

槐黄软膏主要药理作用研究

刘向红,翁志忠

(山东大学齐鲁医院 药学部,山东 济南 250012)

槐黄软膏由槐角、地榆、黄芩、枳壳、当归、防风等药物组成,该药是在大量临床实践的基础上,以中医辨证为主,结合现代医学对痔疮的认识和研究进展,以及现代药剂学工艺,研制出的治疗痔疮的良药,临床效果显著。为了验证其临床疗效,为临床用药提供实验依据,本实验对槐黄软膏的主要药效学进行了研究。

1 材料

1.1 药物:槐黄软膏,山东中医药大学制备,批号20020801,赋形剂为凡士林。马应龙麝香痔疮膏,武汉马应龙药业集团股份有限公司生产,批号010832。

1.2 仪器:751型分光光度计,上海分析仪器总厂。LDZ4-0.8微量自动平衡离心机,北京离心机厂。HANGPINGFA1104电子天平,上海天平仪器厂。CS101-2E电热鼓风干燥箱,中外合资重庆四达实验仪器有限公司。303-0型台式培养箱,南通洪大实验仪器有限公司生产。

1.3 试剂:醋酸,长春市化学试剂厂。伊文思蓝,上海化学试剂公司进口分装,批号F-9800。二甲苯,齐鲁石化公司研究院试剂公司。生理盐水,济南永宁制药厂。

1.4 药物:Wistar大鼠、昆明种小鼠均购于山东医科大学实验动物中心,动物合格证号:鲁动质200001003(大鼠),200001002(小鼠)。

2 方法

2.1 槐黄软膏抗炎作用

2.1.1 对小鼠耳廓肿胀的影响^[1]:取体重24~28g健康小鼠50只,雄性,按体重随机分为槐黄软膏剂量高、中、低(1.06、0.53、0.27g/kg)组,马应龙麝香痔疮膏(0.42g/kg)组(阳性对照)和赋形剂对照组(等面积)。各组小鼠分别腹部去毛后涂药或赋形剂,连续给药7d,于末次给药后30min,将小鼠左耳廓涂二甲苯,每只0.05mL,15min后,将小鼠脱颈椎处死,用直径8cm的打孔器冲下左右耳片,分别

在电子天平上称质量,以左耳片与右耳片质量差为肿胀度。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行 t 检验(下同)。

2.1.2 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响^[2]:取体重18~22g健康小鼠50只,雌雄各半,按体重、性别随机分为5组,分组及给药方法同2.1.1项。于末次给药30min后,尾iv1%伊文思蓝,每只0.1mL,同时ip0.6%醋酸,每只0.2mL,20min后,断头处死,剪开腹腔用5mL蒸馏水冲洗腹腔3次,用吸管吸取腹腔洗出液约4mL,1000r/min离心5min,取上清液,于波长590nm处测定吸光度(A)值。

2.1.3 对大鼠棉球肉芽肿的影响^[1]:取体重(150±20)g的雄性大鼠50只,将大鼠用乙醚麻醉,在各鼠的右蹊部用碘酒消毒,75%酒精脱碘后,各切开1cm长小口。用眼科镊子将灭菌棉球(20mg,加庆大霉素注射液0.1mL并烘干)从小口植入皮下,随即包扎。手术第2天按体重随机分为5组,分别为槐黄软膏(0.53、0.27、0.13g/kg)组、马应龙麝香痔疮膏(0.21g/kg)组(阳性对照)和赋形剂对照组(等面积)。各组大鼠腹部去毛后涂药或赋形剂,连续给药6d,第7天大鼠称重,打开原切口,将棉球连同周围结缔组织一起取出,剔除脂肪组织,60℃烘干,称质量。将称得的质量减去棉球质量即得肉芽肿质量。计算每100g体重大鼠肉芽肿质量。

2.2 槐黄软膏镇痛作用

2.2.1 热板法^[1]:取18~22g雌性小鼠,放入(55±0.5)℃热板水浴中,以出现舔后足所需时间作为小鼠的痛阈值。将痛阈值在30s之内的小鼠选为合格小鼠。挑选50只合格小鼠按药前痛阈值随机分为5组,分组、给药剂量与给药方法同2.1.1项。于末次给药后分别测药后0.5、1、1.5h的痛阈值。

2.2.2 扭体法:取体重18~22g健康小鼠50只,雌雄各半,按体重、性别随机分为5组,给药剂量、分

组与给药方法同 2.1.1 项。于末次给药 30 min 后,小鼠 ip 0.6% 醋酸,每只 0.2 mL,记录各鼠出现第 1 次扭体反应的时间(潜伏期)及 10 min 内小鼠的扭体次数。

2.3 槐黄软膏止血作用

2.3.1 对小鼠凝血时间的影响^[1]:取体重 18~22 g 健康小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,给药剂量与方法同 2.1.1 项。于末次给药 30 min 后,用内径为 1 mm 的玻璃毛细管插入小鼠内眦球后静脉丛取血,至毛细玻璃管内血柱达到 5 cm 为止。然后每隔 30 s 折断毛细管一小段(约 0.5 cm),检查有无出现血凝丝。计算从毛细管采血到出现血凝丝的时间,即为凝血时间。

2.3.2 对小鼠出血时间的影响^[1]:取体重 18~22 g 健康小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,给药剂量与方法同 2.1.1 项。将小鼠固定,给药 30 min 后将小鼠尾尖 3 mm 处横断,待血液自行溢出开始计时,每隔 30 s 用滤纸吸去血滴 1 次,直到滤纸吸时无血为止。计算出血时间。

3 结果

3.1 槐黄软膏的抗炎作用:结果见表 1 和 2。槐黄软膏中、低剂量组均能抑制由二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀,有较好的抗炎作用,与赋形剂对照组比较差异均显著($P < 0.01$),其中,槐黄软膏高剂量组与阳性药马应龙麝香痔疮膏组比较差异也有显著性($P < 0.05$);槐黄软膏各剂量组对大鼠棉球肉芽肿均有非常显著的抑制作用。说明槐黄软膏有较好的抗炎作用。

3.2 槐黄软膏镇痛作用:结果见表 3 和 4。热板法

表 1 槐黄软膏对小鼠耳廓肿胀及腹腔毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of Huaihuang Ointment on ear swelling and permeability of abdominal capillaries in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	耳廓肿胀/mg	A 值
槐黄软膏	1.06	14.0±3.8	0.064±0.018** [△]
	0.53	11.7±3.9**	0.085±0.019**
	0.27	9.3±4.5**	0.083±0.019**
阳性对照	0.42	12.5±4.7**	0.095±0.014**
对照	—	16.5±3.5	0.133±0.042

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与阳性对照组比较: $\Delta P < 0.05$

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

$\Delta P < 0.05$ vs positive control group

表 2 槐黄软膏对大鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of Huaihuang Ointment on cotton ball granuloma in rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	体重/g	肉芽肿干质量/(mg·100g ⁻¹)
槐黄软膏	0.53	194.5±8.4	17.1±1.9**
	0.27	197.0±8.7	17.3±1.9**
	0.13	196.0±8.6	18.1±1.4**
阳性对照	0.21	195.7±9.9	18.2±1.4**
对照	—	200.2±8.0	21.2±1.2

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

镇痛实验结果表明,与赋形剂对照组比较,槐黄软膏高剂量组在给药后 0.5 及 1 h 能显著提高小鼠痛阈值,说明槐黄软膏高剂量组对热板致痛小鼠具有较好的镇痛作用。醋酸扭体实验结果表明,与赋形剂对照组比较,槐黄软膏高、低剂量组能显著延长小鼠镇痛潜伏期,高、中剂量组能显著减少小鼠的扭体次数,说明槐黄软膏有较好的镇痛作用。

表 3 槐黄软膏对热板反应小鼠的镇痛作用 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Analgesic effect of Huaihuang Ointment on hot-plate response in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	给药前痛阈值/s	给药后痛阈值/s		
			0.5 h	1 h	1.5 h
槐黄软膏	1.06	19.9±4.4	34.4±13.4*	36.0±15.0*	25.3±9.5
	0.53	19.9±4.1	29.9±9.7	29.4±15.0	26.4±6.2
	0.27	19.9±4.4	31.7±11.3	23.8±9.5	26.0±11.1
阳性对照	0.42	20.2±4.0	36.9±13.8*	30.3±13.3	21.2±10.0
对照	—	20.0±4.0	20.2±14.1	20.4±10.2	21.6±9.7

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3.3 槐黄软膏止血作用:结果见表 5。与赋形剂对照组比较,槐黄软膏高剂量组能显著缩短正常小鼠的凝血时间,有较好的促进凝血的作用;槐黄软膏高、中剂量组均能非常显著地缩短正常小鼠的出血时间,有较好的止血作用。

4 讨论

本实验证明,槐黄软膏对致炎剂引起的炎症渗出和组织水肿均有明显的抑制作用,显著降低二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀程度,降低小鼠腹腔毛细血管通透性,抑制大鼠棉球肉芽肿;该药可以抑制醋酸

表 4 槐黄软膏对醋酸致扭体反应小鼠的镇痛作用 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Analgesic effect of Huaihuang Ointment on writhing body response induced by acetic acid in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	潜伏期/min	扭体数/(次·10 min ⁻¹)
槐黄软膏	1.06	6.5±2.8*	25.1±18.8*
	0.53	5.0±2.8	33.9±18.2*
	0.27	8.7±2.1*	33.4±12.3
阳性对照	0.42	4.7±3.2	28.2±18.6*
对照	—	4.2±1.2	48.6±13.3

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

所致的小鼠扭体反应,延长热痛反应潜伏期;同时,槐黄软膏能缩短正常小鼠的出血及凝血时间。可见,槐黄软膏具有良好的抗炎镇痛及止血作用。本实验结果与临床疗效基本一致,提示槐黄软膏是治疗各种痔疮良好的外用制剂,有进一步研究开发的价值。

表 5 槐黄软膏对小鼠凝血时间和出血时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 5 Effect of Huaihuang Ointment on coagulation time and bleeding time in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	凝血时间/min	出血时间/min
槐黄软膏	1.06	1.6±0.5*	3.1±1.2**
	0.53	1.7±0.8	2.8±1.3**
	0.27	2.3±0.6	4.1±1.6
阳性对照	0.42	1.4±0.5**	3.4±1.4*
对照	—	2.2±0.7	5.7±2.2

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

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

References:

[1] 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.
 [2] 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.

钩参降压颗粒的降压作用

金春花,王英军,赫慧,郭伟芳

(吉林省中医中药研究院,吉林 长春 130021)

钩参降压颗粒为中药复方制剂,临床拟用于治疗阴虚阳亢型高血压。主要由钩藤、玄参、刺蒺藜等中药组成。本实验对其进行了主要药理学研究。

1 材料

1.1 实验动物:自发性高血压脑中(SHRsp)大鼠购于中国医学院阜外医院动物实验科,符合一级标准,雌雄兼用,140~180 g,2月龄,合格证号为医动字第 01-3080 号。健康 Wistar 大鼠,购于本院动物室,雌雄兼用,200~250 g,动物合格证号为 980000018。

1.2 实验用药:钩参降压颗粒由吉林省中医中药研究院提供,为棕黑色浸膏(相当于生药 4.4 g/mL,含钩藤总碱 9.6 mg/g),批号为 990420。牛黄降压丸由天津达仁堂制药厂生产,批号 980545,每丸 1.6 g。

1.3 实验仪器:RBP-1 型大鼠血压计由北京中日友好临床医学研究所研制。

2 方法与结果

2.1 钩参降压颗粒对 SHRsp 大鼠血压的影响:将

40 只 SHRsp 大鼠饲养于室温(24±1)℃的观察室内,自由饮水,每天喂以含 21% 蛋白的块料,观察 1 周后,动物随机分为 5 组,每组 8 只,分别 ig 蒸馏水(对照组)、牛黄降压丸 1.4 g/kg、钩参降压颗粒生药 30、15、7.5 g/kg,每日 ig 给药 1 次,连续 35 d。测定血压前将大鼠放入预热箱内,预热 15 min 后,用 RBP-1 型大鼠血压计测定给药前及给药后 1、2、3、4、5 周 SHRsp 大鼠的尾动脉收缩压,每次测压在给药后 45 min 开始,并取 3 次测压平均值,组间统计采用 t 检验(下同)。结果见表 1。

SHRsp 大鼠 ig 钩参降压颗粒 3 周后,收缩压与同时间点对照组比较,明显下降;牛黄降压丸组与对照组比较,给药第 3 周及第 5 周有明显差异;整个治疗期间,动物体重、饮食、饮水量均无明显变化。

2.2 钩参降压颗粒对肾性高血压大鼠血压的影响:选体重 200~250 g 的 Wistar 大鼠,测量其正常收缩压后,麻醉动物,仰卧位固定,腹部剪毛,皮肤消毒后,分开肌肉成一创口,用两指将肾脏自创口中挤