

中药快速膀胱超声显像剂的临床及实验研究*

马伟丰¹ 陈晓珍¹ 宣尧仙² 许家鸾² 苗青¹ 郑贤方¹ 金素娟¹ 聂朝晖²

内容提要 目的:为求快速 B 超显像并减少副作用。方法:用中药制剂达到快速使膀胱、盆腔在 B 超上显像,以便盆腔疾病能得到迅速诊断。通过对 122 例受试者对比观察。临床观察分 4 组进行:Ⅰ号组(显像剂Ⅰ号,为纯中药制剂)、Ⅱ号组(显像剂Ⅱ号,为中西药复方制剂)、阳性对照组(速尿)及矿泉水对照组。结果:显像剂Ⅰ号既能快速利尿又能减少显像所需的膀胱容量而达到快速显像目的。Ⅰ号组显像时间、膀胱容量均优于速尿组($P < 0.001$)。动物实验参考临床设计进行,结果亦表明显像剂Ⅰ号 1h 内的利尿强度明显高于其他各组($P < 0.05, P < 0.01$),而毒性实验表明为无毒级制剂。结论:中药快速膀胱超声显像剂能有效地使膀胱、盆腔快速显像,有助于迅速诊断。

关键词 中药 快速膀胱超声显像剂 B 型超声波

Clinical and Experimental Study on Rapid Bladder Ultrasound Developer of Chinese Medicinal Herbs
MA Wei-feng, CHEN Xiao-zhen, XUAN Yao-xian, et al The Affiliated Hospital of Zhejiang TCM College, Hangzhou (310006)

Objective: To seek for a rapid type B ultrasound developer of Chinese medicinal herbs, so that the bladder and pelvic cavity developed clearly and pelvic cavity diseases could be diagnosed rapidly. **Methods:** One hundred and twenty-two patients were observed clinically and animal experiments were performed. The rapid bladder ultrasonography developer (RBUD-1, a preparation of Chinese herbal medicine) alone was used in Group 1, composite prescription of Western and Chinese medicine was used in group 2. The control groups were using lasix or mineral water. **Results:** Rapid diuresis and the decrease of the bladder capacity needed for development could be realized by Chinese medical herbs preparation, the difference between Group 1 and control group in developing time and bladder capacity were very significant. Results of animal experiments, which were referred to clinical grouping, showed the diuretic intensity of RBUD-1 within one hour was significantly higher than that in the other groups. Toxicological study showed the RBUD-1 was a non-toxic preparation. **Conclusion:** RBUD-1 could effectively develop bladder and pelvic cavity, it would help to diagnose in time, on the other hand, it would also contribute for the combination imaging of Chinese and Western medicine.

Key words Chinese herbs, rapid bladder ultrasonography developer, ultrasonogram type B

随着 B 超的广泛应用,需要寻找一种既能快速使膀胱显像而副作用少的药物,自 1989 年开始,我们从中医中药中进行了发掘和筛选。经反复观察研究,取得了较满意效果,现报告如下。

临床研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察对象选自本院门诊需行药物流产者及健康体检者,均排除肾功能异常,共 122 例,男性 41 例,女性 81 例;年龄 23~55 岁,平均 32.7 ± 9.9 岁。122 例受试者随机分成 4 组:Ⅰ号组 30 例,

*浙江省卫生厅 1995 年科研课题

1. 浙江省中医院 B 超室(杭州 310006); 2. 浙江省医学科学院

男性 11 例, 女性 19 例; 年龄 23~55 岁, 平均 32.6 ± 10.2 岁; I 号组 30 例, 男性 11 例, 女性 19 例; 年龄 23~54 岁, 平均 32.1 ± 8.7 岁。速尿组 31 例, 男性 15 例, 女性 16 例; 年龄 23~55 岁, 平均 32.5 ± 9.9 岁。矿泉水组 31 例, 男性 4 例, 女性 27 例; 年龄 23~55 岁, 平均 33.7 ± 10.8 岁。观察时室温在 25℃ 左右, 受试者均需晨空腹, 观察前排空尿液, 经 B 超确认无残余尿者, 饮水量统一为矿泉水 500ml。B 超仪为西德 SIMENS 公司 SI-200 型。

1.2 显像剂的制备 快速膀胱超声显像剂(简称显像剂)。显像剂 I 号为纯中药制剂, 由白术、茯苓、川朴、泽泻等中药组成, 经浙江中医学院附属医院中药制剂室制成口服液备用, 每毫升含生药 3.4g, 每支 10ml, 每次口服 10ml。显像剂 II 号为复方制剂, 由显像剂 I 号 5ml 加 20mg 速尿制成, 也由同一制剂室制成口服液, 每毫升含生药 1.702g, 包括速尿 2mg, 每支 10ml, 每次口服 10ml。

1.3 观察方法 在一般条件基本类似前提下, 122 例受试者随机分组, I 号组 1 次口服显像剂 I 号 1 支(10ml)及矿泉水 500ml; II 号组 1 次口服显像剂 II 号 1 支(10ml)及矿泉水 500ml; 速尿组 1 次口服速尿(由宁波东海制药厂生产, 批号 940302, 每片 20mg) 2 片(40mg)及矿泉水 500ml, 矿泉水组 1 次饮矿泉水 500ml。服完后记录时间, 每隔 15min B 超下观察 1 次, 测量膀胱容量, 观察膀胱、盆腔内脏器显像情况, 当受试者自感便意时, 随时加查, 尿后记录尿量及膀胱容量, 继续观察至 150min。另并记录膀胱显像最佳时的时间和膀胱容量。膀胱显像最佳标准定为: 膀胱外形饱满, 有张力感, 膀胱壁各层显示清晰。膀胱容量测定方法采用本仪器固定程序, 面积长轴法 (area/length) 即取膀胱最大的横切面, 冻结图像, 选择方法用轨迹球描记切面面积, 再测量长轴长度, 最后求体积 V 键即得。计算公式为: $V = \frac{8A^2}{3\pi L} \approx 0.85A^2/L$ (ml)

2 结果

2.1 达到膀胱显像最佳所需时间 见表 1。结果为显像剂 II 号组最短, I 号稍次, 速尿组次之, 矿泉水组 4 组显像时间和膀胱容量的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	显像最佳需时 (min)	最佳显像时 膀胱容量 (ml)	1h 时膀胱容量 (ml)
I 号	30	$55.8 \pm 20.1^{**\Delta}$	$316.4 \pm 52.9^{**\Delta}$	$351.3 \pm 87.1^{*\Delta}$
II 号	30	$45.8 \pm 16.8^{**\Delta}$	362.6 ± 60.1	$494.7 \pm 144.6^{**\Delta}$
速尿	31	$81.4 \pm 17.2^{\Delta}$	387.4 ± 58.6	$304.5 \pm 101.5^{\Delta}$
矿泉水	31	107.6 ± 33.6	367.9 ± 74.3	190.6 ± 83.7

注: 与速尿组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$; 与矿泉水组比较, $\Delta P < 0.001$

水组最慢。前 3 组与矿泉水组比较, 均有非常显著性差异 ($P < 0.001$), 而 I 号、II 号组与速尿组比较, 所需时间较短, 也有显著性差异 ($P < 0.001$)。

2.2 最佳显像时膀胱容量比较 见表 1。4 组达到最佳显像所需时间不等, 而膀胱容量 II 号组、速尿组、矿泉水组 3 组之间比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 而 I 号组与速尿及矿泉水组比较, 均有非常显著性差异 ($P < 0.001$)。

2.3 第 1h 末膀胱容量比较 见表 1。4 组受试者第 1h 末的膀胱容量测定结果为 II 号组最大, 而显像剂 I 号、II 号组与速尿组比较, 尿量的增加均有非常显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.001$)。说明显像剂 I 号、II 号组在服药后的第 1h 内能比速尿达到更快更强的利尿作用。

结果表明: (1) 3 组药物均有明显的快速利尿作用, 均可缩短膀胱显像的时间。(2) 中药显像剂 I 号既能通过利尿而且能减少显像所需膀胱容量而大大缩短显像时间, 最易被人接受, 适合更多患者。

实验研究

为观察显像剂的急性毒性和对制剂主要药效作出评价, 我们进行了动物药效和毒性实验。

1 显像剂主要的药效实验

1.1 材料 实验动物用 SD 雄性大白鼠, 体重 300~350g, 由浙江省实验动物中心提供。显像剂 I 号、II 号, 由浙江中医学院附属医院中药制剂室提供, 每毫升分别含生药 3.40g, 1.70g。速尿含量 10mg/ml, 由江苏常州武进制药厂生产, 批号 950302。

1.2 方法 采用大白鼠代谢笼法^[1], 动物按体重随机分为 5 组, 每组 9 只大白鼠。I 号组灌胃显像剂 I 号 3.06g/kg (相当成人临床剂量) 及生理盐水 10ml/kg; II 号小组 (小剂量组) 给显像剂 II 号 1.532g/kg (相当于成人临床剂量) 及生理盐水; II 号大组 (大剂量组) 给显像剂 II 号 3.064g/kg 及生理盐水; 速尿组给速尿 1.8mg/kg (相当于成人 1 次临床剂量) 及生理盐水; 生理盐水组仅给生理盐水 10ml/kg, 各组给药容量相同。于给药后 15、30、45、60、90、120、180 (min) 收集尿量, 求相应时间尿量以及 0~45、0~60、0~90 和 0~180 (min) 内尿量的平均值及其标准误, 用电脑统计各组相应时间尿量的 t 检验, 以评价显像剂的利尿作用强度。

1.3 结果 显像剂对大白鼠的利尿作用结果见表 2。

由表 2 可知, 给药后 I 号组 15min、30min 和

表 2 各组大鼠给药后不同时间尿量比较 (ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	不 同 时 间 (min)										
	0~15	15~30	30~45	45~60	60~90	90~120	120~180	0~45	0~60	0~90	0~180
I 号	1.06± 0.14*△△○○	2.82± 0.88*○	2.22± 0.24*△	1.36± 0.24*	2.95± 0.68○○	0.84± 0.13*	1.16± 0.39○	6.10± 0.79▲▲△△	7.46± 0.80▲▲△△	10.41± 1.03*▲▲	12.41± 1.28▲
II 号小	0.58± 0.23	1.56± 0.27	1.73± 0.35	1.75± 0.45	3.21± 0.84	1.40± 0.47	1.60± 0.61	3.87± 0.62	5.63± 0.38	8.84± 0.92	11.84± 1.78
II 号大	0.61± 0.15	1.96± 0.81	1.80± 0.55	1.57± 0.75	4.28± 0.55	1.13± 0.70	1.48± 0.23	4.37± 0.28	5.93± 0.43	10.21± 0.39	12.82± 0.54
速尿	0.20± 0.06	1.92± 1.86	1.55± 0.80	1.82± 1.05	3.60± 1.22	1.02± 0.64	1.43± 0.08	3.67± 1.13	5.50± 1.60	9.09± 2.50	11.55± 2.00
生理盐水	0.19± 0.06	0.93± 1.05	1.13± 0.72	1.36± 1.13	2.81± 0.74	0.88± 0.31	1.89± 0.61	2.54± 0.86	3.89± 0.29	6.02± 1.57	9.19± 1.98

注：与 II 号小组比较，* $P < 0.01$ ；与速尿组比较，△ $P < 0.05$ ，△△ $P < 0.01$ ，与生理盐水组比较，▲ $P < 0.05$ ，▲▲ $P < 0.01$ ；与 II 号大组比较，○ $P < 0.05$ ，○○ $P < 0.01$ ；各组鼠数均为 9 只

45min 收集的尿量与 II 号小组等时的尿量相比， $P < 0.01$ ；给药后 I 号组 15min、30min 时与 II 号大组等时的尿量相比， $P < 0.05$ ， $P < 0.01$ ；与速尿组 15min、45min 的尿量相比，均有显著差异 ($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$)。I 号组在 0~45min 和 0~60min 内收集的尿量非常显著地多于 II 号小、II 号大、速尿和生理盐水组相应时间内的尿量 ($P < 0.01$)。I 号组 0~90min 时间内尿量亦非常明显多于 II 号小组和生理盐水组 ($P < 0.01$)，而与速尿及 II 号大组比较无显著性差异。

结果表明：显像剂 I 号和 II 号对大鼠具有明显利尿作用。I 号制剂 1h 内的利尿强度明显高于 II 号小、II 号大及速尿组。

2 显像剂的急性毒性实验

2.1 材料 实验动物用健康 ICR 小白鼠，体重 19~21g，雌雄各半，由浙江省实验动物中心提供，显像剂来源同上。

2.2 方法与结果 预实验结果表明，用最高浓度和最大容量未能测得 LD_{50} ，因此进行最大耐受量实验。用常规法^[1]进行最大耐受量实验，分别以 I 号制剂 34g 生药/kg 和 II 号制剂 34g 生药加 0.4mg 速尿/kg，给小鼠灌胃 1 次，连续观察 10 天，小鼠均无异常现象，亦无死亡。表明给小鼠 1 次灌服 I 号的 LD_{50} 大于 34g 生药/kg。II 号的 LD_{50} 大于 34g 生药加 0.4mg 速尿/kg。两种制剂属无毒级制剂。

讨 论

本研究以膀胱为主要观察对象，而对盆腔内诸脏器的最佳显像时间则可更短更快。本方根据中医学理论组方，具有健脾运湿、淡渗利尿、行气化浊功效，行肠腔之“气”“浊”，从而快速使盆腔内形成有利于超声显像的环境。显像剂 I 号、II 号，中药成分相同，动物实验结果提示 I 号制剂在 1h 内和利尿强度大于其

他各组；而临床观察提示达到显像最佳所需的时间 I 号与 II 号差异不大，而利尿作用则 II 号最强。这里临床与动物实验结果不一，原因不明，是否存在人与动物对中药的吸收差异，有待进一步研究。综合分析，我们认为应首选纯中药 I 号制剂，无必要使用复方，与李前铎等研究结果不同^[2]。本观察研究曾进行过几例自身对比(包括研究者)，对各组药后作较长时间观察，发现速尿的利尿作用真正高峰在 2h 之后，且持续时间相对较长(约 6~8h)，而使受检者检查后尿频、尿多持续半天左右，与文献记载类似^[3]。故速尿用于显像，时间尚不够短，而持续时间太长。用复方制剂即 II 号时，利尿作用的高峰可前移，这与李前铎等的研究相吻合^[2]，但 II 号制剂的行气化浊功能体现不明显，而使对膀胱容量的要求几乎与速尿组无差别。

在研究过程中也发现有特殊的病例，有受试者对中药反应不敏感，也有对速尿反应不敏感，个体差异较大，可能与人体对中西药的敏感性不一样有关。另本组 122 例中仅速尿组有 3 例出现恶心、心悸、胸闷不适感，其他几组受试者无自觉症状出现。

总之，快速膀胱超声显像剂能有效地使膀胱、盆腔快速显像，有助于迅速诊断。而临床妇科及泌尿系疾病的急症发生率很高，故显像剂的应用意义较大，并可缩短一般患者的候检时间，提高工作效率。

参 考 文 献

- 徐叔云，卞如瀾，陈 修，等. 药理实验方法学. 第 1 版. 北京：人民卫生出版社，1982：412，787-788.
- 李前铎，王淑琴，孙纯敏，等. 快速膀胱充盈剂的临床研究. 中国中西医结合杂志 1992；12(9)：533-534.
- 周金黄. 药理学. 第 1 版. 合肥：安徽科学技术出版社，1982：166-167.

(收稿：1996 04 28 修回：1996-07-10)