

**Beneficial Effect of Linaoxin Capsule on Experimental Cerebral Infarction in Rats
and Brain Energy Metabolism in Cerebral Ischemic Mice**

Zhou Qingyu, Xu Weiren, Wei Yuefang

Linaoxin, a herbal preparation composed of *Salvia miltiorrhiza*, *Ligusticum wallichii*, *Pueraria lobata*, and *Polygonum multiflorum* etc., at doses of 0.25 and 0.5g/kg (ig) significantly improved the neural symptoms of experimental cerebral infarction and reduced the size of infarcted area in rats. At the same doses it also significantly prolonged the breathing time of mice after decapitation and showed effects on brain energy metabolism including the increase of brain ATP and phosphocreatine (Pcr) levels and decrease of brain lactic acid (LA) level. Linaoxin suspension at concentrations of 1×10^{-5} and 1×10^{-4} g/ml for in situ perfusion of brain vessels in rats showed little effect on vessel resistance. The above results suggested that the protective effects of Linaoxin on brain might be related to the alteration of brain energy metabolism rather than its association with brain vessel resistance.

清喉利咽冲剂的药理作用

天津市医药科学研究所(300070) 赵树仪* 常思勤 周连发 田秀英 蒋燮荣
天津市乐仁堂制药厂 马祖强

摘 要 清喉利咽冲剂能明显抑制二甲苯诱发的小鼠耳壳肿胀及蛋清性大鼠足肿胀,降低大鼠棉球肉芽肿重量,还能显著减少小鼠扭体反应次数、提高小鼠痛阈。此外,它也具有抑菌作用。
关键词 清喉利咽冲剂 抗炎 抑菌 镇痛

清喉利咽方剂来源于中国第一历史档案馆,清太医院御药房配方药档,为清宫“已妃”所用者。清喉利咽冲剂(以下简称冲剂)系天津乐仁堂制药厂根据药剂学及中医理论,采用现代的科学方法提取精制而成。经多年临床验证,对急慢性咽炎均有一定的疗效。本文着重对该方剂的药理作用进行了初步探讨。

1 实验材料

清喉利咽浸膏,每克浸膏含 1.55g 生药,由天津乐仁堂制药厂提供。醋酸可的松系上海第九制药厂产品。阿斯匹林片由沈阳医学院制药厂生产。
实验所需菌种由中国药品生物制品检定所供给。

Wistar 大鼠由北京医科大学动物室供

给,昆明种小鼠购自北京生物制品检定所动物室。

2 方法与结果

2.1 对二甲苯诱发正常小鼠耳壳炎症的影响⁽¹⁾:体重 22~24g 小鼠 50 只,均分 5 组,雌雄各半。每日灌胃给予冲剂 8、12、16g/kg,连续 3d,对照组给予等体积水。醋酸可的松 30mg/kg 皮下 1 次给予。末次灌胃给药后 1h,皮下给药后 30min,于小鼠右耳部均匀涂抹二甲苯 40 μ l 致炎。致炎后 20min,齐耳根部剪下小鼠左右两耳,在同一部位用 8mm 角膜环钻取下两耳园片,扭力天平称重,以左右两耳重量差值表示耳部炎症肿胀程度。结果见表 1,冲剂 12、16g/kg 灌胃给药,对二甲苯诱发小鼠耳壳炎症有明显的抑制作用,但

* Address: Zhao Shuyi, Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin

剂量减至 8g/kg 抑制作用则不明显。

表 1 清喉利咽冲剂对正常小鼠耳壳炎症的影响

药物	动物数 (只)	给药 途径	给药 天数(d)	剂量 (g/kg)	两耳重量差 (mg) $\bar{x}\pm s$	抑制率 (%)
对照	10	ig	3		17.80 $\pm$ 2.04	
冲剂	10	ig	3	8	16.50 $\pm$ 2.64	7.30
冲剂	10	ig	3	12	14.60 $\pm$ 2.41**	17.98
冲剂	10	ig	3	16	13.50 $\pm$ 2.32***	24.16
醋酸可 的松	10	sc	1	0.03	13.00 $\pm$ 3.20***	26.97

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ (下同)

2.2 对蛋清所致大鼠足肿胀的影响^[1]: 体重 150~180g 雄性大鼠 40 只, 随机均分 4 组。每天分别灌胃给予冲剂 10、15g/kg, 连续 3d, 对照组给予等体积水, 水杨酸钠 0.5g/kg 一次灌胃。末次给药后 30min, 于每鼠右后肢足跖皮下注射新鲜蛋清 0.1ml 致炎。致炎后每隔 1h 以带尺测量踝关节园周, 以左足做为

表 2 清喉利咽冲剂对蛋清所致大鼠足肿胀的影响

药物	动物数 (只)	给药 天数(d)	剂量 (g/kg)	致炎后不同时间(h)足肿胀程度($\bar{x}\pm s$, mm)				
				1	2	3	4	5
对照	10	3		4.70 $\pm$ 0.67	5.30 $\pm$ 0.82	4.70 $\pm$ 0.95	3.90 $\pm$ 0.99	3.00 $\pm$ 1.05
冲剂	10	3	10	4.80 $\pm$ 0.79	4.50 $\pm$ 0.97	4.20 $\pm$ 0.79	3.40 $\pm$ 0.70	2.70 $\pm$ 0.95
冲剂	10	3	15	4.00 $\pm$ 0.82*	3.90 $\pm$ 0.57***	3.30 $\pm$ 0.67*	2.80 $\pm$ 0.79*	2.30 $\pm$ 0.95
水杨酸钠	10	1	0.5	3.30 $\pm$ 0.67***	2.80 $\pm$ 0.42***	2.30 $\pm$ 0.67***	2.00 $\pm$ 0.82***	1.90 $\pm$ 0.74*

表 3 清喉利咽冲剂对大鼠肉芽组织增生的影响

药物	动物数 (只)	给药 途径	给药 天数(d)	剂量 (g/kg)	肉芽组织干重 ($\bar{x}\pm s$, mg)	抑制率 (%)
对照	10	ig	8		75.50 $\pm$ 14.32	
冲剂	10	ig	8	5	65.00 $\pm$ 11.47*	13.91
冲剂	10	ig	8	10	63.50 $\pm$ 12.26**	15.89
冲剂	10	ig	8	15	52.50 $\pm$ 9.11***	30.46
醋酸 可的松	10	sc	8	0.075	39.50 $\pm$ 13.17***	47.68

2.4 对醋酸诱发小鼠扭体反应的影响^[3]: 体重 18~20g 小鼠 112 只, 随机分为 7 组。每组 16 只, 雌雄各半。每天分别灌胃给予冲剂 5、10、15、20g/kg, 阿斯匹林片 70mg/kg, 连续 3d, 对照组给予等体积水。末次给药后 1h, 每鼠腹腔注射 0.6% 醋酸 0.1ml/10g 体重, 观察 15min 内各鼠扭体次数。结果: 冲剂 5、10、15、20g/kg 连续灌胃 3d, 能显著抑制醋酸诱发小鼠扭体反应的发生, 其抑制作用随着给

照, 以左右踝关节园周之差值做为炎症肿胀程度。结果见表 2。冲剂 15g/kg 连续灌胃 3d, 能明显抑制蛋清所致的大鼠足肿胀, 其抑制作用可持续 4h。剂量减至 10g/kg 时, 抑制作用则不明显。

2.3 对大鼠棉球肉芽组织增生的影响^[2]: 体重 170~230g 雄性大鼠 50 只, 随机均分 5 组。在乙醚麻醉下, 将 20mg 重的棉球在无菌操作下埋藏于两侧鼠蹊部皮下, 缝合皮肤。术后第 2 天, 按表 3 所示剂量灌胃给药, 连续 8d, 第 9 天, 处死大鼠, 将拨离的肉芽组织称重后, 置 70℃ 烤箱中烘烤 4h 再称干重, 将干重减去棉球重量即为肉芽组织增生的重量。结果见表 3, 冲剂 5、10、15g/kg 连续灌胃 8d, 对大鼠棉球肉芽组织增生有明显的抑制作用, 其抑制作用随着剂量的增加而增强。

药剂量的提高而增强。当剂量增至 20g/kg 时, 扭体反应抑制率开始出现降低。

2.5 对小鼠辐射热刺激的影响^[3]: 体重 18~22g 雄性小鼠 72 只, 均分 6 组, 冲剂 5、10、15g/kg, 阳性对照药阿斯匹林 120mg/kg, 连续灌胃 3d。给药前用西德产 821 型止痛测试仪测定基础甩尾阈。以小鼠尾部下 1/3 处做为光刺激点, 固定调节好的测试仪焦距, 从照射开始至小鼠甩尾时间做为痛阈。末次给药后 2h, 测定痛阈。为防止皮肤烫伤, 光辐射截止时间为 10s。将测定结果按下式计算出最大效应百分率, 用以评定该药的镇痛强度。

最大镇痛效应百分率=

$$\frac{\text{给药后甩尾阈}-\text{基础甩尾阈}}{\text{光照射截止时间}-\text{基础甩尾阈}} \times 100\%$$

结果: 冲剂 5g/kg 与对照组最大镇痛效应百分率分别为 8.33 $\pm$ 8.72、2.30 $\pm$ 3.04%

($P<0.05$), 冲剂 10、15g/kg 与相应对照组依次为 13.69 ± 11.23 、 13.71 ± 12.98 、 2.48 ± 4.80 ($P<0.001$)。其镇痛效果与剂量成正相关。

2.6 抑菌试验^[3]: 将各菌种分别接种于血琼脂培养基上, 培养 18h, 取一白金环接种于 2ml 兔血细胞肉汤培养基中, 于 37℃ 培养 16h, 再稀释至 10^{-3} 浓度。药物浓度为 1.55g 生药/ml。采用液体试管法^[3]观察药物最低抑制浓度(MIC)。实验重复 3 次。结果: 冲剂对甲型溶血性链球菌、乙型溶血性链球菌 A 群、金黄色葡萄球菌的 MIC 分别为 1/64、1/128 和 1/32, 表明该药对 3 种细菌的生长均有一定程度的抑制作用, 其中对乙型链球菌 A 群的抑制作用最强。

2.7 急性毒性试验: 体重 18~20g 小鼠 50 只, 随机均分 5 组, 雌雄各半, 灌胃给药, 观察 7d。根据动物死亡情况, 按改良寇氏法计算出 LD_{50} 为 67.6g 生药/kg, 其 95% 的可信限为 63.1~72.5g 生药/kg。

3 讨论

结果表明, 冲剂灌胃给药对二甲苯诱发正常小鼠耳壳炎症及蛋清诱发大鼠足肿胀等急性炎症模型均具有明显的抑制作用, 提示该药对于急性炎症可能具有一定的预防和治

疗作用。该药对于以棉球肉芽组织增生为指标的慢性炎症模型也具有明显的抑制作用。抑菌结果证实, 该药对于甲型溶血性链球菌、乙型溶血性链球菌 A 群和金黄色葡萄球菌的生长均有一定程度的抑制作用, 其中对乙型溶血性链球菌 A 群的抑制作用最强。以上结果表明, 该药对于非细菌性炎症及细菌性炎症均有一定的抑制作用, 这与临床观察到的对于急、慢性咽喉炎症的治疗效果是完全一致的。

实验结果还表明, 冲剂还具有一定的镇痛作用, 除了能明显抑制醋酸诱发小鼠扭体反应的发生外, 还能减轻小鼠对辐射热刺激的影响, 这一作用提示, 本制剂将可能有助于急、慢性咽炎患者咽部疼痛症状的缓解, 加快疾病的康复。

综上所述, 冲剂具有多方面的药理作用, 它既具有明显的抗炎作用及抑菌作用, 同时又具有一定的镇痛作用。本结果将为该药在临床的推广应用提供了可靠的实验依据。

参 考 文 献

1 常思勤, 等. 天津药学, 1992, 4(2): 14
2 张宝恒, 等. 中草药, 1985, 16(8): 25
3 徐叔云, 等主编. 药理实验方法学, 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 693、700、1352

(1994-12-19 收稿)

Pharmacological Effects of Qinhouliyan Chongji

Zhao Shuyi, Ma Zuqiang, et al

Qinghouliyan Chongji can markedly inhibit the swelling of ear induced by xylene in mice and the edema of hind paw induced by egg white in rats. It can also decrease the weight of cotton pellet granuloma in rats. Numbers of writhing responses induced by acetic acid was reduced and pain threshold was elevated in mice by this preparation, beside its bacteriostatic effects.

上海市清华科技函授学院中医函授面向全国长年招生

为弘扬祖国医学, 培养新型专业技术人才, 本院以下专业继续面向全国招生:
1、中医专业和中西医结合专业: 选用全国高等院校函授教材, 各科均由专家教授执教、辅导。参加高等教育中医专业自学考试及格, 国家承认其大专学历。
2、性医学与不孕症专业: 学习国内外性医学精华, 并以我国第一部彩色性病图谱指导临床和教学。
3、针灸推拿骨伤专业: 以其独特的疗效, 成为世界热门。教材博采众家手法技巧精华, 医理精深, 价值极高, 且图像明了, 易懂易学易用, 后两专业学制一年, 发钢印结业证。详见简章, 汇报名费 5 元即寄。来函请寄 200085 上海 085-314 信箱上海市清华科技函授学院韩宇虹收 电话: (021)58554512