

表 3 胆必清颗粒对大鼠胆汁分泌的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (g/kg)	给药前 (mL)	给药后 (mL)			增加百分率 (%)		
			30 min	60 min	90 min	30 min	60 min	90 min
生理盐水	—	0.23±0.088	0.23±0.058	0.24±0.053	0.24±0.050	0.4	4.2	4.2
胆必清	0.43	0.23±0.057	0.26±0.086	0.24±0.074	0.24±0.073	16.3	6.7	4.4
	2.16	0.22±0.110	0.37±0.097*	0.31±0.180	0.27±0.098	69.5	42.3	25.9
	4.32	0.26±0.096	0.42±0.140**	0.45±0.180**	0.45±0.150**	73.5	86.7	83.5
去氢胆酸	1.00	0.22±0.068	0.36±0.150*	0.34±0.150	0.33±0.160	53.1	41.8	41.8

与生理盐水组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与给药前比较: $P < 0.05$ $P < 0.01$

的菌毒储库, 是重要的隐匿性内源性感染源。目前已知, 凡是导致肠粘膜屏障功能损害, 微生态紊乱, 免疫功能障碍的疾病及有害因素均能促使“肠道微生物移位”的发生。降低肠道菌毒库量的途径除通过泻除燥结于肠道的内容物外, 还与有足够量的胆盐不断地进入肠腔有关。已知胆汁酸对肠道菌丛具有强大的抑制作用, 如肠腔中缺乏胆汁则将引起肠道菌丛的过度繁殖, 这将有损于肠道的“微生物移位”的发生; 同时产生大量的内毒素, 而富含分泌型 IgA 的胆汁不能入肠, 会造成肠粘膜免疫屏障的损害。因此

通过药物的利胆功效, 增加肠腔内胆盐浓度, 将有益于抑制肠道菌丛的过度繁殖^[2]。本研究发现中药胆必清颗粒能够不同程度地促进胆汁分泌, 且具有剂量依赖性, 提示该药能够通过利胆作用对肠内菌丛产生强大的抑菌作用。

参考文献:

[1] 陈 奇. 中药药理学研究方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992.
[2] 田在善. 大承气汤介导肝脏、胆汁、血浆灭活内毒素的实验研究[A]. 吴咸中. 中西医结合治疗急腹症机理研究[C]. 天津: 天津市中西医结合急腹症研究所, 1998.

化坚拔毒膜的镇痛作用研究

贾英杰¹, 王士贤², 田 菲¹, 李宝瑗^{2*}

(1. 天津中医学院第一附属医院 肿瘤科, 天津 300193; 2. 天津医药科学研究所 肿瘤药物研究开发中心, 天津 300070)

化坚拔毒膜是由蜈蚣、木鳖子、姜黄等中药组成的复方制剂, 具有祛瘀解毒, 化坚消积, 止痛逐水等作用。外涂于肿瘤局部表皮, 临床适用于肺、胃、肝、胰腺等实体肿瘤的止痛作用。本实验应用醋酸诱发扭体反应法, 温浴甩尾法及热板法观察了化坚拔毒膜对小鼠的镇痛作用。

1 材料

1.1 药品与试剂: 化坚拔毒膜: 为棕色粘稠液体, 暴露在空气中凝结成药膜, 由天津中医学院第一附属医院提供, 批号: 000919。阿米尔 (乙酰水杨酸水溶片 BamyI): 0.5 g/片。阿斯特拉 (无锡) 制药有限公司生产, 批号: 9901011。安痛定注射剂: 相当于氨基比林 100 mg/2 mL。冰乙酸: 分析纯, 天津市化学试剂一厂生产。

1.2 动物: 昆明种小鼠, 雌雄兼用 (每批实验用同一性别), 由中国医学科学院肿瘤研究所动物室提

供, 合格证: 医动字 01-3001。

1.3 仪器: 小型三用水箱: 温度范畴 37 ~ 100 , 温波 1 , 北京西城区医疗器械厂制造。超级恒温器: 辽阳医疗器械厂制造。数字式石英电子秒表: 上海秒表厂制造。

2 方法与结果

2.1 对小鼠醋酸扭体反应的影响: 取健康雌性小鼠 48 只, 体重 (22±2) g, 随机分为 4 组, 每组 12 只。以生理盐水为正常对照组 (ig, 0.6 mL/只); 乙酰水杨酸水溶液为阳性药对照组 (200 mg/kg, ig); 化坚拔毒膜分为高、低两个剂量组 (60 及 30 mL/kg, 外用), 均采用单次给药, 每只小鼠背部剪掉被毛, 用毛刷涂抹上规定药量。各组给药 30 min 后, 每只小鼠 ip 0.7% 冰醋酸溶液 0.2 mL。将后肢伸展, 腹部收缩和躯干扭曲作为疼痛指标, 记录 15 min 内小鼠扭体次数。与正常对照组相比, 计算出各组抑制小鼠

* 收稿日期: 2002-06-17
作者简介: 贾英杰(1960-), 男, 河北霸州人, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 现任中华中医药学会肿瘤分会常委, 中国抗癌学会会员, 天津中医学院内科教研室常务副主任, 天津中医学院第一附属医院肿瘤科主任, 主要从事临床的医疗教学和科研工作。Tel: (022) 23005808; 27383171-80 转 6438

扭体反应的百分率,结果见表 1。高、低剂量组和阳性对照药乙酰水杨酸组对小鼠扭体反应均有显著的抑制作用,抑制率分别为 39.6%,74.3% 和 81.7%,与正常对照组比较有显著性差异。

表 1 化坚拔毒膜外用对醋酸引起小鼠扭体反应的抑制作用 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量	途径	15 min 内扭体次数	抑制率 (%)
正常对照	—	ig	29.50 ± 9.67	
乙酰水杨酸	200 mg/kg	ig	5.42 ± 10.46* **	81.7
化坚拔毒膜	30 mL/kg	外用	17.83 ± 7.12* *	39.6
	60 mL/kg	外用	7.58 ± 14.74* **	74.3

与正常对照组比较: ** $P < 0.05$ *** $P < 0.001$

2.2 对小鼠温浴甩尾法的影响:取雄性昆明种小鼠 40 只,体重 30~39 g,随机分为 4 组,每组 10 只。正常对照组 (生理盐水 0.3 mL/30 g, ip),阳性对照药安痛定组 (相当于安基比林 100 mg/kg, ip);化坚拔毒膜低、高剂量组给药方案同 2.1。以电子秒表

表 2 化坚拔毒膜对鼠尾温浴法测定小鼠 PRT 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量	途径	PRT (s)		
			15 min	30 min	60 min
正常对照	—	ig	3.65 ± 1.45	2.67 ± 0.80	2.78 ± 0.55
安痛定	100 mg/kg	ig	4.37 ± 2.68	6.31 ± 4.06*	6.64 ± 4.68*
化坚拔毒膜	30 mL/kg	外用	6.54 ± 2.52* *	3.59 ± 1.44	1.14 ± 1.29
	60 mL/kg	外用	6.43 ± 0.95* **	7.06 ± 1.53* **	4.34 ± 1.48* *

与正常对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

表 3 化坚拔毒膜对热板所致小鼠疼痛反应的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量	途径	给药不同时间 (h) 痛阈值 (s)	
			0.5 h	1.0 h
正常对照	—	ig	13.64 ± 2.68	11.32 ± 2.73
乙酰水杨酸	200 mg/kg	ig	19.22 ± 4.28* *	17.35 ± 6.76* *
化坚拔毒膜	30 mL/kg	外用	24.22 ± 8.50* *	21.62 ± 4.94* **
	60 mL/kg	外用	27.70 ± 8.36	26.06 ± 5.10* **

与正常对照组比较: ** $P < 0.05$ *** $P < 0.001$

3 讨论

化坚拔毒膜为天津中医学院第一附属医院研制的中药外用涂膜剂,具有解毒去瘀,消肿止痛,透达病所的功效。临床主要用于实体瘤所致的癌性疼痛,经 100 余例临床病例的观察,对于轻中度的癌性疼痛有明显的疗效,且无任何毒副作用。为进一步验证化坚拔毒膜的疗效,我们进行了本实验研究,实验结果表明:该药单次外用给药,30 及 60 mL/kg 时对 3 种小鼠致痛模型均有明显的镇痛作用,其对 0.7% 醋酸 ip 引起的小鼠扭体反应表现出明显的抑制作用,抑制率为 39.6% 和 74.3%。对鼠尾温浴法,低剂量组在 15 min 时,高剂量组在 15,30 及 60 min 3 个时间点均有明显延长疼痛潜伏期的作用。对热板

测定给药后 15,30 及 60 min 的痛反应时间 (PRT)。测定时将鼠尾末端 2/3 浸入 51 恒温水箱中,记录鼠尾开始浸入水中至出现持续甩尾的时间即 PRT,结果见表 2。低剂量组在 15 min 时有明显延长疼痛潜伏期的作用,高剂量组在 15,30 及 60 min 3 个时间点均有明显延长疼痛潜伏期的作用。

2.3 对小鼠热板法的影响:取健康雌性小鼠,经初筛后 (其痛反应在 30 s 以内者为敏感鼠可供实验用;过敏、迟钝或喜跳动者则剔除不用)。选用 60 只,随机分为 6 组,每组 10 只。用药剂量及给药途径同 2.1。把小鼠放在超级恒温器中,事先加热到 55 的金属板上,以舔后足作为疼痛反应的指标,分别测定给药 0.5 及 1.0 h 时小鼠的痛阈值 (s),结果见表 3。对热板所致小鼠疼痛反应,两个剂量组在 30 及 60 min 均可明显延长痛阈值,并呈一定的量效关系,与正常对照组比较有显著性差异。

法所致小鼠疼痛反应,两个剂量组在 30 及 60 min 均明显延长了痛阈值。3 种实验方法结果显示,化坚拔毒膜具有良好的镇痛作用,这说明该药能够明显抑制由于“毒瘀内聚”导致的“不通则痛”这一癌性疼痛。方中以木鳖子、蜈蚣荡涤邪毒、搜剔深伏于里的毒瘀,姜黄、大黄等活血化瘀、疏通经络、解毒散结,配以冰片、细辛通达内外,既可载药透骨达肉又可托毒外出,香窜作引,直达病所,共奏拔毒止痛之功,诸药合用达到了标本同治之效。现代药理研究认为这类药物具有透过皮肤渗透到组织及肿瘤表面、血管、微循环,溶解和破坏肿瘤周围及内部纤维蛋白凝集,缩小肿块,减轻压迫,对患者感觉神经刺激减弱或消失。这种峻药外用法,经过皮肤吸收发挥药效快,有简便、安全、毒副作用小,疗效稳定等优点,很有必要对其镇痛机制进行进一步的研究。

参考文献:

[1] 徐叔云,卞如瀛,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999.
[2] 楼之岑,秦波. 常用中药材品种整理和质量研究[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995.
[3] 吴桂荣,王晓文. 伪麻黄碱水杨酸盐的药用研究()——镇痛、抗炎及胃粘膜刺激的观察[J]. 药学进展,2000,24(2): 107-110.
[4] 师海波,刘威,苗艳波,等. 历节片的抗炎镇痛作用[J]. 中草药,1998,29(4): 249-251.