

净得康喷雾剂的抗菌、止痒、抗炎作用研究

刘元*, 韦焕英, 黄凤娇
(广西中医药研究院, 南宁 530022)

[摘要] 目的: 观察净得康喷雾剂的主要药效学作用。方法: 采用体外抗菌; 细菌致大鼠阴道炎模型、霉菌致大鼠阴道炎模型, 取造模成功的大鼠随机分为 4 组, 每组 10 只。其中 2 个组分别阴道给予净得康喷雾剂生药 2.0, 0.5 g·kg⁻¹ (给药体积为 1 mL·kg⁻¹); 1 个组阴道给予妇炎平胶囊 0.5 g·kg⁻¹; 余 1 组为模型对照, 阴道给予等体积蒸馏水。磷酸组织胺致豚鼠瘙痒、巴豆油所致小鼠耳壳肿胀等模型, 分组方式同上, 采用外用给药方式, 其中巴豆油所致耳壳肿胀模型小鼠涂抹给予净得康喷雾剂生药 10.0, 2.5 g·kg⁻¹, 观察净得康喷雾剂的主要药效学作用。结果: 净得康喷雾剂对阴道感染常见的细菌具有不同程度的抑制作用; 对大鼠细菌性阴道炎的抑制率为 82.6%、霉菌性阴道炎的治愈率为 90%; 并能明显抑制磷酸组织胺所致豚鼠瘙痒反应, 抑制率为 51.2%; 对巴豆油诱发小鼠耳廓肿胀的抑制率为 15.8%。结论: 净得康喷雾剂具有抗菌、止痒、抗炎作用。

[关键词] 净得康喷雾剂; 抗菌; 止痒; 抗炎;

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0212-04

Pharmacodynamic Studies of Jingdekang Spray

LIU Yuan*, WEI Huan-ying, HUANG Feng-jiao
(Guangxi Institute of Chinese Medicine & Pharmaceutical Science, Nanning 530022, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the mainly pharmacological effects of Jingdekang Spray. **Method:** Pharmacological effects of Jingdekang Spray on *in vitro* antibacterial action. The rat model of vaginitis infected with blastomyces albicans or bacteria were established, then the rats were randomly divided into four groups (10 in each) and two groups were treated with Jingdekang Spray 2.0 g·kg⁻¹ and 0.5 g·kg⁻¹ (1 mL·kg⁻¹), one group was treated with Fuyanping capsule 0.5 g·kg⁻¹, and the last group was treated with distilled water. The therapeutic effects of Jingdekang Spray on vaginosis rats were observed. The cavia cobaya model of topical pruritus caused by histamine phosphate was used to observe the relieving itching effect of Jingdekang Spray, which were divided as mentioned above. The mouse model of ear swelling induced by croton oil was used to study the antiinflammatory effect of Jingdekang Spray, which were randomly divided into four groups, 10 rats in each group, and two groups of the extender of croton oil in mouse's ear were treated with Jingdekang Spray 10.0, 2.5 g·kg⁻¹. **Result:** Jingdekang Spray could inhibit the growth of bacteria which caused vagina infection; restrain the bacterial and mycotic vaginitis evident. The inhibitory rate for bacterial vaginitis was 82.6%. The curative ratio of mycotica vaginitis was 90%. The spray could restrain the pruritus of cavy by histamine phosphate obviously, the inhibitory rate was 51.2%. The inhibitory rate of extender of croton oil in mouse's ear was 15.8%. **Conclusion:** Jingdekang Spray has effects of antibacterial, relieve itching and anti-inflammation.

[Key words] Jingdekang Spray; antibacterial; relieve itching; anti-inflammation

净得康喷雾剂是由广西药物研究所科研室根据 广西地方民族经验方, 经筛选后进行研制的中草药

[收稿日期] 20100927(015)

[通讯作者] * 刘元, 高级实验师, Tel: 0771-5868275, E-mail: liuyuan0821@vip.163.com

制剂,主要由白花蛇舌草、鬼画符、大叶桉叶、苦参、黄柏、百部、花椒等中草药组成,具有清热解毒、燥湿杀虫、止痒之功效,临床上用于阴痒、湿热带下、阴道炎(湿热型),疗效显著。根据其作用特点,我们采用抗菌、止痒、抗炎等试验来观察净得康喷雾剂的药理作用。

1 材料

1.1 动物 NIH小鼠,Wistar大鼠,SPF;豚鼠,清洁级,均由广西医科大学医学实验动物中心提供,合格证号SCXK(桂)2009-0002。

1.2 药物 净得康喷雾剂由白花蛇舌草、鬼画符、大叶桉叶、苦参、黄柏、百部、花椒等中药组成,各药在方中比例分别为白花蛇舌草、鬼画符各占30%,大叶桉叶、苦参、黄柏各占10%,百部、花椒各占5%。该制剂的主要制备工艺为各药材分别用50%乙醇浸渍,合并浸渍液,滤过,加50%乙醇至总量为1000 mL,混匀,静置,滤过,灌装,封口,即得。批号990401,1 mL浓缩液含生药2.0 g(临用前4倍稀释),由广西药物研究所提供。醋酸氟轻松软膏,批号990202,由河北省唐山市红星制药厂生产。妇炎平胶囊(外用),批号981030,由广东汕头制药厂生产。

1.3 菌株 临床分离株:金黄色葡萄球菌(20771)、金黄色葡萄球菌(18153)、表皮葡萄球菌(20289)、绿脓杆菌(20819)、大肠杆菌(20786),由广西医科大学一附院细菌室分离并提供。质控菌株:白色念珠菌(98001),由区药品检验所提供。

2 方法

2.1 净得康喷雾剂的体外抑菌作用^[1]

2.1.1 采用平皿二倍稀释法 将已稀释好的实验药物分别加入冷却至55℃左右的灭菌培养基中,混匀,制成不同浓度的药物平板。取金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌等实验菌悬液(菌液密度 1×10^5 CFU/mL),分别划种于不同浓度的含药平板,37℃培养18 h,观察记录最小抑菌浓度(MIC)。

2.1.2 采用试管二倍稀释法 用培养基将实验药物稀释,制成不同浓度的药物试管。取200倍稀释的18 h白色念珠菌0.1 mL接种于药物试管中,于37℃培养18 h观察有无真菌生长,因被试药物颜色深,不透明,将上述含药菌液移种在沙氏琼脂平皿上,于37℃培养18 h,观察记录最小抑菌浓度(MIC)。

2.2 净得康喷雾剂对大鼠细菌性阴道炎动物模型的作用^[2] 用体重200~250 g的雌性大鼠从阴道注入金黄色葡萄球菌(3×10^5 CFU/mL)和大肠杆菌(1.6×10^6 CFU/mL)的混合菌液,菌液注入量为0.05 mL/100 g,隔日再接种1次。第5天及第7天分别取阴道分泌物做镜检、细菌培养,并分别分离出金黄色葡萄球菌和大肠杆菌,再分别接种于培养基中,经培养后,做菌株鉴定。镜检及菌株鉴定均为阳性者为感染成功的大鼠。取感染成功的大鼠随机分为4组,每组10只。其中2个组分别阴道给予净得康喷雾剂生药2.0,0.5 g·kg⁻¹(给药体积为1 mL·kg⁻¹);1组阴道给予妇炎平胶囊0.5 g·kg⁻¹;余1组为模型对照,阴道给予等体积蒸馏水。每天给药1次,连续6 d。停药后第1天和第4天取大鼠阴道分泌物进行鉴定,2次鉴定病原体均为阴性定为转阴。停药后第5天将大鼠活杀解剖,取阴道标本进行肉眼观察。阴道标本按充血、水肿、出血3项指标进行评分。无充血、水肿、出血评0分;阴道黏膜尚平滑有轻度充血,评为1分;阴道黏膜尚平滑中度充血,可见点状出血点,评为2分;阴道黏膜不平滑,重度充血,可见大量出血点,组织轻度水肿,评为3分。以模型对照组的分值定为100%(炎症程度),药物组与模型对照组比较,可得出药物组炎症抑制率。用t检验对炎症评分进行统计,用 χ^2 检验对转阴率进行统计。

2.3 净得康喷雾剂对大鼠霉菌性阴道炎动物模型的作用^[3] 用体重200~250 g的雌性大鼠戊巴比妥钠35 mg·kg⁻¹ip麻醉,切除卵巢。手术10 d后,大鼠sc苯甲酸雌二醇10 mg·kg⁻¹,连续5 d,结果显微镜下阴道涂片,可见大量角化细胞,形状大而不规则,说明大鼠处于假动情期。以后每隔3日注射1次苯甲酸雌二醇,使大鼠维持在假动情期。将处于假动情期的大鼠,从阴道注射入 2.5×10^6 CFU/mL的白色念珠菌0.1 mL,用无菌棉球堵住阴道口,防止菌液流出,10 d后镜检阴道分泌物,可见大鼠外阴明显红肿,并有大量白色分泌物,将分泌物接种于沙氏培养基中,经培养后,镜检均为阳性者即为感染成功的大鼠。取感染成功的大鼠随机分为4组,每组10只。分组和给药剂量同实验2.2。每天给药1次,连续7 d。第4天给药前和第8天早晨取大鼠阴道分泌物在沙氏培养基中培养48 h,如无白色念珠菌生长则为治愈,反之,则未治愈。用 χ^2 检验对治

愈率进行统计。

2.4 净得康喷雾剂对磷酸组织胺所致豚鼠瘙痒反应的影响^[4] 用体重 200~250 g 豚鼠 40 只, 给药前 24 h 将左前肢毛剪去, 按体重分为 4 组, 每组 10 只。其中 2 个组分别涂抹净得康喷雾剂 2.0, 0.5 g·kg⁻¹ (给药体积为 1 mL·kg⁻¹); 1 个组涂抹醋酸氟轻松软膏 1.0 g·kg⁻¹; 余 1 组为模型对照, 涂抹等体积蒸馏水。将药物涂抹于左前肢剪毛区域, 涂药后 30 min, 在豚鼠前肢皮肤滴入 0.2% 磷酸组织胺 0.5 mL·kg⁻¹ 体重, 观察 30 min 内豚鼠的瘙痒反应(舔肢体, 搔鼻)次数, 用 χ^2 检验对瘙痒次数进行统计。

2.5 净得康喷雾剂对巴豆油诱发小鼠耳廓肿胀的影响^[1] 小鼠 50 只, 雌性, 体重 25~30 g, 随机分为 4 组, 每组 10 只。其中 2 个组分别涂抹给予净得康喷雾剂 10.0, 2.5 g·kg⁻¹; 1 个组涂抹给予醋酸氟轻松软膏 5.0 g·kg⁻¹ (给药体积为 5.0 mL·kg⁻¹); 余 1 组为模型对照, 涂抹给等体积蒸馏水。将药物均匀涂于左耳前后两面, 右耳作对照。涂药后 1h, 擦去残存药物, 用巴豆油混合致炎液 0.05 mL/只涂在小鼠左耳前后两面, 30 min 后再涂药 1 次。4 h 后将小鼠拉断颈椎处死, 擦去残存药物, 剪下两耳用 9 mm 打孔器分别打下园耳片, 用分析天平称质量。求出左右耳片质量之差做肿胀度, 并计算肿胀抑制率。用 *t* 检验对耳肿胀度评分进行统计。

3 结果

3.1 净得康喷雾剂的体外抑菌作用 净得康喷雾剂对所试菌株均有不同程度的抑菌作用, 结果见表 1。

表 1 净得康喷雾剂的体外最小抑菌浓度

试验菌株(NO)	MIC/生药 g·L ⁻¹
金葡球菌(20771)	0.82
金葡球菌(18153)	1.58
表皮葡萄球菌(20289)	>0.10
绿脓杆菌(20819)	51.0
大肠杆菌(20768)	51.0
白色念珠菌(98001)	127.5

3.2 净得康喷雾剂对大鼠细菌性阴道炎动物模型的作用 净得康喷雾剂 2.0, 0.5 g·kg⁻¹ 对大鼠细菌性阴道炎均有明显的抑制作用。结果见表 2。

3.3 净得康喷雾剂对大鼠霉菌性阴道炎动物模型的作用 净得康喷雾剂 2.0, 0.5 g·kg⁻¹ 对大鼠霉菌性阴道炎均有明显的治疗作用。结果见表 3。

表 2 净得康喷雾剂对大鼠细菌性阴道炎动物模型的作用($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	炎症评分	炎症抑制率/%	转阴率 /%
模型对照组	-	2.30 ± 0.82	0	0
净得康喷雾剂	2.0	0.40 ± 0.52 ²⁾	82.6	60 ³⁾
	0.5	0.70 ± 0.67 ²⁾	70.0	40
妇炎平胶囊	0.5	0.30 ± 0.48 ²⁾	87.0	70 ⁴⁾

注: *t* 检验: 与模型对照组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01; χ^2 检验: 与模型对照组比较³⁾ *P* < 0.05, ⁴⁾ *P* < 0.01 (表 3~5 同)。

表 3 净得康喷雾剂对大鼠霉菌性阴道炎的治疗作用(*n* = 10)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	3 d 治愈 /只	治愈率 /%	7 d 治愈 /只	治愈率 /%
模型对照组	水	0	0	0	0
净得康喷雾剂	2.0	6	60 ³⁾	9	90 ⁴⁾
	0.5	3	30	6	60 ³⁾
妇炎平胶囊	0.5	6	60 ³⁾	10	100 ⁴⁾

3.4 净得康喷雾剂对磷酸组织胺所致豚鼠瘙痒反应的影响 净得康喷雾剂 2.0, 0.5 g·kg⁻¹ 均有明显的抑制磷酸组织胺所致的豚鼠瘙痒反应。结果见表 4。

表 4 净得康喷雾剂对磷酸组织胺所致豚鼠瘙痒反应的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	瘙痒数/次	抑制率 /%
模型对照	-	12.5 ± 6.35	0
净得康喷雾剂	2.0	7.20 ± 4.18 ¹⁾	42.4
	0.5	6.10 ± 4.65 ¹⁾	51.2
醋酸氟轻松软膏	1.0	2.80 ± 3.49 ²⁾	77.6

3.5 净得康喷雾剂对巴豆油诱发小鼠耳廓肿胀的影响 净得康喷雾剂 2.5 g·kg⁻¹ 对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀有明显的抑制作用。结果见表 5。

表 5 净得康喷雾剂对巴豆诱发小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	耳肿胀度/mg	抑制率 /%
模型对照	-	25.9 ± 4.57	0
净得康喷雾剂	10.0	25.0 ± 3.27	3.47
	2.5	21.8 ± 3.46 ¹⁾	15.8
醋酸氟轻松软膏	5.0	15.0 ± 4.58 ²⁾	42.1

4 讨论

阴道炎是妇科的常见疾病, 基本都是由不同疾病所引起的多种阴道黏膜炎性疾病的总称, 在中医

蒲公英总黄酮对病毒性心肌炎小鼠心肌细胞凋亡的影响

李建红*

(开封市回族医院, 河南 开封 475000)

[摘要] 目的:研究蒲公英总黄酮(total flavones from taraxaci herba,TF)对病毒性心肌炎小鼠心肌的保护作用。方法:100只雄性 BALB/c 小鼠随机分为正常对照组、模型组、利巴韦林组、蒲公英总黄酮低、中、高(25,50,100 mg·kg⁻¹)剂量组。模型组和给药组小鼠腹腔接种 CVB3 病毒,观察蒲公英总黄酮对模型鼠的生存率的影响,于接种第 1,3,7,9,14 天处死部分小鼠取材,TUNEL 法观察神经元凋亡细胞数,免疫组织化学法检测半胱氨酸蛋白酶-8(caspase-8)蛋白阳性细胞数。结果:模型组细胞凋亡率[7 d(73.3±2.4)%;14 d(16.3±0.1)%]明显高于对照组[7 d(1.1±0.7)%;14 d(1.3±0.3)%]。各时间点治疗组上述指标较模型组显著改善,其中利巴韦林组[7 d(18.9±2.7)%;14 d(8.7±1.6)%],蒲公英总黄酮中、高剂量组分别为[7 d(31.2±2.3)%;14 d(18.3±1.2)%;7 d(21.7±3.1)%;14 d(13.1±1.4)%]。病毒接种后数天,模型组 caspase-8 阳性细胞表达明显增加,7 d 达最高峰(27.2±1.17)%,然后有所下降,14 d 为(9.2±1.17)%,明显高于对照组 7 d(1.8±0.2)%;14 d(2.1±0.2)%。各时间点治疗组上述指标较模型组显著改善,其中利巴韦林组[7 d(10.12±1.15)%;14 d(2.12±1.15)%];蒲公英总黄酮中、高剂量组分别为[7 d(18.3±2.7)%;14 d(4.3±2.7)%,7 d(13.2±2.7)%;14 d(3.2±2.7)%]。结论:蒲公英总黄酮能有效的抑制病毒性心肌炎小鼠心肌细胞凋亡。

[关键词] 蒲公英总黄酮;病毒性心肌炎;细胞凋亡;半胱氨酸蛋白酶-8

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0215-04

Effects of Total Flavones from Taraxaci Herba on Ardiomyocyte Apoptosis in Mice with Viral Myocarditis

LI Jian-hong*

(The Hui Nationality Hospital of Kaifeng, Kaifeng 475000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the protection effects of total flavones from Taraxaci Herba(TF) on rats

[收稿日期] 20101121003

[通讯作者] * 李建红,本科,博士,主管药师,从事医院药学研究,Tel:13569519195,0378-5951740,E-mail:1020312422@qq.com

中相当于阴痒、带下病范畴,中医学认为其发生机制主要系脾虚生湿,湿热下注,湿蕴生虫或外阴不洁,邪毒内侵,虫蚀阴中所致,治以清热解毒,除湿止痒为原则。净得康喷雾剂集中使用了白花蛇舌草、鬼画符、大叶桉叶、苦参等药物,从而共奏清热解毒、燥湿杀虫、止痒之功。实验结果也表明,净得康喷雾剂对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、白色念珠菌等阴道感染常见的细菌具有不同程度的抑制作用,对大鼠细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎也有明显的抑制作用;并能明显抑制磷酸组织胺所致豚鼠搔痒反应;对巴豆油诱发小鼠耳廓肿胀也有明显的抑制作用。

[参考文献]

- [1] 陈奇,孙建宁,林志彬,等. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:259,378.
- [2] 林彩,李英,唐先哲,等. 诺氟沙星栓对大鼠细菌性阴道炎动物模型疗效观察[J]. 中国抗生素杂志,1997,22(1):71.
- [3] 刘文. 大鼠阴道炎模型建立及妇炎平清洗剂治疗作用的研究[J]. 贵阳中医学院学报,1996,18(4):59.
- [4] 姚树汉,刘元,罗斌. 清毒灵搽剂的药理作用[J]. 广西中医药,1998,21(5):47.

[责任编辑 聂淑琴]