

溶石冲剂抗炎、镇痛、利尿作用的药效学试验

黄萍^{1,2}, 黄卫华², 孔繁智², 楼宜嘉¹ (1. 浙江大学药学院, 浙江 杭州 310031; 2. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012)

摘要:目的 考察溶石冲剂在抗炎、镇痛、利尿方面的药效作用。方法 抗炎作用采用小鼠耳肿胀法, 镇痛作用采用醋酸扭体法, 利尿作用采用大鼠代谢笼法。结果 溶石冲剂高、中、低剂量能明显降低二甲苯所致小鼠耳廓肿胀度, 明显抑制醋酸致小鼠的扭体反应, 6h 内能明显增加大鼠排尿量, 与空白组比较具有显著性差异 ($P < 0.05$)。结论 溶石冲剂具有明显的抗炎、镇痛、利尿的作用。

关键词:

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2004)02-0106-03

Anti-inflammatory, analgesic and diuretic actions of litholytic granule

HUANG Ping^{1,2}, HUANG Wei-hua², KONG Fan-zhi², LOU Yi-jia¹ (1. Department of Pharmacology, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310031, China; 2. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the anti-inflammatory, analgesic and diuretic actions of litholytic granule. **METHOD** The anti-

作者简介: 黄萍, 女, 32 岁。1993 年毕业于浙江大学药学院, 硕士学位, 现工作于浙江省立同德医院。

inflammatory actions were investigated by the method of xylol induced auriclate swelling in mice . The analgesic actions were investigated by the method of acetic acid induced body-twisting in mice and the diuretic actions were investigated by the method of metabolism cages in rats .**RESULTS** Litholytic granule (37 .20g• kg⁻¹ ,24 .80g• kg⁻¹ ,12 .40g• kg⁻¹) inhibited the mouse auriclate swelling induced by xylol and decreased the frequency of body torsion induced by acetic acid ,also Litholytic granule (17 .4g• kg⁻¹ ,11 .6g• kg⁻¹ ,5 .8g• kg⁻¹) increased the rat urinary output within six hours , which had marked difference compared with these of the control group (*P* < 0 .05) .**CONCLUSION** litholytic granule has obvious anti-inflammatory , analgesic and diuretic actions .

KEY WORDS :Litholytic granule ; anti-inflammatory ; analgesic ; diuretic

溶石冲剂以祖国医学理论为指导 ,根据民间治疗泌尿系结石验方组成^[1,2]。溶石冲剂由连钱草、海金沙、延胡索、三七、莪术、地龙、鸡内金组成。该组方为浙江省立同德医院中医科的经验方,具有确切的临床疗效。已有实验证明溶石冲剂对乙酰胺所致大鼠泌尿系结石具有明显的治疗和预防作用^[3]。为了进一步考察溶石冲剂的药效学作用,本实验针对其功效,进行了抗炎、镇痛及利尿作用的研究。

1 实验材料

1.1 实验动物

体重 18 ~ 22g 的 ICR 小鼠,雌雄兼用,由浙江省中医药研究院动物房提供,体重为 150 ~ 200g SD 大鼠,雄性,由浙江省中医药研究院动物房提供,清洁级。合格证号:医动字第 220810017 号。

1.2 实验药物

溶石冲剂(浙江省立同德医院制剂室,批号:010625);金钱草冲剂(广西万通制药有限公司,批号:010924)

1.3 实验试剂

二甲苯(杭州化学试剂有限公司,批号:20010109);冰醋酸(杭州化学试剂有限公司,批号:20010906)

2 实验方法

2.1 抗炎作用

小鼠耳肿胀法^[4,5]:选用体重 18 ~ 22g 的 ICR 小鼠 50 只,随机分成 5 组,雌雄各半,每组 10 只,分别为溶石冲剂 12.40, 24.80,37.20g/kg(其中低剂量组按照体表面积折算,接近于临床人用量),金钱草阳性对照 8.6g/kg^[6]组和生理盐水空白对照组。临用前分别配成混悬液,灌胃给药 1 mL/只。连续灌胃 3d(1 次/d),末次给药 30 min 后,以二甲苯棉球接触左耳 5s,30 min 后处死动物,剪下左右耳,用 8 mm 打孔器分别在同一部位打下耳片,精密称重,以左右耳重量差为肿胀指标,计算肿胀度和肿胀抑制率。

2.2 镇痛作用

小鼠醋酸扭体法^[7]:选用体重 18 ~ 22g 的小鼠 50 只,随机分成 5 组,雌雄各半,每组 10 只,分别为溶石冲剂 12.40, 24.80,37.20g/kg 组、金钱草阳性对照 8.6g/kg^[6]组和生理盐水空白对照组。临用前分别配成混悬液。灌胃给药,1 次/d,连续灌胃 3d,末次给药 30 min 后腹腔注射 0.6 %冰醋酸 0.1 mL/10g,观察小鼠在 15 min 内因疼痛引起的扭体次数。

2.3 利尿作用

大鼠代谢笼法^[7]:选用体重 150 ~ 200g 的大鼠 50 只,雄性,随机分成 5 组,每组 10 只,分别为溶石冲剂 5.8,11.6,17.

4g/kg(其中低剂量组按照体表面积折算,接近于临床人用量)、金钱草阳性对照 4g/kg^[6]组和生理盐水空白对照组。临用前分别配成混悬液。实验前禁食不禁水 18h,实验开始前 1h 给予水负荷,水负荷采用 38℃生理盐水按 5.0 mL/100g 灌胃,实验开始时轻压下腹,排尽余尿,以灌胃法给大鼠口服生理盐水配成的药液 5.0 mL/100g,立即放入代谢笼内。对照组给等量的生理盐水。收集 6h 的尿液。

3 实验结果

3.1 溶石冲剂对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响,溶石冲剂高、中、低剂量组均能明显抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀,肿胀度与空白对照组比较,差异有显著性意义(*P* < 0 .05)。见表 1。

表 1 溶石冲剂对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响(*n* = 10 , $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of litholytic granule on mice ear swelling induced by xylene(*n* = 10 , $\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (<i>n</i>)	肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
溶石冲剂 37.20g•kg ⁻¹ 组	10	7.71 ± 2.15 ^{2,4)}	51.42 %
溶石冲剂 24.80g•kg ⁻¹ 组	10	9.03 ± 2.47 ²⁾	43.10 %
溶石冲剂 12.40g•kg ⁻¹ 组	10	11.34 ± 2.74 ¹⁾	28.54 %
金钱草 8.6g•kg ⁻¹ 对照组	10	8.47 ± 2.08 ¹⁾	46.63 %
空白对照组	10	15.87 ± 3.46	-

注:与空白组比较¹⁾ *P* < 0 .05 ,²⁾ *P* < 0 .01 ;与低剂量比较³⁾ *P* < 0 .05 ,⁴⁾ *P* < 0 .01

Note : Compared with the negative group , ¹⁾ *P* < 0 .05 ,²⁾ *P* < 0 .01 ;Compared with the 12.4g•kg⁻¹group , ³⁾ *P* < 0 .05 ,⁴⁾ *P* < 0 .01

3.2 溶石冲剂对醋酸致小鼠扭体作用的影响,溶石冲剂高、中、低剂量组能明显抑制醋酸致小鼠的扭体,扭体数与空白对照组比较,差异有显著性意义(*P* < 0 .05)。见表 2。

表 2 溶石冲剂对醋酸致小鼠扭体作用的影响(*n* = 10 , $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effect of litholytic granule on mice body-twisting induced by acetic acid(*n* = 10 , $\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(<i>n</i>)	扭体数
溶石冲剂 37.20g•kg ⁻¹ 组	10	14.6 ± 6.88 ^{2,3)}
溶石冲剂 24.80g•kg ⁻¹ 组	10	19.1 ± 7.70 ^{2,3)}
溶石冲剂 12.40g•kg ⁻¹ 组	10	25.2 ± 6.86 ¹⁾
金钱草 8.6g•kg ⁻¹ 对照组	10	22.6 ± 8.30 ¹⁾
空白对照组	10	35.6 ± 7.50

注:与空白组比较¹⁾ *P* < 0 .05 ,²⁾ *P* < 0 .01 ;与低剂量比较³⁾ *P* < 0 .05 ,⁴⁾

$P < 0.01$ 。

3.3 溶石冲剂对大鼠利尿作用的影响,溶石冲剂高、中剂量

表 3 溶石冲剂对大鼠利尿作用的影响($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Litholytic granule's diuretic function on rats($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	给药后排尿量(mL , $\bar{x} \pm s$)					
	1h	2h	3h	4h	5h	6h
溶石冲剂 17.4g•kg ⁻¹ 组	4.62 ±1.18 ²⁾	6.97 ±0.87 ²⁾	7.71 ±0.90 ²⁾	8.30 ±1.09 ²⁾	8.49 ±1.14 ²⁾	8.94 ±1.13 ²⁾
溶石冲剂 11.6g•kg ⁻¹ 组	3.16 ±1.08 ²⁾	5.02 ±1.44 ²⁾	6.18 ±1.06 ²⁾	6.76 ±1.18 ¹⁾	7.06 ±1.05 ²⁾	7.50 ±1.02 ²⁾
溶石冲剂 5.8g•kg ⁻¹ 组	1.60 ±1.08	3.78 ±1.92 ¹⁾	4.50 ±2.12	5.36 ±2.15	5.92 ±2.16	6.00 ±2.09
金钱草 4g•kg ⁻¹ 对照组	2.08 ±1.02 ¹⁾	5.55 ±1.65 ²⁾	6.74 ±1.36 ²⁾	7.42 ±1.23 ²⁾	7.78 ±1.19 ²⁾	8.06 ±1.20 ²⁾
空白对照组	0.96 ±0.70	1.90 ±1.01	3.45 ±1.41	4.98 ±1.87	5.08 ±1.86	5.50 ±1.94

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$

Note : Compared with the negative group , ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

4 讨论

中医认为,结石病的发生主要与湿热蕴结、气滞血瘀有关。外感湿热之邪,或恣食肥甘厚味,酿生湿热,湿热下注,蕴结于膀胱,煎熬尿液,尿中杂质结而为石,则为泌尿系结石。结石停滞日久,则气机阻遏,血脉淤阻,进一步影响肝胆气机疏泄和肾、膀胱的气化功能,以致结石难下,引起尿液蓄积,导致腹痛、腰痛等,故治疗总以清热利湿,行气化淤,排石止痛为主。溶石冲剂以中医组方原则为指导,以临床使用经验为基础。方中连钱草功能清热利尿^[8],通淋排石,活血散淤。连钱草能使小便变为酸性,而促使存在于碱性条件下的结石溶解^[1]。延胡索功能活血散淤,行气止痛,《本草纲目》说它能“活血,利气,止痛,通小便”。延胡索的各制剂均有明显的镇痛作用,用电刺小鼠尾巴法证明,灌服粉剂的止痛效价约为阿片的百分之一,作用持续 2h^[9]。三七功能散淤止血,消肿定痛,主治疵瘕,《本草纲目》称它能“止血,散血,定痛”。

本实验研究表明,溶石冲剂高、中、低剂量能明显降低二甲苯所致小鼠耳肿胀度;对醋酸所致的小鼠疼痛由明显的对抗作用;6h 内能明显增加大鼠排尿量,实验结果为溶石冲剂的开发应用提供药效学方面的依据。

组在 6h 内能明显增加排尿量,与空白组比较具有极显著性差异($P < 0.01$)。结果见表 3。

参考文献

[1] 上海中医学院方剂学教研室.中药临床手册[M].上海:上海人民出版社,1977:169 .
[2] 王浴生.中药药理与应用[M].上海:上海人民出版社,1983 : 698 .
[3] 黄萍,黄卫华,王贵发等.溶石冲剂对大鼠泌尿系结石形成的影响[J].中国现代应用药学,2003,20(4) :271 .
[4] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].北京:北京人民卫生出版社,2002,911 .
[5] 陈奇主编.中药药理研究方法学[M].北京:北京人民卫生出版社,1993,194 ;307 ;309 .
[6] 王涌泉,朱宝军,安瑞华.金钱草注射液抑制草酸钙结石形成作用的研究[J].中华泌尿外科,1999,20(11) :689 .
[7] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].北京:北京人民卫生出版社,2002,882:1223 .
[8] 郑虎占,董泽宏,余靖,等.中药现代研究与应用[M].北京:学苑出版社,1998 :2924 .
[9] 吴贻谷,宋立人,胡烈,等.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社,1996 :688 .