

上皮细胞、白细胞分泌 IL-1 β , 大黄素葡甲胺 (20, 10 mg/kg) iv 给药能降低肠黏连大鼠血清中 TNF- α 和 IL-1 β 水平。

本实验结果表明大黄素葡甲胺能减轻炎症反应、减少炎症物质及纤维蛋白渗出、促进肠蠕动, 为大黄素葡甲胺的开发和临床应用于治疗手术后肠黏连的病人提供了理论依据。

References:

[1] Qi H. Anti-inflammation effect of emodin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(7): 522-523.

[2] Jin Z H, Ma D L, Lin X Z, et al. Study on effect of emodin on isolated intestinal smooth muscle of guinea-pigs [J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1994, 14(7): 429-431.

[3] Li J Y, Yang W X, Hu W W, et al. Effect of emodin on the

activity of K channel in guinea pig taenia coli smooth muscle cells [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1998, 33(5): 321-325.

[4] Zhan Y T, Li D Q, Wei H S, et al. Effect of emodin on development of hepatic fibrosis in rats [J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2000, 20(4): 276-278.

[5] Wang M Y, Li H C, Cheng Z D, et al. Experimental study on preventive effect of Weitong Injection on postoperative adhesion in rats [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2000, 8(4): 40-42.

[6] Wang M Y, Li H C, Shi H P, et al. Experimental research on prevention of postoperative intestinal adhesion by sodium aescinate [J]. *Chin J Surg Integr Tradit West Med* (中国中西医结合外科杂志), 1999, 5(6): 382-384.

[7] Ozogul Y, Baykal A, Onat D, et al. An experimental study of the effect of aprotinin on adhesion formation [J]. *Am J Surg*, 1998, 175: 137-141.

[8] Bertain T, Abbate M, Zoja X, et al. Tumornecrosis factor induces glomerular damage in the rabbit [J]. *Am Pathol*, 1989, 134(2): 4190.

颈复康片的药理作用

申秀萍, 周 昆, 刘 静, 梅学仁
(天津药物研究院, 天津 300193)

颈复康片是在颈复康颗粒基础上进行的工艺、剂型改进, 该方由羌活、川芎、白芍、丹参、桃仁、红花、乳香、没药、王不留行、地龙、葛根、秦艽、生石决明、黄芪、党参等二十多味中药组成, 功能主治为消肿止痛、活血通络, 用于治疗颈椎病引起的头晕、肩背疼痛、手臂麻木等症状。颈复康颗粒在临床上使用多年, 是目前国内治疗颈椎疾病较理想的药物, 该品种已成为承德颈复康药业集团有限公司的拳头产品, 目前该公司对其进行了工艺剂型改进, 成功研发了新剂型——颈复康片。本实验主要对新剂型颈复康片的药理作用进行探讨, 以证明颈复康片与原剂型颈复康颗粒在主要药理作用方面的一致性, 为颈复康片的临床应用提供科学依据。

1 材料

1.1 药物: 颈复康片原料药, 棕色流浸膏, 由本院中药现代研究部提供, 含生药 6.0 g/mL; 批号 030905, 质控标准为含葛根以葛根素计不得少于每片 1.6 mg, 含白芍药以芍药苷计不得少于每片 1.8 mg。颈复康颗粒, 承德颈复康药业集团有限公司生产提供, 批号 030219。

1.2 试剂: 巴豆油致炎剂 (本院植化室提供, 批号 20000309); 角叉菜胶 (沈阳药科大学植化教研室提供); 棉球 (自制, 称 30 mg 灭菌棉制成球形, 150

kPa 高压灭菌, 临用前用 1% 青霉素液浸泡); 0.67% 冰醋酸 (天津市天河化学试剂厂生产, 批号 20011120)。

1.3 实验动物: 昆明种小鼠, 体重 20~25 g; Wistar 大鼠, 体重 180~250 g, 本院动物室提供, 合格证: W-J 津实动质 R 准字 001 号。杂种犬, 成年, 购自市郊。

2 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。

3 方法^[1-3]与结果

3.1 抗炎作用

3.1.1 对小鼠巴豆油性耳肿的影响: 昆明种小鼠 50 只, 雄性, 随机分为 5 组, 每组 10 只。每组小鼠每天按表 1 所示剂量 ig 给药 1 次, 连续给药 7 d, 对照组给予同体积蒸馏水。于末次给药后, 将 2% 巴豆油致炎剂 0.05 mL 滴于每只小鼠右耳壳致炎。致炎 2 h 后脱颈椎处死小鼠, 剪下左、右耳, 用直径 9 mm 打孔器打下同一部位耳片, 称质量, 以两耳质量差作为小鼠耳肿程度, 结果见表 1。颈复康片各剂量组对小鼠耳肿有非常显著的抑制作用, 与原剂型颈复康颗粒作用相一致。

3.1.2 对大鼠角叉菜胶足肿胀的影响: Wistar 大鼠 50 只, 雄性, 分组及给药方式同 3.1.1 项。于末次

表 1 颈复康片对小鼠巴豆油性耳肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of Jingfukang Tablets on ear edema induced by croton oil in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	耳肿程度/mg
对照	—	14.7±3.6
颈复康颗粒	12	10.1±3.4*
颈复康片	12	8.8±5.2**
	6	8.4±5.0**
	3	8.1±3.8***

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 group

表 2 颈复康片对大鼠角叉菜胶致足肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

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

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	致炎后足肿胀度/cm				
		1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
对照	—	1.3±0.4	1.6±0.3	1.7±0.3	1.6±0.4	1.5±0.3
颈复康颗粒	12	1.0±0.3	1.1±0.4**	1.1±0.4***	1.0±0.4**	1.0±0.4**
颈复康片	12	1.0±0.3	1.0±0.3***	1.2±0.3***	1.0±0.2**	1.0±0.2**
	6	0.9±0.4*	1.1±0.3**	1.2±0.3***	1.1±0.3**	1.0±0.2**
	3	1.1±0.3	1.2±0.2**	1.2±0.2***	1.2±0.2*	1.2±0.3*

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 group

鼠 60 只,随机分为 6 组,按表 3 所示剂量每天 ig 给药 1 次,连续 10 d,对照组 ig 给予同体积蒸馏水。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 灭菌棉球植入两侧腋部皮下,缝合切口,继续给药。于末次给药后 24 h 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,用电子天平称湿质量,然后 60~70 C 烘干,恒重后称干质量,湿质量与干质量减去棉球的质量,即为肉芽肿的湿质量和干质量。结果见表 3,结果显示颈复康片对大鼠棉球肉芽肿的生成有非常显著的抑制作用。

表 3 颈复康片对大鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n=20$)

Table 3 Effect of Jingfukang Tablets on cotton pellet-induced granuloma in rats ($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肉芽肿质量/mg	
		湿质量	干质量
对照	—	168.7±39.7	28.2±6.3
氢化可的松	0.02	92.6±18.6***	18.0±9.0***
颈复康颗粒	12	156.3±51.3	24.9±8.0
颈复康片	12	98.8±15.0***	14.9±2.8***
	6	120.1±24.9**	21.8±5.0**
	3	114.1±30.8***	19.4±5.5***

与对照组比较: **P<0.01 ***P<0.001

P<0.01 *P<0.001 vs control group

3.2 镇痛作用

3.2.1 对小鼠醋酸扭体反应的影响:取小鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只,雌雄各半。按表 4 所

给药后 30 min,在大鼠右后足跖部 sc 1% 角叉菜胶浆 0.05 mL 致炎。分别在致炎前和致炎后 1、2、3、4 和 6 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,用致炎前与致炎后不同时间点的直径差异作为肿胀度,结果见表 2。表明颈复康片各剂量组对大鼠角叉菜胶足肿胀有非常显著的抑制作用,且作用时间长,与原剂型比较差异无显著性。

3.1.3 对大鼠棉球肉芽肿的影响:Wistar 雄性大

示剂量每日 ig 给药 1 次,连续给药 5 d,对照组 ig 同体积蒸馏水。各组于末次给药后 40 min,ip 0.67% 冰醋酸溶液每只 0.2 mL,然后用计数器记录 ip 冰醋酸 10 min 后每只小鼠扭体次数(10 min 内)。结果(表 4)显示,颈复康片高、中、低剂量均可显著地减少醋酸所致小鼠扭体次数,表明其对化学刺激所致的疼痛有非常显著的镇痛作用。

表 4 颈复康片对小鼠醋酸扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Effect of Jingfukang Tablets on writhing body response induced by acetic acid in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	扭体数/(次·10 min ⁻¹)
对照	—	28±13
颈复康颗粒	12	15±10*
颈复康片	12	11±11**
	6	10±7**
	3	16±8*

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

*P<0.05 **P<0.01 vs control group

3.2.2 对大鼠甩尾反应的影响:Wistar 大鼠 50 只,分组及给药方式同 3.2.1。于实验前(基础阈值)及末次给药后 0.5、1、2、3 h 分别将大鼠尾尖浸入(55±0.5) C 恒温水浴中,用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,颈复康片可显著延长大鼠甩尾反应潜伏期,表明其对温热刺激所致疼痛亦有显著的镇痛作用。

3.3 活血化瘀作用

表 5 颈复康片对大鼠甩尾反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 5 Effect of Jingfukang Tablets on tail flicking in rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	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	3 h
对照	—	1.96 ± 0.58	1.96 ± 0.51	1.99 ± 0.55	1.97 ± 0.44	1.79 ± 0.43
颈复康颗粒	12	1.64 ± 0.32	2.84 ± 0.59**	3.67 ± 0.60**	2.52 ± 0.87	2.38 ± 0.69*
颈复康片	12	1.81 ± 0.69	2.63 ± 0.58*	3.30 ± 0.76***	2.67 ± 0.92*	2.49 ± 0.85*
	6	1.71 ± 0.48	2.80 ± 0.98*	2.97 ± 0.70**	2.35 ± 0.45	2.48 ± 1.02
	3	1.76 ± 0.58	2.75 ± 0.86*	2.76 ± 0.73*	2.33 ± 0.68	2.79 ± 1.06*

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 group

3.3.1 对血液流变学的影响: Wistar 大鼠 40 只, 按表 6 所示分组。每日 ig 给药 1 次, 连续 10 d, 对照组 ig 同体积蒸馏水。于末次给药后 1 h, ip 0.8 g/kg 乌拉坦麻醉动物, 剖开腹部, 经腹主动脉取血, 肝素钠抗凝, 用 LBY—N6 血黏度仪 (北京普利生公司生产) 测定全血黏度 (切速变率分别为 120、10 s⁻¹) 及血浆黏度; 3 000 r/min 离心约 30 min, 测红细胞压积。结果 (表 6) 显示, 颈复康片高剂量组及原剂型颈复康颗粒组能够非常显著地降低血浆黏度, 而对红细胞压积及全血黏度无明显影响。表明该药可能通过降低血浆黏度、改善血液流变学, 起到显著的活血化瘀作用。

3.3.2 对大鼠体内血栓形成的影响: 分组、给药方式同 3.3.1。于末次给药后 1 h, ip 45 mg/kg 戊巴比妥钠麻醉动物, 大鼠仰卧位固定, 分离右侧颈总动脉。将 BT87—3 型实验性体内血栓形成仪的刺激电极置于颈总动脉近心端, 温度探头置于远心端, 刺激电流强度为 2 mA。刺激 5 min 后, 关闭刺激电极, 3 min 后, 调节温控表至零位, 记录从刺激开始至动脉温度骤降所需的时间, 即动脉血栓形成时间。结果 (表 6) 显示, 颈复康片高剂量组能够显著地延长动脉血栓形成时间, 表明其具有显著的活血化瘀作用。

3.4 对家犬脑血流量的影响: 选用成年健康家犬, 雌雄兼用, 随机分为对照组, 颈复康颗粒 (6g/kg)

表 6 颈复康片对大鼠血液流变学和体内血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 6 Effect of Jingfukang Tablets on hemodynamic parameters and thrombosis in vivo in rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	红细胞压积/ %	血浆黏度/ mPa · s	全血黏度/mPa · s		血栓形成时间/ s
				高切	低切	
对照	—	50.8 ± 1.7	0.745 ± 0.035	3.988 ± 0.226	9.860 ± 1.214	862 ± 152
颈复康颗粒	12	50.2 ± 3.0	0.688 ± 0.029**	3.851 ± 0.281	9.121 ± 1.214	1 022 ± 161*
颈复康片	12	51.8 ± 2.6	0.699 ± 0.034**	3.861 ± 0.367	9.186 ± 0.887	1 042 ± 133*
	6	52.2 ± 2.5	0.725 ± 0.035	3.936 ± 0.359	9.631 ± 1.056	971 ± 169

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

*P<0.05 **P<0.01 vs control group

及颈复康片 (6.3 g/kg) 组, 每组 6 只。术前 iv 戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉, 仰卧固定于 37 °C 保温手术台上, 在剑突下沿腹部正中中线做一切口, 分离十二指肠, 供给药。分离一侧股动脉, 插管连接压力换能器, 经放大器测定血压。沿颈正中中线切开皮肤, 分离气管后插入“Y”型气管插管, 任其自然呼吸; 沿气管两侧, 分离颈总动脉, 并向上分离出颈内和颈外动脉; 沿颈正中中线向下做一切口, 其下端至第一肋骨上缘, 分离椎动脉, 结扎两侧颈内动脉及一侧椎动脉, 另一侧椎动脉套上内径与其粗细相符的流量计套管, 测定给药前后椎动脉血流量, 以其给药前后差值来反映脑血流量的变化。测定的血压、血流量均记录于 CBI—8000 型多道生理记录仪。手术结束, 待所测指标稳定后, 记录给药前值, 各组经十二指肠给

药, 于给药后 10、20、30、45、60、75、90 min, 记录各观测指标, 并根据脑血流量及血压计算脑血管阻力 (血管阻力 = 动脉压 / 给药前后脑血流量差值)。计算各组动物给药后不同时间点脑血流量与给药前脑血流量差值的平均值及其变化百分率 (给药前后脑血流量差值 / 给药前脑血流量)。结果 (表 7) 显示, 颈复康片高剂量组给药 45 min 后, 能够显著增加家犬椎动脉血流量, 其变化百分率与对照组比较差异显著, 但对血管阻力无明显影响。表明该药在一定程度上可改善由于颈椎疾病引起的头部供血不足。

4 讨论

颈椎病是临床常见病种之一。祖国医学认为, 本病系外感风寒湿邪, 阻滞经络, 以致气血阻闭不通, 不通则痛。气血阻滞则经脉失养, 发生头晕头痛、肩

表 7 颈复康片对家犬脑血流量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 7 Effect of Jingfukang Tablets on brain

blood flow of dog ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	给药后 时间点	血流量差值/ (mL·min ⁻¹)	血流量差值变化 百分率/%	血管阻力/ (mmHg·min·mL ⁻¹)
对照组	-	30 min	-3.49±23.85	-2.33±7.09	0.58±0.20
		45 min	-8.79±18.25	-3.82±6.23	0.58±0.19
		60 min	-13.13±12.00	-5.00±4.53	0.59±0.18
		75 min	-14.79±15.82	-5.58±6.03	0.59±0.19
		90 min	-14.79±15.82	-5.58±6.03	0.59±0.19
颈复康颗粒	6	30 min	-2.24±18.88	-0.55±6.38	0.55±0.11
		45 min	13.01±36.90	5.64±14.38	0.55±0.11
		60 min	3.81±26.71	5.40±9.73*	0.55±0.13
		75 min	18.68±20.67*	6.79±7.84*	0.55±0.13
		90 min	20.18±20.28*	7.39±7.49*	0.55±0.13
颈复康片	6	30 min	17.86±14.89	8.09±7.37*	0.56±0.07
		45 min	15.44±19.28*	6.99±8.51*	0.56±0.07
		60 min	17.42±21.60*	7.89±9.85*	0.57±0.08
		75 min	13.72±13.74**	6.00±6.85*	0.56±0.09
		90 min	8.78±17.64	4.09±7.81	0.55±0.10
	3	30 min	0.21±26.75	-0.46±9.99	0.55±0.07
		45 min	0.13±24.30	-0.50±9.14	0.55±0.06
		60 min	6.77±26.10	1.95±9.95	0.54±0.08
		75 min	2.38±21.22	0.55±8.50	0.54±0.08
		90 min	2.38±21.22	0.55±8.50	0.54±0.08

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

*P<0.05 **P<0.01 vs control group

背酸痛、上肢麻木等症。据此病机,以羌活、川芎、白芍、丹参、桃仁、红花、乳香、没药、王不留行、地龙、葛根、秦艽、生石决明、黄芪、党参等二十多味中药材组成了颈复康片。统观全方既有益气养血、理气活血之药材,又含祛风止痛、散寒除湿之药味,诸药合用,共

达消肿止痛、活血通络的功效。本实验结果显示,颈复康片对巴豆油所致小鼠耳肿、角叉菜胶所致大鼠足肿胀及大鼠棉球肉芽肿等 3 种急、慢性实验性炎症均有非常显著的抑制作用;可显著减少醋酸所致小鼠扭体次数、延长大鼠水浴甩尾潜伏期,有非常显著的抗炎镇痛作用。可使颈椎病人的疼痛症状缓解,从而使紧张或痉挛的肌肉松弛,以减轻肌肉对局部病灶处的牵拉,有利于局部损伤病灶的修复。本实验还显示,颈复康片还能够明显降低大鼠血浆黏度、抑制体内血栓形成;显著增加家犬的脑椎动脉血流量,显示出明显的活血化瘀作用,从而改善颈椎病人由于脑供血不足和血液循环障碍而导致的头晕、手臂麻木等症状。

综上所述,颈复康片同颈复康颗粒一样,主要通过其非常显著的抗炎镇痛、活血化瘀及增加脑血流量的作用,来改善颈椎病人头晕、肩背疼痛、上肢麻木等症状,实验结果与该药消肿止痛、活血通络的功能亦相吻合,为该药在临床上治疗颈椎病提供了-定的实验依据。

References:

[1] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.
 [2] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理学实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.
 [3] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experiment of Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991.

虎斑游蛇抗炎作用机制的实验研究

赵文静, 刚宏林*, 李树莲

(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

虎斑游蛇 *Natrix tigrina lateralis* (Berthold) 为游蛇属无毒蛇。具有祛风湿、止痹痛、解毒等功能, 因此广泛用于治疗风湿性关节炎、骨结核、骨质增生等疾病, 且疗效显著。目前, 国内外对虎斑游蛇从生物学角度及部分药理、成分分析进行研究外, 尚未见对其抗炎作用机制方面系统研究的报道。本课题组通过实验研究, 对虎斑游蛇的抗炎作用机制进行了

探讨。

1 实验材料

1.1 药物: 虎斑游蛇捕捉于黑龙江省虎林县境内, 活体经黑龙江中医药大学生药教研室鉴定为游蛇科虎斑游蛇 *N. tigrina lateralis* (Berthold), 药材经干燥磨成粗粉, 由黑龙江中医药大学机能实验室制备成 100% 醇提取液 (含生药量 1 g/mL) 用生理盐

收稿日期: 2005-02-17

基金项目: 黑龙江省自然科学基金资助项目 (C0215)

作者简介: 赵文静 (1960-), 女, 山东莱阳人, 硕士, 教授, 现任黑龙江中医药大学中药学教研室主任, 哈尔滨市政协委员及黑龙江省动物药及药用动物学会理事, 研究方向为动物药及药用动物的研究。E-mail: zhaowenjing@hljucm.net

* 通讯作者 刚宏林 Tel: (0512) 68997006 E-mail: gangdoctor@163.com