的抗疲劳性,而游泳时间的长短则能反映出动物的疲劳程度。疲劳的过程伴随有组织缺氧,耐缺氧药物往往同时具备抗疲劳效应<sup>[19]</sup>。乳酸是糖类物质在无氧酵解过程中产生的丙酮酸和氢结合后形成的一种代谢废物。乳酸脱氢酶可将乳酸中的氢解离,并将其重新还原为丙酮酸,因此,机体的抗疲劳性与血乳酸的水平呈负相关,而与乳酸脱氢酶的水平呈正相关<sup>[20]</sup>。运动耐力的强弱与机体糖原的储备量存在着密切的联系,机体的糖原储备和血糖水平直接影响运动耐力水平<sup>[21]</sup>。强壮灵合剂可降低乳酸及尿素氮的累积,加速乳酸及血尿素氮的清除代谢;可增加糖原储备,维持运动时间,延缓疲劳的发生。

总之,动物连续给予强壮灵合剂后,可通过延长小鼠耐缺氧时间和游泳时间,降低运动后血清尿素氮及乳酸蓄积,增加小鼠肝糖原和肌糖原储备,发挥良好的抗疲劳和耐缺氧作用。实验结果对于强壮

灵合剂的临床应用和新药研究提供了新的思路和选择,当然其具体机制仍需要进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 王绍洁,张霞,矫承媛,等.强壮灵合剂防治小儿反复呼吸道感染理论探讨[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(2):144-146.
- [2] 李娜,于皎凌,姜素云,等.强壮灵合剂对小鼠免疫功能的影响[J].中成药,2015,37(4):862-865.
- [3] 李娜,李仁花,窦德强,等.强壮灵合剂的抗炎作用[J].黑龙江医药,2014,27(1):153-155.
- [4] 赵童童,王建玲,舒兰.小儿反复呼吸道感染的中医治疗研究进展[J].中医药导报,2012,18(1):76-78.
- [5] 王绍洁,矫承媛,张霞,等.强壮灵合剂治疗小儿表虚不固多汗症130例临床观察[J].大连医科大学学报,2010,32(2):209-210.
- [6] 夏东利,徐志立,张莹,等.穿心莲内酯对小鼠镇痛抗炎作用的实验研究[J].儿科药学杂志,2013,19(4):1-4.
- [7] 王海梅.川芎嗪的镇痛实验研究[J].武汉生物工程学院学报,2017,13(4):6-8.
- [8] 王淑静,娄玉铃.制马钱子配伍赤芍桂枝汤的抗炎镇痛实验研究[J].风湿病与关节炎,2020,9(5):6-9.
- [9] 刘潇然,李凤新,王巍巍,等.力克菲隆抗炎镇痛实验研究[J].通化师范学院学报,2019,40(2):43-46.
- [10] 王冲,侯娟,芮菁.复方红景天片耐缺氧及抗疲劳作用的实验评价[J].天津药学,2018,30(3):5-8.
- [11] 沙爱龙,郝海燕,阿里红多糖对小鼠抗疲劳和耐缺氧的作用[J].中国应用生理学杂志,2019,35(5):418-421.
- [12] 李淑惠,王绚卉,江一川,等.昆阁牌复方人参片的耐缺氧及抗疲劳作用研究[J].人参研究,2018,30(5):2-5.
- [13] 李鑫,辛国,王悦,等.黄芪防风汤对小鼠抗疲劳与耐缺氧能力的影响及作用机制[J].长春中医药大学学报,2020,36(2):268-271.
- [14] 徐阳,单柏宇,王永生,等.不同林蛙油炮制品镇咳、抗疲劳和耐缺氧作用的比较[J].时珍国医国药,2018,29(12):2935-2936.
- [15] 于亚莉,蒲奕灵,高绿莎,等.大豆肽缓解小鼠体力疲劳的功能评价[J].中国食品学报,2022,22(7):105-114.
- [16] 袁晓洁.大豆异黄酮和大豆皂苷缓解体力疲劳作用的研究[D].长春:吉林大学.2007.
- [17] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:764-765.
- [18] 鲍蕾蕾,陈海飞,卞俊,等.复方灵芝孢子精油软胶囊抗疲劳耐缺氧能力研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(14):130-133.
- [19] 刘华,何帅,黄芳俊,等.玫瑰花水煎剂对小鼠耐缺氧和抗疲劳的实验研究[J].川北医学院学报,2017,32(6):849-851.
- [20] 谭晓宇,杨勇,王科斯,等.灵芝红景天复方制剂对小鼠的抗疲劳作用[J].中国老年学杂志,2018,38(24):6077-6079.
- [21] 甘昌胜,王珊珊,李鸿,等.复方红景天缓解体力疲劳活性的研究[J].食品与生物技术学报,2019,38(8):134-141.