

# 产后宁胶囊的药效学研究

傅蔓华\*, 高 寒, 贾士奇, 谢予明

(河南省中医药研究院, 河南 郑州 450004)

**[摘要]** 目的: 观察产后宁胶囊相关的药理学作用。方法: 利用弗氏完全佐剂制作大鼠关节炎模型; 小鼠腹腔注射醋酸引起腹腔毛细血管通透性增高; 用二甲苯使小鼠耳廓致炎; 镇痛试验采用热板法与扭体法; 用失血法制作小鼠血虚模型。观察产后宁胶囊对大鼠足跖肿胀度; 小鼠腹腔毛细血管通透性; 耳廓肿胀; 镇痛作用及血虚小鼠的影响。结果: 产后宁胶囊对大鼠关节炎早期炎症反应有明显拮抗作用; 显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性; 明显缓解二甲苯所致小鼠耳廓肿胀; 可增加小鼠痛阈值; 减少小鼠扭体次数, 延长扭体出现潜伏期; 增加血虚小鼠 RBC 数及网织红细胞数。结论: 产后宁胶囊具有抗炎、镇痛、补气、补血的作用。

**[关键词]** 产后宁胶囊; 产后身痛; 药效学研究

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)02-0054-03

产后宁胶囊是由临床医师的经验方衍化而来, 具有温经散寒、祛风除湿、气血双补之功; 主治产后身痛、肢体麻木、关节痛。该药用于临床疗效显著, 本文对产后宁胶囊的抗炎、镇痛、补血作用进行了初步探讨, 为临床用药提供一定的药理学依据。

## 1 实验材料

**1.1 药品** 产后宁胶囊, 药物组成: 川乌、血竭、川芎、当归、黄芪、甘草; 工艺: 将血竭粉碎成细粉, 直接入药; 川芎、当归提取挥发油, 川乌、黄芪、甘草等加水煎煮提取, 制成中药复方制剂; 质量控制: 测定血竭中血竭素的含量, 对黄芪、当归、川芎、甘草等进行定性分析。对乌头中的乌头碱进行限量检查; 由河南中医药研究院制剂室提供。卡介苗, 卫生部上海生物制品研究所生产, 批号 990956, 用于自制弗氏完全佐剂; 追风透骨丸, 广州敬修堂(药业)股份有限公司出品, 批号 9905173; 伊文思蓝, 化学试剂采购供应站分装厂分装, 批号 970518; 阿斯匹林, 济南永宁制药股份有限公司, 批号 9908241-2; 盐酸吗啡注射液沈阳第一制药厂制造, 批号 981108; 硫酸亚铁片, 上海黄河制药厂出品, 批号 980301。

**1.2 仪器** 722-分光光度计, 上海第一光学仪器厂生产; MHW-1 型恒温镇痛测定仪, 河南医科大学药理教研室制作; 血球计数仪(F-820), 日本东亚医用

电子株式会社。

**1.3 动物** 昆明种小鼠, 18~22g, 雌雄兼用; Wistar 雄性大鼠, 150~220g。均由河南省中医药研究院实验动物中心提供, 合格证号: 医动字第 410103 号。

## 2 方法与结果

### 2.1 抗炎试验

**2.1.1 对大鼠佐剂性关节炎的影响<sup>[1,2]</sup>** 取雄性大鼠 60 只, 体重 150~220g, 用游标卡尺测量每只大鼠左、右足跖厚度后, 随机分为 6 组。各种药物均用 0.5%CMC-Na 配制成混悬液(10mL/kg)。除空白对照组外, 其余各组大鼠均在右后足跖皮内注射弗氏完全佐剂 0.1mL。致敏后 1h、15h 测量其左、右足跖厚度, 以后隔天测量一次。大鼠灌胃给药, 每天 1 次, 共 24d。以致敏前、后足跖厚度差值表示足跖肿胀度。结果进行组间 *t* 检验(下同), 结果见表 1。

与模型对照组比较, 6g/kg 产后宁在致敏后 15h 即有明显的抑制足肿胀作用  $P < 0.05$ , 3d 仍有明显抑制作用  $P < 0.05$ 。

**2.1.2 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响<sup>[1]</sup>** 取体重(20±2)g 小鼠 72 只, 随机分为 6 组。各组均灌胃给药, 每天 1 次, 共 7d, (配药方法同上)。第 7d 给药 40min 后, 小鼠尾静脉注射 0.5% 伊文思蓝 5mL/kg, 并腹腔注射 0.6% 醋酸 10mL/kg, 20min 后用生理盐水冲洗渗入腹腔的伊文思蓝, 冲洗液用 722-分光光度计在 590nm 处比色。结果见表 2。

**[收稿日期]** 2005-03-21

**[通讯作者]** 傅蔓华, Tel: (0371) 66331558

表 1 产后宁胶囊对大鼠佐剂性关节炎的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (g/kg)	致敏后不同天数左、右足跖肿胀程度(mm)									
		15h		3d		9d		17d		21d	
		右	左	右	左	右	左	右	左	右	左
空白对照组	10mL	0.41 ± 0.41	0.14 ± 0.44	0.48 ± 0.54	0.23 ± 0.49	0.49 ± 0.52	0.28 ± 0.64	0.77 ± 0.68	0.59 ± 0.73	1.21 ± 0.57	0.96 ± 0.61
模型对照组	10mL	2.49 ± 0.32	0.34 ± 0.36	3.24 ± 0.31	0.67 ± 0.31	2.85 ± 0.44	0.99 ± 0.46	2.78 ± 0.61	0.93 ± 0.37	2.86 ± 0.63	1.38 ± 0.58
追风透骨组	4	2.33 ± 0.50	0.47 ± 0.32	3.02 ± 0.42	0.77 ± 0.20	2.35 ± 0.44 <sup>1)</sup>	0.86 ± 0.26	2.78 ± 0.44	0.85 ± 0.33	2.64 ± 0.75	1.34 ± 0.23
产后宁高剂量组	6	2.07 ± 0.43 <sup>1)</sup>	0.46 ± 0.47	2.79 ± 0.53 <sup>1)</sup>	0.55 ± 0.38	2.46 ± 0.39	0.76 ± 0.48	2.80 ± 0.51	0.95 ± 0.37	2.61 ± 0.51	1.15 ± 0.72
产后宁中剂量组	4	2.32 ± 0.39	0.36 ± 0.54	3.10 ± 0.46	0.50 ± 0.43	2.44 ± 0.41	0.59 ± 0.61	2.59 ± 0.41	0.73 ± 0.39	2.59 ± 0.44	1.26 ± 0.53
产后宁低剂量组	2	2.55 ± 0.50	0.54 ± 0.36	3.21 ± 0.70	0.70 ± 0.27	2.63 ± 0.58	0.64 ± 0.28	2.84 ± 0.58	0.89 ± 0.60	3.15 ± 0.50	1.44 ± 0.47

注:与模型对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 产后宁胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量(g/kg)	吸收度 A ( $\lambda = 590\text{nm}$ )
空白对照组	10mL	0.434 ± 0.060
阿司匹林组	0.1	0.145 ± 0.021 <sup>2)</sup>
追风透骨组	4	0.244 ± 0.054 <sup>2)</sup>
产后宁高剂量组	6	0.197 ± 0.042 <sup>2)</sup>
产后宁中剂量组	4	0.224 ± 0.063 <sup>2)</sup>
产后宁低剂量组	2	0.231 ± 0.046 <sup>2)</sup>

注:与空白对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

6g/kg 4g/kg 产后宁均能使小鼠腹腔伊文思蓝浓度显著降低,与空白对照组比较  $P < 0.01$ 。

**2.1.3 对小鼠耳廓肿胀的影响<sup>1)</sup>** 小鼠 72 只,雌雄各半,体重(20 ± 2)g,随机分为 6 组。(配药及灌胃给方法、天数同 2.1.2)。第 7 天给药 40min 后,取二甲苯溶液(0.02mL/只)涂于小鼠右耳前后两面致炎。15min 后用  $\phi 5\text{mm}$  打孔器分别在同一部位打下小鼠左、右耳片称重,以左、右耳片重量差值表示耳廓肿胀度。见表 3。

表 3 产后宁胶囊对小鼠耳廓肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量(g/kg)	肿胀度(mg)
空白对照组	10mL	3.6 ± 0.9
阿司匹林组	0.1	2.3 ± 0.5 <sup>2)</sup>
追风透骨组	4	2.9 ± 0.6 <sup>1)</sup>
产后宁高剂量组	6	2.7 ± 1.0 <sup>1)</sup>
产后宁中剂量组	4	2.8 ± 1.0
产后宁低剂量组	2	3.0 ± 0.8

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

产后宁高剂量组对二甲苯所致小鼠耳肿胀有明显抑制作用  $P < 0.05$ 。

## 2.2 镇痛试验

**2.2.1 小鼠热板法<sup>2)</sup>** 取体重(20 ± 2)g 雌性小鼠,

用镇痛测定仪筛选反应潜伏期在 8s~ 20s 者供实验用,筛选出小鼠 72 只,随机分为 6 组。分别于给药后 30、60、90、120min 测痛阈值,计算各组痛阈增加值,结果见表 4。

表 4 产后宁胶囊对小鼠痛阈值的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12, \text{min}$ )

组别	剂量 (g/kg)	给药后不同时间痛阈增加值(S)			
		30	60	90	120
空白对照组	10mL	-1.5 ± 2.8	-0.2 ± 4.2	-0.2 ± 3.2	0.5 ± 3.1
盐酸吗啡组	0.01	7.4 ± 5.2 <sup>2)</sup>	8.3 ± 5.3 <sup>2)</sup>	6.0 ± 7.6 <sup>1)</sup>	7.6 ± 10.5 <sup>1)</sup>
追风透骨组	4	4.0 ± 6.4 <sup>1)</sup>	-0.7 ± 4.3	0.8 ± 3.7	-0.2 ± 3.0
产后宁高剂量组	6	1.0 ± 4.6	-0.2 ± 5.6	1.5 ± 4.6	2.0 ± 4.5
产后宁中剂量组	4	11.1 ± 16.7 <sup>1)</sup>	2.8 ± 3.4	17.3 ± 11.5 <sup>2)</sup>	15.8 ± 7.2 <sup>2)</sup>
产后宁低剂量组	2	1.6 ± 3.6 <sup>1)</sup>	1.1 ± 3.2	0.1 ± 4.1	0.5 ± 3.7

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

4g/kg 2g/kg 产后宁给药 30min 亦有明显的镇痛作用  $P < 0.05$ ; 4g/kg 产后宁给药 90、120min 镇痛作用显著  $P < 0.01$ 。

**2.2.2 小鼠扭体法<sup>3)</sup>** 取小鼠 72 只,雌雄各半,体重(20 ± 2)g,随机分为 6 组。小鼠灌胃给药 40min 后,腹腔注射 0.6% 的醋酸溶液 0.2mL,观察给予醋酸 15min 内小鼠的扭体反应次数,及扭体反应潜伏期,结果见表 5。

表 5 产后宁胶囊对小鼠扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量 (g/kg)	扭体出现 潜伏期(S)	15min 内 扭体次数
空白对照组	10mL	167.08 ± 21.68	47.75 ± 5.61
盐酸吗啡组	0.01	> 900 <sup>2)</sup>	0 <sup>2)</sup>
追风透骨组	4	189.00 ± 39.39	40.50 ± 4.01 <sup>2)</sup>
产后宁高剂量组	6	287.42 ± 52.70 <sup>2)</sup>	34.75 ± 5.03 <sup>2)</sup>
产后宁中剂量组	4	241.58 ± 49.20 <sup>2)</sup>	38.08 ± 5.14 <sup>2)</sup>
产后宁低剂量组	2	180.58 ± 44.84	44.00 ± 3.93

注:与空白对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

6g/kg 4g/kg 产后宁可显著降低小鼠在 15min 内扭体次数  $P < 0.01$ , 可显著延长小鼠出现扭体潜伏期  $P < 0.01$ 。

**2.3 对失血性血虚小鼠模型的影响<sup>[4]</sup>** 取小鼠 72 只, 雌雄兼用, (20 ± 2) g, 随机分为 6 组。除空白组外, 其余各组给药前, 用毛细血管法从小鼠眼底静脉

丛取血 0.5mL, 全部动物测 RBC、网织红细胞数及 Hb 含量。灌胃给药, 每天 1 次, 共 7d。于第 7d 给药 40min 后取血, 重复测定 RBC、网织红细胞数及 Hb 含量。结果进行组间及自身前后比较的  $t$  检验, 结果见表 6。

表 6 产后宁胶囊对血虚小鼠红细胞、血红蛋白及网织红细胞的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	n	给 药 前			n	给 药 7d 后		
			RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	Hb (g/L)	网织红细胞 (%)		RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	Hb (g/L)	网织红细胞 (%)
空白对照组	10mL	12	5.58 ± 0.71	134.2 ± 11.3	2.68 ± 0.74	12	4.94 ± 0.98	130.8 ± 14.2	2.98 ± 0.75
模型对照组	10mL	12	5.04 ± 0.85	131.8 ± 8.1	3.18 ± 0.64	10	4.04 ± 0.63 <sup>1)</sup>	119.1 ± 10.4 <sup>1)</sup>	2.75 ± 0.41
硫酸亚铁组	0.3	12	4.61 ± 0.47	124.2 ± 5.9	3.01 ± 0.68	11	4.99 ± 0.77 <sup>3)</sup>	134.4 ± 7.9 <sup>1,3)</sup>	3.06 ± 0.37
产后宁高剂量组	6	12	5.06 ± 0.99	129.5 ± 10.0	2.53 ± 0.96	10	4.97 ± 0.55 <sup>3)</sup>	121.5 ± 11.4	3.53 ± 0.37 <sup>1,3)</sup>
产后宁中剂量组	4	12	4.98 ± 0.72	129.9 ± 6.4	2.50 ± 0.70	12	4.07 ± 1.07	119.5 ± 21.1	3.28 ± 0.52 <sup>1,2)</sup>
产后宁低剂量组	2	12	5.55 ± 0.82	136.8 ± 8.5	2.70 ± 0.89	12	4.25 ± 1.14	122.8 ± 16.4	3.05 ± 0.31 <sup>1)</sup>

注: 给药前后自身比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。给药 7 天后与模型对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; <sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

给药前后自身比较可见, 模型组造模后的 RBC 数及 Hb 含量降低, 并有显著性差异  $P < 0.01$ 。给药 7d 后, 与模型组比较, 6g/kg ~ 2g/kg 产后宁均显著升高血虚小鼠网织红细胞数  $P < 0.01$ ;  $P < 0.05$ ; 6g/kg 产后宁组可升高 RBC 数  $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

产后身痛是妇女产褥期间, 出现的肢体酸痛、麻木等症状。主要发病机理是产后气血虚弱, 虚损未复, 此时风、寒、湿、瘀之邪乘虚入侵机体, 使气血凝滞, 或经脉失养, 从而导致肢体关节疼痛, 肌劳损, 跟痛症等。本病治疗宜养血活血, 通络止痛<sup>[5]</sup>。产后宁胶囊可降低毛细血管通透性; 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀有抑制作用, 对炎症模型均有明显的抑制作用, 可以阻断炎症反应的多个环节, 确有而良好的抗炎作用。

产后宁胶囊提高小鼠对热板的疼痛阈值; 抑制醋酸引起的小鼠扭体反应, 延长扭体出现的潜伏期, 证实了产后宁的显著镇痛作用, 并具有一定的持久性。

给予产后宁后的血虚小鼠网织红细胞数显著增加, RBC 数升高。提示该药能刺激、促进血虚小鼠的骨髓造血机能, 其补血功效确切。

方中主药成分所产生的抗炎、镇痛及补血等作用现代药学研究也有较完善的解释<sup>[6]</sup>。本实验结果与文献报道相符。

上述实验结果证实, 本方除用了乌头等一些峻烈祛风湿类的药物外, 方中补血药当归、补气药黄芪的加入, 可从整体调节机体, 加强了抗炎、镇痛、气血双补的作用, 与临床观察的具有温经散寒、祛风除湿、补气养血、活血止痛的功效相吻合。

### [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. 723, 713, 719, 695-700.
- [2] 倪正, 许慧琪, 陆茵, 等. 蓝耳草对实验动物的抗炎镇痛作用[J]. 辽宁中医杂志, 1995, 22(7): 330-332.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 1010-1011.
- [4] 罗元恺. 实用中医妇科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996. 210-212.
- [5] 龚珊, 张玉英, 俞光弟, 等. 槲皮素镇痛作用的观察[J]. 中草药, 1996, 10, 25; 27(10): 612-613.
- [6] 阴健, 郭力弓. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1995. 285~ 290, 391-396.