

珍珠口腔宝的药理实验研究

何光星¹, 刘 华², 李秀婵¹, 胡开华²

(1 四川省中药研究所, 成都 610041; 2 四川省人民医院检验科, 成都 610072)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(1999)06-0038-03

珍珠口腔宝由珍珠、黄连等中药制备而成的纯中药口腔喷雾剂, 具有清热解毒、消炎止痛作用, 临床上用于治疗急性咽炎等口腔疾病, 本实验对该药的抗病毒、抗菌、抗炎、镇痛作用进行了研究。

1 材料

1.1 药物 珍珠口腔宝, 由成都珍奇保健制药有限公司提供, 为浅黄色固体粉末, 用时以蒸馏水配成所需浓度。病毒、细菌由四川省人民医院提供。

1.2 动物 昆明种小鼠, Wistar 大鼠由四川省中药研究所实验动物研究室供给。合格证号分别为: 医动字第 24301035、24301038。

2 方法与结果

2.1 抗病毒作用

2.1.1 细胞毒性实验 将珍珠口腔宝和桂林西瓜霜用 Hanks 液从 1: 10~ 1: 640(生药量为 0.1g/ml~ 0.0016g/ml) 作等比稀释, 取上述不同浓度之药液 0.1ml 分别接种于 HeLa 细胞管(双份), 待吸附 45min 后于各管再加 0.9ml Eagles 维持液(同时设不加药物的细胞对照管, 内加 1ml Eagles 维持液)放 37℃ 温箱培养, 逐日观察细胞毒性反应。结果珍珠口腔宝 1: 40~ 1: 640、桂林西瓜霜 1: 10~ 1: 640 药液对 HeLa 细胞无任何毒性反应。

2.1.2 病毒灭活实验 将 CoxB 组病毒分别与 1: 40~ 1: 640 的珍珠口腔宝药液、1: 10~ 1: 640 的桂林西瓜霜药液等量混合, 置室温作用 1h 后分别取上述 2 种药物不同浓度的药液 0.2ml 接种于 HeLa 细胞管(双

份), 待吸附 45min 后, 分别于每支 HeLa 细胞管加 0.8ml Eagles 维持液(同时设正常 HeLa 细胞、CoxB 组病毒对照管, 均为双份)置 37℃ 温箱培养, 逐日观察细胞病变。药物对病毒是否灭活以细胞不出现病变为指标。珍珠口腔宝 1: 80(0.0125g 生药量/ml) 可以抑制 CoxB 病毒对细胞的病变; 桂林西瓜霜 1: 10(0.1g 生药量/ml) 对 CoxB 组病毒能抑制细胞病变。

2.2 抗菌作用^[1]

2.2.1 体外抗菌作用 珍珠口腔宝和桂林西瓜霜分别用血清肉汤培养基倍比稀释为 100~ 0.39mg 原生药/ml。每管加入 0.05ml (含菌量 1.5 亿/ml) 的新鲜菌液, 于 37℃ 培养 24h 后观察有无细菌生长, 确定细菌不生长的最低抑菌浓度(MIC); 并将上述各管分别划线接种于营养琼脂(或血琼脂) 平皿上, 于 37℃ 培养 24h 观察有无细菌生长, 确定细菌不生长的最低杀菌浓度(MBC)。同法将上述两种药液用改良沙保弱肉汤稀释, 每管加入新鲜培养 48h 的白色念珠菌菌液, 于 37℃ 培养 48h 后观察最低抑菌浓度(MIC) 并将各管分别划线接种于改良沙保弱琼脂平皿上, 于 37℃、48h 后观察最低杀菌浓度(MBC)。结果见表 1。结果表明: 珍珠口腔宝和桂林西瓜霜对上述各菌均有不同程度杀菌和抑菌作用。

2.2.2 体内抗菌作用 取 18~ 22g 健康小鼠 60 只, 雌雄各半, 分 6 组模型组给以等量蒸馏水。青霉素组 400 mg/kg, 珍珠口腔宝 175, 350, 700mg/kg, 西瓜霜 700mg/kg 组,

表1 珍珠口腔宝和桂林西瓜霜对各种菌的MIC和MBC

菌株	MIC(mg/ml)		MBC(mg/ml)	
	珍珠口腔宝	桂林西瓜霜	珍珠口腔宝	桂林西瓜霜
金葡(耐)	50	50	50	> 100
金葡(敏)	12.5	25	25	50
乙型链球菌	12.5	12.5	25	12.5
甲型链球菌	12.5	12.5	25	12.5
肺炎克雷伯氏菌	12.5	12.5	12.5	12.5
卡它布兰汉氏菌	25	25	25	50
溶血嗜血杆菌	25	25	25	50
大肠杆菌	12.5	12.5	12.5	50
绿脓杆菌	25	25	25	50
福氏志贺氏菌	12.5	12.5	12.5	25
伤寒沙门氏菌	12.5	12.5	12.5	25
白色念珠菌	3.1	12.5	3.1	12.5

每组预防灌服给药3d, 每天1次, 末次给药后45min 各组腹腔注射金黄色葡萄球菌菌液0.5ml, 各组再连续给药2d, 观察给菌液后

2d内各组动物死亡数, 进行 χ^2 检验, 结果青霉素400mg/kg对金葡致小鼠死亡有明显的保护作用, 而珍珠口腔宝和桂林西瓜霜则无此作用。

2.3 抗炎作用

2.3.1 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响^[3] 雄性大鼠60只, 体重200~250g按表2均分6组。地塞米松皮下给药后20min; 其余各组于右后足外涂给药3次, 间隔20min, 对照组涂以生理盐水, 每鼠在右后足皮下注射1%角叉菜胶0.1ml, 于致炎后1、2、3、4、6、8h分别测定固定位置的足跖周长。根据致炎前、后各不同时间足跖周长的差值, 求出各组大鼠足跖平均肿胀度, 结果见表2, 珍珠口腔宝各剂量组足跖肿胀度与生理盐水组比较有明显的差异, 说明珍珠口腔宝对角叉菜胶引起的足跖肿胀有明显的抑制作用。

表2 对角叉菜胶致大鼠足肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	致炎后不同时间足跖肿胀度(cm)					
		1h	2h	3h	4h	6h	8h
对照组	/	0.49±0.13	0.82±0.09	0.90±0.09	0.86±0.07	0.81±0.09	0.81±0.09
珍珠口腔宝	175	0.40±0.10	0.66±0.12**	0.70±0.12***	0.74±0.10**	0.72±0.01*	0.71±0.10
珍珠口腔宝	350	0.35±0.07**	0.70±0.06**	0.79±0.11*	0.75±0.05**	0.74±0.09	0.71±0.05*
珍珠口腔宝	700	0.31±0.11**	0.66±0.12**	0.70±0.10***	0.76±0.04**	0.73±0.04*	0.76±0.04
桂林西瓜霜	700	0.37±0.06*	0.71±0.09*	0.78±0.09**	0.82±0.05	0.75±0.05	0.80±0.07
地塞米松	1.25	0.21±0.11***	0.33±0.09***	0.47±0.12***	0.48±0.09**	0.44±0.08**	0.40±0.09***

与对照组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, $n = 10$, 以下表同。

2.3.2 对角叉菜胶致小鼠足肿胀的影响^[2]

取雄性小鼠60只, 体重23~25g, 按表3均分6组, 于各组动物右后足外涂给药, 对照组给以等量生理盐水。30min后在其涂药部位皮下注射1%角叉菜胶0.1ml致炎, 4h后处死动物, 擦尽足部残留药物, 在踝关节处剪下左右脚掌, 称重, 其重量差代表足肿胀度。表3可见, 口服珍珠口腔宝700mg/kg可显著抑制角叉菜胶引起的小鼠足肿胀。另外, 珍珠口腔宝不能抑制二甲苯诱发的小鼠耳水肿。

表3 对小鼠角叉菜胶性足肿胀及毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	肿胀度 (mg)	腹腔渗出液 OD值
对照组	/	134.3±18.5	0.510±0.090
珍珠口腔宝	175	121.7±20.7	0.426±0.106
珍珠口腔宝	350	125.9±27.8	0.391±0.101*
珍珠口腔宝	700	107.1±28.3*	0.379±0.101**
桂林西瓜霜	700	137.6±23.4	0.399±0.100*
皮康霜	320	86.2±21.2**	
地塞米松	4		0.353±0.070***

2.3.3 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响
 小鼠 60 只,雌雄各半,体重 20~ 22g,按表 3 分为 6 组。各组皮下给药后 20min(对照组给以等量生理盐水),尾静脉注射 0.5% 伊文思兰 10ml/kg,并立即腹腔注射 0.7% 醋酸 10ml/kg,20min 后处死动物,用生理盐水多次冲洗腹腔,合并腹腔液,加生理盐水至 6ml,然后加 0.1N NaOH 溶液 0.1ml 于各管,混匀后离心 10min,上清液于 UV-730 波长 590nm 比色。以光密度(OD)代表小鼠腹腔洗液中的染料量,结果见表 3。珍珠口腔宝 700、350mg/kg 能显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性。

2.4 镇痛作用

2.4.1 对小鼠醋酸致痛的影响 小鼠 70 只,雌雄各半,体重 18~ 22g,按表 4 均分为 7 组,氨基比林口服给药 1 次,其余各组口服给药 2 次(间隔 1d),对照组给以等量生理盐水。末次给药后 45min,于小鼠腹腔注射 1% 冰醋酸 10ml/kg,观察 5min 后,记录 15min 内扭体次数,结果见表 4。珍珠口腔宝 700、350mg/kg 能明显抑制醋酸所致小鼠的扭体反应。

表 4 对小鼠醋酸扭体反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂量(mg/kg)	扭体次数
对照组	/	37.5±9.9
珍珠口腔宝	175	30.3±9.5
珍珠口腔宝	350	22.6±8.4*
珍珠口腔宝	700	24.0±10.2**
桂林西瓜霜	350	22.0±10.7**
桂林西瓜霜	700	20.8±12.1**
氨基比林	100	0***

2.4.2 对小鼠热板致痛的影响^[4] 选出痛阈在 30s 内的雌性小鼠 60 只,体重 18~ 22g,按表 5 分为 6 组,阳性药罗通定口服给药 1 次,其余各组口服给药 2 次(间隔 1d),末次给药后 30、60、90、120min 测痛阈,结果

见表 5,珍珠口腔宝 700mg/kg 在给药后 30'、60'能明显提高小鼠热板痛阈的作用。

表 5 对小鼠热板致痛的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂量 (mg/kg)	基础痛阈		
		(s)	30'	60'
对照组	/	18.7±4.1	17.1±5.3	17.3±6.3
珍珠口腔宝	175	17.7±5.4	21.0±8.5	19.5±9.8
珍珠口腔宝	350	18.4±5.0	20.4±5.0	21.5±8.1
珍珠口腔宝	700	17.6±4.8	24.3±6.0*	24.5±7.5*
桂林西瓜霜	700	19.1±4.0	19.7±3.3	22.3±10.4
罗通定	100	19.0±4.8	42.4±8.0***	45.7±10.3***

3 小结

珍珠口腔宝 12.5mg/ml 浓度对 CoxB 组病毒有灭活作用。珍珠口腔宝对金葡(耐)等 12 种细菌均有不同程度的杀菌和抑菌作用。外涂给药能明显抑制大鼠、小鼠角叉菜胶性足肿胀;皮下给药能显著抑制醋酸所致的毛细血管通透性增强,表明其对炎症早期的充血、水肿有显著的抑制作用^[5]。能明显抑制小鼠扭体反应;明显提高小鼠热板致痛的痛阈,说明珍珠口腔宝有镇痛作用。上述结果说明珍珠口腔宝具有抗病毒、抗菌、抗炎、镇痛作用,为临床上治疗急性咽炎提供了理论根据。

参考文献:

[1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 286
 [2] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1991. 714
 [3] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编[M](药学、药理学、毒理学), 1994. 121
 [4] 李茂, 周军, 樊亦军, 等. 喉见喜的镇痛、消炎作用及毒性[J]. 中国中药杂志, 1990, 15(4): 43
 [5] 姜克敬, 丁来英, 杨静雄, 等. 清火利咽汤抗炎作用的研究[J]. 中成药, 1990, 12(1): 29

(收稿日期: 1998-08-27)