

## 通脉愈伤胶囊抗炎镇痛作用的实验研究

武雪宾<sup>1</sup>, 虞慧华<sup>2</sup>, 唐亮<sup>2</sup>, 尤本明<sup>3</sup> (1. 第二军医大学长征医院药学部, 上海 200003; 2. 上海天士力药业有限公司, 上海 201203; 3. 第二军医大学长海医院药学部, 上海 200433)

**[摘要]** 目的 研究通脉愈伤胶囊的镇痛、抗炎作用。方法 采用二甲苯造成小鼠急性炎症模型, 角叉菜胶、皮下包埋棉球法分别造成大鼠急、慢性炎症模型。采用热板法、腹腔注射醋酸法造成疼痛模型; 将实验动物分为 5 组: 空白对照组, 阳性对照云南白药胶囊组, 高、中、低剂量通脉愈伤胶囊组。以考察通脉愈伤胶囊的抗炎、镇痛效果。结果 通脉愈伤胶囊能显著降低小鼠毛细血管通透性, 减少炎性介质的渗出; 明显抑制由二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀及角叉菜胶所致的大鼠炎症反应, 降低白细胞数目; 对大鼠肉芽组织增生也有显著的抑制作用。通脉愈伤胶囊能提高小鼠痛阈, 延长镇痛潜伏期, 降低扭体次数, 镇痛率分别为 49.6%、43.5%、33.3%。结论 通脉愈伤胶囊具有良好的抗炎、镇痛作用。

**[关键词]** 通脉愈伤胶囊; 抗炎; 镇痛

**[中图分类号]** R971+.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)03-0193-03

## Experimental studies on anti-inflammatory and analgesic action of the Tongmai yushang capsule

WU Xuebin<sup>1</sup>, YU Huihua<sup>2</sup>, Tang Liang<sup>2</sup>, YOU Benming<sup>3</sup> (1. Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Shanghai Tianshili Pharmaceutical Company Limited, Shanghai 201203, China; 3. Department of Pharmacy, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the anti-inflammatory and analgesic effects of Tongmai yushang capsule. **Methods** Tumidness of small rat ears was induced by dimethylbenzene. Acute and chronic inflammation of rats were induced by carrageenin and tampon embedding respectively. The pain model was made by hot plate and writhing tests. Animals were divided into five groups: the blank control group, the positive control group, the low, middle and high dose of Tongmai yushang capsule groups to investigate the anti-inflammatory and analgesic effect of the Tongmai yushang capsule. **Results** The capillary permeability was decreased and the effusion of inflammatory mediator was reduced in small rat. Tumidness of small rat ears caused by dimethylbenzene and inflammation reaction induced by carrageenin were significantly inhibited with the reduction of leukocytes. The hyperplasia of granulation tissue in rats was also be inhibited. The capsule could improve the threshold of pain, prolong the incubation period of pain, decrease the quantity of body weight of small rats. The analgesia rate of three groups was 49.6%, 43.5%, 33.3%, respectively. **Conclusion** Tongmai yushang capsule has good anti-inflammatory and analgesic effects.

**[Key words]** Tongmai yushang capsule; anti-inflammatory; analgesia

通脉愈伤胶囊是在临床验方“汤剂”的基础上研制开发的新型中药复方制剂, 方中主要含有红花、丹参、制川乌、天南星、麝香等药物, 具活血化瘀、消肿止痛, 通经活络之功效, 临床可用于骨质增生、跌打损伤、外伤疼痛等疾病的治疗, 具有疗效确切、副作用小, 给药方便等优点。为了考察该药的药效学, 为新药研究提供依据, 作者考察了通脉愈伤胶囊的抗炎、镇痛等药理作用, 现报告如下。

### 1 材料和方法

**[作者简介]** 武雪宾 (1977-), 女, 本科. Tel (021) 81878935, E-mail binbinw\_330@hotmail.com.

**[通讯作者]** 尤本明. Tel (021) 81873724, E-mail bmyou@hotmail.com.

**1.1 实验材料** 通脉愈伤胶囊 (由上海天士力药业有限公司研究所提供), 云南白药胶囊 (云南白药集团股份有限公司)。伊文思兰 (Sigma 公司), 角叉菜胶 (上海化学试剂公司)。电子天平 (上海天平仪器厂), 751 型分光光度计 (上海光学仪器厂), 醋酸、二甲苯 (上海化学试剂公司)。

**1.2 实验动物** Wistar 种大鼠 (200±20) g 和昆明种小鼠 (20±2) g 动物合格证号: SCXK (沪) 2007-0005, 购于上海斯莱克实验动物有限责任公司。

**1.3 通脉愈伤胶囊的制备** 按处方量取方中各药物, 红花、丹参采用水提取 70% 醇沉工艺提取其主要成分, 得到提取物浸膏; 制川乌、天南星采用 70% 酸性乙醇 (pH=3) 渗漉法提取其总生物碱成分; 将两部分药物浸膏混合, 与适量辅料混匀后湿法制粒,

干燥, 整粒, 加入处方量麝香, 分装即得。

1.4 通脉愈伤胶囊抗炎作用研究<sup>[1]</sup>

1.4.1 对小鼠耳肿胀的抑制作用 取体重 18~22 g 的雄性健康小鼠 50 只, 随机分为 5 组: 空白对照组 (等剂量的生理盐水); 阳性对照药云南白药胶囊组 (0.1 g/kg); 通脉愈伤胶囊高 (0.2 g 生药 / 20 g 体重, 即 10 g 生药 / kg), 中 (0.1 g 生药 / 20 g 体重, 即 5 g 生药 / kg), 低 (0.05 g 生药 / 20 g 体重, 即 2.5 g 生药 / kg) 剂量组, 连续灌胃给药 7 d 第 8 天每只小鼠右耳均匀涂抹二甲苯 0.05 ml 致炎 15 min 后, 将小鼠脱颈椎处死, 用直径 8 mm 的打孔器打下左右耳廓, 分别在电子天平上称重后, 计算耳肿胀率。耳肿胀率 = (右耳重 - 左耳重) / 左耳重

1.4.2 对小鼠毛细血管通透性的影响 取体重 18~22 g 健康小鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 分组及给药剂量同 1.4.1 项下。连续给药 7 d 第 8 天每只小鼠尾静脉注射 1% 伊文思蓝 0.1 ml 并同时腹腔注射 0.6% 醋酸 0.2 ml 20 min 后, 断头处死, 剪开腹腔, 用 5 ml 蒸馏水冲洗腹腔 3 次, 并收集冲洗液, 用吸管吸取腹腔洗出液约 4 ml 1 000 r/min 离心 5 min, 取上清液 3 ml 在 751 分光光度计 590 nm 处测定吸收度 (OD 值)。

1.4.3 对大鼠棉球肉芽肿的影响 取雄性 Wistar 种大鼠 40 只, 体重 (200 ± 20) g 随机分为 5 组, 每组 8 只动物: 空白对照组 (等剂量的生理盐水); 阳性对照药云南白药胶囊组 (0.1 g/kg); 通脉愈伤胶囊高 (2 g 生药 / 200 g 体重, 即 10 g 生药 / kg), 中 (1 g 生药 / 200 g 体重, 即 5 g 生药 / kg), 低 (0.5 g 生药 / 200 g 体重, 即 2.5 g 生药 / kg) 剂量组。乙醚浅麻醉, 在各鼠的右蹠部用碘酒消毒后, 切开 1 cm 长的小口, 用眼科镊子将已干燥称重 10 mg 的灭菌棉球 (加青霉素和庆大霉素混合液 0.1 ml 并烘干) 从小切口植入皮下, 随即用灭菌纱布包好。1 h 后灌胃给药。每天 1 次, 连续给药 7 d 于第 8 天将动物处死, 打开原切口, 将棉球连同周围结缔组织一起取出, 剔除脂肪组织, 放烘箱中烘干称重。将称得的重量减去棉球原重量即得肉芽肿的重量。

1.4.4 对大鼠白细胞游走的影响 取雄性 Wistar 种大鼠 40 只, 体重 200 ± 20 g 随机分为 5 组, 每组 8 只: 分组和给药剂量见 1.4.3 项下。灌胃给药, 每天 1 次, 连续给药 7 d 第 8 天用乙醚麻醉大鼠, 左侧胸腔注入 1% 角叉菜胶 0.4 ml 5 h 后处死, 剖开胸腔, 用吸管吸取胸腔渗出液 20 μl, 加入 0.38 ml 的白细胞稀释液中, 按白细胞计数法计数胸腔液中白细胞数。

1.5 通脉愈伤胶囊镇痛作用研究<sup>[2]</sup>

1.5.1 对热板法致痛小鼠的镇痛作用 取雌性小鼠, 放入 55 ± 0.5 °C 热板水浴中, 以舔后足作为疼痛反应指标, 预测小鼠痛阈值以 > 5 s < 30 s 示为合格小鼠, 将痛阈合格的 50 只小鼠随机分为 5 组: 分组和给药剂量同 1.4.1 项下, 每组 10 只动物。灌胃给药, 每天 1 次, 连续给药 7 天, 于末次给药后 0.5 h, 1 h, 1.5 h 分别测定痛阈值。

1.5.2 对醋酸致痛小鼠的镇痛作用 取体重 18~22 g 健康小鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 分组及给药剂量同 1.4.1 项下。灌胃给药, 每天 1 次, 连续给药 7 d 于第 7 天腹腔注射 0.6% 醋酸 0.02 ml/g 同时用秒表计时, 记录出现第 1 次扭体反应的时间 (即潜伏期) 及 10 min 内各鼠的扭体次数, 计算镇痛率。

药物镇痛百分率 = (空白对照组扭体次数 - 给药组扭体次数) / 对照组扭体次数

2 结果

2.1 通脉愈伤胶囊抗炎作用实验研究 分别采用二甲苯、醋酸、皮下包埋棉球和角叉菜胶造成小鼠和大鼠急、慢性炎症模型, 给予不同剂量的通脉愈伤胶囊, 考察其抗炎效果。结果表明, 通脉愈伤胶囊能明显抑制由二甲苯引起的小鼠耳肿胀, 降低小鼠毛细血管通透性, 减少炎症介质的渗出, 说明通脉愈伤胶囊对急性炎症具有显著的抑制作用。进一步研究表明, 不同剂量的通脉愈伤胶囊可以抑制角叉菜胶所致的炎症反应, 降低白细胞数目; 并且对棉球所致的肉芽增生具有显著的抑制作用, 表明通脉愈伤胶囊对慢性炎症也具有良好的抑制作用, 结果见表 1。

表 1 通脉愈伤胶囊的抗炎作用研究结果

组别	对小鼠耳肿胀与毛细血管通透性的影响 (n = 10)		对大鼠白细胞游走与棉球肉芽肿的影响 (n = 10)	
	耳肿胀率 (%)	吸光度 (OD 值)	白细胞数 (10 <sup>9</sup> 个 / L)	肉芽干重 (mg)
空白对照组	110 ± 28	0.42 ± 0.05	1.96 ± 0.42	35.7 ± 6.4
云南白药胶囊组	46 ± 12 <sup>2)</sup>	0.18 ± 0.02 <sup>2)</sup>	0.42 ± 0.08 <sup>2)</sup>	19.0 ± 3.2 <sup>2)</sup>
通脉愈伤胶囊				
高剂量组	52 ± 20 <sup>2)</sup>	0.22 ± 0.05 <sup>2)</sup>	0.49 ± 0.13 <sup>2)</sup>	24.9 ± 3.8 <sup>2)</sup>
中剂量组	58 ± 16 <sup>2)</sup>	0.25 ± 0.07 <sup>2)</sup>	0.51 ± 0.06 <sup>1)</sup>	22.7 ± 4.2 <sup>2)</sup>
低剂量组	76 ± 21 <sup>1)</sup>	0.41 ± 0.10	0.54 ± 0.11 <sup>1)</sup>	28.0 ± 3.7

<sup>1)</sup> P < 0.05, <sup>2)</sup> P < 0.01, 与空白对照组比较

2.2 通脉愈伤胶囊镇痛作用实验研究 分别采用热板法和腹腔注射醋酸法造成小鼠疼痛模型, 分别给与不同剂量的通脉愈伤胶囊, 结果表明: 与空白对照组相比, 通脉愈伤胶囊高、中剂量组能显著提高小

鼠痛阈值; 不同剂量组均能延长小鼠镇痛潜伏期, 并能降低小鼠的扭体次数, 显示通脉愈伤胶囊具有显著的镇痛作用, 结果见表 2。

表 2 通脉愈伤胶囊对小鼠镇痛作用研究结果 (n=10  $\bar{x} \pm s$ )

组别	热板法小鼠痛阈值				醋酸片致痛小鼠镇痛效果		
	给药前 (s)	末次给药后 0.5 h	1 h	1.5 h	潜伏期 (min)	扭体次数	镇痛率 (%)
空白对照组	21.9 ± 3.1	21.6 ± 3.2	22.5 ± 4.1	22.3 ± 3.2	3.24 ± 1.26	46.2 ± 5.8	
云南白药胶囊组	20.3 ± 2.6	43.2 ± 7.2 <sup>2)</sup>	46.5 ± 6.3 <sup>2)</sup>	41.5 ± 8.4 <sup>2)</sup>	8.10 ± 1.32 <sup>2)</sup>	21.2 ± 10.4 <sup>2)</sup>	54.1
通脉愈伤胶囊							
高剂量组	21.6 ± 2.4	39.2 ± 9.6 <sup>2)</sup>	40.1 ± 7.8 <sup>2)</sup>	35.1 ± 7.2 <sup>1)</sup>	7.81 ± 2.40 <sup>2)</sup>	23.3 ± 9.2 <sup>2)</sup>	49.6
中剂量组	20.3 ± 1.6	34.8 ± 7.1 <sup>1)</sup>	38.4 ± 11.2 <sup>2)</sup>	36.2 ± 10.1 <sup>1)</sup>	7.34 ± 1.87 <sup>1)</sup>	26.1 ± 5.6 <sup>2)</sup>	43.5
低剂量组	22.6 ± 2.3	26.5 ± 3.3	32.4 ± 8.7 <sup>1)</sup>	31.5 ± 8.6 <sup>1)</sup>	6.90 ± 3.83 <sup>1)</sup>	30.8 ± 6.2 <sup>1)</sup>	33.3

<sup>1)</sup> P < 0.05, <sup>2)</sup> P < 0.01, 与空白对照组比较

### 3 讨论

通脉愈伤胶囊方中包括红花、丹参、制川乌、天南星、麝香等药物。红花、丹参具活血化瘀, 行气止痛之功, “血行则气畅, 气通则痛止”。制川乌祛风除湿、散寒止痛。具有较强的抗炎、镇痛作用。川乌中乌头碱对渗出性炎症有抑制作用, 川乌总碱对各种致炎剂引起的炎症反应及肉芽组织增生、白细胞游走、前列腺素 E 合成均有明显抑制作用<sup>[3]</sup>。麝香对炎症病理发展过程中的血管通透性增加期、白细胞游走期和肉芽形成期 3 个阶段都有影响。此外, 麝香还有镇痛作用<sup>[4]</sup>。天南星中的生物碱成分具有一定的局部麻醉效果。本研究的药效学结果与上述结论相符。

本研究的药效学结果表明, 通脉愈伤胶囊具有良好的镇痛、抗炎作用, 显示了其良好的临床应用前景。

### 【参考文献】

[1] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 346.  
 [2] 徐叔云, 卞如瀛, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 882.  
 [3] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2006: 93.  
 [4] 陈心智, 邱智东, 张永和等. 麝鼠香与麝香抗炎及镇痛作用的比较研究 [J]. 吉林大学学报·医学版, 2005, 31(3): 414.

[收稿日期] 2009-12-22

[修回日期] 2010-04-08

(上接第 169 页)

[16] 胡昌江, 马烈, 何学梅等. 九制大黄蒽醌衍生物对动物高血脂及血液流变学的影响 [J]. 中成药, 2001, 23(1): 31.  
 [17] 李楚华, 李续娥, 郭宝江. 决明子提取物降脂作用研究 [J]. 华南师范大学学报, 2002(4): 21.  
 [18] 刘青松, 高振同, 杨大坚等. HPLC 测定决明子中决明子苷 A、B 含量 [J]. 中国药学杂志, 1999, 34(4): 267.  
 [19] 何菊英, 刘松青, 彭永富等. 决明子降血脂作用机制研究 [J]. 中国药房, 2003, 14(4): 202.  
 [20] 郑国华, 陈锦秀, 葛莉等. 白藜芦醇对不同饲料喂养小鼠血脂水平的影响 [J]. 中国自然医学杂志, 2008, 10(5): 385.  
 [21] 朱立贤, 金征宇. 白藜芦醇对大鼠实验性高血脂症的影响 [J]. 食品科学, 2005, 16(10): 228.  
 [22] 朱立贤. 虎杖中白藜芦醇苷和蒽醌化合物的研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2005.  
 [23] Dak i M, Yutaka M, Kazam i Y. Hypolipidemic action of dietary resveratrol a phytoalexin in grapes and red wine in hepatoma bearing rats [J]. Life Sciences 2003, 73: 1393.

[24] 高王宣, 胡英杰, 符林春等. 何首乌二苯乙烯苷的调节血脂作用 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 323.  
 [25] 徐承水, 黄文房. 何首乌提取液对大鼠血脂水平的影响 [J]. 曲阜师范大学学报 (自然科学版), 2004, 30(3): 85.  
 [26] 张学思, 刘其礼. 何首乌降血脂和抗动脉粥样硬化作用的研究进展 [J]. 国际医药卫生导报, 2007, 13(16): 155.  
 [27] 于冬青, 邓华聪. 姜黄素对糖尿病大鼠糖、脂代谢及氧化应激的影响 [J]. 重庆医学, 2005, 34(1): 37.  
 [28] 沃兴德, 洪行球, 赵革平等. 姜黄素对低密度脂蛋白和脂蛋白 (a) 代谢的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 1999, 7(4): 339.  
 [29] 沃兴德, 金明敏. 姜黄对高胆固醇和高脂肪膳食小鼠脂代谢的影响 [J]. 浙江中医学院学报, 1998, 22(6): 12.  
 [30] 王舒然, 陈炳卿. 姜黄素对大鼠调节血脂及抗氧化作用的研究 [J]. 卫生研究, 2000, 29(4): 240.  
 [31] 范春雷, 沃兴德, 罗艳等. 姜黄素对爪蟾卵母细胞表达人低密度脂蛋白受体的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(5): 432.

[收稿日期] 2010-01-25

[修回日期] 2010-03-11