

美廉净凝胶的抗炎、镇痛及抗瘙痒作用研究

王瑞¹, 王雨佳¹, 李贵轲¹, 余正勇^{1,2}, 金凡茂¹, 赵健铤¹, 杨志斌^{1*}(1.大理大学, 云南省昆虫生物医药研发重点实验室, 药用特种昆虫开发国家地方联合工程研究中心, 中国西南药用昆虫及蛛形类资源开发利用协同创新中心, 云南 大理 671000; 2.文山学院, 云南 文山 663000)

摘要: **目的** 研究美廉净凝胶抗炎、镇痛及抗瘙痒的作用。**方法** 通过蛋清液致小鼠足肿胀试验, 羧甲基纤维素钠(carboxymethylcellulose sodium, CMC-Na)致小鼠皮下气囊白细胞游走试验, 棉球致小鼠肉芽肿试验考察美廉净凝胶的抗炎作用; 通过醋酸致小鼠扭体反应试验考察美廉净凝胶的镇痛作用; 通过右旋糖酐-40 致小鼠瘙痒试验考察美廉净凝胶抑制瘙痒的作用。**结果** 美廉净凝胶各剂量组均可抑制蛋清液所致小鼠足趾肿胀; 各剂量组均可降低小鼠致痒后 30 min 内的挠抓次数, 但无统计学差异; 高剂量组能显著抑制 CMC-Na 致炎后 3 h 的小鼠皮下气囊白细胞游走($P<0.05$), 高、中剂量组均能显著抑制 CMC-Na 致炎后 6 h 的小鼠皮下气囊白细胞游走($P<0.05$); 高剂量组可明显促进棉球诱导小鼠肉芽组织增生($P<0.01$), 且能降低醋酸致小鼠扭体的次数($P<0.05$)。 **结论** 美廉净凝胶具有明显的抗炎、镇痛作用, 且有一定的抗瘙痒效果。

关键词: 美廉净凝胶; 抗炎; 镇痛; 抗瘙痒

中图分类号: R969.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2021)02-0143-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.02.003

引用本文: 王瑞, 王雨佳, 李贵轲, 等. 美廉净凝胶的抗炎、镇痛及抗瘙痒作用研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(2): 143-147.

Study on Anti-inflammatory, Analgesic and Anti-pruritus Effects of Meilianjing Gel

WANG Rui¹, WANG Yujia¹, LI Guike¹, YU Zhengyong^{1,2}, JIN Fanmao¹, ZHAO Jianting¹, YANG Zhibin^{1*}
(1. Yunnan Provincial Key Laboratory of Entomological Biopharmaceutical R&D, National Local Joint Engineering Research Center for the Development of Medicinal Special Insects, Collaborative Innovation Center for the Exploitation and Utilization of Medicinal Insects and Arachnids in Southwest China, Dali University, Dali 671000, China; 2. Wenshan University, Wenshan 663000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study anti-inflammatory, analgesic and anti-pruritus effect of Meilianjing gel. **METHODS** The anti-inflammatory effects of Meilianjing gel were investigated by the tests of using egg white solution to induce foot swelling in mice, carboxymethylcellulose sodium(CMC-Na) to induce leukocyte migration in subcutaneous balloon in mice, and cotton ball to induce granuloma in mice. The analgesic effect of Meilianjing gel was investigated by the test of acetic acid-induced writhing reaction in mice. The inhibition effect of Meilianjing gel on pruritus in mice induced by dextran-40 was investigated. **RESULTS** Each dose group of Meilianjing gel could inhibit the toe swelling of mice induced by egg white liquid. Each dose group could reduce the scratching frequency of mice within 30 min after itchiness, but there was no statistical difference. The high-dose group could significantly inhibit the leukocyte migration in the subcutaneous air sac of mice 3 h after the inflammation induced by CMC-Na($P<0.05$), while the high-dose and medium-dose groups could significantly inhibit the leukocyte migration in the subcutaneous air sac of mice 6 h after the inflammation induced by CMC-Na($P<0.05$). The high-dose group could significantly promote granulation tissue hyperplasia induced by cotton balls in mice($P<0.01$), and the high-dose group could reduce the number of writhing induced by acetic acid in mice($P<0.05$). **CONCLUSION** Meilianjing gel has obvious anti-inflammatory and analgesic effect, and has anti-pruritus effect.

KEYWORDS: Meilianjing gel; anti-inflammatory; analgesia; anti-pruritus

宫颈炎、阴道炎等妇科炎症具有发病年龄范围广、病情复杂、治疗困难、病程反复等特点^[1]。其临床症状主要表现为白带异常, 外阴红肿、瘙痒, 腰腹坠痛, 有的局部发生糜烂、伴灼痛等^[2]。目前,

常用的阴道局部给药剂型有凝胶剂、栓剂、洗剂、泡沫剂、软膏等^[3]。其中, 凝胶剂含水量高, 使用后柔软平滑, 局部耐受性好, 阴道滞留时间长, 在妇科炎症局部治疗中极具应用价值^[4]。美洲大蠊

基金项目: 国家自然科学基金项目(81660605, 81860742, 81860765); 云南省教育厅科学研究基金产业化培育项目(2016CYH15)

作者简介: 王瑞, 男, 硕士生 Tel: 18519127676 E-mail: 18519127676@163.com *通信作者: 杨志斌, 男, 硕士, 助理研究员 Tel: 0872(2214251) E-mail: 79204431@163.com

(*Periplaneta americana* L.)俗称蟑螂,为传统药用昆虫,入药始载于《神农本草经》,具有增强免疫、促进血管增生、组织修复、抗炎消肿等作用^[5]。近年来,以美洲大蠊为原料制成的康复新液在临床上用于阴道炎、宫颈炎、宫颈糜烂、子宫瘤等疾病治疗的报道日益增多^[6],故本实验拟采用进一步精制的美洲大蠊活性物质^[7]制备成的美廉净凝胶,研究其对小鼠的抗炎、镇痛及抗瘙痒的作用,以期为后续美廉净凝胶治疗宫颈炎、阴道炎的研究提供参考。

1 材料

1.1 动物

SPF级昆明种小鼠,♀,290只,体质量18~22g,购自昆明市实验动物行业协会,动物生产许可证号:SCXK(滇)K2012-0002,购置后饲养于大理大学实验动物中心清洁级动物房,室温16~22℃,相对湿度70%,12h明暗交替照明,自由进食,饮水。

1.2 药物与试剂

美洲大蠊浸膏(大理大学昆虫生物医药研究院提供,批号:1161-723-GZG。按照中国发明专利CN1943600“含有美洲大蠊及其乙醇提取物的药物组合物及新用途”方法制备);复方地塞米松凝胶(厦门金日制药有限公司,批号:130603);椿乳凝胶(株洲千金药业股份有限公司,批号:20130113);保妇康凝胶(江西杏林白马药业有限公司,批号:20140114);双氯芬酸钠凝胶(先声药业,批号:35-140709);马来酸氯苯那敏片(江苏鹏鹞药业有限公司,批号:1309061);角叉菜胶(石狮市环球琼胶工业有限公司,批号:20130613);冰乙酸(天津市瑞金特化学品有限公司,批号:20130104);羧甲基纤维素钠(carboxymethylcellulose sodium, CMC-Na, 国药集团化学试剂有限公司,批号:F20110509);右旋糖酐-40(北京鼎国昌盛生物技术有限公司,批号:26H10105);蜂胶速效防敏脱毛膏(资生源化妆品有限公司,批号:ZSY203G18);10%蛋清液(实验室自制)。

1.3 仪器

METTLERAE240电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];BL-50A高压灭菌锅(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);RR-31103543兽用全自动血液细胞分析仪(中国Mindray公司);

UV-6000PC紫外-可见分光光度计(上海元析仪器有限公司)。

2 方法

2.1 药物的制备与活性成分含量测定

2.1.1 空白凝胶的制备 取干净烧杯,加入精密称量好的波洛沙姆P407、P188固体,适量水溶胀24h后,再加入适量乙醇、甘油,搅拌均匀,于4℃静置24h,密封,备用。

2.1.2 美廉净凝胶的制备 按“2.1.1”项下方法制备空白凝胶,按照工艺处方加入美洲大蠊浸膏,制备美廉净凝胶,密封,备用。后期根据实验需要,用空白凝胶稀释成不同浓度的美廉净凝胶。

2.1.3 美廉净凝胶活性成分的含量测定 采用考马斯亮蓝法测定美廉净凝胶中的多肽含量。用超纯水配制成5mg·mL⁻¹的美廉净凝胶供试液,按照中国药典2015年版第四部0731项下考马斯亮蓝法进行检测。以牛血清白蛋白作为对照品溶液,根据建立的多肽标准曲线($Y=2.7487X+0.0118$, $R^2=0.9991$)测定美廉净凝胶中多肽含量应不得<1.70%。

2.2 抗炎试验

2.2.1 蛋清液致小鼠足肿胀试验 选取60只小鼠,按体质量随机分成6组:空白基质组,复方地塞米松凝胶组(7.5mg·kg⁻¹),椿乳凝胶组(0.005g·g⁻¹),美廉净凝胶高、中、低剂量组(0.50, 0.25, 0.125g·kg⁻¹),每组10只。各组小鼠于双后肢膝关节以下至足底部涂擦给药,每隔30min(待上次药干燥后)涂擦1次,每日2次,连续给药5d。末次给药0.5h后,用0.5mL注射器于每只小鼠右后足趾腱膜下注射10%蛋清溶液30μL,诱导小鼠右足趾肿胀,左足趾作为对照。致炎2h后,颈椎脱臼法处死小鼠,立即用剪刀剪取小鼠两后足肢膝关节以下的相同部位,电子天平称量左、右足质量,计算肿胀度及肿胀抑制率。肿胀度=右足质量-左足质量,肿胀抑制率=(空白基质组肿胀度-给药组肿胀度)/空白基质组肿胀度×100%。

2.2.2 CMC-Na致小鼠皮下气囊白细胞游走试验 选取60只小鼠,按体质量随机分成6组:空白基质组,复方地塞米松凝胶组(15mg·kg⁻¹),椿乳凝胶组(0.02g·g⁻¹),美廉净凝胶高、中、低剂量组(1.0, 0.5, 0.25g·kg⁻¹),每组10只。于试验前1d用脱毛膏将背部肩胛间区(背正中)约2cm×2cm大小的

范围脱毛, 皮肤无缺口、损伤。各组动物在脱毛区涂抹给予相应的药物, 每隔 30 min(待上次药干燥后)涂抹 1 次, 每日 2 次, 连续给药 7 d。于第 6 天给药 1 h 后, 在背部肩胛间区(背正中)皮下注射 2 mL 空气形成气囊。于第 7 天给药 1 h 后, 向气囊内注入 1% CMC-Na 溶液 2 mL 致炎。致炎后 3 h 和 6 h 分别从囊内吸取渗出液 0.1 mL, 并使用全自动血液分析仪进行白细胞计数分析, 记录各组白细胞总数, 并计算其抑制率。抑制率=(空白基质组白细胞总数-给药组白细胞总数)/空白基质组白细胞总数×100%。

2.2.3 棉球致小鼠肉芽肿试验 选取 60 只小鼠, 按体质量随机分成 6 组: 空白基质组, 复方地塞米松凝胶组(18 mg·kg⁻¹), 保妇康凝胶组(0.01 g·g⁻¹), 美廉净凝胶高、中、低剂量组(0.75, 0.50, 0.25 g·kg⁻¹), 每组 10 只。10%水合氯醛麻醉小鼠[0.3 mL·(100 g)⁻¹], 仰卧位固定。在小鼠背部肩胛间区(背正中)剪开一长约 1~2 mm 的小口, 再用止血钳扩充皮下组织, 各植入一个经青霉素、链霉素处理的灭菌棉球[重(10±1)mg], 而后结节缝合 2~3 针。空白凝胶组给予空白凝胶(每只 0.2 mL), 其余各组给予相应的药物。每天 1 次, 连续给药 7 d。第 8 天颈椎脱臼处死小鼠, 取出棉球, 剔尽脂肪组织, 置 60 °C 烤箱烘干至恒重, 减去原棉球重, 即肉芽肿净重, 并计算增重率。增重率=(给药组肉芽肿质量-空白基质组肉芽肿质量)/空白基质组肉芽肿质量×100%。

2.3 醋酸致小鼠扭体试验

选取 60 只小鼠, 按体质量随机分成 6 组: 空白基质组, 双氯芬酸钠凝胶组(50 mg·kg⁻¹), 椿乳凝胶组(0.005 g·g⁻¹), 美廉净凝胶高、中、低剂量组(0.75, 0.50, 0.25 g·kg⁻¹), 每组 10 只。于实验前 1 d 将小鼠腹部脱毛, 约 2 cm×2 cm 大小的范围, 皮肤无缺口、损伤。各组小鼠腹部皮肤涂擦给予相应的药物, 每天 1 次, 连续 5 d。末次给药后 30 min 腹腔注射 0.6%醋酸溶液[0.1 mL·(10 g)⁻¹], 观察并记录小鼠扭体反应(腹部内凹, 伸展四肢, 臀部抬高)的潜伏期(从注射醋酸至发生扭体的间隔时间)和 10, 15, 20 min 内小鼠扭体次数。

2.4 右旋糖酐-40 致小鼠瘙痒试验

选取 50 只小鼠, 按体质量随机分为 5 组: 空白基质组, 马来酸氯苯那敏片组(4 mg·kg⁻¹), 美廉净凝胶高、中、低剂量组(0.20, 0.10, 0.05 g·kg⁻¹),

每组 10 只。各组小鼠于实验前 1 d 将背部肩胛间区(背正中)脱毛, 约 2 cm×2 cm 大小的范围, 皮肤无缺口、损伤。马来酸氯苯那敏片组灌胃给药, 空白基质组和美廉净凝胶给药组均腹部涂抹给药, 每隔 30 min (待上次药干燥后)涂抹 1 次, 每天 2 次, 连续给药 7 d。末次给药 30 min 后, 向小鼠尾静脉注射右旋糖酐 1.25 mg·kg⁻¹。以小鼠前爪搔抓头部, 后爪搔躯干, 嘴咬全身各部位作为瘙痒指征, 记录小鼠第一次搔抓的时间(潜伏时间)、30 min 内小鼠搔痒次数及搔痒持续总时间。

2.5 统计学处理

实验中所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 各组均数间比较进行单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 抗炎作用

3.1.1 美廉净凝胶对 10%蛋清致小鼠足肿胀的抗炎作用 与空白基质组比较, 复方地塞米松凝胶组和椿乳凝胶组均可明显抑制蛋清液所致小鼠足趾肿胀($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。小鼠足趾肿胀抑制率与美廉净凝胶剂量呈量效关系, 随着剂量的增加足趾肿胀度降低, 抑制率升高。结果见表 1。

表 1 美廉净凝胶对 10%蛋清致小鼠足趾肿胀的抗炎作用 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 1 Anti-inflammatory effect of Meilianjing gel on foot swelling induced by 10% egg white in mice ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	肿胀度/mg	抑制率/%
空白基质组	-	117.00±4.26	-
复方地塞米松凝胶组	7.5 mg·kg ⁻¹	38.70±2.51 ²⁾	66.92
椿乳凝胶组	0.005 g·g ⁻¹	61.80±2.44 ¹⁾	47.18
美廉净凝胶高剂量组	0.50 g·kg ⁻¹	75.20±5.33	35.73
美廉净凝胶中剂量组	0.25 g·kg ⁻¹	81.90±5.63	30.00
美廉净凝胶低剂量组	0.125 g·kg ⁻¹	104.70±8.22	10.51

注: 市场上椿乳凝胶没有药物的标示含量, 给药剂量按照药物的质量来计算; 与空白基质组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

Note: There were no labeled amounts of toona gel in the market, and the dosage was calculated according to the weight of the drug; compared with the blank matrix group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$.

3.1.2 美廉净凝胶对 CMC-Na 致小鼠皮下气囊白细胞游走的影响 与空白基质组比较, 美廉净凝胶高剂量组能显著抑制 CMC-Na 致炎后 3 h 的小鼠皮下气囊白细胞游走($P < 0.05$); 美廉净凝胶高、中剂量组均能显著抑制 CMC-Na 致炎后 6 h 的小鼠皮下气囊白细胞游走($P < 0.05$), 其中高剂量组的抑制率最大, 效果最佳。结果见表 2。

表2 美廉净凝胶对CMC-Na致小鼠皮下气囊白细胞游走的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 2 Effect of Meilianjing gel on CMC-Na induced leukocyte migration in subcutaneous balloon in mice($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	白细胞/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$		抑制率/%	
		3 h	6 h	3 h	6 h
空白基质组	-	1.61±0.37	2.66±0.39	-	-
复方地塞米松凝胶	15 mg·kg ⁻¹	1.05±0.48 ¹⁾	1.38±0.29 ²⁾	34.78	48.31
椿乳凝胶	0.02 g·g ⁻¹	1.24±0.43	1.55±0.72 ¹⁾	23.14	41.73
美廉净凝胶高剂量组	1.0 g·kg ⁻¹	1.11±0.44 ¹⁾	1.76±0.48 ¹⁾	30.90	33.74
美廉净凝胶中剂量组	0.5 g·kg ⁻¹	1.18±0.42	1.83±0.39 ¹⁾	27.02	31.39
美廉净凝胶低剂量组	0.25 g·kg ⁻¹	1.43±0.53	2.13±0.56	11.49	19.92

注:与空白基质组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the blank matrix group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

3.1.3 美廉净凝胶对小鼠棉球肉芽肿的影响 与空白基质组比较,美廉净凝胶高、中、低剂量对棉球诱导小鼠肉芽组织增生均具有促进作用,且具有一定的量效关系。其中,高剂量组可明显促进棉球诱导小鼠肉芽组织增生($P<0.01$)。而复方地塞米松凝胶和保妇康凝胶对该模型具有抑制作用。结果见表3。

3.2 美廉净凝胶对醋酸致小鼠扭体的镇痛作用

与空白基质组比较,美廉净凝胶在末次给药后未能有明显延长潜伏期的作用;末次给药 10,

表4 美廉净凝胶对醋酸致小鼠扭体的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 4 Effect of Meilianjing gel on acetic acid-induced writhing reaction in mice($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	潜伏期/s	10 min 扭体次数	15 min 扭体次数	20 min 扭体次数
空白基质组	-	4.6±1.1	31.6±13.9	57.3±16.8	82.3±20.0
双氯酚酸钠凝胶组	50 mg·kg ⁻¹	12.6±8.0	8.0±7.6 ¹⁾	13.6±12.3 ²⁾	17.4±14.5 ²⁾
椿乳凝胶组	0.005 g·g ⁻¹	15.9±5.9 ¹⁾	3.0±5.5 ²⁾	5.9±11.1 ²⁾	9.0±17.1 ²⁾
美廉净凝胶高剂量组	0.75 g·kg ⁻¹	3.5±0.5	28.1±5.1	45.3±8.7	61.1±12.6 ¹⁾
美廉净凝胶中剂量组	0.50 g·kg ⁻¹	4.1±1.6	25.4±13.6	45.4±18.0	66.4±23.5
美廉净凝胶低剂量组	0.25 g·kg ⁻¹	3.3±1.1	28.4±9.6	52.3±14.0	70.0±16.6

注:与空白基质组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the blank matrix group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

表5 美廉净凝胶对右旋糖酐-40致小鼠瘙痒的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 5 Effect of Meilianjing gel on pruritus in mice induced by dextran-40($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	潜伏时间/s	持续时间/s	挠抓次数/次
空白基质组	-	47.30±16.28	349.50±110.68	57.50±7.28
马来酸氯苯那敏片组	4 mg·kg ⁻¹	60.10±21.06	152.10±92.44 ²⁾	31.80±19.37 ¹⁾
美廉净凝胶高剂量组	0.20 g·kg ⁻¹	54.70±26.15	279.80±113.32	46.40±12.34
美廉净凝胶中剂量组	0.10 g·kg ⁻¹	50.60±18.42	310.70±68.05	54.80±13.22
美廉净凝胶低剂量组	0.05 g·kg ⁻¹	48.20±12.90	308.80±120.88	54.40±24.92

注:与空白基质组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the blank matrix group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

15, 20 min 后,双氯酚酸钠凝胶组、椿乳凝胶组能显著减少扭体次数($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提示双氯酚酸钠凝胶和椿乳凝胶对醋酸致小鼠镇痛作用显著,美廉净凝胶各给药组小鼠扭体次数相对减少,其中美廉净凝胶高剂量组能显著减少末次给药 20 min 后小鼠扭体次数($P<0.05$)。结果见表4。

3.3 美廉净凝胶对右旋糖酐-40致小鼠瘙痒的影响 与空白基质组比较,美廉净凝胶各剂量组均延长了小鼠瘙痒反应的潜伏时间,并缩短了抓挠持续时间,同时各剂量组均降低小鼠致痒后 30 min 内的挠抓次数,但无统计学差异。结果见表5。

表3 美廉净凝胶对小鼠棉球肉芽肿的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 3 Effect of Meilianjing gel on cotton ball induced granuloma in mice($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	肉芽肿质量/mg	增重率/%
空白基质组	-	11.01±3.82	-
复方地塞米松凝胶组	18 mg·kg ⁻¹	6.16±3.67 ²⁾	-44.05
保妇康凝胶组	0.01 g·g ⁻¹	9.90±2.49	-10.08
美廉净凝胶高剂量组	0.75 g·kg ⁻¹	16.69±3.41 ²⁾	51.59
美廉净凝胶中剂量组	0.50 g·kg ⁻¹	14.57±3.58 ¹⁾	32.33
美廉净凝胶低剂量组	0.25 g·kg ⁻¹	13.10±3.14	18.98

注:市场上保妇康凝胶没有药物的标示含量,给药剂量按照药物的质量来计算;与空白基质组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

Note: There were no labeled amounts of Baofukang gel in the market, and the dosage was calculated according to the weight of the drug; compared with the blank matrix group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

4 讨论

目前美洲大蠊的药物主要以液体制剂为主,液体制剂与伤口黏附作用较弱,导致药物作用时间短。本研究为凝胶制剂,黏附力强,药物作用时间长,可更好发挥药效。炎症反应是机体最基本的抗损伤反应,是多细胞因子通过调节促炎和抗炎系统之间的平衡而参与炎症发生、发展的过程,是集损伤、抗损伤、修复为一体的综合病理过程^[8]。根据炎症病程长短,临床上将炎症分为4类,即变态反应性炎症、急性炎症、亚急性炎症、慢性炎症^[9]。女性感染妇科炎症后的症状表现会因炎症不同而各不相同,病情程度也有轻有重,且阴道黏膜受损又是引发妇科炎症长期反复发作的关键病因。目前,临床上局部治疗阴道炎的药物均以抗炎、抗菌为主,对已损伤的黏膜组织没有修复作用,从而导致局部炎症反复发作。美洲大蠊具有强效的修复功能和抗炎作用,临床上常用其提取物灌洗阴道治疗妇科炎症,但由于药物不能紧密黏附在阴道黏膜而持续发挥疗效,因此本研究将美洲大蠊提取物制备成凝胶,使药物黏附在阴道内部的时间延长,并通过其特有的促进组织修复作用来治疗炎症。

本研究采用炎症发展不同时相的动物模型系统性考察美廉净凝胶的抗炎作用。疼痛、瘙痒与炎性反应具有密切关系,是妇科炎症常见的临床症状。醋酸扭体法是将一定量的冰醋酸注入小鼠腹腔,刺激脏层和壁层腹膜,引起深部较大面积较长时间的炎性疼痛,致使小鼠出现扭体反应^[10]。右旋糖酐-40 是蔗糖经肠膜状明串珠菌 LM-1226 发酵后生成的高分子葡萄糖聚合物,经静脉注射后诱导释放内源性组织胺建立动物瘙痒模型^[11]。抗瘙痒作用可以通过第1次瘙痒出现的潜伏时间和瘙痒次数来评价。通过蛋清液致小鼠足趾肿胀和 CMC-Na 致小鼠皮下气囊白细胞游走2个试验结果分析,美廉净凝胶仍保持较强的抗炎活性。同时,分析小鼠棉球肉芽肿试验数据,美廉净凝

胶具有明显的促进肉芽增生的作用,与美洲大蠊具有促进伤口愈合和组织增生作用有关,同市场上现有的抗炎药物比较具有较明显的优势。但镇痛和抗瘙痒试验结果表明,美廉净凝胶的镇痛和抗瘙痒作用不明显,这也为后期笔者团队拟将美廉净凝胶开发为医疗机构制剂及补充研究提供一定的参考价值。

REFERENCES

- [1] 刘红霞. 妇科炎症的病因以及预防措施[J]. 求医问药: 下半月, 2012, 10(3): 588.
- [2] 沈万柱, 罗梅. 中西药物治疗慢性妇科炎症的临床效果比较[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(75): 84.
- [3] 袁先雄. 阴道炎药物治疗新进展[J]. 中西医结合研究, 2009, 1(5): 271-274.
- [4] ZHANG C X, CHEN Q H. Research progress on drugs against vaginitis and their topical preparations[J]. World Clin Drugs(世界临床药物), 2010, 31(6): 381-386.
- [5] HE Z C, PENG F, SONG L Y, et al. Review on investigations related to chemical constituents and biological activities of *Periplaneta americana*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(21): 2326-2331.
- [6] LI X Q, ZHAO J T, HE M, et al. Study on the anti-inflammatory and analgesic effects of Kangfuxin suppository[J]. J Chin Med Mater(中药材), 2017, 40(11): 2668-2671.
- [7] ZHANG C G, LUO T S, BAI L, et al. *Periplaneta americana* immunomodulating peptide and preparation method and medical application thereof: CN106632614A[P]. 2017-05-10.
- [8] ZHAO Q H, ZHAO X P, ZHU D. Inflammatory models classification and application in traditional Chinese medicine research[J]. Chin J Drug Eval(中国药物评价), 2017, 34(6): 401-405.
- [9] FU W W, JIANG Y C, ZHANG H, et al. Anti-inflammatory effect of Wutou injection on different stages of inflammation animal models[J]. J Jilin Univ: Med Ed(吉林大学学报: 医学版), 2015, 41(3): 568-572.
- [10] XU L, HE M S, ZHANG M K, et al. Anti-inflammatory and analgesic effects of Fushiming capsules[J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 2018, 33(6): 771-774.
- [11] SHEN F C, WANG H, XUE M Q. Advances in itching models of laboratory animals[J]. Chin J Comp Med(中国比较医学杂志), 2007, 17(3): 182-186.

收稿日期: 2019-11-27

(本文责编: 李艳芳)