

## 新癩片皮肤外涂给药抗炎镇痛实验研究

胡金芳<sup>1,2</sup>, 刘 静<sup>1,2</sup>, 王春风<sup>3</sup>, 申秀萍<sup>1</sup>

1 天津药物研究院, 天津 300193;

2 天津中医药大学 中药学院, 天津 300193;

3 厦门中药厂有限公司, 福建 厦门 361009

**摘要 目的:** 观察新癩片外涂给药的抗炎镇痛作用。**方法:** 制作炎症及镇痛模型, 观察新癩片外涂给药的抗炎镇痛作用。

**结果:** 新癩片外涂给药对小鼠耳肿、大鼠角叉菜胶足肿、棉球肉芽肿等急、慢性炎症有非常显著的抑制作用; 对大、小鼠水浴甩尾、小鼠醋酸扭体等温热刺激、化学刺激引起的疼痛有非常显著的镇痛作用, 且在相同剂量下, 外涂给药和 ig 给药的作用无明显差异。**结论:** 新癩片外涂给药同 ig 给药一样, 对各种肿痛均有较好的治疗作用。

**关键词** 镇痛; 抗炎; 外用给药; 新癩片

中图分类号: R971.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2010) 01-0066-04

## Experimental study of anti-inflammation and analgesia with Xinhuang Tablet by skin administration

HU Jin-fang<sup>1,2</sup>, LIU Jing<sup>1,2</sup>, WANG Chun-feng<sup>3</sup>, SHEN Xiu-ping<sup>1</sup>

1 Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China;

2 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

3 Xiamen Traditional Chinese Medicine Co.,Ltd, Xiamen 361009, China

**Abstract Objective:** To observe the anti-inflammation and analgesia effect of Xinhuang tablet by skin administration. **Methods:** Xinhuang tablet was observed in inflammation and analgesia model. **Result:** Xinhuang tablet had very significant inhibition on acute and chronic inflammation and very significant analgesic effect on thermal and chemical stimulation, eg ear edema induced by croton oil in mice, paw swelling induced by carrageenin in rats, cotton pellet—induced granuloma in rats, writhing body response induced by acetic acid in mice and tail flicking in rats. And at the same doses, Xinhuang Tablet hadn't significant difference from ig administration. **Conclusion:** Skin administration as well as ig administration, Xinhuang Tablet had good therapeutic effect over the variety of swelling and pain.

**Key words** analgesia; anti-inflammation; skin administration; Xinhuang Tablet

新癩片是厦门中药厂有限公司的独家产品, 其功能为清热解毒, 活血化瘀, 消肿止痛, 用于热毒瘀血所致的咽喉肿痛、牙痛、痹痛、肋痛、黄疸、无名肿毒等症。临床上可 po 或外用于内科、喉科、骨科、妇科和男科<sup>[1]</sup>, 本试验主要针对其外用方法, 对动物进行了皮肤外涂给药的抗炎镇痛实验研究, 以期临床皮肤外涂使用提供试验依据。

### 1 材料

#### 1.1 药材

新癩片: 淡棕灰色片剂, 由厦门中药厂有限公

司提供, 1 片含药粉 288 mg, 生产批号: 040808, 密封保存。临床上用冷开水调化, 敷患处, 为与临床用法一致, 试验临用前用蒸馏水溶解, 于研钵中研磨配成所需浓度, 供动物皮肤外涂给药; 尼美舒利: 厦门中药厂提供; 氢化可的松: 哈尔滨第三制药厂, 批号 8804012; 冰醋酸: 天津市天河化学试剂厂生产, 批号 20050609; 巴豆油: 本院植化室提供。

#### 1.2 实验动物

ICR 种小鼠, 18~22 g; Wistar 种大鼠, 180~

220 g, 雌雄兼用, 由天津药物研究院动物室生产提供, 合格证号: W-J 津实动质 R 准字 001 号。

### 1.3 数据处理

结果用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两个样本均数比较用  $t$  检验。

## 2 方法<sup>[2-4]</sup>与结果

### 2.1 抗炎作用

#### 2.1.1 对巴豆油致小鼠耳肿的影响

ICR 种小鼠 60 只, 雄性, 随机分 6 组, 每组 10 只, 新癩片外涂给药方式为小鼠耳部涂抹给药。新癩片各组按表 1 所示给药剂量及给药方式, 每天给药 1 次, 连续给药 3 d, 对照组涂抹给予同体积的蒸馏水, 尼美舒利 ig 给药。于末次给药后, 向每只小鼠右耳壳滴 2% 巴豆油致炎剂 0.05 mL, 致炎 2 h 后脱颈处死小鼠。剪下左、右耳, 用直径 8 mm 打孔器打下同一部位耳片, 称重, 以两耳质量之差作为鼠耳水肿程度。结果(表 1)显示, 新癩片 240 mg/kg、120 mg/kg 剂量外涂给药, 对巴豆油所致小鼠耳肿有显著的抑制作用, 与相同剂量下 ig 给药组作用无显著性差异, 阳性药尼美舒利亦有显著作用。

表 1 新癩片对巴豆油致小鼠耳肿的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 1 Effect of Xinhuang Tablet on ear edema induced by croton oil in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	给药方式	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	两耳质量差值/mg
对照组		—	15.2±4.3
尼美舒利组	ig	5	11.7±2.9*
新癩片组	ig	240	8.6±6.6*
新癩片组	外涂	240	10.6±4.7*
		120	11.1±3.5*
		60	15.3±2.3

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control groups

#### 2.1.2 对大鼠角叉菜胶足肿的影响

Wistar 雄性大鼠 60 只, 分组及给药方式见 2.1.1 项。于末次给药后 30 min, 在大鼠右后足垫部皮下注射 1% 角叉菜胶浆 0.05 mL/只致炎。分别在致炎前和致炎后 1、2、3、4 h, 用投影仪(放大 8 倍)测量每只大鼠右后肢踝关节下方 0.5 cm 处直径, 用致炎前与致炎后的差值作为肿胀度。结果(表 2)显示, 新癩片外涂给药能够非常显著地抑制角叉菜胶引起的大鼠足肿, 与相同剂量下 ig 给药组无显著性差异。

表 2 新癩片对大鼠角叉菜胶足肿的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effect of Xinhuang Tablet on paw swelling induced by carrageenin in rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	给药方式	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	正常值/cm	致炎后不同时间大鼠足肿程度/cm			
				1 h	2 h	3 h	4 h
对照组		—	5.63±0.15	0.71±0.31	1.32±0.27	1.36±0.19	1.26±0.18
尼美舒利组	ig	5	5.72±0.24	0.21±0.19***	0.58±0.53**	0.76±0.63*	0.86±0.42*
新癩片组	ig	120	5.39±0.20	0.10±0.16***	0.21±0.29***	0.18±0.32***	0.28±0.32***
新癩片组	外涂	120	5.29±0.22	0.38±0.33*	0.22±0.28***	0.38±0.36***	0.21±0.27***
		60	5.32±0.18	0.12±0.17***	0.25±0.28***	0.26±0.34***	0.26±0.39***
		30	5.42±0.14	0.47±0.36	0.77±0.57*	1.02±0.46	1.06±0.33

与对照组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$  vs control groups

#### 2.1.3 对大鼠棉球肉芽肿的影响

Wistar 雄性大鼠 60 只, 分组见 2.1.1 项。新癩片外用组动物两侧腋下植入棉球处剃毛, 用于每天涂抹给药, 每天给药 1 次, 连续 10 d, 对照组涂抹给予同体积的蒸馏水, 氢化可的松 ig 给药。于第 3 次给药后, 在乙醚浅麻醉下将大鼠背部剃毛、消毒、切开皮肤, 把 30 mg 灭菌棉球埋入两侧腋部皮下, 再继续给药 7 d。末次给药后

24 h, 用乌拉坦麻醉处死大鼠, 剥出棉球肉芽肿物, 去除外面附着的脂肪、结缔组织等物质, 称湿重, 然后在 60~70℃烘干, 恒重后称干重。取各给药组肉芽肿质量(减去棉球质量)的平均数与对照组比较, 结果(表 3)表明, 新癩片外涂给药各剂量组对大鼠棉球肉芽肿有非常显著的抑制作用, 与相同剂量下 ig 给药组无显著性差异。

表 3 新癩片对大鼠棉球肉芽肿的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )Table 3 Effect of Xinhuang Tablet on cotton pellet-induced granuloma in rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	给药方式	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	肉芽肿物平均质量/mg	
			湿质量	干质量
对照组		—	278.9 ± 54.0	54.9 ± 13.2
氢化可的松组	ig	20	206.8 ± 38.0***	35.4 ± 8.3***
新癩片组	ig	60	216.4 ± 45.1***	41.6 ± 15.1**
新癩片组	外涂	120	192.5 ± 41.2***	34.3 ± 8.2***
		60	226.3 ± 57.0**	36.9 ± 15.5***
		30	216.6 ± 54.2**	39.7 ± 11.0***

与对照组比较: \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$  vs control groups

## 2.2 镇痛作用

## 2.2.1 对小鼠醋酸扭体反应的影响

ICR 小鼠 60 只, 分组及给药方式见 2.1.1 项。各组于末次给药后 40 min, ip 0.67% 的冰醋酸溶液 0.2 mL/只致痛, 然后用计数器记录致痛后第二个 10 min 内每只小鼠的扭体次数。结果 (表 4) 显示, 新癩片各剂量均可非常显著地减少醋酸所致小鼠扭体次数, 其镇痛作用不低于 5 mg/kg 尼美舒利。表明新癩片外涂给药同 ig 给药一样, 对化学刺激引起的疼痛有非常显著的镇痛作用。

## 2.2.2 对小鼠水浴甩尾反应的影响

ICR 小鼠 60 只, 分组及给药方式见 2.1.1 项。于试验前及末次给药后 0.5、1、2 h 分别将小鼠尾尖 1.5 cm 浸入超级恒温水浴中 ( $55 \pm 0.5$ ) °C, 用 Casio 秒表记录鼠尾自浸入水中到出现甩尾动作的时间, 作为甩尾潜伏期。结果 (表 5) 显示, 新

癩片各组在给药后 0.5、1 h 可非常显著延长小鼠甩尾反应潜伏期。表明新癩片外涂给药同 ig 给药一样对温热刺激引起的疼痛有非常显著的镇痛作用。

表 4 新癩片对小鼠醋酸扭体反应的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )Table 4 Effect of Xinhuang Tablet on writhing body response induced by acetic acid in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	给药方式	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	平均扭体次数/次
对照组		—	30.5 ± 16.8
尼美舒利组	ig	5	8.5 ± 10.4**
新癩片组	ig	240	10.4 ± 8.1**
新癩片组	外涂	240	3.3 ± 4.2***
		120	6.6 ± 9.7**
		60	13.5 ± 8.5*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$  vs control groups表 5 新癩片对小鼠水浴甩尾反应的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )Table 5 Effect of Xinhuang Tablet on tail flicking in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	给药方式	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	基础阈值/s	给药后不同时间甩尾潜伏期/s		
				0.5 h	1 h	2 h
对照组		—	1.54 ± 0.22	1.30 ± 0.27	1.46 ± 0.40	1.49 ± 0.31
尼美舒利组	ig	5	1.73 ± 0.30	1.92 ± 0.70*	2.11 ± 0.84*	1.74 ± 0.35
新癩片组	ig	240	1.49 ± 0.49	1.95 ± 0.57**	2.03 ± 0.58*	1.73 ± 0.47
新癩片组	外涂	240	1.59 ± 0.42	1.97 ± 0.49**	1.98 ± 0.47*	1.71 ± 0.40
		120	1.60 ± 0.42	1.54 ± 0.23*	1.73 ± 0.33	1.26 ± 0.33
		60	1.61 ± 0.39	1.69 ± 0.39*	2.16 ± 0.85*	1.48 ± 0.60

与对照组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  vs control groups

## 2.2.3 对大鼠水浴甩尾反应的影响

Wistar 大鼠 60 只, 雌雄各半, 分组及给药方式见 2.1.1 项。于试验前及末次给药后 0.5、1、2 h

分别将大鼠尾尖 1.5 cm 浸入超级恒温水浴中 ( $55 \pm 0.5$ ) °C, 用 Casio 秒表记录鼠尾自浸入水中到出现甩尾动作的时间, 作为甩尾潜伏期。结果 (表 6)

表6 新癩片对大鼠水浴甩尾反应的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 6 Effect of Xinhuang Tablet on tail flicking in rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	给药方式	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	基础阈值/s	给药后不同时间甩尾潜伏期/s		
				0.5 h	1 h	2 h
对照组	—	—	2.16±0.36	2.15±0.57	2.27±0.69	2.25±0.48
尼美舒利组	ig	5	2.10±0.56	2.67±0.74	2.86±0.46*	2.72±0.50*
新癩片组	ig	240	2.21±0.37	2.77±0.47*	3.16±0.71*	2.73±0.37*
新癩片组	外涂	240	2.20±0.37	3.21±0.45***	3.32±0.67**	2.24±0.60
		120	2.19±0.33	3.55±0.88***	3.59±0.96**	2.40±0.51
		60	2.21±0.46	3.50±0.98**	3.65±0.68***	2.55±0.84

与对照组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$  vs control groups

显示,新癩片各组可非常显著延长大鼠甩尾反应潜伏期。表明新癩片外涂给药同 ig 给药一样,对温热刺激引起的疼痛有非常显著的镇痛作用,且有起效快的特点。

### 3 结论

新癩片外涂给药对小鼠耳肿、大鼠角叉菜胶足肿、棉球肉芽肿等急、慢性炎症有非常显著的抑制作用;对大、小鼠水浴甩尾、小鼠醋酸扭体等温热刺激、化学刺激引起的疼痛有非常显著的镇痛作用,且在相同剂量下,外涂给药和 ig 给药的作用无明显差异。表明新癩片外涂给药同 ig 给药一样,对各种

肿痛均有较好的治疗作用,本试验结果为其在临床上皮肤外涂使用提供了试验依据。

### 参考文献

- [1] 郭芳.新癩片的临床应用[J].中草药,2003,34(10):附30-附31.
- [2] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.
- [3] 徐叔云.药理试验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002.
- [4] 李仪奎.中药药理试验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,1991.

## 《现代药物与临床》2010年全新改版征稿、征订启事

《现代药物与临床》是由中国药学会与天津药物研究院共同主办的国家级医药科技期刊(CN12-1407/R,ISSN 1674-5515),CNKI中国期刊全文数据库、中国核心期刊(遴选)数据库等刊载。2009年1月由《国外医药·植物药分册》更名为《现代药物与临床》以来,得到上级主管部门、医药卫生单位以及广大作者和读者的关怀与支持。为了进一步提高期刊质量,2010年《现代药物与临床》将在2009年基础上全新改版,更加突出创新性与实用性,紧跟国内外发展趋势,适时追踪热点,从内在质量、栏目设置到封面设计、期刊版式、装帧印刷将全面提升,以全新的面貌展示给广大作者和读者。

改版后的《现代药物与临床》版式更加新颖,内容更加丰富,以报道国内外药物研究的新进展与新技术,以及药物在临床应用方面的最新动态为主要内容,为新药研发、生产、药品管理、监督、检验,以及临床医生与药剂师合理用药提供有益的参考。栏目包括:“综述与专论”、“实验研究”、“临床研究”、“未来药物”、“药事管理”、“知识产权”、“药物经济学”、“市场动态”和“信息”等。“综述与专论”栏目除报道植物药研究的最新进展外,诚征生物医药及临床研究前沿的前瞻性文章。

《现代药物与临床》双月刊,国内外公开发行,封面铜版覆膜。为扩大信息量、缩短出版周期,本刊2010年由64页扩版为80页,为惠顾广大读者,扩版不涨价,每期定价仍为15元,全年90元。

本刊自办发行,请直接与编辑部联系订阅。

本刊已正式开通网上在线投稿、审稿、查询系统,欢迎广大读者、作者、编委使用。

《现代药物与临床》编辑部

地址:天津市南开区鞍山西道308号

邮编:300193

网址:www.中草药杂志社.中国

电话:(022)23006823

www.tiprpress.com

传真:(022)27381305

邮箱:dc@tiprpress.com

开户行:兴业银行天津南开支行

帐号:441140100100081504

户名:天津中草药杂志社