

金蝶清咽含片的抗炎和镇痛作用

The Pharmacological Effects of Jindieqingyan Tablet for Sucking on Anti-inflammation and Analgesia

宋志钊, 思良, 刘元

Song Zhizhao, Si Liang, Liu Yuan

(广西中医药研究所, 广西南宁 530022)

(Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Science, Nanning, Guangxi, 530022, China)

摘要: 选取昆明种小鼠或者 Wistar 大鼠分别进行金蝶清咽含片对蛋清所致大鼠足跖肿胀, 对巴豆油引起的小鼠耳壳肿胀, 对角叉菜胶引起大鼠胸腔白细胞游走, 对大鼠棉球肉芽肿的抗炎实验, 用扭体法和热板法分别对昆明种小鼠进行镇痛实验。结果表明, 金蝶清咽含片对蛋清所致大鼠足跖肿胀、巴豆油所致小鼠耳壳肿胀和角叉菜胶所致大鼠胸腔白细胞游走有明显的抑制作用, 并能明显减少醋酸性扭体反应和提高小鼠的痛阈值, 但对大鼠棉球肉芽肿的增生没有明显的抑制作用。金蝶清咽含片具有较好的抗炎作用和镇痛作用。

关键词: 金蝶清咽含片 抗炎 镇痛

中图分类号: R965.2 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2005)04-0312-04

Abstract We select Kunming mouse or Wistar rat difference to proceed experiments. Jindieqingyan tablet influence for albumen causing inflammation in rat's foot, the extender of croton oil in mouse's ears and carrageenin causing rove around in chest rat's WBC, cotton ball causing sollen in belly rat's cavity, the experiment of relieve pain in Kunming mouse through the method of twist and hot plank. Results Jindieqingyan tablet for sucking had obvious inhibitory effect through albumen, the extender of croton oil and carrageenin causing inflammation in rat. It could reduce the writhing response and raise the feeling threshold value of pain in rats. Jindieqingyan tablet for sucking has good pharmacological effects on anti-inflammation and analgesia, but obviously have no effect in restraint of function for cotton ball causing sollen in belly rat's cavity.

Key words Jindieqingyan tablet for sucking, anti-inflammation, analgesia

金蝶清咽含片具有清热解暑、养阴清咽之功效, 临床主要用于治疗急性喉痹, 能收到满意疗效。金蝶清咽含片由金银花、玄参、射干、木蝴蝶、麦冬、薄荷脑六味中药组成。金银花是一种作用很强的广谱抗菌中药^[1], 抗炎作用明显, 注射给药能明显抑制新鲜鸡蛋清、莱胶等所致的大鼠跖水肿, 明显抑制实验性炎性渗出与炎性增生^[2]; 玄参具有解热、抗炎、抗菌等药理作用, 小鼠皮下或腹腔注射玄参浸液 2.5~6g/kg, 能抑制小鼠自发活动, 延长环己巴妥钠睡眠时间^[3]; 麦冬多糖 (20mg/kg, ig) 对氨雾引起的小鼠咳嗽无明显的影响, 对乙酰胆碱和组胺混合液引起的豚鼠支气管

收缩有极显著的抑制作用, 对小鼠 PCA 反应的抑制率为 32.79%, 可显著延长卵白蛋白所致的致敏豚鼠呼吸困难、抽搐和跌倒的潜伏期^[4]; 射干能调节前列腺素水平, 主要是抑制 TXA₂ 的合成和促进 PGI₂ 的生成, 从而发挥其解痉平喘的药理效应^[5]; 木蝴蝶在应用中, 起清啼利咽开音的功效, 利用它可以清除咳嗽、声嘶、咽痛的症状^[6]。为了探讨金蝶清咽含片的作用机理, 我们对其抗炎和镇痛作用进行实验研究。现将结果报告如下。

1 实验材料

1.1 药物

金蝶清咽含片, 每片含总药材 1.88g, 批号: 031110, 由云南希陶绿色药业股份有限公司提供。地塞米松片, 每片 0.75mg, 批号: 030805, 天津药业新邦

收稿日期: 2005-03-24

修回日期: 2005-08-08

作者简介: 宋志钊 (1978-), 男, 广西南宁人, 实习研究员, 主要从事制剂的药效毒理学研究。

有限公司生产, 国药准字 H33020822 罗通定片, 每片 30mg, 批号: 040219, 广东南国药业有限公司生产, 国药准字 H44023339

1.2 动物

昆明种小鼠, Wistar大鼠, SPF级, 均由广西医科大学医学实验动物中心提供, 许可证号 SCXKG桂 2003-0003

1.3 仪器

GJ-840型热板测痛仪等

2 实验方法与结果

2.1 抗炎作用

2.1.1 金蝶清咽含片对蛋清所致大鼠足跖肿胀的影响^[7]

取体重 160~180g 的雄性 Wistar 大鼠 50 只, 按体重均分为 5 组, 其中 3 个组分别每千克体重口服给予金蝶清咽含片 3.0 片, 1.5 片, 0.8 片; 1 个组每千克体重灌胃给予地塞米松片 2.0 片; 剩余 1 组为空白对照组, 口服给予等容量蒸馏水。给药前用无弹性软尺测量大鼠右后足跖周长为正常值, 给药 0.5h 后, 在大鼠右后足跖底部注入 5% 新鲜蛋清, 每只 0.05ml 致炎, 并测量大鼠致炎后 0.5h 1h 2h 3h 4h 5h 6h 右后足跖周长, 以致炎前后各鼠足跖周长之差为肿胀值, 各组间的肿胀值进行 *t* 检验。结果 (表 1) 表明, 金蝶清咽含片 3.0 片/千克对蛋清所致大鼠足跖肿胀在致炎后 0.5h 1h 2h 3h 4h 5h 6h 均有明显的抑制作用; 1.5 片/千克在致炎后 0.5h 2h, 0.8 片/千克在致炎后 0.5h 都有此抑制作用。

2.1.2 金蝶清咽含片对巴豆油引起的小鼠耳壳肿胀的影响^[7]

取体重 26~30g 昆明种小鼠 50 只, 雄性, 按体重均分为 5 组, 每组 10 只。其中 3 个组分别每千克体重口服给予金蝶清咽含片 6.0 片, 3.0 片, 1.5 片; 1 个组每

Table 1 Jindieqingyan tablet influence for albumen causing inflammation in foot of rat

组别 Group	动物数 Creatura count (只)	剂量 Dosage (片/千克)	致炎后不同时间肿胀度 Tumefaction degree of different time after cause the inflammation (mm)						
			0.5h	1h	2h	3h	4h	5h	6h
对照组 Control group	10	水 Water	4.95±0.78	4.79±1.05	4.62±0.49	3.54±0.67	2.60±0.61	2.37±0.64	1.32±0.71
地塞米松片 Dexamethasone tablet	10	2.0	0.56±0.46*	0.47±0.23*	0.35±0.27*	0.26±0.26*	0.19±0.23*	0.05±0.33*	0.04±0.33*
金蝶清咽含片 Jindieqingyan tablet	10	3.0	3.57±0.93*	3.36±1.05*	3.11±0.64*	2.59±0.46*	1.69±0.69*	1.13±0.72*	0.65±0.57
	10	1.5	3.84±0.82*	4.44±0.91	3.83±0.70*	3.80±0.78	2.93±1.39	2.53±1.04	1.84±1.21
	10	0.8	3.42±1.14*	4.10±0.89	4.23±0.45	3.75±0.41	2.97±0.38	2.48±0.32	1.40±0.31

与对照组比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01. Compared with control group, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01.

千克体重灌胃给予地塞米松片 2.0 片; 余 1 组为空白对照组, 口腔给予等容量蒸馏水。药后 30min, 各鼠右耳用 2% 巴豆油合剂, 每耳 0.1ml 致炎, 左耳作对照。致炎后 30min 再给药 1 次, 4h 后将小鼠拉断颈椎处死, 剪下两耳, 用直径 9mm 打孔器分别在涂药部位打下园耳片, 以分析天平称取小鼠左右耳重量, 以其差值作为炎性肿胀程度, 计算肿胀抑制百分率, 并进行 *t* 检验。结果 (表 2) 表明, 金蝶清咽含片的 3 个组对巴豆油所致小鼠耳肿胀均有不同程度抑制作用。

2.1.3 金蝶清咽含片对大鼠胸腔白细胞游走的影响^[7]

取体重 210~240g 的健康 Wistar 大鼠 50 只, 雌雄各半, 按体重均分为 5 组, 每组 10 只。每天口腔给药 1 次, 其中 3 个组分别每千克体重口服给予金蝶清咽含片 3.0 片, 1.5 片, 0.8 片; 1 个组每千克体重灌胃给予地塞米松片 2.0 片; 余 1 组为空白对照组, 口腔给予等容量蒸馏水。连续 10d, 末次给药后 1h, 在乙醚浅麻醉下从右侧胸腔注入 1% 角叉菜胶, 每只 0.2ml 致炎, 5h

Table 2 Jindieqingyan tablet influence for the extender of croton oil in ears of mouse

组别 Group	动物数 Creatura count(只)	剂量 Dosage (片/千克)	耳肿胀度 Ear tumefaction degree (mg)	抑制率 Restrain rate (%)
对照组 Control group	10	水 Water	24.0±2.28	-
地塞米松片 Dexamethasone tablet	10	2.0	16.0±3.70*	33.3
金蝶清咽含片 Jindieqingyan tablet	10	6.0	19.9±3.26*	17.1
	10	3.0	20.8±3.07	13.3
	10	1.5	21.5±3.59	10.4

与对照组比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01. Compared with control group, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01.

后处死大鼠,打开胸腔,用吸管吸出胸腔渗出液,记录渗出液体积,计数白细胞总数,并进行 *t* 检验。结果(表3)表明,金蝶清咽含片3个组均能明显抑制大鼠胸腔白细胞游走,且3.0片/千克能明显抑制渗出液。

表3 金蝶清咽含片对大鼠胸腔白细胞游走的影响($\bar{X} \pm SD$)

Table 3 Jindieqingyan tablet influence for carrageenin causing rove around in chest WBC of rat

组别 Group	动物数 Creatura count(只)	剂量 Dosage (片/千克)	渗出液 Transude liquid(ml)	WBC ($\times 10^9$)
对照组 Control group	10	水 Water	2.14 \pm 0.16	75.4 \pm 25.1
地塞米松片 Dexamethasone tablet	10	2.0	0.30 \pm 0.23*	32.9 \pm 11.0*
金蝶清 咽含片 Jindieqingyan tablet	10	3.0	1.82 \pm 0.29*	43.3 \pm 3.34*
	10	1.5	2.09 \pm 0.51	48.1 \pm 10.3*
	10	0.8	1.89 \pm 0.64	47.3 \pm 14.2*

与对照组比较,** $P < 0.01$ 。Compared with control group,** $P < 0.01$ 。

2.1.4 金蝶清咽含片对大鼠棉球肉芽肿的影响^[7]

取体重190~210g健康Wistar大鼠50只,雄性,在乙醚浅麻醉无菌条件下作腹部切口,将灭菌棉球(20毫克/个)植入大鼠两侧腹股沟下,术后当天按体重均分为5个组,每组10只。每天口腔给药1次,连续10d,其中3个组分别每千克体重口服给予金蝶清咽含片3.0片,1.5片,0.8片;1个组每千克体重灌胃给予地塞米松片2.0片;余1组为空白对照组,口服给予等容量蒸馏水。末次给药后1h处死大鼠,剥离并取出棉球肉芽肿组织,于70℃烘箱内干燥,8h后称重,减去原棉球重量即得肉芽肿净重,数值进行*t*检验。结果(表4)表明,金蝶清咽含片3个组对棉球肉芽组织的增生没有明显的抑制作用。

表4 金蝶清咽含片对大鼠棉球肉芽肿的影响($\bar{X} \pm SD$)

Table 4 Jindieqingyan tablet influence for cotton ball causing sullen in belly cavity of rat

组别 Group	动物数 Creatura count(只)	剂量 Dosage (片/千克)	肉芽肿净重 Acestoma turgescence suttle(mg)
对照组 Control group	10	水 Water	34.5 \pm 5.7
地塞米松 Dexamethasone tablet	10	2.0	11.2 \pm 2.0*
金蝶清咽含片 Jindieqingyan tablet	10	3.0	31.1 \pm 4.6
	10	1.5	31.1 \pm 4.6
	10	0.8	35.4 \pm 4.1

与对照组比较,** $P < 0.01$ 。Compared with control group,** $P < 0.01$ 。

2.2 镇痛作用

2.2.1 扭体法镇痛实验^[7]

取体重18~22g的健康昆明种小鼠50只,雄性,按体重均分5个组,每组10只。其中3个组分别每千克体重口服给予金蝶清咽含片6.0片,3.0片,1.5片;1个组每千克体重灌胃给予地塞米松片2.0片;余1组为空白对照组,口服给予等容量蒸馏水。给药30min后,小鼠腹腔注射0.6%冰醋酸溶液0.2ml致痛,注射后立即观察并记录小鼠在20min内出现的扭体的次数,数据进行*t*检验。结果表明(表5),金蝶清咽含片3个组均能明显减少醋酸引起的扭体反应次数,说明该药具有显著的镇痛作用。

表5 扭体法镇痛结果($\bar{X} \pm SD$)

Table 5 The experiment of relieve pain through the method of twist

组别 Group	动物数 Creatura count(只)	剂量 Dosage (片/千克)	扭体次数 Wry degree	抑制率 Restrain rate(%)
对照组 Control group	10	水 Water	32.8 \pm 11.2	-
罗通定片 Rotundine tablet	10	0.5	8.30 \pm 4.94*	74.7
金蝶清咽含片 Jindieqingyan tablet	10	6.0	9.70 \pm 4.62*	70.4
	10	3.0	10.1 \pm 5.74*	69.2
	10	1.5	11.6 \pm 6.31*	64.6

与对照组比较,** $P < 0.01$ 。Compared with control group,** $P < 0.01$ 。

2.2.2 热板镇痛实验^[7]

选取体重18~22g的健康昆明种小鼠,雌性,每次取1只小鼠放在热板上,记录自放在热板上至出现舔后足所需时间,作为该鼠的痛阈值。凡30s内不出现舔后足者,弃之不用。将预选合格的小鼠按体重均分为5个组,每组10只,重新测痛阈1次,将2次痛阈的平均值作为该鼠给药前痛阈值。其中3个组分别每千克体重口服给予金蝶清咽含片6.0片,3.0片,1.5片;1个组每千克体重灌胃给予地塞米松片2.0片;余1组为空白对照组,口服给予等容量蒸馏水。给药后0.5h,1h,1.5h,2h测定各鼠痛阈值,若小鼠在热板上停留60s仍无痛阈反应,应即取出,按60s计。计算不同时间测定的各鼠痛阈值,并进行*t*检验。结果(表6)表明,金蝶清咽含片均能明显提高小鼠的痛阈值,金蝶清咽含片6.0片/千克,3.0片/千克在给药后0.5h,1h,1.5h,2h均能明显减少小鼠的痛阈值,1.5片/千克在给药后0.5h,1h,1.5h也能减少小鼠的痛阈值,提示该药具有显著的镇痛作用。

表 6 热板法镇痛结果 ($\bar{X} \pm SD$)

Table 6 The experiment of relieve pain through the method of hot plank

组别 Group	动物数 Creatura count(只)	剂量 Dosage (片/千克)	药前痛阈 Before remedy pain(s)	药后痛阈 After remedy pain(s)			
				0.5h	1.0h	1.5h	2.0h
对照组 Control group	10	水 Water	15.1 ± 3.21	15.3 ± 4.37	14.7 ± 4.88	15.0 ± 5.42	15.2 ± 5.51
罗通定片 Rotundine tablet	10	0.5	15.5 ± 4.20	27.1 ± 13.0 [△]	30.1 ± 17.4 [△]	30.0 ± 17.0 [△]	29.4 ± 16.0
金蝶清咽含片 Jindieqingyan tablet	10	3.0	15.8 ± 3.61	25.6 ± 8.36 ^{*△△}	28.2 ± 11.9 ^{*△△}	30.8 ± 14.0 ^{*△△}	27.0 ± 16.4 [△]
	10	1.5	15.4 ± 4.88	25.8 ± 12.9 [△]	27.7 ± 12.7 ^{*△△}	31.6 ± 12.7 [△]	26.2 ± 13.8 [△]
	10	0.8	15.5 ± 5.10	26.9 ± 13.9 [△]	28.2 ± 15.4 [△]	21.9 ± 7.12 [△]	18.3 ± 5.14

与对照组比较,* P < 0.05,** P < 0.01;与罗通定片组比较,△ P < 0.05,△△ P < 0.01 Compared with control group,* P < 0.05,** P < 0.01; Compared with Rotundine tablet group,△ P < 0.05,△△ P < 0.01.

3 结束语

本文实验结果表明,金蝶清咽含片对蛋清所致大鼠足跖肿胀和角叉菜胶所致大鼠胸腔白细胞游走有明显的抑制作用,但对大鼠棉球肉芽肿的增生没有明显的抑制作用,提示其对早中期炎症有明显的抗炎作用。金蝶清咽含片为口腔粘膜局部用药,现阶段在此方面局部镇痛药理实验观测的指标不明确,误差较大,而查到的相关文献资料均以报道中枢抑制作用较显著,而且跟西药比较,中药在镇痛方面起效较慢,所以在本研究中,我们应用热板法和扭体法这两种镇痛方法进行实验观察,结果表明,金蝶清咽含片可明显减少醋酸性扭体反应和提高小鼠的痛阈值,表明金蝶清咽含片具有一定的中枢镇痛作用。本文研究得出的这些药理作用,从实验角度为金蝶清咽含片临床应用

提供了科学依据

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(第一部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2000. 54.
- [2] 武雪芬, 白雁. 金银花叶药用成分的提取及抑菌实验研究 [J]. 中成药, 2001, 23(6): 448-449.
- [3] 张建春, 朱建美. 玄参的化学成分与药理活性研究进展 [J]. 山东医药工业, 2003, 22(1): 25-27.
- [4] 汤军, 钱华. 麦冬多糖平喘和抗过敏作用研究 [J]. 中国现代应用药学, 1999, 16(2): 16-19.
- [5] 梁直英, 周名璐, 陈芝喜, 等. 加减射干麻黄汤对哮喘豚鼠血浆血栓素 B₂ 和 6-酮前列腺素 F_{1a} 水平变化的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(3): 253-255.
- [6] 姚致升. 紫葳科木蝴蝶药理作用与临床应用考议 [J]. 中医药学刊, 2002, 20(2): 228-229.
- [7] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 357, 363, 366, 377, 378.

(责任编辑: 邓大玉)

(上接第 30 页 Continue from page 307)

3 结论

研究结果表明,在密封罐内,利用微波辐射加热的方法,可以快速合成对羟基苯甲酸异丁酯,生产工艺简单,反应时间短,催化剂用量少,产品色泽好,收率高,其最佳反应条件为:最佳物质的量比 3:1,催化剂用量 0.8g,辐射时间 10min,微波辐射功率 522W.

参考文献:

- [1] 天津轻工业学院工业教研室编. 食品添加剂(修订本) [M]. 北京: 轻工业出版社, 1985. 10-27.
- [2] 章思规主编. 精细有机化学品技术手册(上册) [M]. 北京: 科学出版社, 1992. 369.
- [3] 龙立平, 钟桐生, 文瑞明, 等. 硫酸氢钠催化合成对羟基苯甲酸异丁酯 [J]. 合成化学, 2002, 10(1): 68-70.
- [4] 愈善信, 文瑞明, 熊文高. 对羟基苯甲酸酯合成研究进展

- [J]. 精细石油化工进展, 2002, 3(1): 42-45.
- [5] 张葵花. 微波加热 NaHSO₄·H₂O 催化合成对羟基苯甲酸异丁酯 [J]. 福建化工, 2003, (3): 32-34.
- [6] 隆金桥, 凌绍明. 高压微波催化合成对硝基苯甲酸乙酯 [J]. 贵州化工, 2003, 28(6): 7-9.
- [7] 黄志真. 微波在有机合成中的应用 [J]. 化学试剂, 1996, 18(6): 349-356.
- [8] 梁亮, 梁逸曾. 微波辐射技术在有机合成中的应用 [J]. 化学通报, 1996, (3): 26-32.
- [9] 高军军, 胡书明, 吾满江, 等. 微波催化技术在有机合成中的作用 [J]. 新疆师范大学学报, 2005, 24(1): 40-44.
- [10] 吴东辉, 罗军, 李丹, 等. 微波照射下氯乙酸异丙酯的催化合成 [J]. 南京理工大学学报, 2001, 25(4): 428-430.

(责任编辑: 邓大玉)