

盆炎宁片抗炎作用的实验研究

张小丽^{1*}, 张静雯², 范引科¹, 陈瑞明¹, 王德华¹, 谢人明¹

(1. 陕西省中医药研究院, 陕西 西安 710003; 2. 西安天健医药科学研究所, 陕西 西安 710075)

[摘要] **目的:** 观察盆炎宁的抗炎作用。**方法:** 采用大鼠棉球肉芽肿形成法、大鼠足跖肿胀法、小鼠耳廓肿胀法、小鼠体外抑菌试验研究盆炎宁的抗炎作用。**结果:** 1. 盆炎宁 3 个剂量组肉芽肿的重量与对照组比较显著降低($P < 0.001$)。对角叉莱胶致大鼠足跖肿胀具有显著的抑制作用。能显著抑制二甲苯致小鼠的耳廓肿胀程度($P < 0.05$)。提取液对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和乙型溶血性链球菌有明显的抑制和杀灭作用, 对大肠埃希氏菌和变形杆菌也有一定的作用。**结论:** 盆炎宁具有抑制大鼠棉球肉芽肿形成、角叉莱胶致大鼠的足跖肿胀、二甲苯致小鼠耳肿胀的作用; 能够有效地抑制和灭活常见妇科致病菌。

[关键词] 盆炎宁; 抗炎作用; 实验研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)01-0066-03

盆炎宁片是由天健药物科学研究所开发研制的中药复方制剂, 具有活血化瘀、清热利湿的功效, 主治慢性盆腔炎血瘀兼湿热证。

1 材料

[收稿日期] 2008-04-02

[通讯作者] * 张小丽, Tel: 13038932330; E-mail: zhangxiaoli8788

@ 163.com

1.1 药品与试剂 盆炎宁由西安天健医药科学研究所提供,由黄芩、葶苈子和桔梗按 12: 8: 8 的比例组成,经过水提醇沉制备而成,质量标准中对葶苈子和桔梗进行薄层色谱鉴别,对黄芩中的黄芩苷进行含量测定的方法学考察。黄褐色粉末,生产批号: 030801,生药 $2.65\text{ g}\cdot\text{g}^{-1}$,拟临床用量 $0.075\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。实验中所标剂量为提取物。扶他林(双氯芬酸钠片):批号: 020302。妇炎康片:珠海东鑫制药有限公司生产,批号: 14109002。

1.2 试验菌株 大肠埃希氏菌 ATCC 25922 株、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 株、表皮葡萄球菌 ATCC 26069 株、乙型溶血性链球菌 ATCC 000034 株、铜绿假单孢菌 ATCC 27853 株、变形杆菌 ATCC 40085 株、白色念珠菌 ATCC 10231 株,购自中国医学科学院北京药品生物制品鉴定所中国细菌保藏中心,2003 年 10 月复苏,试验前传代备用。

1.3 动物及饲养条件 ICR 小鼠,体重(20~ 22) g,SD 大鼠(180~ 200) g,由陕西省中医药研究院动物中心提供,合格证号分别为医动证字 08-24 号和 08-25 号。室温(22~ 24)℃,相对空气湿度 50%~ 60%,排气扇通风,光/暗时间为 12/12 h。

2 方法和结果

2.1 对大鼠棉球肉芽肿形成的影响^[1] 取大鼠 50 只,雌性,按体重均匀分为 5 组,水对照组、盆炎宁 1, 2, 4 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、妇炎康 3.75 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。在乙醚麻醉下,无菌操作,在每只大鼠两腋下分别放置一备用的 40 mg 消毒棉球,然后按 1.5 mL·100 g^{-1} ig 给药,1 次/d,连续 15 d。末次给药后 1 h, 10% 乌拉坦麻醉,剖取肉芽

组织,称湿重,80℃烘烤 24 h,称干重,减去棉球重量即为肉芽肿的重量,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间 t 测验,判断作用的显著性。实验结果显示:盆炎宁 3 个剂量组和妇炎康的肉芽肿重量与对照组比较显著降低($P<0.01$),故盆炎宁具有抑制大鼠棉球肉芽肿形成的作用。见表 1。

表 1 盆炎宁对棉球肉芽肿的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)		
组别	剂量($\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	肉芽肿干重(mg)
空白对照	—	310.8±98.0
盆炎宁	1.0	196.6±35.7 ²⁾
	2.0	189.2±30.0 ²⁾
	4.0	166.9±26.3 ²⁾
妇炎康	3.75	189.6±22.3 ²⁾

注:与空白对照组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ (下同)

2.2 对大鼠足跖肿胀的影响 取 SD 大鼠 60 只,雌性,分为 6 组,每组 10 只。水对照组、盆炎宁 1, 2, 4 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、扶他林 10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、阿司匹林组 25 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。按 1.5 mL·100 g^{-1} 体重 ig 给药,1 次/d,连续 5 d,末次给药 30 min 后,测量右后足跖关节的周长,自大鼠右后足掌心向踝关节方向注入 1% 角叉菜胶 0.1 mL/只,致炎后 1, 2, 3, 4, 5, 6 h 分别测量足跖关节的周长,计算致炎后各时点足跖肿胀率,组间 t 测验,判断作用的显著性。实验结果显示:与对照组比较,盆炎宁的 3 个剂量组在致炎后 3, 4, 5, 6 h 均具有显著的抑制足跖肿胀的作用($P<0.05\sim P<0.01$),详见表 2。

表 2 盆炎宁对大鼠足跖肿胀的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)								
组别	剂量 ($\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	给角叉菜 胶前(mm)	给角叉菜胶后足跖肿胀率(%)					
			1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
空白对照组	—	39.2±1.2	17.2±4.4	22.6±3.4	28.6±5.9	26.3±5.0	23.7±5.0	22.7±2.7
盆炎宁	1.0	38.7±1.2	13.3±5.0	18.4±7.4	20.1±6.9 ¹⁾	18.0±2.7 ²⁾	18.1±5.9 ¹⁾	16.5±5.5 ²⁾
	2.0	39.0±0.7	12.3±4.1 ¹⁾	21.2±5.2	19.0±3.9 ²⁾	18.7±4.1 ²⁾	17.2±4.2 ²⁾	14.9±4.0 ²⁾
	4.0	39.5±0.4	11.8±4.7	19.9±3.4	19.5±5.5 ¹⁾	15.1±5.5 ²⁾	16.9±3.8 ¹⁾	14.1±4.1 ²⁾
扶他林	1×10^{-2}	39.3±1.7	3.8±3.4 ²⁾	6.0±4.6 ²⁾	10.4±4.0 ²⁾	10.2±7.4 ²⁾	10.1±6.7 ²⁾	5.6±5.6 ²⁾
阿司匹林	2.5×10^{-2}	38.9±0.7	10.8±1.6 ²⁾	18.5±5.5	12.4±4.4 ¹⁾	20.8±4.6 ¹⁾	18.9±3.5 ¹⁾	20.9±5.4

2.3 对小鼠耳肿胀的影响^[1] 取 ICR 小鼠 60 只,雌性,按体重均匀分为 5 组,空白对照组,盆炎宁 2, 4, 8 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、扶他林 0.015 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。ig 给药,连续 5 d,

2 次/d,末次给药前禁食 12 h,药后 1 h,将 20 μL 二甲苯涂抹于小鼠右耳,20 min 后,沿耳廓剪下左、右耳,称重,两耳片重量之差为耳廓肿胀度。实验结果显

示: 盆炎宁 $8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 能显著抑制二甲苯致小鼠的耳肿胀 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 盆炎宁对二甲苯小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	小鼠耳肿胀度 (mg)
空白对照	—	24.5 ± 6.75
盆炎宁	2.0	24.7 ± 8.37
	4.0	21.8 ± 5.96
	8.0	$15.7 \pm 7.44^{(1)}$
扶他林	1.5×10^{-2}	$14.2 \pm 5.63^{(2)}$

2.4 小鼠体外抑菌作用^[2] 采用试管二倍稀释法测定 MIC, 平板转种法测定 MBC。

2.4.1 对大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌的 MIC、MBC 测定

将盆炎宁片提取液用 MH 肉汤由 4% (W/V) 2 mL 为起点进行连续 2 倍梯度稀释, 依次加入浓度为 $1 \times 10^6 \text{ cFu} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的试验菌液 0.05 mL。同时设立细菌以及培养基对照。于培养箱 37°C 、18 h 培养, 观察最低抑菌浓度 (MIC), 再依次将未见细菌生长各管的培养物 0.1 mL 分别加入到 MH 培养基中, 置普通培养箱 37°C 、18 h 培养, 平板上菌落数小于 5 个的平板中所含最小药物浓度为最小杀菌浓度 (MBC)。

2.4.2 对乙型溶血性链球菌的 MIC、MBC 测定 将盆炎宁片提取液用 5% 羊血肉汤由 40% (W/V) 2 mL 为起点进行连续 2 倍梯度稀释, 以下步骤同 2.4.1。

2.4.3 对白色念珠菌的 MIC、MBC 测定 将盆炎宁片提取液用沙保弱氏液体培养基由 40% (W/V) 2 mL 为起点进行连续 2 倍梯度稀释, 依次加入浓度为 $1 \times 10^5 \text{ cFu} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的试验菌液 0.05 mL。同时设立细菌以及培养基对照。于培养箱 28°C 、72 h 培养, 观察最低抑菌浓度 (MIC), 再依次将未见细菌生长各管的培养物 0.1 mL 分别加入到沙保弱氏葡萄糖琼脂培养基中, 置普通培养箱 37°C 、28 h 培养, 平板上菌落数小于 5 个的平板中所含最小药物浓度为最小杀菌浓

度 (MBC)。

结果显示, 盆炎宁片提取液对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和乙型溶血性链球菌有明显的抑制和杀灭作用, 其 MIC 为 $3.125 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, MBC 分别为 $12.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, $12.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和 $6.25 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。对绿脓假单胞菌和白色念珠菌有较强的抑制和杀灭作用, 对大肠埃希氏菌和变形杆菌的作用较弱。表明盆炎宁片能够有效地抑制和灭活常见妇科致病菌。见表 4。

表 4 盆炎宁片提取液对 7 株标准菌株的 MIC 和 MBC 的影响

菌 株	MIC	MBC
	($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
金黄色葡萄球菌 ATCC 25923	3.125	12.5
绿脓假单胞菌 ATCC 27853	6.25	25
大肠埃希氏菌 ATCC 25922	200	> 200
表皮葡萄球菌 ATCC 26069	3.125	12.5
变形杆菌 ATCC 40085	200	> 200
乙型溶血性链球菌 ATCC 000034	3.125	6.25
白色念珠菌 ATCC 10231	12.5	25

3 结论

盆炎宁具有抑制大鼠棉球肉芽肿形成的作用; 对角叉菜胶致大鼠的足跖肿胀具有显著的抑制作用; 能显著抑制二甲苯致小鼠的耳肿胀程度; 盆炎宁片提取液能够有效地抑制和灭活常见妇科致病菌。在以往进行慢性盆腔炎相关模型和活血化淤试验的基础上, 我们进行了抗炎作用的实验研究, 提示抗炎作用可能是其治疗慢性盆腔炎的作用机理之一。

[参考文献]

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1996. 298, 300.
- [2] 朱忠勇. 实用医学检验学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1992. 65.