

# 双柏炎痛喷雾剂抗炎镇痛作用研究\*

吴启端,方永奇,黄可儿,王丽新,陈朝晖

(广州中医药大学第一临床医学院,广州 510405)

关键词:双柏炎痛喷雾剂;药效学

中图分类号:R285.5 文献标识码:D 文章编号:1005-9903(1999)05-0049-02

双柏炎痛喷雾剂是由双柏散剂改而成的新制剂。本文按照新药申报方法,采用基质作对照,对双柏炎痛喷雾剂的抗炎镇痛作用进行研究。现将研究内容报告如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 动物与分组** NIH小鼠,雄性,体重18~22g,动物合格证号为97A017;SD大鼠,雄性,体重150~200g,动物合格证号为97A018。所有动物均购自广东省卫生厅医学实验动物场。动物随机分为4组:双柏炎痛喷雾剂低、高剂量组:100%、200%双柏炎痛喷雾剂外涂;阳性对照组:麝香舒活精外涂;基质对照组:与成品同性质、同浓度的溶剂外涂。

**1.2 受试药物** 双柏炎痛喷雾剂:由大黄、黄柏、侧柏叶、泽兰、薄荷、冰片等药组成,由课题组生产提供,批号980409;麝香舒活精:中国科技集团黄石飞云制药有限公司生产,批号970501。

**1.3 方法** 按抗炎药筛选规程<sup>[1,2]</sup>进行以下实验

**1.3.1 大鼠足跖肿胀试验(蛋清法)** 160~220g大鼠,雄性,48只,随机分组,每组12只。实验前大鼠麻醉(3%戊巴比妥钠,30mg/kg ip),用改良容积法测量各组大鼠右后足跖正常体积(在足正面作一清晰标线),然后涂药0.3ml,0.5h后第2次涂药,1h后在右后肢足跖皮下注入0.1ml新鲜蛋清(100%),同时再涂药1次,测定致炎后1、2、4、6h右后肢足跖体积,每次测量后涂药1次。

**1.3.2 巴豆油所致小鼠耳部炎症试验** 小鼠18~22g,雄性,52只,随机分组,每组13只。各组小鼠分别于左耳前后两面涂药,每次涂药0.05ml,0.5h后再涂药1次,第2次涂药0.5h后于每鼠左耳两面涂混合致炎剂(内含2%巴豆油,20%无水乙醇,5%蒸馏水,73%乙醚)0.05ml致炎,致炎后0.5;1;1.5h再分别涂药1次,致炎4.5h后处死动物,沿耳廓基线剪下两耳,用直径9mm打孔器打下双耳同一部位圆片,电子分析天平称重,计算肿胀度:肿胀度=左耳片重-右耳片重。

**1.3.3 大鼠皮肤血管通透性试验** 160~220g大鼠,雄性,44只,随机分组,每组11只。大鼠腹部剃毛,涂药0.3ml,0.5h后再涂药1次。第2次涂药30min后,皮内注射1mg/ml组胺0.1ml(NS配),立即iv1%伊文思兰4ml/kg(NS配),同时第3次给药。20min后断头处死动物,将着色皮肤剥离,把兰斑剪下,剪碎,放入5mlNS-丙酮液(3:7)内浸泡24h,混匀,离心2000rpm×5',上清液于610nm处测OD,用OD值表示皮肤伊文思兰的渗出量。

**1.3.4 止痛试验(热辐射法)** 18~22g雄性小鼠,固定,尾巴暴露于外,测痛仪(R85—2型)光焦点对准鼠尾下1/3处,鼠尾与光源的距离恒定,用电子秒表记录从照射至甩尾的时间作为该鼠的痛阈,筛选去小于5s或大于30s者。将合格小鼠随机分组,每组10只。各组小鼠测痛阈2次,每次隔5min,取均值作为该鼠的给药前痛阈值。测后小鼠尾巴涂药,每次涂药0.2ml,0.5h后第2次涂药,测

\* 基金项目:广东省自然科学基金资助项目(930399)

定第 2 次给药后 30, 90, 150min 的痛阈, 如 30s 仍无反应, 将小鼠取出, 以免烫伤, 其痛阈以 30s 计, 30 和 90min 2 次测量后各涂药 1 次。

**1.4 统计方法** 采用上海医科大学 POMS 医用统计软件进行统计。计数资料的组间差

表 1 双柏炎痛喷雾剂抑制大鼠足跖肿胀试验 (ml,  $\bar{x} \pm s, n=12$ )

	1h	2h	4h	6h
100% 双柏炎痛喷雾剂	0.86 ± 0.15**	0.69 ± 0.20**	0.44 ± 0.16**	0.32 ± 0.19**
200% 双柏炎痛喷雾剂	0.89 ± 0.15*	0.77 ± 0.23*	0.48 ± 0.15*	0.25 ± 0.16**
麝香舒活精	0.87 ± 0.16**	0.80 ± 0.22*	0.47 ± 0.24*	0.36 ± 0.18*
基质对照组	1.12 ± 0.24	0.98 ± 0.18	0.66 ± 0.18	0.56 ± 0.16

与基质对照组比 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  (下同)

**2.2 双柏炎痛喷雾剂抑制由巴豆油所致小鼠耳部肿胀, 见表 2。**

表 2 双柏炎痛喷雾剂抑制小鼠耳肿胀试验 ( $\bar{x} \pm s, n=13$ )

	肿胀度 (mg)
100% 双柏炎痛喷雾剂	8.6 ± 1.3**
200% 双柏炎痛喷雾剂	8.8 ± 1.8**
麝香舒活精	10.0 ± 2.4
基质对照组	11.1 ± 2.3

**2.3 双柏炎痛喷雾剂抑制由组胺所致的大鼠皮肤血管通透性升高, 见表 3。**

表 3 双柏炎痛喷雾剂对大鼠皮肤血管通透性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=11$ )

	皮肤伊文思兰含量 (OD 值)
100% 双柏炎痛喷雾剂	0.538 ± 0.189*
200% 双柏炎痛喷雾剂	0.504 ± 0.140**
麝香舒活精	0.522 ± 0.199*
基质对照组	0.696 ± 0.153

**2.4 镇痛试验结果表明 双柏炎痛喷雾剂对热辐射引起的疼痛有较好的镇痛作用, 其镇痛作用优于麝香舒活精 (表 4)。**

表 4 双柏炎痛喷雾剂镇痛试验 (热辐射法) ( $s, \bar{x} \pm s, n=10$ )

	1h	2h	3h
100% 双柏炎痛喷雾剂	2.40 ± 2.45	3.71 ± 2.10***#	2.33 ± 2.55
200% 双柏炎痛喷雾剂	3.04 ± 3.05	4.65 ± 2.70***#	2.54 ± 1.52*
麝香舒活精	1.58 ± 2.59	1.95 ± 1.63*	1.88 ± 2.29
基质对照组	1.52 ± 1.38	0.91 ± 1.18	0.77 ± 1.49

与基质组作对照 \*  $P < 0.05$ , \*\*\*  $P < 0.001$ ;

与麝香舒活精组作对照 #  $P < 0.05$

从上述实验结果来看, 双柏炎痛喷雾剂的作用与麝香舒活精相当。其中对小鼠耳肿

别采用  $\chi^2$  检验, 计量资料的组间差别采用  $t$  检验。

**2 结果**

**2.1 双柏炎痛喷雾剂能显著抑制由蛋清所致大鼠足跖肿胀。见表 1。**

胀的抑制作用, 双柏炎痛喷雾剂优于麝香舒活精。与所含相应剂量的基质比较, 双柏炎痛喷雾剂具有显著的抗炎消肿和止痛作用。这说明其药效作用主要是由双柏炎痛喷雾剂所含药物成分所产生, 而与所含的基质无显著关系。

**3 讨论**

双柏炎痛喷雾剂是在临床验方双柏散的基础上, 经过多年研究剂改而成的新制剂。具有清热解毒、活血化瘀、消肿止痛的功效, 主治急性软组织损伤、褥疮。经过反复的实验研究和临床验证, 结果表明该药有良好的抗炎消肿作用和散瘀止痛作用, 对治疗急性软组织损伤及褥疮确有良效。本文按照新药申报方法的要求, 依抗炎药筛选规程选择实验, 结果表明, 双柏炎痛喷雾剂能显著抑制大鼠足跖肿胀; 抑制小鼠耳肿胀; 能降低大鼠皮肤血管通透性; 能提高小鼠对光刺激的痛阈。其止痛、消肿作用明显优于麝香舒活精。本研究结果与以往用生理盐水作对照的研究结果相一致, 证明结果有良好的重现性。

参考文献:

[1] 徐叔云, 卞如谦, 陈修. 药理实验方法学[M], 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1993, 693~747.  
 [2] 陈敏珠. 药理学进展. [M] 北京: 人民卫生出版社, 1982, 176~177