

九味羌活丸与袋泡剂药理作用的比较研究

邱赛红 徐华雄 首第武 肖梅英(湖南省中医药研究院中药研究所 长沙 410013)

九味羌活丸由羌活、防风、细辛、苍术等药物组成,功能解表除湿,为四时感冒风寒湿邪的常用方剂^[1]。其水泛丸在各版中国药典中均有收载。因水泛丸的生物利用度低,服药体积大,欲将其改变为袋泡剂。为了解新剂型的药理作用,本文对九味羌活丸与袋泡剂的药理作用进行了比较研究。

1 实验材料

1.1 药物 九味羌活丸由甘肃武威制药厂生产,批号 951002。九味羌活袋泡剂由本院制剂研究室提供。

1.2 试剂 角叉菜胶为 Sigma 化学公司产品;酵母粉由长沙制药厂提供。

1.3 动物 昆明种封闭型小鼠、SD 系大鼠购自湖南医科大学实验动物中心。

2 方法与结果

2.1 对大鼠角叉菜胶性足跖肿胀的影响

大鼠 40 只,体重 180g~200g,雌雄各半,随机分为 4 组。分别九味羌活袋泡剂、丸剂与蒸馏水灌胃,剂量见图标,体积均为 10ml/kg。服药后 1h,给每鼠右后足跖中央皮下注射致

炎剂 1%角叉菜胶 0.1ml,按毛细管放大法^[2]测量致炎前后不同时间各鼠足跖肿胀体积,计算肿胀率。结果,给蒸馏水的动物注射致炎剂后 6h 内肿胀率持续上升。而给九味羌活袋泡剂与丸剂的

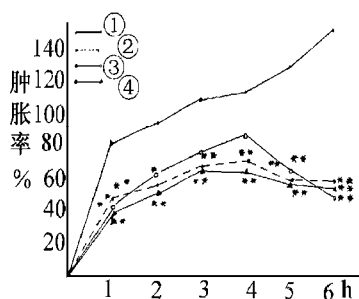


图 1 九味羌活丸与袋泡剂对角叉菜胶性足跖肿胀的影响
注:①蒸馏水 ②丸剂 10g/kg ③袋泡剂 5g/kg ④袋泡剂 10g/kg, n=10(图 2 同);与蒸馏水比较 * P<0.05, ** P<0.01

动物足跖肿胀明显减轻。袋泡剂的作用随剂量的加大而增强;并略强于等剂量的丸剂,但无统计学差异(见图 1)。

2.2 镇痛作用

2.2.1 醋酸扭体法^[2] 18g~22g 小鼠 80 只,雌雄各半,按性别体重随机分为 4 组。分别以九味羌活袋泡剂 20、10g/kg、丸剂 20g/kg 与蒸馏水灌胃。1h 后每鼠腹腔注射 0.35%醋酸 0.4ml。3min 后观察并记录 25min 内小鼠扭体次数。结果,九味羌活袋泡剂与丸剂均能明显减少小鼠疼痛反应,使扭体次数减少。同剂量两种剂型比较,袋泡剂作用略强(表 1)。

表 1 九味羌活袋泡剂与丸剂对小鼠扭体反应的影响($\bar{x}\pm s$)

药物	剂量(g/kg)	(25min)扭体次数	抑制率(%)
蒸馏水	—	183±21	
袋泡剂	10	137±19 **	25.12
	20	109±25 **	40.43
丸剂	20	142±16 **	22.40

与蒸馏水比较 ** P<0.01, n=20

2.2.2 热板法 取 18g~22g 雌性小鼠,置 GT8401 型热板测痛仪上测痛阈值。取痛阈值大于 5s、不超过 30s,且不跳跃的动物 40 只,随机分为 4 组。分别以九味羌活袋泡剂 20、10g/kg、丸剂 20g/kg 与蒸馏水灌胃,体积均为 20ml/kg。测量给药后不同时间各鼠痛阈值,并与给药前比较。实验结果:九味羌活袋泡剂与丸剂均有明显提高小鼠痛阈的作用。给药 2h 即有明显作用,持续 6h 以上。袋泡剂的作用随剂量加大而增强。与同剂量的丸剂比较,袋泡剂的作用略优(表 2)。

2.3 对酵母致热^[2]大鼠体温的影响 140g~210g 大鼠,雌雄各半。先用 7071 型半导体温度计测各鼠右前肢腋温,然后用 7%酵母混悬液按 3ml/kg 皮下注射。每 1.5h 测腋温 1 次,

表 2 九味羌活丸与袋泡剂对热板法小鼠疼痛反应的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

药物	剂量 (g/kg)	基础痛阈 (sec)	用药后(h)痛阈变化值(sec)					
			1	2	3	4	5	6
蒸馏水	—	16.6±3.2	0.3±2.1	0.1±3.0	2.2±3.4	6.6±5.5	13.0±6.2	15.6±7.4
袋泡剂	10	16.5±2.0	-0.7±3.4	2.3±3.7	3.3±3.2	15.0±6.2**	26.6±15.3*	29.8±21.8
	20	15.9±3.0	0.0±3.0	5.6±6.9*	8.9±2.4**	14.0±4.6**	37.0±18.0**	43.7±6.9**
丸剂	20	16.6±4.8	1.2±2.3	5.7±3.0**	14.2±6.6	18.1±8.3**	34.0±15.5**	41.6±15.7**

与蒸馏水比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

共 3 次。将第 3 次测得腋温较注射酵母前升高 1℃ 以上的大鼠 40 只随机分为 4 组。分别给九味羌活袋泡剂 10、5g/kg、丸剂 10g/kg 及蒸馏水灌胃。给药后每 1h 测腋温 1 次，共 5 次。结果，注射酵母后，蒸馏水组动物体温持续维持在较高水平，而给九味羌活丸与袋泡剂的动物给药 1h 后就出现降温作用，并逐渐下降至注射酵母前的水平。袋泡剂与丸剂作用比较接近(图 2)。

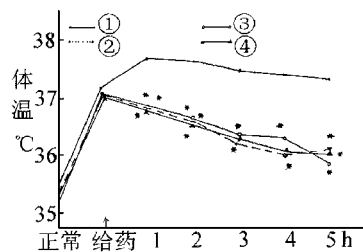


图 2 九味羌活丸与袋泡剂对发热大鼠体温的影响
与蒸馏水比较 * $P < 0.01$

3 小结

九味羌活汤出自元王好古《此事难知》一书，各版中国药典收录的为水泛丸。临床常用于治疗感冒与风湿疼痛等症。本实验结果表明：九味羌活丸对大鼠角叉菜胶性足跖肿胀、

小鼠醋酸致痛扭体反应和热板致痛反应、大鼠酵母致热反应均有抑制作用，这是该药临床上用于治疗上述病症有效的药理基础。

药典中，九味羌活丸为水泛丸。水泛丸较汤剂虽减少了煎煮的麻烦，服用更方便，但水泛丸崩解性差，服药体积较大，临床上常难以迅速见效，且水泛丸不便吞服。袋泡剂是近年来研究较多的一种剂型，因其药材粒度小、扩散面积大，因而溶出高。它保持了汤剂吸收快、生物利用度高和奏效迅速的特点，且节省药材，服用也相对方便。

实验中观察到：九味羌活袋泡剂的药理作用与丸剂基本一致，同剂量比较，袋泡剂的效果在某些方面略有优势。这一结果为九味羌活袋泡剂剂型改革提供了一定的实验室依据。

参考文献

- 1 广州中医学院. 方剂学. 上海: 上海科技出版社, 1979. 18
- 2 徐叔云. 药理实验方法学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 716, 700, 730, 1348

(收稿: 1997-12-08)