

半仿生煎药法对清上蠲痛汤止痛作用的影响

彭智聪 刘昌林 张红玲¹ 郭宝丽¹ (武汉 430016 武汉市儿童医院; ¹ 湖北中医学院药学系 96 级专题实习生)

摘要 目的: 本实验以清上蠲痛汤为例, 与常规煎药法(CD 法)进行比较, 探讨半仿生煎药法(SBD 法)对小鼠止痛作用的影响。方法: 用 SBD 法和 CD 法制备汤剂, 用热板法、扭体法和电刺激法对小鼠进行止痛实验。结果: 清上蠲痛汤具有较好的止痛作用, 用 SBD 法制备的汤剂比用 CD 法制备的汤剂的止痛作用更好。结论: 对清上蠲痛汤而言, 半仿生煎药法的止痛作用优于

常规煎药法,使药物的生理效应更好。

关键词 清上蠲痛汤;SBD 法;CD 法;止痛作用

Effect of the alleviating pain action with the method of semi-bionics decocting medicinal herbs in Qingshang Juantong decoction

Peng Zhicong, Liu Changling, Guo Baoli¹, Zhang Hongling¹ (Wuhan Children's Hospital Wuhan 430016)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** As an example with QingShang JuanTong decoction, the action of alleviating pain was investigated by semi-bionics decocting medicinal herbs(SBD) and convention decocting medicinal herbs(CD). **METHOD:** This decoction prepared by the method of SBD and CD, were subjected to alleviating pain test to rats with the methods of hot plate, wring body and electric stimulus. **RESULTS:** The QingShang JuanTong decoction is effective in alleviating pain. The decoction made with the method of SBD is more powerful than CD in alleviating pain. **CONCLUSION:** On QingShang JuanTong decoction should be made with the method of SBD in alleviating pain.

KEY WORDS Qingshang Juantong decoction, SBD, CD, the action of alleviating pain

半仿生提取法(SBE 法)是将药物研究法与分子药物研究法相结合,从生物药剂学的角度模拟口服给药及药物经胃肠运转的原理,形成观察问题和解决问题的新思路。半仿生提取法在中药制剂中的研究有较多的文献报道,并与水提取法(WE 法)进行了提取效果比较^[1],但在这些研究中大多是以提取某一两个成分作为指标进行判断。我们认为在中药提取中应坚持“有成分论,不唯成分论,重在机体的药效学反应”的观点,同时为了探讨半仿生原理是否也可运用于传统的中药汤剂制备中,为此我们以清上蠲痛汤为例,以止痛作用作为指标,研究半仿生煎药法(SBD 法)对小鼠的止痛作用影响,并与常规煎药法(CD 法)进行比较。清上蠲痛汤来源于明代龚廷贤著《寿世保元·头痛门》,具有清热止痛的作用,为“治一切头痛之主方”,“凡头痛不问左右偏正新久皆有效”。止痛作用是其主要药效之一。

1 实验材料

1.1 药材及组方 实验所用药材均由武汉市国药集团汉口有限公司提供,按《中国药典》1995 年版一部鉴定为合格药材。清上蠲痛汤的组方为:麦冬 5g,黄芩 4g,羌活、独活、防风、苍术、当归、川芎、白芷各 3g,蔓荆子、菊花各 2g,细辛、甘草各 1g,生姜 0.5g。

1.2 样品制备 CD 法样品制备:按处方称取药材,加 10 倍量水,煮沸二次,每次 40min,过滤,合并滤液 CP_H 为 6.2,浓缩至含生药 100% 和 150%,供实验用。SBD 法样品制备:按处方称取药材,第一次加 10 倍量 pH 为 12.2(用 NaOH 调 pH)的水煮沸 40min,过滤,第二次加 10 倍量 pH 为 2.0(用 HCl 调 pH)的水煮沸 40min,过滤,合并滤液,浓缩至含生药 100% 和 150%,供实验用。

1.3 药品及试剂 去痛片(含氨基比林 0.15g,非那西丁 0.15g,苯巴比妥 0.015g,咖啡因 0.05g)由湖北制药厂生产,批号 990108,捣碎加蒸馏水配制成 50mg/mL(片重)的混悬液。导电胶由氯化钠 175g,淀粉 40g,甘油 25g,加水至 500mL 制成。生理盐水由本院制剂室生产并提供,批号:000217。其

它试剂均为分析纯。

1.4 实验动物 昆明种小鼠,♂♀ 均有,体重 18~22g,由湖北省医学实验动物中心提供(动物合格证号为医动字第 19-007 号)。

1.5 仪器 YSD-4 型药理生理多用仪;恒温水浴箱;秒表、注射器等。

2 方法与结果

2.1 热板法 先将水浴槽加满水使水面接触热板,调节恒温装置使水温控制在(55±1)℃,热板预热 10min。取♀小鼠,每次 1 只放在热板上,小鼠自放在热板上至出现舔后足所需时间(s)作为该鼠的痛阈值。凡舔后足时间小于 5s 或大于 30s 或跳跃者弃去,将合格小鼠 60 只分为 6 组,每组 10 只,与样品分组相对应为实验 I、II、III、IV 组;去痛片阳性对照组、生理盐水阴性对照组。每只小鼠给药量为 10mL/kg,给药前测定基础痛阈值,1h 后给药,给药 30min 后测其痛阈值(60s 无反应者取出以免烫伤,其痛阈以 60s 计算)。计算每组痛阈值($\bar{x} \pm s$),用下列公式计算痛阈提高率,结果见表 1。

痛阈提高率 = $\frac{\text{用药后平均痛阈值} - \text{用药前平均痛阈值}}{\text{用药前平均痛阈值}} \times$

100%

2.2 扭体法 取筛选合格小鼠 60 只,♂♀ 各半,分组及给药量与热板法相同。各鼠给药 30min 后,均腹腔注射 0.5% 醋酸 0.2mL/只,观察 10min 内出现扭体反应(腹部内凹、伸展后肢、臀部抬高)的次数,以下列公式计算镇痛百分率,结果见表 1。

镇痛百分率 = $\frac{\text{给药组扭体次数} - \text{对照组扭体次数}}{\text{对照组扭体次数}} \times 100\%$

实验结果证明,清上蠲痛汤具有较好的止痛作用,用半仿生煎药法制备的汤剂比用常规煎药法制备的汤剂的止痛作用更好。

2.3 电刺激法 取健康小鼠称重,放入小鼠固定器内,用 75% 酒精擦洗鼠尾,涂以导电胶,将刺激电极置于小鼠尾部。

电极板涂 5% 氯化钠水溶液, 用药理生理多用仪进行方波电刺激, 电压为 10V, 频率 1Hz, 波宽 10ms。连续电刺激三次(每次间隔 5min), 三次皆有嘶叫反应者为合格小鼠。将合格小鼠(♀ ♂ 各半)按体重、性别随机分为六组。分组方法、给药剂量同扭体法, 给药后 30, 60, 90, 120min 重复电刺激小鼠, 连续两次刺激不断叫者, 表示药物有镇痛效果, 计算镇痛百分率, 结果见表 2。

表 1 不同煎药方法对清上蠲痛汤止痛作用的影响 ($\bar{x} \pm s$) ($n = 10$)

组 别	给药剂量 (g/kg)	热板法痛阈 (s)	痛阈提高 率(%)	扭体次数	镇痛率 (%)
CD 组(I)	10	35.29±5.31 ¹⁾	72.55	27.0±14.3	15.44
CD 组(II)	15	40.30±4.88 ¹⁾	82.77	18.2±4.4 ³⁾	49.42
SBD 组(III)	10	37.52±5.89 ¹⁾	100.00	13.8±4.6 ^{2,5)}	66.41
SBD 组(IV)	15	47.82±4.48 ^{1,4)}	141.21	7.0±4.2 ^{1,6)}	92.66
去痛片组	0.5	40.30±8.33 ¹⁾	100.00	5.1±7.2 ¹⁾	100.00
生理盐水组		22.05±4.75		31.0±14.2	

注: 与生理盐水组比较, ¹⁾ 为 $P < 0.001$, ²⁾ 为 $P < 0.01$, ³⁾ 为 $P < 0.05$; 与去痛片组比较, ⁴⁾ 为 $P < 0.05$; 与 I 组比较, ⁵⁾ 为 $P < 0.05$; 与 II 组比较, ⁶⁾ 为 $P < 0.001$ 。

表 2 电刺激小鼠镇痛法对清上蠲痛汤不同煎药方法的止痛作用

组别	动物数 n	给药剂量 (g/kg)	给药后镇痛百分率(%)			
			30	60	90	120(min)
CD 组(I)	15	10	26.6	53.3	40.0	33.3
CD 组(II)	15	15	40.0	80.0	73.3	66.6
SBD 组(III)	15	10	33.3	66.6	66.6	53.3
SBD 组(IV)	15	15	40.0	93.3	80.0	73.3
去痛片组	15	0.5	53.3	86.7	66.7	60.0
生理盐水组	15		0.0	0.0	0.0	0.0

以上结果证明, 清上蠲痛汤口服, 对电刺激引起小鼠尾

部的疼痛有镇痛作用, 且镇痛时间较长, 在 60~ 90min 时达到镇痛作用高峰, 几个实验样品的镇痛强弱顺序为: SBD 组(IV) > CD 组(II) > SBD 组(III) > CD 组(I)。说明半仿生煎药法的止痛作用优于常规煎药法。

3 讨论

根据资料报道, 半仿生提取法能较多地提取有效成分^[2,3]。本实验证明, 半仿生提取法可能使有效成分提取率增高, 从而使药物的生理效应更好。当然, 药物在 pH 为 12.2 和 2 的液体中煎煮, 有一些成分会发生改变或降解, 但从生物效应角度来看, 效果相反更好。另外, 我们用高效液相色谱法和薄层扫描法对两种方法所制备的药液作过成分指纹对比, 主要成分提取率增高, 我们将另文报道。实验证明半仿生提取法是一种较好的提取方法, 它不但能用于中药制剂的提取, 在煎药时也能用此法, 提高药物的疗效。

本实验只是探讨了半仿生煎药法对清上蠲痛汤的止痛作用, 其实验方法主要应用了一些传统的经典方法, 当然, 清上蠲痛汤还有一些其它的药理作用, 有待进一步研究。用半仿生煎药法对不同的汤剂进行不同的药理效应研究, 将有利于对传统煎药法的改进, 从而使传统的汤剂发挥更好的临床效果。

参考文献

1 孙秀梅, 黄树明, 王英姿. 甘草 SBE 法与 WE 法的成分比较. 中国中药杂志, 1999, 24(9): 542.
2 张兆旺, 孙秀梅, 王蕾, 等. 麻杏石甘汤 2 种提取方法的成分比较. 中国中药杂, 1997, 22(7): 413.
3 孙秀梅, 张兆旺, 郭婕, 等. 芍药止痛颗粒 4 种提取方法的成分比较. 中成药, 1996, 18(11): 3.

收稿日期: 2001-06-04