

无敌药酒的主要药效学研究

林青¹, 曹东², 杨玉琪², 王曙光², 鲁冲²

(1 云南中医学院, 昆明 650200;

2 云南省中医中药研究所, 昆明 650223)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)01-0050-03

无敌药酒是“昆明老字号”纯中药酒剂, 具舒筋活络、祛风止痛的功效, 临床用于关节红、肿、热、痛、屈伸不利等痹症疗效显著。1998年批准为部颁标准^[1]。本文报告该药与功能主治有关的主要药效学研究。

1 材料

1.1 药物与试剂 无敌药酒由昆明无敌制药厂生产, 批号 980705, 每 ml 含生药 0.2g, 试验前将原药酒用水浴法挥去酒精, 供试验用; 强的松由昆明制药股份有限公司生产, 批号 971004-19; Freund's 完全佐剂的制备: 将液体石蜡和羊毛脂(2:1)共热至 70℃摇匀, 高压灭菌后按每 ml 加入卡介苗(卫生部成都生物制品研究所生产, 批号 971111) 7.5mg 制成; 角叉菜胶由美国 Sigma 公司提供, 批号 127H1227; 2,4-二硝基氯苯(DNCB)由上海试剂一厂生产, 批号 960901, 用丙酮、麻油(1:1)混匀配制成 5% 的致敏浓度和 1% 攻击浓度; 阿斯匹林片由中国华瑞制药有限公司出品, 批号 88-1180294A; 冰醋酸由重庆东方试剂厂生产, 批号 950303-1。

1.2 动物 SD 大鼠 JCR 小鼠由云南白药集团股份有限公司研究所动物室提供, 合格证号: 滇实动证第 9717 号、第 9715 号; Wistar 大鼠、昆明种小鼠由中国科学院昆明动物研究所提供, 合格证号滇实动证第 9714 号、第 9712 号。

1.3 仪器 电子天平、BP310S 型由德国 Sartorius 天平有限公司生产, DT500 型由江苏常德市衡器厂生产; 热板测痛仪, 型号 GJ-8402, 浙江宁海白石电子医药仪器厂。

2 方法与结果

2.1 对大鼠佐剂性关节炎的影响 参照文献^[2]方

法选健康雄性 SD 大鼠 70 只, 于鼠右后足跖分别皮下注射 Freund's 完全佐剂 0.05ml, 致炎后将动物随机分为七组: (1) 模型对照组; (2) 强的松防治组; (3) 强的松治疗组; (4) 无敌药酒低剂量组(临床推荐剂量的等效量) 防治组; (5) 无敌药酒低剂量治疗组; (6) 无敌药酒高剂量组(临床推荐剂量的等效量的 5 倍) 防治组; (7) 无敌药酒高剂量治疗组。防治组注射佐剂后立即开始给药; 治疗组为第 8d 开始给药, 每日一次, 模型对照组给等体积生理盐水, 连续给药至第 21d, 分别于注射佐剂前、后 3h 和每间隔 3d 测鼠足跖容积 1 次, 同侧足跖于给佐剂前后容积差值为肿胀度, 对照组平均肿胀率减去给药组平均肿胀率除以对照组平均肿胀率之值为抑制率。结果用 *t* 检验处理。

结果: 无敌药酒高、低剂量的治疗、防治组均有抑制大鼠佐剂性关节炎的作用, 以高剂量防治组作用为明显, 见表 1。

2.2 对大鼠角叉菜胶性足跖肿胀的影响 参照文献^[3]方法, 取健康雄性 Wistar 大鼠 40 只, 随机分为 4 组: (1) 模型对照组; (2) 阿斯匹林组; (3) 无敌药酒高剂量组; (4) 无敌药酒低剂量组。各组动物经口灌胃给药, 每日一次, 模型对照组给同体积生理盐水, 连续 3d, 末次给药后 30min, 用 1% 角叉菜胶 0.1ml/只于大鼠右后足皮下注射致炎, 致炎前用鼠足容积法测定器测量足跖容积, 致炎后每小时测一次足跖容积, 连续 6 次, 计算肿胀率及抑制率, 结果用 *t* 检验处理。

结果: 无敌药酒高剂量组对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀有抑制作用, 见表 2。

2.3 对 2,4-二硝基氯苯致小鼠耳廓超敏反应的影响 参照文献方法^[2], 取健康 ICR 小鼠雄性 40 只, 随机分为 4 组: (1) 模型对照组; (2) 强的松组; (3) 无

表 1 无敌药酒对大鼠佐剂性关节炎的影响($\bar{x} \pm s$; $n=10$)							
组别	剂量	致炎后不同时间(天)的肿胀值(ml)					
		抑制率(%)					
	g/kg	3h	3	6	12	18	24
致炎右足 造型对照组		1.21 $\pm$ 0.30	1.96 $\pm$ 0.12	2.35 $\pm$ 0.55	1.62 $\pm$ 0.23	1.31 $\pm$ 0.11	1.36 $\pm$ 0.11
强的松 防治组	0.005	1.26 $\pm$ 0.49 (-10.0)	1.32 $\pm$ 0.29** (28.88)	1.12 $\pm$ 0.25** (49.64)	1.03 $\pm$ 0.18** (32.85)	0.74 $\pm$ 0.09** (40.29)	0.59 $\pm$ 0.07** (54.24)
强的松 治疗组	0.005	1.30 $\pm$ 0.24 (-21.38)	2.03 $\pm$ 0.28 (-17.0)	1.90 $\pm$ 0.30* (8.61)	1.11 $\pm$ 0.27** (22.59)	0.87 $\pm$ 0.06** (24.94)	0.81 $\pm$ 0.06** (32.72)
无敌药酒 低防治组	0.72	1.27 $\pm$ 0.16 (-14.02)	1.79 $\pm$ 0.37 (1.83)	2.11 $\pm$ 0.25 (2.41)	1.43 $\pm$ 0.33 (4.11)	1.04 $\pm$ 0.21** (13.72)	0.87 $\pm$ 0.15** (30.52)
无敌药酒 低治疗组	0.72	1.29 $\pm$ 0.20 (-11.48)	2.25 $\pm$ 0.30 (-20.06)	2.21 $\pm$ 0.43 (1.59)	1.69 $\pm$ 0.49 (-9.14)	1.03 $\pm$ 0.16** (17.69)	0.80 $\pm$ 0.11** (38.46)
无敌药酒 高防治组	3.6	1.23 $\pm$ 0.45 (-6.34)	2.10 $\pm$ 0.53 (-12.07)	1.79 $\pm$ 0.59* (20.28)	1.15 $\pm$ 0.35** (25.75)	0.92 $\pm$ 0.29** (25.70)	0.73 $\pm$ 0.23** (43.86)
无敌药酒 高治疗组	3.6	1.43 $\pm$ 0.10 (-23.62)	2.20 $\pm$ 0.24 (-17.41)	2.48 $\pm$ 0.99 (-10.44)	1.49 $\pm$ 0.45 (4.46)	1.05 $\pm$ 0.20** (16.13)	0.85 $\pm$ 0.09** (34.63)
对侧左足 造型对照组					0.17 $\pm$ 0.02	0.25 $\pm$ 0.09	0.26 $\pm$ 0.10
强的松 防治组	0.005				0.10 $\pm$ 0.07** (43.59)	0.10 $\pm$ 0.11** (61.57)	0.09 $\pm$ 0.06** (66.95)
强的松 治疗组	0.005				0.20 $\pm$ 0.07 (-23.27)	0.05 $\pm$ 0.01** (79.04)	0.05 $\pm$ 0.02** (79.92)
无敌药酒 低防治组	0.72				0.09 $\pm$ 0.06** (44.55)	0.08 $\pm$ 0.05** (40.09)	0.03 $\pm$ 0.02** (89.95)
无敌药酒 低治疗组	0.72				0.11 $\pm$ 0.02** (33.97)	0.09 $\pm$ 0.04** (63.32)	0.05 $\pm$ 0.04** (81.59)
无敌药酒 高防治组	3.6				0.05 $\pm$ 0.05** (70.83)	0.06 $\pm$ 0.04** (76.20)	0.03 $\pm$ 0.03** (88.58)
无敌药酒 高治疗组	3.6				0.08 $\pm$ 0.03** (51.28)	0.08 $\pm$ 0.04** (69.87)	0.03 $\pm$ 0.03** (88.28)

注:与造型对照组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$ (下同)

表 2 无敌药酒对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s$; $n=10$)						
组别	剂量	致炎后不同时间肿胀率(%)				
		(g/kg)	1h	2h	4h	6h
造型对照组	/	26.3 $\pm$ 4.8	57.3 $\pm$ 5.3	50.3 $\pm$ 3.6	31.2 $\pm$ 2.4	
阿斯匹林组	0.3	4.30 $\pm$ 6.1** (83.7)	26.0 $\pm$ 16.2** (54.2)	32.6 $\pm$ 18.0* (33.2)	17.0 $\pm$ 5.8 (45.5)	
无敌药酒 高剂量	3.6	14.6 $\pm$ 7.4* (44.5)	38.8 $\pm$ 13.7** (32.3)	53.4 $\pm$ 11.6 (0)	17.2 $\pm$ 9.2** (44.9)	
无敌药酒 低剂量	0.72	26.1 $\pm$ 20.2 (0)	41.5 $\pm$ 22.6 (27.6)	35.0 $\pm$ 18.6 (30.4)	15.9 $\pm$ 14.6* (49.0)	

敌药酒低剂量组;(4)无敌药酒高剂量。将动物腹部去毛 $3\times 3\text{cm}^2$,用5%的NDCB50ul均匀涂于脱毛区致敏,次日再涂一次,各组动物日灌胃两次,连续7d,致敏第7d用1%DNCB20ul均匀涂于各鼠右耳两面进行攻击,24h后处死,剪下左右耳廓,用直径7mm打孔器取下两耳片,以左右耳片重量之差值为

肿胀值,并计算肿胀率及抑制率,结果用t检验处理。

结果:无敌药酒高、低剂量组对NDCB致小鼠迟发超敏反应呈抑制作用,见表3。

表 3 无敌药酒对 DNCB 致小鼠迟发超敏反应的影响($\bar{x} \pm s$; $n=10$)				
组别	剂量(g/kg)	肿胀值(mg)	肿胀率(%)	抑制率(%)
对照组	/	5.7 $\pm$ 1.3	51.82	
强的松	0.025	1.4 $\pm$ 0.7**	11.76	77.31
无敌药酒低	1.04	2.0 $\pm$ 1.1**	16.39	68.37
无敌药酒高	5.2	1.8 $\pm$ 1.0**	14.59	71.84

2.4 无敌药酒镇痛试验 参照文献^[3],取健康昆明种小鼠40只,雌雄各半,随机分为4组:(1)空白对照组;(2)阿司匹林组;(3)无敌药酒低剂量组;(4)无敌药酒高剂量组(等效量的三倍)。各组药物灌胃给药,每日一次,连续3d,末次给药后30min,分别腹腔

注射 0.5% 的冰醋酸 0.2ml/ 只。观察记录 15min 内各鼠的扭体次数, 统计用 t 检验法。

结果: 无敌药酒对醋酸所致的疼痛有抑制作用, 见表 4。

表 4 无敌药酒的镇痛作用(扭体法)($\bar{x} \pm s$; $n=10$)

组别	剂量(g/kg)	扭体次数
空白对照组	/	35.1 ± 9.8
阿斯匹林组	0.20	$8.3 \pm 4.2^{**}$
无敌药酒高剂量组	3.12	$22.8 \pm 9.8^*$
无敌药酒低剂量组	1.04	$23.1 \pm 10^*$

3 讨论

中医学的痹症是指气运行不畅引起筋骨、肌肉、关节等处的疼痛、酸楚、重着、麻木、关节肿大、屈伸不利等症, 多见于现代医学的风湿性、类风湿性关节炎、骨质增生、肌肉劳损等, 其中类风湿性关节炎为自身免疫性疾病, 免疫因素是这类疾病的始发因素,

它通过激活或启动继发炎症介导系统参与而造成组织损伤。本实验观察了其对一般急性炎症模型及免疫性炎症模型的影响。实验表明, 该药对免疫性炎症模型有明显的抑制作用, 表明该药对特异性细胞免疫有抑制作用, 提示无敌药酒对痹症的治疗可能是通过免疫抑制而发挥作用, 小鼠扭体实验也表现出无敌药酒有一定的镇痛作用, 本实验结果为该药临床治疗类风湿性关节炎提供了一定药效学依据。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准、中成药制剂[S]. 19册, 1998, 43.
- [2] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南(药学、药理学、毒理学)[M]. 190~193.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 364, 378.