

# 复方苦苓软膏的抗炎镇痛作用研究

张沂, 于春令, 王强, 任婷麟, 郑华瑞, 吴生红(海军总医院药剂科, 北京 100048)

**摘要:**目的 研究复方苦苓软膏的抗炎镇痛作用。方法 采用小鼠耳廓二甲苯致炎试验和醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高实验探讨其抗炎作用;采用小鼠热痛反应实验和小鼠醋酸扭体反应试验研究复方苦苓软膏的镇痛作用。结果 小鼠耳廓二甲苯致炎实验和醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高实验评价其抗炎作用结果, 实验组均显示具有显著的抗炎作用。分别与阴性对照组及实验药物基质组比较, 有极显著性差异( $P < 0.01$ );与阳性药物对照组比较, 无显著性差异( $P > 0.05$ )。复方苦苓软膏可显著提高热板法疼痛模型小鼠痛阈值, 与阴性对照组及实验药物基质组比较, 均有极显著性差异( $P < 0.01$ );与阳性药物对照组比较, 无显著性差异( $P > 0.05$ )。在小鼠醋酸扭体反应实验中, 复方苦苓软膏可减少由醋酸所致小鼠疼痛反应的扭体次数, 与阴性对照组及实验药物基质组比较, 均有极显著性差异( $P < 0.01$ );实验组与阳性药物对照组(马应龙麝香痔疮膏组)比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论 复方苦苓软膏有显著的抗炎镇痛作用。

**关键词:**复方苦苓软膏;抗炎作用;镇痛作用

中图分类号:R965 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2012)21-1724-03

## Anti-inflammatory and the Analgesic Effects of Compound Matrine and Baicalin Ointment

ZHANG Yi, YU Chun-ling, WANG Qiang, REN Ting-lin, ZHENG Hua-rui, WU Sheng-hong (Department of Pharmacy, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the analgesic and anti-inflammatory effects of Compound matrine and baicalin ointment traditional Chinese medicines. **METHODS** The analgesic action was observed by mice hot-board and acetic-acid-induced twisting experiments. The swelling of ear induced by xylene and the increase of capillary permeability by acetic acid in mice were used to explore the anti-inflammatory effects. **RESULTS** Compound matrine and baicalin ointment could significantly inhibit the inflammation of auricle. Compared with the group 1 (negative control group), there was significant difference ( $P < 0.01$ ), and compared with group 2 (diclofenac diethylamine ointment) and group 3 (musk hemorrhoids ointment), there were no significant differences ( $P > 0.05$ ). While comparing the effects between the mice in the group 1 and group 4 (matrix group), there was no difference ( $P > 0.05$ ). Compound matrine and baicalin ointment also had good anti-inflammatory effect on the inflammation caused by intraperitoneal injection of acetic acid which could increase capillary permeability of mice. It could obviously elevate the threshold of pain in the hot-plate procedure and inhibit twisting reaction induced by acetic acid in mice. Compared with group 1, the differences were significant ( $P < 0.01$ ). Compared with group 2 and group 3, there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). And Compound matrine and baicalin ointment also has a good analgesic action to inhibit twisting reaction induced by acetic acid in mice. Compared with group 1 and group 4, the differences were significant ( $P < 0.01$ ), while compared to the group 2 and group 3, there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). **CONCLUSION** Compound matrine and baicalin ointment has anti-inflammatory and analgesic effects in mice.

**KEY WORDS:** compound matrine and baicalin ointment; anti-inflammatory; analgesic

复方苦苓软膏是我院研制用于水母蜇伤的中药复方外用软膏<sup>[1]</sup>, 主要成分有苦参碱等, 具有清热燥湿, 解毒消肿, 活血止痛功效。药物呈黄棕色或黄褐色, 气微香, 有清凉感。临床主要用于治疗水母等海洋生物致伤引起的皮肤局部刺痛、红肿等。

当皮肤接触水母触须, 可刺伤皮肤, 从刺丝束中迅速放出刺胞毒素, 其毒素含有的激肽样成分, 可使局部小静脉和毛细血管扩张, 通透性增加, 导致受伤皮肤充血、水肿、痛痒、水疱、糜烂、出血、坏死, 给伤

者带来极大痛苦。

随着沿海旅游业和海产养殖业等的迅速发展, 水母蜇伤病例明显增加, 但目前尚无特效治疗药物。为此我院研发了该药物。

### 1 动物与药物

#### 1.1 实验动物

昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重 18 ~ 22 g [海军总医院动物试验室(动物许可证: SCXK-(军) 2007-

作者简介: 张沂, 女, 主任药师 研究方向: 药理学 Tel: (010) 66958026 E-mail: yizhang229@163.com

004) ],实验前将动物饲养在清洁的试验室内适应 3 d,自由摄食和饮水。

## 1.2 药品与试剂

复方苦苣软膏(海军总医院药剂科制备,批号 100401);复方苦苣软膏基质(海军总医院药剂科制备,批号为 100401);双氯芬酸二乙胺乳胶剂(北京诺华制药有限公司,批号:x1694);马应龙麝香痔疮膏(马应龙药业集团股份有限公司,批号:100362);依文思蓝试剂(中国医药公司,批号:871225);白凡士林(包头昆仑石化有限公司,批号:080210);冰醋酸,二甲苯(分析纯)。

## 1.3 仪器

UV-2201 型分光光度仪(日本岛津)。

## 2 方法

### 2.1 实验动物分组

将昆明种小鼠 50 只,随机分 5 组,每组 10 只(雌雄各半)。组 1 为复方苦苣软膏实验药物组,组 2 为实验药物基质组,组 3 以白凡士林作为阴性对照组,组 4 组 5 分别以双氯芬酸二乙胺乳胶剂和马应龙麝香痔疮膏作为阳性药物对照组。

以下各项实验分组相同。给药方法和给药剂量在具体试验中说明。

### 2.2 抗炎作用<sup>[2]</sup>

**2.2.1 小鼠耳廓二甲苯致炎实验** 小鼠按照“2.1”项下分组,用乙醚将小鼠麻醉后,在小鼠右耳的前后两面涂布 100% 二甲苯液致炎,每只 0.02 mL。30 min 后,分别在各组小鼠右耳炎症部位给予药,给药剂量为  $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 2 \text{ h}^{-1}$ ,左耳不作任何处理。4 h 后,用棉球擦掉药物,将小鼠处死,随即沿耳廓基线剪下双耳,去毛,叠加完整后用直径 6mm 打孔器取相同部位的耳片,在万分之一的自动分析天平上精确称重,计算肿胀度及肿胀度抑制率。肿胀度 = 右耳重量 - 左耳的重量;耳肿胀率(%) =  $[(\text{阴性对照组平均肿胀度} - \text{给药组平均肿胀度}) / \text{阴性对照组平均肿胀度}] \times 100\%$ 。

### 2.2.2 醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高实验

小鼠按照“2.1”项下分组,采用放射性同位素-染料定量测定法<sup>[2]</sup>,将小鼠腹部备皮,在小鼠腹部分别给药,每日 3 次,给药量  $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,连续给药 7 d。末次给药后 1 h 后,小鼠尾静脉注射 1% 伊文思蓝生理盐水溶液  $0.1 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$ ,随即腹腔注射 0.6% 冰醋酸溶液  $0.1 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$  致炎。20 min 后,将小鼠处死,剖开腹腔,用 6 mL 生理盐水冲洗腹腔,轻柔

腹部数分钟,用一次性吸管吸取冲洗液,合并冲洗液于 10 mL 试管中, $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 15 min,取上清液,测定 590 nm 处吸光度值(ABS),表示腹腔液中依文思蓝的含量。

### 2.3 镇痛作用<sup>[2]</sup>

**2.3.1 热板法致小鼠疼痛反应** 痛阈值的判定 将雌性小鼠置于恒温金属热板上,温度保持在  $(55 \pm 0.5) \text{ }^\circ\text{C}$  内,以小鼠舔足为标准计时停止,以潜伏期作为小鼠痛阈指标。

筛选及分组:将体重 18 ~ 22 g 的雌性小鼠置于恒温金属热板上,温度保持在  $(55 \pm 0.5) \text{ }^\circ\text{C}$  范围。测痛阈值,将反应潜伏期小于 5 s 或大于 30 s 的小鼠剔除。

给药、测定及计算方法:小鼠按照“2.1”项分组,测定各鼠正常痛阈值后开始给药。以  $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  的给药量平均涂于小鼠四足。每隔 60 min 给药 1 次,共给药 3 次,末次给药后 30 min 擦去残留药物。分别在 10、20 min 后在相同条件下测定小鼠痛阈值。痛阈提高值 = 后测痛阈值平均值 - 基础痛阈值。

**2.3.2 醋酸致小鼠扭体反应<sup>[2]</sup>** 小鼠扭体标准的判定:小鼠先后或同时出现腹部收缩内凹,伸展后肢,臀部抬高反应时,计小鼠扭体反应 1 次。

给药及测定:小鼠按照“2.1”项分组,小鼠腹部备皮。24 h 后给药。每日 3 次,给药量  $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,连续给药 7 d。每次涂药前用蒸馏水洗净腹部皮肤,擦净。末次给药后 1 h 擦净腹部药物。每只小鼠按  $0.1 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$  腹腔注射 0.6% 醋酸,立即开始计时,观察记录 15 min 内小鼠出现扭体反应的次数并记录结果。药物镇痛率(%) =  $[(\text{阴性对照组扭体次数} - \text{治疗组扭体次数}) / \text{阴性对照组扭体次数}] \times 100\%$ 。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS11.5 统计软件进行方差分析,显著性差异比较采用 *t* 检验。

## 3 结果

小鼠耳廓二甲苯致炎实验结果见表 1。醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高实验结果见表 2。热板法致小鼠疼痛反应实验结果见表 3。小鼠醋酸扭体反应实验结果见表 4。

## 4 讨论

双氯芬酸二乙胺乳胶剂含 1% 的非甾体消炎镇

**表 1** 复方苦苣苳软膏对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的实验结果.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

**Tab. 1** The effect of compound matrine and baicalin ointment on xylene-induced ear swelling of the mice.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

Group	Dosage/g · kg <sup>-1</sup>	Swelling/mg	Inhibiting rat of swelling/%
1	2.5	1.05 ± 0.51 <sup>1)2)</sup>	61.68
2	2.5	2.43 ± 0.49	11.31
3	2.5	2.74 ± 0.97	-
4	2.5	0.93 ± 0.43 <sup>1)2)</sup>	66.06
5	2.5	1.28 ± 0.53 <sup>1)2)</sup>	53.28

注:与3组比,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与2组比,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;未标注的与2,3组比, $P > 0.05$   
 Note: Compared with group 3, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; compared with group 2, <sup>2)</sup> $P < 0.01$ ; no sign; compared with group 3 and group 2,  $P > 0.05$

**表 2** 复方苦苣苳软膏对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的实验结果.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

**Tab. 2** The effect of Compound matrine and baicalin ointment on acetic acid induced capillary permeability of mice peritoneal.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

Group	Dosage/g · kg <sup>-1</sup>	ABS value
1	5	0.1609 ± 0.0403 <sup>1)2)</sup>
2	5	0.4766 ± 0.04515
3	5	0.5132 ± 0.07641
4	5	0.1522 ± 0.04653 <sup>1)2)</sup>
5	5	0.2205 ± 0.04990 <sup>1)2)</sup>

注:同表1  
 Note: Same as Tab 1

**表 3** 复方苦苣苳软膏对热板法致小鼠疼痛反应的实验结果.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

**Tab. 3** The effect of Compound matrine and baicalin ointment on hot plate test induced pain response in mice.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

Group	Dosage · kg <sup>-1</sup>	Increased value of pain threshold
G1	2.5	15.8 ± 6.1 <sup>1)2)</sup>
G2	2.5	0.7 ± 2.3
G3	2.5	1.2 ± 2.8
G4	2.5	16.6 ± 6.8 <sup>1)2)</sup>
G5	2.5	12.3 ± 4.0 <sup>1)2)</sup>

注:同表1  
 Note: Same as Tab 1

痛药双氯芬酸钠,具有极强的消炎镇痛作用。马应龙麝香痔疮膏是一种含中药成分的外用消炎镇痛膏。由于复方苦苣苳软膏为复方中药外用软膏,选择了上述2种药物作为阳性药物对照。

以试验药物基质组与白凡士林作为阴性对照组,试验结果显示,两阴性对照组比较无差异( $P > 0.05$ )。

**表 4** 复方苦苣苳软膏对小鼠醋酸扭体反应的实验结果.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

**Tab. 4** The effect of compound matrine and baicalin ointment on acetic acid writhing test in mice.  $n = 10, \bar{x} \pm s$

Group	Dosage /g · kg <sup>-1</sup>	Writhing quant of mice /times	Rate of analgesia /%
1	5	12 ± 2.6 <sup>1)2)3)</sup>	70.2
2	5	39 ± 5.6	2.5
3	5	40 ± 6.4	-
4	5	3 ± 2.3 <sup>1)2)</sup>	93.2
5	5	14 ± 3.0 <sup>1)2)</sup>	64.9

注:与3组比,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与2组比,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ,与4组比,<sup>3)</sup> $P < 0.01$   
 Note: Compared with group 3, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; compared with group 2, <sup>2)</sup> $P < 0.01$ ; compared with group 4, <sup>3)</sup> $P < 0.01$

表1和表2结果表明,实验组小鼠的肿胀度明显低于基质和白凡士林对照组,差异极显著( $P < 0.01$ )。与双氯芬酸二乙胺组和马应龙麝香痔疮膏组比较,无统计学差异( $P > 0.05$ )。体现小鼠腹腔毛细血管通透性的ABS值,实验组低于基质和白凡士林对照组,差异极显著( $P < 0.01$ );与双氯芬酸二乙胺乳胶剂组和马应龙麝香痔疮膏组比较,无差异( $P > 0.05$ )。

表3和表4结果显示,试验组、马应龙麝香痔疮膏组及双氯芬酸二乙胺乳胶剂在给药后均能显著提高痛阈值,与基质和白凡士林对照组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ ),且实验药物组与马应龙麝香痔疮膏阳性药物组比较无差异( $P > 0.05$ )。实验组、马应龙组和双氯芬酸二乙胺乳胶剂组在醋酸刺激后能明显减少小鼠扭体次数,与基质和白凡士林对照组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ )。

研究显示,复方苦苣苳软膏具有显著的抗炎作用,对二甲苯所致的小鼠耳部肿胀和对腹腔注射醋酸所致的炎症都具有显著的抑制作用,说明复方苦苣苳软膏对炎症渗出的抑制有明显的的作用,作用优于马应龙麝香痔疮膏,接近双氯芬酸二乙胺乳胶剂。在镇痛作用上,复方苦苣苳软膏能显著提高热板法疼痛模型小鼠痛阈值,抑制醋酸所致小鼠扭体痛反应,作用优于马应龙麝香痔疮膏,明显弱于双氯芬酸二乙胺乳胶剂。

## REFERENCES

- [1] ZHANG Y, WANG Q, CAI Q Y, et al. Study on quality standard of compound kuqin ointment [J]. *China Pharm* (中国药房), 2010, 21(19): 1781-1783.
- [2] XU S Y, BIAN R Q, CHEN X, et al. *Method of Pharmacological Trial* (药理学实验方法) [M]. Beijing, People's Medical Publishing House, 1991: 714.

(收稿日期:2011-11-20)