

# 清热解毒剂的镇痛抗炎作用

彭百承<sup>1</sup>, 李萍<sup>2\*</sup>, 甄丹丹<sup>3</sup>, 蓝鲜艳<sup>2</sup>

(1. 南宁市中医院, 南宁 530012; 2. 广西中医学院, 南宁 530001;  
3. 广西中医学院第一附属医院, 南宁 530012)

**[摘要]** 目的: 研究清热解毒剂的急性毒性、镇痛、抗炎作用。方法: 采用最大耐受量(MTD)法研究其急性毒性, 通过热板法和扭体法观察清热解毒剂的镇痛作用。采用二甲苯致小鼠耳肿胀、冰醋酸致小鼠毛细血管通透性增高、棉球致肉芽肿等方法观察该药的抗炎作用。结果: 清热解毒剂 MTD 相当于人临床日用量的 222 倍(人每日用量为  $0.9 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ); 清热解毒剂中剂量对小鼠醋酸所致扭体反应有明显的镇痛作用; 各剂量对热板法引起的疼痛有不同程度的镇痛作用, 其中中剂量镇痛作用的持续时间最长, 药后 120 min 仍有明显的镇痛作用( $P < 0.05$ ); 中剂量对二甲苯致小鼠耳廓肿胀及醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的增高有明显的抑制作用( $P < 0.05$ ); 各剂量对棉球致小鼠肉芽肿没有抑制作用。结论: 清热解毒剂毒性较低, 具有一定的镇痛作用, 对急性炎症有抑制作用。

**[关键词]** 清热解毒剂; 镇痛; 抗炎

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)14-0167-03

清热解毒剂系南宁市中医院的制剂, 由山芝麻、板蓝根、白点秤、三叉虎、古羊藤等 8 味中药组成, 具有清热、凉血、解毒等功效, 临床用于治疗各种流行性感、肺炎, 疗效显著。本试验通过观察清热解毒剂镇痛、抗炎作用, 为其临床用药提供科学依据。

## 1 材料

**1.1 药物和试剂** 清热解毒剂: 由广西南宁中医院提供, 药材饮片各取 275 g, 用水煎煮 3 次, 合并 3 次滤液, 浓缩至含生药  $5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  溶液, 置于  $-4 \text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱贮存备用; 冰乙酸, AR, 上海试一化学剂有限公司, 批号 20070127; 依文思蓝, 上海化学试剂采购供应站分装厂, 批号 20080518; 二甲苯, 武汉有机合成化工厂, 批号 20080607; 硫喷妥钠, 上海新亚制药厂, 批号 871106-08; 阿司匹林肠溶片, 哈尔滨格拉雷药业有限公司, 批号 20091211; 醋酸地塞米松, 安徽金太阳生化药业有限公司, 批号 200806022。

**1.2 动物** 昆明种小鼠, 体重  $18 \sim 22 \text{ g}$ , 雌雄兼用, 清洁级, 由广西中医学院实验动物中心提供, 合格证号 桂医动字第 11004 号, 正常饲养。

**1.3 仪器** YLS-6A 智能热板仪, 山东省医学科学院设备站; 自控热度仪 XZC-2B, 山东医学科学院设备站; TU-1901 双光束紫外-可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司; 80-Z 离心机 CENTRIFUGE: 上海器械厂。

## 2 方法

**2.1 MTD 的测定**<sup>[1]</sup> 取小鼠 20 只, 雌雄各半, 禁食不禁水 16 h 后, 取含生药  $5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  清热解毒剂溶液, 给药容量为  $40 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 1 次 ig 给予小鼠, 给药后观察 7 d 小鼠的毒性反应及死亡情况。

**2.2 对小鼠醋酸扭体反应的影响**<sup>[1]</sup> 取小鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 即模型对照组(NS,  $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 阳性对照组(阿司匹林,  $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 清热解毒剂高、中、低( $40, 20, 10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 剂量组。各组小鼠均 ig 给药, 1 次 / d, 连续 7 d, 给药容量为  $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 末次药后 60 min, 小鼠均 ip 0.5% 冰醋酸( $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 观察药后 15 min 内各组扭体反应及扭体次数, 并且计算扭体反应抑制率。

**2.3 对小鼠热板反应的影响**<sup>[1]</sup> 取雌鼠 50 只, 分组、给药方法同 2.1。末次药后 30 min, 开始分别测定 20, 40, 60, 90, 120 min 的痛阈值。

**2.4 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响**<sup>[1]</sup> 分组及给药方法同 2.1。末次药后 30 min, 小鼠右耳均匀涂  $25 \mu\text{L}$  二甲苯, 左耳作对照, 15 min 后脱颈椎处死小鼠, 剪下双耳, 用 6 mm 打孔器在同一部位冲下耳

**[收稿日期]** 2010-06-18

**[通讯作者]** \* 李萍, 副教授(硕士), 硕导, 主要从事中药药理研究, Tel: 13005923060, E-mail: lizli92@163.com.

**[第一作者]** 彭百承, 副主任中药师, 主要从事医院制剂与临床药理学, Tel: 13807878505, E-mail: 13807878506@139.com.

片,称重,以左右耳片质量差值表示炎性肿胀程度。计算肿胀抑制率。

**2.5 对冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响<sup>[1]</sup>** 分组及给药方法同 2.1,末次药后 45 min,各组小鼠均 iv 目 0.5% 伊文斯蓝(10 mL · kg<sup>-1</sup>),随即 ip 0.6% 冰醋酸 0.2 mL/只,15 min 后脱颈椎处死小鼠,ip 6 mL NS,腹部按摩 1 min,剪开腹部,吸出腹水,3 000 r · min<sup>-1</sup>,离心 15 min,取上清液于 590 nm 波长处比色测定吸光度 A。

**2.6 对棉球致小鼠肉芽肿增生的影响<sup>[1]</sup>** 分组及给药途径同 2.1,在硫喷妥钠麻醉下,背部去毛消毒,将两个灭菌棉球(每个棉球 10 mg,高压灭菌,60 °C 烘箱烤干 2 h)分别植入小鼠两侧腋窝部皮下,术后次日开始用药,第 8 天脱颈椎处死小鼠,取出棉球,在 60 °C 烤箱放置 4 h 后称重,减去原棉球质量即为肉芽肿净重。

**2.7 统计学方法** 所有数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,应用统计软件 Excel 2003 对所得数据进行 *t* 检验, $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 清热解毒剂 MTD 的测定** 给药后小鼠毛色无变化,正常活动,正常饮食,体重增加,无死亡,MTD

为 200 g 生药 · kg<sup>-1</sup> 相当于人临床日用量的 222 倍(人每日用药量为 0.9 g · kg<sup>-1</sup>),表明清热解毒剂毒性较低。

**3.2 清热解毒剂对小鼠醋酸扭体反应的影响** 见表 1。与模型组比较,清热解毒剂中剂量组能明显抑制醋酸所致的扭体反应,镇痛作用明显( $P < 0.05$ ),而低、高剂量组的镇痛作用不明显。

表 1 清热解毒剂对小鼠醋酸扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g · kg <sup>-1</sup>	扭体反应次数	扭体反应抑制率/%
模型	-	18.1 ± 7.23	-
阿司匹林	0.2	11.9 ± 3.60 <sup>1)</sup>	34.3
清热解毒剂	10	14.7 ± 6.97	18.8
	20	11.7 ± 6.67 <sup>1)</sup>	35.3
	40	16.2 ± 7.67	10.5

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 2~5 同)

**3.3 清热解毒剂对小鼠热板反应的影响** 见表 2。与模型组比较,清热解毒剂低剂量组在药后 40,90,120 min 有明显的镇痛作用( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),中剂量在药后 40 min 的镇痛作用明显( $P < 0.01$ ),高剂量在药后 20,40,60 min 可明显抑制热板引起的疼痛( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

表 2 清热解毒剂对小鼠热板反应(痛阈值)的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g · kg <sup>-1</sup>	给药前	给药后				
			20 min	40 min	60 min	90 min	120 min
模型	-	11.3 ± 2.7	16.8 ± 4.4	18.0 ± 6.25	13.6 ± 10.07	9.7 ± 4.05	11.4 ± 4.45
阿司匹林	0.2	11.0 ± 3.4	2.8 ± 3.5 <sup>2)</sup>	8.9 ± 3.23 <sup>2)</sup>	8.4 ± 3.09 <sup>2)</sup>	6.3 ± 1.70 <sup>1)</sup>	3.2 ± 3.91 <sup>2)</sup>
清热解毒剂	10	11.1 ± 3.9	14.6 ± 7.5	10.6 ± 4.18 <sup>2)</sup>	12.0 ± 8.57	11.7 ± 5.70 <sup>1)</sup>	13.5 ± 7.16 <sup>1)</sup>
	20	11.9 ± 3.4	15.4 ± 5.7	10.7 ± 3.84 <sup>2)</sup>	13.5 ± 5.04	9.5 ± 3.82	9.7 ± 2.32
	40	13.6 ± 4.0	12.0 ± 3.2 <sup>1)</sup>	11.4 ± 5.62 <sup>1)</sup>	9.1 ± 2.30 <sup>2)</sup>	9.4 ± 2.49	10.4 ± 3.59

**3.4 清热解毒剂对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响** 见表 3。与模型组比较,清热解毒剂中剂量组对二甲苯致小鼠耳廓肿胀具有明显的抑制作用( $P < 0.01$ ),而高、低剂量抑制作用不明显。

表 3 清热解毒剂对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g · kg <sup>-1</sup>	肿胀度/g	肿胀抑制率/%
模型	-	0.006 ± 0.001	-
地塞米松	3 × 10 <sup>-3</sup>	0.002 ± 0.001 <sup>2)</sup>	66.67
清热解毒剂	10	0.004 ± 0.003	33.33
	20	0.003 ± 0.002 <sup>2)</sup>	50.00
	40	0.004 ± 0.003	33.33

响 见表 4。与模型组比较,清热解毒剂中剂量组对冰醋酸所致小鼠毛细血管通透性的增高有明显的抑制作用( $P < 0.05$ ),而低、高剂量的抑制作用不明显。

表 4 清热解毒剂对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g · kg <sup>-1</sup>	A	通透性抑制率/%
模型	-	0.42 ± 0.20	-
地塞米松	3 × 10 <sup>-3</sup>	0.22 ± 0.15 <sup>1)</sup>	47.62
清热解毒剂	10	0.38 ± 0.16	9.52
	20	0.27 ± 0.10 <sup>1)</sup>	35.71
	40	0.38 ± 0.13	9.52

**3.5 清热解毒剂对小鼠腹腔毛细血管通透性的影**

**3.6 清热解毒剂对棉球致肉芽肿的影响** 见表 5。

与模型组比较,清热解毒剂各剂量组对棉球致小鼠肉芽肿抑制作用不明显。

表 5 清热解毒剂对小鼠棉球肉芽肿增生的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	肉芽肿干重/g	肉芽肿抑制率/%
模型	-	0.063 $\pm$ 0.04	-
地塞米松	$3 \times 10^{-3}$	0.030 $\pm$ 0.01 <sup>1)</sup>	52.38
清热解毒剂	10	0.059 $\pm$ 0.04	6.35
	20	0.040 $\pm$ 0.03	36.51
	40	0.047 $\pm$ 0.03	25.40

#### 4 讨论

本试验结果显示,清热解毒剂 MTD 为  $200 g \cdot kg^{-1}$ ,相当于人临床日用量的 222 倍,说明其毒性较低;清热解毒剂中剂量对小鼠醋酸所致扭体反应有明显的镇痛作用;各剂量对热板法引起的疼痛均有不同程度的镇痛作用,其中中剂量镇痛作用的持续时间最长;中剂量对二甲苯致小鼠耳廓肿胀及醋酸

致小鼠腹腔毛细血管通透性的增高有明显的抑制作用;各剂量对棉球致小鼠肉芽肿没有明显的抑制作用,说明中剂量的清热解毒剂对急性炎症有一定的对抗作用,但对慢性炎症的抑制作用不强。

清热解毒剂中剂量抗炎作用最强,是设定的高剂量不在最佳剂量范围或有其他原因,有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 陈奇主编. 中药药理实验方法学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社. 2006, 112,356,360,347,350.
- [2] 李沧海,霍海如,周军,等. 桂枝汤对发热及低体温大鼠下丘脑 15-羟基前列腺素脱氢酶活性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2003,9(1):27.

[责任编辑 何伟]