

复方马钱子片的镇痛作用和毒理试验

周爱香 姚祥珍 沈 鸿 郭淑英 田甲丽 富杭育

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

复方马钱子片由马钱子粉、川牛膝、当归、红花、木瓜和荆芥等组成,具有清热除湿,祛风散寒,舒筋通络,消肿止痛功能。主治类风湿性关节炎取得较好疗效。以前的药理试验证明复方马钱子片有明显的抗炎和调节免疫的作用。本文就镇痛和毒性作用进行试验研究。

1 材料

1.1 复方马钱子片 由中国中医研究院中药研究所剂型室提供,批号 880629,每片含生药 0.336g。使用前用蒸馏水稀释至所需浓度,为混悬液。

1.2 动物 瑞士种小鼠,19g~21g,雌雄兼用;Wistar 成年雌性大鼠,体重(150±20)g,均由中国中医研究院实验动物中心提供。

1.3 仪器 GJ-8402 型热板测痛仪,浙江宁海白石电子仪器厂生产。

2 方法和结果

2.1 镇痛作用 小鼠热板法:选 19~21g 瑞士种♀性健康小鼠,用热板测痛仪,使温度保持于 55℃,将小鼠放置于铜板上,用秒表记录自小鼠投入热板至出现舔后足的反应时间(潜伏期),作为痛阈的指标,给药前挑选痛反应潜伏期在 8s~20s 者供实验用,过敏、迟钝或喜跳者均剔除不用。口饲药物和相同体积的蒸馏水,给药后 1、2、4、6h 分别测痛反应时间,计算对照组和给药组的痛阈变化值(实验后痛阈值-基础痛阈值),用 *t* 检验进行组间比较。表 1 可见,复方马钱子片 3 个剂量组均有不同程度的镇痛作用,时间分别持续 2、4、6h。小鼠扭体法:按体重将小鼠随机分为 5 组,分别给予受试药物和蒸馏水,药后 1h 给

小鼠腹腔注射 1.2%醋酸 0.2ml,观察 20min,计数典型的扭体发生次数(伸展后肢、腹部收缩和扭曲身体),以扭体数进行统计学处理,并计算给药组扭体次数的减少率。结果:复方马钱子片在 0.075g/kg 以上的剂量下对醋酸刺激所引起的疼痛均有明显的抑制作用(表 2)。

表 1 复方马钱子片的镇痛作用 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	给药后不同时间痛阈增加值(s)			
		1h	2h	4h	6h
对照	—	-1.6±3.3	0.7±2.1	0.5±4.5	1.8±4.9
阿斯匹林	0.10	7.8±11.8*	10.1±5.8**	7.9±3.6**	4.1±5.5
复方 马钱子片	0.05	3.4±6.4*	10.9±8.1**	3.7±4.4	1.9±3.3
	0.10	5.5±9.6*	13.4±10.4**	7.1±4.8**	2.0±5.2
	0.20	7.0±4.9**	14.2±12.7**	8.1±3.5**	7.5±3.4**

与对照组相比 **P*<0.05, ***P*<0.01; *n*=10(下同)

表 2 复方马钱子片对小鼠的镇痛作用(小鼠扭体法)

组别	药物剂量 (g/kg)	扭体次数 ($\bar{x} \pm s$)	减少率 (%)
对照组	—	18.0±2.0	
复方马钱子片	0.300	3.6±1.3	80.0**
	0.150	6.5±1.6	63.9**
	0.075	7.8±2.0	56.7*
	0.038	15.4±2.9	14.4

2.2 毒理试验 急性毒性试验:复方马钱子片小鼠口服给药的 LD₅₀ 为 1200.79 ± 156.96mg/kg,中毒症状为全身强直性抽搐为主的急性死亡,死亡发生在药后 1h。

长期毒性试验:以每日 0.1、0.3、0.9g/kg 剂量(临床用量为 1.008g 生药/日,以 55kg 计算,为每日 0.018g/kg。相当于临床给药剂量的 5.6、16.7、50.0 倍)给大鼠口服,连续 6 个月。结果表明,在开始给药的 10d,有一过性体重受抑,投药 3 个月后,大剂量组有 15%、中剂量组有 2.5% 动物死亡。所有存活动物,

在服药的第3个月和6个月时的外周血象和肝、肾功能均无明显变化,对重要脏器未发现由于药物引起明显的肉眼和病理组织学的改变;以每日0.04、0.08、0.16g/kg剂量(相当于临床给药剂量的2.2、4.4、8.8倍)灌服犬,连续1年,除大剂量组在给药后1~6个月内全部陆续死亡外,其余2组动物的一般活动正常,服药后的5、10、12个月心电图、血象、

肝、肾功能均在正常范围内波动,主要脏器肉眼和病理组织学检查无异常变化。

以上试验结果为其临床应用提供了一定的科学依据。

致谢:高英杰、郭伟、吴志刚参加实验工作,在此表示感谢。

(收稿:1997-04-02)