

消肿止痛膏的抗炎镇痛作用

梅学仁,王宇伟,申秀萍,张道莹,多月英

(天津药物研究院,天津 300193)

摘要:目的 研究消肿止痛膏外涂给药的抗炎镇痛作用。方法 采用小鼠巴豆油性耳肿、大鼠角叉菜胶足肿、大鼠佐剂性关节炎等模型观察了消肿止痛膏的抗炎作用,并采用小鼠温热刺激、化学刺激、电刺激和大鼠温热刺激等方法观察消肿止痛膏的镇痛作用。结果 在 0.25~4.00 g 生药 /kg 剂量对上述 3 种实验性炎症均有非常显著的抑制作用,在 1.0~10.0 g 生药 /kg 剂量对上述 3 种刺激也有非常显著的镇痛作用。结论 消肿止痛膏外涂给药具有非常显著的抗炎镇痛作用。

关键词: 消肿止痛膏;外涂给药;抗炎作用;镇痛作用

中图分类号: R286.11 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)08-0724-04

Studies on analgesic and anti-inflammatory effects of XIAOZHONG ZHITONG GAO

MEI Xue-ren, WANG Yu-wei, SHEN Xiu-ping, ZHANG Dao-ying, DUO Yue-ying

(Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Key words XIAOZHONG ZHITONG GAO; external inunctum; anti-inflammatory effect; analgesic effect

XIAOZHONG ZHITONG GAO is a soft inunctum used with the anti-inflammatory and analgesic effects.

消肿止痛膏具有活血化瘀、软化增生、消除水肿、消炎止痛之功效,主治椎间盘突出、顽固性腰腿痛、强直性脊柱炎等疾病,疗效显著,并有药力强和性温和之特点,深受患者的欢迎。为了验证其临床疗效,受南京政治学院卫生处的委托,我们对该药的消肿止痛作用进行研究,以期为其临床应用提供依据。

1 试验材料

1.1 受试药物:消肿止痛膏由南京政治学院卫生处研制提供的黑色流浸膏,批号为 950808,浓度为 0.5 g 生药 /kg,冰箱中保存。试验前取出,放至室温,供实验动物外涂给药。消炎痛:天津中央制药二厂赠送的粉剂,用 1% 的西黄蓍胶浆配制成 10 mg /mL 浓度的混悬液,作阳性对照药,供动物外涂给药。

1.2 动物:KM 种小鼠,体重 18~22 g;Wistar 种大鼠,体重 150~170 g,均由天津药物研究院动物室生产提供,合格证为津动 001 饲养在中央空调的观察室中,食中央药检所实验动物中心生产的全价营养块料,饮自来水。

2 试验方法和结果

2.1 消肿止痛膏的抗炎作用^[1,2,4]

2.1.1 对小鼠巴豆油性耳肿的影响:选用 50 只雄性小鼠,随机分成 5 组,每组 10 只。在每只小鼠左耳壳上滴巴豆油致炎剂 0.05 mL,于致炎 5 和 10 min 后,在致炎耳壳上涂药,对照组涂注射用油。2 h 后处死小鼠,剪下左右耳,用直径 9 mm 打孔器打下同一部位耳片,称重;以左右耳片重量之差作鼠耳水肿程度。取各给药组的平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(表 1)发现消肿止痛膏在 0.25~1.00 g 生药 /kg 剂量范围内外涂给药两次,对小鼠巴豆油性耳肿的抗炎作用非常显著,其作用比 5 mg /kg 剂量消炎痛的作用更明显。

表 1 消肿止痛膏对小鼠巴豆油性耳肿的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g 生药 /kg)	动物 (只)	耳肿程度 (mg)
对照组	-	10	18.389 \pm 3.740
消炎痛	0.005	10	11.278 \pm 5.239*
消肿止痛膏	0.25	10	6.100 \pm 4.717**
	0.50	10	4.890 \pm 4.622**
	1.00	10	4.440 \pm 3.459**

与对照组比较:** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

收稿日期: 2000-12-10

作者简介:梅学仁(1936-),男,安徽省蚌埠市人,研究员,1962年南京大学毕业,目前主要从事中药药理及毒理学研究,享受政府特殊津贴,国家药品审评专家,中国药理学学会制药工业药理专业委员会副主任委员。

* 山东威海迪沙药业有限公司

2.1.2 对大鼠角叉菜胶足肿的影响: 50只雄性大鼠,随机分成 5组,每组 10只。先用投影仪(放大 6倍)测量每只大鼠右后肢踝关节下 0.5 cm 处直径,作正常值。然后在每只大鼠右后足趾至踝关节部位涂药,对照组大鼠涂注射用油。外涂给药后 30 min,在每只大鼠右后足垫部 sc 1% 角叉菜胶浆 0.05 mL

致炎,分别在致炎后 0.5, 1, 2, 3和 4 h 再用投影仪测大鼠致炎肢踝关节下的直径,以致炎前后的差值作大鼠足肿的程度。取给药组的平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(表 2)发现消肿止痛膏外涂给药,对大鼠角叉菜胶足肿的抗炎作用非常显著,并且起效快,作用时间长。

表 2 消肿止痛膏对大鼠角叉菜胶足肿的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药 /kg)	致炎后大鼠足肿程度 (cm)					
		正常 (mm)	0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h
对照组	-	5.97±0.198	0.762±0.346	1.050±0.273	1.337±0.431	1.475±0.315	1.262±0.389
消炎痛	0.02	5.75±0.298	0.275±0.296*	0.340±0.302**	0.725±0.534†	1.062±0.35	0.80±0.338†
消肿止痛膏	1.0	5.78±0.225	0.375±0.281†	0.662±0.571†	1.00±0.501	1.00±0.478†	1.175±0.291
	2.0	5.87±0.212	0.175±0.167**	0.512±0.439*	0.675±0.405*	1.025±0.311†	1.050±0.256
	4.0	5.97±0.311	0.075±0.149***	0.162±0.233***	0.700±0.441†*	0.850±0.278***	0.925±0.319†

与对照比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

2.1.3 对大鼠佐剂关节炎的影响: 实验动物和分组同 2.1.2。佐剂的配制是将预先灭活的卡介苗加入经过灭菌的不完全福氏佐剂中,研磨制成浓度为 10 mg/mL 的佐剂。模型的制备系采用在每只大鼠右后足垫部 sc 0.1 mL 佐剂,诱导关节炎的发生。

连续给药 4 d 于第 2 次给药后 30 min 注射佐剂致炎,观察致炎后 18 h 和 3, 6, 8 d 佐剂注射侧足肿程度,方法用 2.1.2 取各给药组的平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(表 3)发现消肿止痛膏外涂给药,对大鼠佐剂关节炎原发性病变的抗炎作用非常显著。

① 对原发性病变的影响: 在大鼠右后足趾至踝关节部位涂药,对照组大鼠涂注射用油,每天 1 次,

② 对继发性病变的影响: 在佐剂注射后第 8 天

表 3 消肿止痛膏对大鼠佐剂关节炎原发性病变的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g 生药 /kg)	对原发性肿胀的影响 (cm)			
		18 h	3 d	6 d	8 d
对照组	-	1.550±0.414	1.375±0.403	1.350±0.362	1.375±0.306
消炎痛	0.005	0.313±0.402**	0.563±0.267**	0.425±0.377**	0.350±0.441†**
消肿止痛膏	1.0	0.850±0.542*	0.556±0.313**	0.378±0.327**	0.655±0.608*
	2.0	0.725±0.276**	0.562±0.367**	0.300±0.283**	0.412±0.340**
	4.0	0.538±0.362**	0.513±0.270**	0.513±0.236**	0.812±0.530†

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

开始涂药,剂量同上,分涂于两只后足部,每天 1 次,连续给药到第 30 天,观察消肿止痛膏对继发性病变的防治作用。自给药之日起,每隔 4~5 d,用千分尺测量大鼠左后足掌厚度(佐剂注射对侧),以 mm 为单位作继发性病变肿胀度的指标。取各给药组的平

均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(表 4)可见消肿止痛膏外涂给药对佐剂注射对侧足肿也有显著的防治作用,表明该药能阻止和减轻大鼠佐剂关节炎继发性病变的发生。

2.2 消肿止痛膏的镇痛作用^[1,3,4]

表 4 消肿止痛膏对大鼠佐剂关节炎继发性病变的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药 /kg)	对继发性病变肿胀度的影响 (mm)					
		第 8 天	第 12 天	第 16 天	第 20 天	第 26 天	第 30 天
对照组	-	4.668±0.125	5.206±0.302	5.43±0.387	5.78±0.290	5.23±0.275	5.562±0.306
消炎痛	0.005	4.43±0.236	5.238±0.860	4.90±0.543	5.186±0.761†	4.878±0.291†	5.043±0.273*
消肿止痛膏	1.0	4.405±0.220	4.872±0.664	5.00±0.608	5.055±0.768	4.914±0.146*	5.137±0.484
	2.0	4.440±0.118	5.188±0.319	5.300±0.930	5.213±0.661†	5.014±0.306	5.338±0.388
	4.0	4.663±0.273	5.013±0.727	5.063±0.431	4.943±0.222**	4.95±0.211†	5.050±0.150*

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

2.2.1 对小鼠醋酸扭体反应的影响: 50 只小鼠,随机分成 5 组,每组 10 只,雌雄各半。腹部剪毛涂药,对照组涂注射用油,药后 30 min 每鼠 ip 0.6% 醋酸

溶液 0.2 mL 致痛,用计数器记录第 2 个 10 min 内每只小鼠的扭体次数。计算各给药组小鼠的平均扭体数与对照组比较,进行统计学测验,结果(表 5)发

现消肿止痛膏外涂给药,对化学刺激的镇痛作用非常显著。

表 5 消肿止痛膏对小鼠醋酸扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g 生药 /kg)	动物 (只)	扭体次数
对照组	-	10	31.800± 12.577
消炎痛	0.005	10	9.375± 7.708 **
消肿止痛膏	1.25	10	17.57± 8.121 *
	2.50	10	12.85± 8.123 **
	5.00	10	4.14± 4.451 **

与对照组比较: ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

表 6 消肿止痛膏对小鼠水浴甩尾反应的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g 生药 /kg)	给药前痛阈 (s)			给药后痛阈 (s)	
			0.5 h	1.0 h	1.0 h	2.0 h
对照组	-	1.228± 0.530	1.076± 0.215	1.306± 0.216	1.130± 0.219	
消炎痛	0.01	1.208± 0.354	1.370± 0.297	1.680± 0.459	1.288± 0.398	
消肿止痛膏	2.5	1.172± 0.382	1.856± 0.879	1.880± 0.404 *	1.810± 0.282 *	
	5.0	1.182± 0.303	1.876± 0.427 **	1.820± 0.607	1.468± 0.266 *	
	10.0	1.080± 0.166	1.928± 0.360 **	1.764± 0.440	1.358± 0.223	

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

机分成 5 组,每组 10 只,雌雄各半。在尾部涂药前和后 0.5, 1, 2, 和 3 h 分别在 (55± 0.5) °C 恒温水浴中测大鼠甩尾反应的潜伏期,作为痛阈指标。取各给药组的平均数与对照组比较进行统计学测验,结果

表 7 消肿止痛膏对大鼠水浴甩尾反应的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药 /kg)	给药前痛阈 (s)		给药后痛阈 (s)			
			0.5 h	1 h	2 h	3 h	
对照组	-	3.492± 1.414	3.520± 1.013	3.330± 1.515	3.259± 0.818	3.329± 0.471	
消炎	0.02	3.898± 2.855	3.54± 1.110	5.107± 0.905 *	3.716± 0.655	3.695± 0.943	
消肿止痛膏	1.0	2.86± 1.006	4.335± 1.307	4.596± 1.184	3.67± 0.737	4.264± 0.890	
	2.0	2.73± 0.582	4.486± 1.236	5.057± 0.940 *	4.30± 1.151	4.368± 1.402	
	4.0	2.579± 1.635	5.796± 2.028 *	5.778± 1.817 *	5.137± 1.035 **	4.146± 0.835	

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

鼠,随机分成 5 组,每组 10 只。在 4 只足部涂药前和后 1, 2 和 3 h 分别将小鼠放在 YSD-4 型药理生理实验多用仪的激怒合中测痛阈 (70 V, 8 Hz 刺激方式 B 刺激时间 1 s),以启动电源到小鼠发出第 1

表 8 消肿止痛膏对小鼠电刺激的镇痛作用 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药 /kg)	给药前痛阈 (s)		给药后痛阈 (s)		
			1 h	2 h	3 h	
对照组	-	3.750± 1.832	2.875± 2.100	3.500± 2.725	3.625± 3.852	
消炎痛	0.01	3.500± 1.195	6.000± 3.141	3.125± 4.051	8.000± 5.717	
消肿止痛膏	2.5	4.573± 1.404	14.500± 6.481 **	12.125± 6.599 *	9.750± 8.102	
	5.0	4.875± 2.295	19.875± 6.353 **	17.375± 5.041 **	8.250± 6.018	
	10.0	5.000± 2.725	11.500± 9.165 *	14.250± 7.450 **	15.500± 4.408 **	

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

3 讨论

本研究应用 3 种实验性炎症模型和 3 种镇痛实验模型,进行了主要药效学试验,结果证明消肿止痛膏外涂给药具有非常显著的抗炎镇痛作用。证实了

2.2.2 对小鼠水浴甩尾反应的影响:实验动物及其分组同 2.2.1 小鼠尾部涂药前和涂药后 0.5, 1.0 和 2.0 h 分别在 (55± 0.5) °C 恒温水浴中测小鼠甩尾反应潜伏期,作为镇痛作用的痛阈指标。取各给药组的平均数与对照组比较,进行统计学测验,结果(表 6)发现消肿止痛膏外涂给药能明显提高小鼠对温热刺激的痛阈,其镇痛作用比 10 mg/kg 剂量消炎痛的作用更显著,而且起效快和作用时间长

2.2.3 对大鼠水浴甩尾反应的影响:50 只大鼠,随

(表 7)发现在此模型上,消肿止痛膏外涂给药也有一定的镇痛作用。能明显提高大鼠对温热刺激的痛阈,而且作用时间较长。

2.2.4. 对小鼠电刺激的镇痛作用:50 只雌性小

声嘶叫之间的潜伏期作指标。取各组的平均数与给药前的痛阈比较,进行统计学测验,结果(表 8)发现外涂消肿止痛膏能非常显著提高小鼠对电刺激的痛阈,表明在此模型上也有镇痛作用

该药的消肿止痛功效,为临床应用提供了充分的实验依据

参考文献:

[1] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学 [M]. 北京:人民出

版社, 1982

[2] 卫生部药政局, 中药新药研究指南 [S]. 1993.

[3] 梅学仁, 王宇伟, 张道莹, 等. 类强炎冲剂的抗炎镇痛作用 [J].

中西医结合风湿病杂志, 1992, 1(2): 90-95.

[4] 梅学仁, 王宇伟, 张道莹, 等. 三七二醇皂甙的抗炎作用 [J].

中西医结合风湿病杂志, 1996, 5(2): 86-89.

龙眼参对自发性高血压大鼠和 SD大鼠血压的影响

孔晓龙¹, 蒋伟哲¹, 黄仁彬², 焦 杨², 段小群^{2*}

(1. 广西医科大学第一附属医院 药剂科, 广西 南宁 530021; 2. 广西医科大学 药理教研室, 广西 南宁 530021)

摘要: 目的 研究龙眼参对自发性高血压大鼠 (SHR) 及 SD大鼠血压 (BP) 的影响。方法 应用颈动脉插管测压法, 连接 MS2000多媒体生物信号记录系统测定 iv 龙眼参前及药后 1/3, 1/2, 1, 2, 5 min 时的收缩压 (SP), 舒张压 (DP), 平均动脉压 (MP) 及心率 (HR)。结果 龙眼参使 SHR 及 SD大鼠血压和心率均明显降低 ($P < 0.01$), 降压作用维持时间较短, 给药后 2 min 血压和心率基本恢复正常; 龙眼参对去甲肾上腺素 (NA) 和异丙肾上腺素 (ISO) 的作用无明显影响。结论 龙眼参对 SD大鼠及 SHR 血压和心率均有明显的降低作用。

关键词: 龙眼参; 血压; 心率; 高血压; Ca^{2+} 通道阻滞剂

中图分类号 R285.5; R286.2 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)08-0727-03

Effect of LONGYANSHEN on blood pressure in spontaneous hypertension and SD rats

KONG Xiao-long¹, JIANG Wei-zhe¹, HUANG Ren-bin², JIAO Yang², DUAN Xiao-qun²

(1. Department of Pharmacy, Affiliated First Hospital in Guangxi University of Medical Sciences, Nanning Guangxi 530021, China; 2. Department of Pharmacology, Guangxi University of Medical Sciences, Nanning Guangxi 530021, China)

Key words LONGYANSHEN [dried tuberous root of *Millelletia pulchra* Kurz var. *Laxior* (Dunn) Z. Wei]; blood pressure; heart rate; hypertension; calcium channel blocker

龙眼参生长于山坡、荒地阳光充足的地方, 分布于广西、广东等地, 是广西壮族习用药材, 用于治疗老年健忘、小儿智力低下, 强身健体消除疲劳, 还用于体弱多病及病后、产后虚弱等, 主要有补气、补血、提高免疫力、抗衰老、抗应激、改善大脑记忆功能等功能。龙眼参原植物经考证为蝶形花科植物疏叶崖豆 *Millelletia pulchra* Kurz var. *laxior* (Dunn) Z. Wei 的块根^[1]。国内外未见对其药效学的研究报道。

目前治疗高血压的常用药物有利尿药、交感神经抑制药、血管紧张素抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 Ca^{2+} 通道阻滞剂、血管扩张药等^[2]。中药在高血压治疗上的应用并不很多, 本研究观察广西民间习用药材龙眼参提取物对正常大鼠及 SHR 的血压、心率及心电图的影响, 以期找到一种对治疗高血压有较好疗效的天然药物。

1 材料和方法

1.1 药品: 龙眼参 (每毫升相当于 3 g 生药) 由本室

自行制备; 去甲肾上腺素 (NA) 为上海禾丰制药有限公司生产, 批号为 970602; 异丙肾上腺素 (ISO) 为无锡第四制药厂生产, 批号为 970801; 地尔硫卓 (Diltizem) 为天津田边制药有限公司, 生产批号为 990602。

1.2 动物: SD大鼠, 由广西医科大学实验动物中心提供, 体重 (280±30) g, 雌雄兼用; 自发性高血压大鼠 (SHR), 由上海高血压研究所提供, 体重 (280±30) g, 雌雄兼用, 血压在 20 kPa 以上, 心率 250~350 次/分。

1.3 仪器: MS2000多媒体生物信号传导系统 (广东药学院生产)。

1.4 实验方法: 两种大鼠均以乌拉坦 0.12 g/100 g 腹腔麻醉, 常规气管插管, 颈动脉插管后经压力换能器连接 MS2000多媒体生物信号传导系统, 记录收缩压 (SP)、舒张压 (DP)、心率 (HR), 同时记录 II 导联心电图^[3]。股静脉穿刺给药, 每次均待血压恢复至

* 收稿日期: 2001-01-23

基金项目: 广西壮族自治区科技厅攻关课题 (桂科攻 0015019)

作者简介: 孔晓龙, 男, 天津人, 主管药师, 学士。1987年毕业于中国药科大学药剂专业, 1987~1995年中国 (天津) 大家制药有限公司, 1995年至今, 广西医科大学一附院药剂科, 多年来从事抗肿瘤药及治疗老年性痴呆药物的开发工作, 包括药理、药效等方面的研究工作。Tel (0771) 5352666 转 2324 13607886225