

# 祛风止痒酊抑菌、抗炎作用研究

刘晋华\*, 尤光甫, 李玉萍

(解放军第二五一医院, 河北 张家口 075000)

[摘要] 目的: 观察祛风止痒酊抑菌, 抗炎作用。方法: 采用体外抗菌及病原菌感染豚鼠皮肤实验, 评价祛风止痒酊的抑菌作用; 采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀与角叉菜胶致大鼠足跖肿胀模型, 观察祛风止痒酊的抗炎作用。结果: 祛风止痒酊体外对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、表皮葡萄球菌、变形杆菌、白色念珠菌均有较明显的抑制作用, 可不同程度地减轻金黄色葡萄球菌或绿脓杆菌诱发的豚鼠皮肤感染症状; 祛风止痒酊可显著抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀和大鼠足跖肿胀并明显减少炎症组织内 PGE<sub>2</sub> 含量。结论: 祛风止痒酊具有较好的体内、外抑菌与抗炎作用。

[关键词] 祛风止痒酊; 抑菌; 抗炎

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2008)10-0056-03

## Experimental Study on the Anti-bacteria and Anti-inflammatory effect of Qufeng Zhiyang Tincture

LIU Jin-hua\*, YOU Guangfu, LI Yu-ping

(No. 251 Hospital of PLA, Zhangjiakou 075000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the anti-bacteria and anti-inflammatory effects of Qufeng Zhiyang (QFZY) Tincture. **Methods:** The in vitro anti-bacteria and the experimentation of skin infected by pathogenic bacteria were established to appraise the bacteriostatic effect of QFZY Tincture. The mice ear edema caused by xylene and rat's hind paw swelling inflammatory model caused by carrageenan were employed to study the anti-inflammatory effects. **Results:** QFZY Tincture had strong inhibiting effect on staphylococcus aureus, bacillus coli, pseudomonas aeruginosa, staphylococcus coat, bacillus distortion, candida albicans. It could alleviate symptom of skin infection elicited by staphylococcus aureus or pseudomonas aeruginosa. QFZY Tincture could significantly suppress ear swell induced by xylene in mice, hind paw tumefaction in rat and decrease PGE<sub>2</sub> in inflammatory tissue. **Conclusion:** QFZY Tincture had preferably anti-bacteria and anti-inflammatory effects.

[Key words] Qufeng Zhiyang Tincture; anti-bacteria; anti-inflammatory

祛风止痒酊是由苍耳子、蛇床子、地肤子、黄柏、苦参等味药材制成的复方中药制剂, 具有清热解毒、祛风止痒功效, 临床用于治疗神经性皮炎、湿疹、荨麻疹、皮肤瘙痒等症。本文拟从抑菌、抗炎等方面探讨其药理作用。

### 1 材料

1.1 药品与试剂 祛风止痒酊: 苍耳子、蛇床子、地

肤子、黄柏、苦参、冰片。将除冰片的药味粉成粗粉, 用 65% 乙醇渗漉 3 次, 冰片用适量乙醇溶解后与上述渗液混匀, 每 1 mL 相当生药 2 g, 实验时用 65% 乙醇配成不同浓度, 251 医院制剂室提供, 批号: 060713; 复方吡啶美辛酊, 贵州宏奇药业有限公司, 批号: 20070107; 磷酸组胺, 中国科学院上海生化所东风生化技术公司, 批号: 9302044; 伊文思蓝, 中国医药公司北京采购供应站进口分装, 批号: 891225。

1.2 实验动物 SD 大鼠, ♂ 体重(150~200) g, 动

[收稿日期] 2008-01-21

[通讯作者] \* 刘晋华, Tel: (0313) 8785290

物合格证号 SCXK(京) 2002-0003; 昆明种小鼠, ♀ ♂ 各半, 体重(18~22) g, 动物合格证号: SCXK(京) 2002-0011; 豚鼠, ♀ ♂ 各半, 体重(250~300) g, 动物合格证号: SCXK(京) 2002-0026; 均由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。

**1.3 实验菌株** 金黄色葡萄球菌 ATTC25925 株、大肠杆菌 ATTC25922 株、绿脓杆菌 ATTC27853 株(中国药品生物制品检定所); 细菌分离自各种临床标本, 并按文献分类。

**1.4 培养基** MH 肉汤培养基、沙保弱液体培养基, 杭州天河微生物试剂有限公司提供, 批号: 070306、070324。

**1.5 仪器** DRP-9082 电热恒温培养箱, 上海森信实验仪器有限公司; Sartorius BP-2110 型电子分析天平(德国); Jasco U-530 型紫外可见分光光度计(日本)。

**1.6 统计方法** 实验结果均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间差异采用 *t* 检验分析。

## 2 方法

### 2.1 抑菌试验

**2.1.1 体外抑菌试验<sup>[1]</sup>** 取金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、表皮菌、变形杆菌接种于 MH 肉汤, 白色念珠菌接种于沙保弱液体培养基, 37℃ 增菌(16~18) h, 转种于相应培养基平板, 测定菌液中活菌数(CFU·mL<sup>-1</sup>)并稀释成 10<sup>6</sup> CFU·mL<sup>-1</sup> 菌液, 备用。

取受试药物用 MH 肉汤 50% (W/V) 稀释为 20 mg·mL<sup>-1</sup> 后再进行连续二倍梯度稀释, 依次分别加入上述浓度为 10<sup>6</sup> CFU·mL<sup>-1</sup> 菌液 0.05 mL, 置入恒温培养箱 35℃ (白色念珠菌 25℃), (16~24) h 培养, 无细菌生长的试管中所含药物最小浓度为最小抑菌浓度(MIC)。

**2.1.2 对细菌皮肤感染的影响<sup>[2]</sup>** 将金葡、绿脓菌接种于营养肉汤, 35℃ 培养, 用灭菌 0.1% 蛋白胨水溶液稀释至 1×10<sup>7</sup>·mL<sup>-1</sup> 备用。

豚鼠 100 只, 随机分为 10 组, 每组 10 只。第 1~5 组为金葡菌感染组, 第 6~10 组为绿脓杆菌感染组。于豚鼠背部剃毛, 面积约 7 cm<sup>2</sup>, 用针头伤及剃毛处中心直径约 5 mm 至出血, 无菌棉球压迫止血后, 用配有 4 号针头的 1 mL 注射器在皮损表面滴 2 滴金葡或绿脓菌。染菌 24 h 后给药, 第 1、6 组为空白对照组(感染局部给蒸馏水 0.2 mL·cm<sup>-1</sup>, 2 次/d), 第 2~4, 7~9 组分别为祛风止痒酊各剂量组

(10%, 20%, 30%, 感染局部给予各剂量试药 0.2 mL·cm<sup>-1</sup>, 2 次/d), 第 5, 10 组为阳性对照组(感染局部给予 10% 复方吲哚美辛酊 0.2 mL·cm<sup>-1</sup>, 2 次/d), 连续给药 7 d, 观察并记录感染皮肤红肿面积变化。

### 2.2 抗炎试验

**2.2.1 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响<sup>[1]</sup>** 取小鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只。祛风止痒酊低, 中, 高剂量组(10%, 20%, 30%)、复方吲哚美辛酊组(10%)、空白对照组(蒸馏水), 各组小鼠分别于双耳正反面均匀涂布上述各药液 0.05 mL/只, 2 次/d, 连续 3 d。末次给药 1 h 后, 将二甲苯 0.05 mL/只均匀涂于小鼠右耳两侧致炎, 30 min 后, 脱颈处死, 用直径 6.0 mm 打孔器冲下双耳同一相应部分的圆片, 分别称重, 以左右两耳片重量之差为肿胀度指标, 计算肿胀抑制率。

**2.2.2 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀<sup>[3]</sup>** 取雄性 SD 大鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只。祛风止痒酊低, 中, 高剂量组(10%, 20%, 30%)、复方吲哚美辛酊组(10%)、空白对照组(蒸馏水), 各组大鼠分别将双后足剃毛后均匀涂布上述各药液 0.05 mL·只<sup>-1</sup>, 2 次/d, 连续 5 d。末次给药 30 min 后, 于大鼠右后足皮下注射 1% 角叉菜胶 0.3 mL/只致炎。于致炎前和致炎后 1, 2, 4 h 用足跖容积测量仪测量大鼠足容积并计算足跖肿胀度[肿胀度(%) = (致炎后足容积 - 致炎前足容积)/致炎前足容积 × 100%]。4 h 后将动物脱颈处死, 将致炎足自踝关节 0.5 cm 处剪下, 称重。充分剪碎, 置 5 mL 生理盐水中浸泡 24 h, 3 000 r·min<sup>-1</sup> 低温离心 5 min, 取上清液 0.3 mL, 加入 0.5 mol·L<sup>-1</sup> 氢氧化钾溶液 2 mL, 于 50℃ 水浴异构化 20 min, 加甲醇稀释至 5 mL, 278 nm 测定吸收度, 以每克组织相当的 A 值表示 PGE<sub>2</sub> 的含量。

## 3 结果

### 3.1 抑菌试验

**3.1.1 对 6 种病原菌的 MIC** 祛风止痒酊对 6 种病原菌的抑制作用依次为: 金黄色葡萄球菌、表皮菌、变形杆菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、白色念珠菌, 详见表 1。

表 1 祛风止痒酊对 6 种病原菌的 MIC

菌株	MIC (生药 mg·mL <sup>-1</sup> )	菌株	MIC (生药 mg·mL <sup>-1</sup> )
金黄色葡萄球菌	0.078	变形杆菌	0.156
表皮菌	0.156	大肠杆菌	0.312
白色念珠菌	0.624	绿脓杆菌	0.312

**3.1.2 对皮肤感染的抑制作用** 各组动物在感染

金葡或绿脓菌 24 h 后, 局部皮肤出现红、肿、热等症状。给药 3 d 后, 感染症状均有不同程度的减轻, 红肿面积明显缩小; 7 d 后, 祛风止痒酊各剂量组红、

肿、热症状大部分或完全消失, 与空白对照组比较有非常显著差异( $P < 0.01$ )。对金葡菌和绿脓菌感染面积的影响见表 2。

表 2 祛风止痒酊涂药 7d 对皮肤金葡菌、绿脓菌感染的影响

组别	药物浓度 (%)	金葡菌感染面积( $\text{cm}^2$ )				绿脓菌感染面积( $\text{cm}^2$ )			
		1 d	3 d	5 d	7 d	1 d	3 d	5 d	7 d
空白对照	—	6.16 ± 3.44	5.84 ± 2.15	4.44 ± 2.47	3.91 ± 2.50	5.38 ± 3.04	4.97 ± 2.74	4.56 ± 2.98	3.74 ± 2.16
祛风止痒酊	10	4.84 ± 2.33	3.14 ± 3.22 <sup>1)</sup>	2.01 ± 2.64 <sup>1)</sup>	0.64 ± 2.33 <sup>2)</sup>	3.22 ± 2.12	2.50 ± 2.33 <sup>1)</sup>	1.96 ± 1.65 <sup>1)</sup>	0.75 ± 2.47 <sup>2)</sup>
	20	4.51 ± 2.67	3.04 ± 2.88 <sup>1)</sup>	1.44 ± 3.46 <sup>2)</sup>	0.53 ± 2.45 <sup>2)</sup>	3.06 ± 3.19	1.84 ± 2.16 <sup>1)</sup>	1.06 ± 2.07 <sup>2)</sup>	0.31 ± 2.77 <sup>2)</sup>
	30	3.29 ± 2.54 <sup>2)</sup>	2.76 ± 1.92 <sup>2)</sup>	1.05 ± 2.55 <sup>2)</sup>	0.22 ± 2.19 <sup>2)</sup>	2.71 ± 2.40 <sup>1)</sup>	1.38 ± 2.21 <sup>2)</sup>	0.85 ± 2.39 <sup>2)</sup>	0.04 ± 2.42 <sup>2)</sup>
复方吡喹啉美辛酊	10	3.32 ± 2.41 <sup>2)</sup>	2.87 ± 2.26 <sup>2)</sup>	1.33 ± 2.12 <sup>2)</sup>	0.37 ± 2.47 <sup>2)</sup>	2.96 ± 3.13	1.54 ± 2.55 <sup>2)</sup>	0.91 ± 2.64 <sup>2)</sup>	0.11 ± 2.13 <sup>2)</sup>

注: 与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (下同) 感染局部给药量为  $0.2 \text{ mL} \cdot \text{cm}^{-1}$ , 2 次/d。

### 3.2 抗炎实验

**3.2.1 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响** 祛风止痒酊各剂量组对二甲苯诱发的急性炎症均有抑制作用, 与空白对照组比较有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 祛风止痒酊涂药 3 d 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响

组别	药物浓度 (%)	涂药量 (mg/d)	肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
空白对照	—	—	7.24 ± 1.13	0
祛风止痒酊	10	10	5.87 ± 1.23 <sup>1)</sup>	18.92
	20	20	5.06 ± 1.08 <sup>2)</sup>	30.11
	30	30	3.87 ± 1.12 <sup>2)</sup>	46.96
复方吡喹啉美辛酊	10	10	3.35 ± 1.04 <sup>2)</sup>	54.42

表 4 祛风止痒酊涂药 5d 对大鼠足肿胀及炎性渗出物中 PGE<sub>2</sub> 含量的影响

组别	药物浓度 (%)	涂药量 (mg·d <sup>-1</sup> )	足趾肿胀度 (%)			PGE <sub>2</sub> 含量 (μg·mL <sup>-1</sup> )
			1 h	2 h	4 h	
空白对照	—	—	16.01 ± 3.52	12.83 ± 3.27	7.96 ± 3.62	6.01 ± 1.14
祛风止痒酊	10	10	12.68 ± 3.51 <sup>1)</sup>	10.13 ± 4.74	7.75 ± 6.34	4.55 ± 1.54 <sup>1)</sup>
	20	20	11.30 ± 3.89 <sup>1)</sup>	9.02 ± 2.69 <sup>1)</sup>	4.83 ± 4.11	4.58 ± 1.03 <sup>2)</sup>
	30	30	9.90 ± 4.13 <sup>2)</sup>	6.71 ± 3.22 <sup>2)</sup>	3.41 ± 3.02 <sup>2)</sup>	4.35 ± 1.18 <sup>2)</sup>
复方吡喹啉美辛酊	10	10	8.53 ± 4.06 <sup>2)</sup>	5.30 ± 3.81 <sup>2)</sup>	3.04 ± 2.97 <sup>2)</sup>	4.19 ± 1.26 <sup>2)</sup>

## 4 讨论

抑菌试验研究显示, 祛风止痒酊对 6 种病原菌的抑制作用依次为: 金黄色葡萄球菌 > 表皮葡萄球菌 > 变形杆菌 > 绿脓杆菌 > 大肠杆菌 > 白色念珠菌。动物细菌皮肤感染试验表明, 使用祛风止痒酊 3 d 后, 感染症状有不同程度减轻, 红肿面积明显缩小; 7 d 后, 红肿、热症状可大部或完全消失。在体抗炎实验研究证实, 祛风止痒酊对二甲苯诱发的急性炎症有明显抑制作用, 对角叉菜胶导致的大鼠足趾肿胀有显著减轻效果, 并可明显减少炎性渗出物中 PGE<sub>2</sub> 的含

量。以上结果表明, 祛风止痒酊具有较好的抑菌抗炎作用。

### [参考文献]

- [1] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1647-1662, 1664-1666, 906-919.
- [2] 黄金华, 徐济良, 张伟. 银黄健肤露抗炎抑菌作用研究[J]. 南通大学学报, 2005, 25(6): 430.
- [3] 李莹, 秦献辉, 李旭东, 等. 复方鱼腥草胶囊抗炎作用及作用机制试验研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(5): 371.