

莲芝消炎胶囊主要药效学研究

● 杨泽云¹ 万朝雷² 魏 玲² 章 超²

摘要 目的:观察莲芝消炎胶囊的解热、抗炎和抗菌作用。方法:采用干酵母致大鼠发热法、大肠杆菌液致大鼠发热法、二甲苯致小鼠耳门廓肿胀法、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性法、体外抗菌法、小鼠染金黄色葡萄球菌法,观察莲芝消炎胶囊对动物体温、耳廓肿胀、腹腔毛细血管通透性及体外抑菌的情况。结果:给药后大鼠体温显著下降,小鼠耳廓肿胀显著减轻,小鼠腹腔毛细血管通透性增高显著降低,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯氏杆菌、阴沟肠杆菌、痢疾杆菌和乙型链球菌有抑菌作用,但对金黄色葡萄球菌感染小鼠的死亡无保护作用。结论:莲芝消炎胶囊具有明显的解热、抗炎作用,并有一定的抗菌作用。

关键词 莲芝消炎胶囊 解热 抗炎 抗菌 药效学

莲芝消炎胶囊是由穿心莲总内酯及山芝麻干浸膏制成的复方制剂,研究发现穿心莲总酯具有抗病毒、抗菌的双重作用,并具有清热解毒、抗炎的作用,且穿心莲味苦性寒、功善清热解毒、能清热燥湿止痢,山芝麻性凉清热,助穿心莲清热泻火,二药合用,共奏清热解毒,燥湿止泻之功,临床用于肠胃炎、支气管炎、扁桃体炎、咽炎、肺炎等的治疗^[1-3]。为从药理学角度验证其功效,我们对莲芝消炎胶囊的解热、抗炎和抗菌作用进行了实验。

1 材料

1.1 动物与菌株 km 小鼠(体重 $20 \pm 2\text{g}$),雌雄各半,江西中医院实验动物中心提供(动物合格证号:SCXK <赣>2005-0001)。SD 大鼠(体重 $200 \pm 20\text{g}$),雌雄各半,江西中医院实验动物中心提供(动物合格证号:SCXK <赣>2005-0001)。金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯氏杆菌、阴沟肠杆菌、痢疾杆菌、乙型链球菌,由江西中医院检验科从临幊上新分离获得。

1.2 药物与试剂 莲芝消炎胶囊由广东省惠州九惠

制药厂、阿斯匹林片由威海亚太药业有限公司、醋酸泼尼松片由浙江仙琚制药股份有限公司、诺氟沙星胶囊由江西汇仁药业有限公司生产;二甲苯由南昌洪都试剂化工厂、乙醚由天津市大茂化学试剂厂、依文思蓝由国药集团化学试剂有限公司、冰乙酸由广东汕头市西陇化工厂、Saf-instant(干酵母)由法国 S. I. Lefassre 产品生产。

1.3 仪器 BS124S 万分之一电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司),722 型紫外分光光度计(上海精密科学仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 统计处理 采用 SPSS 统计软件 11.0 进行统计处理,方差齐同用 LSD 检验,不齐用 Dunnett T3 检验。

2.2 莲芝消炎胶囊对大鼠的解热作用

2.2.1 对干酵母所致大鼠发热的影响^[4] 取 SD 大鼠,体重($200 \pm 20\text{g}$),实验前 2 天,每日上、下午各测大鼠体温 2 次,剔除体温波动在 0.5°C 的大鼠,以 4 次体温的平均值为基础体温,然后 sc10% 干酵母溶液 10mL/kg ,每小时测体温 1 次,连续 5 次,取体温升高超过 0.5°C 的大鼠,按体重随机分为 5 组,按表 1 剂量 ig 给药。给药后每隔 1 小时测量动物体温一次,以给药后动物体温变化的程度进行结果比较。结果见表 1

●作者单位 1. 江西省九江市第五人民医院药剂科(332000);
2. 江西省九江市第一人民医院药剂科(332000)

(常体温对照组动物的体温不参与结果处理,时间均以给干酵母溶液时为0时计算),莲芝消炎胶囊高、中剂量在给药后2小时、3小时对干酵母所致的大鼠发

热有解热作用;莲芝消炎胶囊低剂量在给药后3小时对干酵母所致的大鼠发热有解热作用。

表1 莲芝消炎胶囊对干酵母所致大鼠发热的影响($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量(g/Kg)	基础体温	给干酵母后动物体温变化值				给药物后动物体温变化值		
				3小时	5小时	6小时	7小时	8小时	9小时	10小时
正常体温组	10	-	38.0 ± 0.22	-0.05 ± 0.22	-0.02 ± 0.19	0.03 ± 0.20	0.06 ± 0.27	-0.01 ± 0.28	-0.08 ± 0.22	-0.09 ± 0.17
生理盐水组	10	-	37.9 ± 0.27	-0.25 ± 0.48	0.08 ± 0.49	1.18 ± 0.54	1.54 ± 0.41	1.69 ± 0.42	1.49 ± 0.37	1.53 ± 0.56
阿斯匹林组	10	0.3	37.9 ± 0.28	-0.20 ± 0.33	0.19 ± 0.37	1.16 ± 0.49	0.63 ± 0.54 ^{△△**}	0.23 ± 0.65 ^{△△**}	-0.02 ± 0.41	0.35 ± 0.53 ^{△△**}
莲芝高剂量组	10	5	-0.34 ± 0.54	-0.08 ± 0.75	1.12 ± 0.27	1.56 ± 0.51	1.24 ± 0.33	0.46 ± 0.38 ^{△△**}	0.93 ± 0.32 ^{△*}	1.24 ± 0.26
莲芝中剂量组	10	2.5	-0.28 ± 0.45	-0.21 ± 0.45	1.11 ± 0.24	1.35 ± 0.43	1.27 ± 0.55	0.72 ± 0.49 ^{△△*}	0.81 ± 0.59 ^{△*}	1.05 ± 0.86
莲芝低剂量组	10	1.3	-0.32 ± 0.47	0.22 ± 0.64	1.21 ± 0.39	1.30 ± 0.29	1.25 ± 0.52	1.13 ± 0.33 [△]	0.83 ± 0.39 ^{△*}	1.01 ± 0.42

注:与同一时间点生理盐水组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$;与同一药物组升温最高时的测量值比较, $\star P < 0.05$, $\star \star P < 0.01$;与同一时间点阿斯匹林组比较, $* P > 0.05$ 。

2.2.2 对大肠杆菌液所致大鼠发热的影响^[4] 取SD大鼠,体重($200 \pm 20\text{g}$),实验前2天,每日上、下午各测大鼠体温2次,剔除体温波动在 0.5°C 的大鼠,以4次体温的平均值为基础体温,然后 $\text{iv}2 \times 10^7$ 大肠杆菌液 5mL/kg ,每小时测体温1次,连续5次,取体温升高超过 0.5°C 的大鼠,按体重随机分为5组,按表1剂量ig给药。给药后每隔1小时测量动物体温一次,以给药后动物体温变化的程度进行结果比较。结果

见表2(常体温对照组动物的体温不参与结果处理,时间均以给干酵母溶液时为0时计算),莲芝消炎胶囊中剂量在给药后2小时、3小时对大肠杆菌所致的大鼠发热有解热作用;莲芝消炎胶囊高、低剂量在给药后3小时对大肠杆菌所致的大鼠发热有解热作用,给大肠杆菌液后8小时,所有动物的体温均已降到正常范围,故未进行比较。

表2 莲芝消炎胶囊对大肠杆菌所致大鼠发热的影响($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量(g/Kg)	基础体温	给干酵母后动物体温变化值				给药物后动物体温变化值		
				1小时	3小时	4小时	5小时	6小时	7小时	8小时
生理盐水组	10	-	38.0 ± 0.37	0.27 ± 0.36	0.65 ± 0.52	1.22 ± 0.41	1.15 ± 0.42	0.95 ± 0.50	0.94 ± 0.51	0.34 ± 0.56
阿斯匹林组	10	0.3	37.9 ± 0.36	0.27 ± 0.46	0.72 ± 0.37	1.26 ± 0.36	1.23 ± 0.40	0.43 ± 0.36 ^{△△**}	0.10 ± 0.47 ^{△△**}	0.05 ± 0.31
莲芝高剂量组	10	5.0	37.7 ± 0.36	0.50 ± 0.57	0.75 ± 0.57	1.56 ± 0.51	1.38 ± 0.49	0.88 ± 0.53 [*]	0.23 ± 0.43 ^{△△**}	0.13 ± 0.37
莲芝中剂量组	10	2.5	37.9 ± 0.35	0.55 ± 0.57	0.74 ± 0.59	1.35 ± 0.43	1.20 ± 0.35	0.69 ± 0.35 ^{△△**}	0.18 ± 0.37 ^{△△**}	0.04 ± 0.30
莲芝低剂量组	10	1.3	37.8 ± 0.29	0.60 ± 0.31	0.78 ± 0.46	1.30 ± 0.29	1.20 ± 0.33	0.88 ± 0.34 [*]	0.31 ± 0.19 ^{△△**}	0.13 ± 0.19

注:与同一时间点生理盐水组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$;与同一药物组升温最高时的测量值比较, $\star P < 0.05$, $\star \star P < 0.01$;与同一时间点阿斯匹林组比较, $* P > 0.05$ 。

2.3 莲芝消炎胶囊对小鼠的抗炎作用

2.3.1 对二甲苯致小鼠耳门廓肿胀的影响^[4] 取Km小鼠80只,雌雄各半随机分为5组,分别按表3所示剂量ig给药,每天给药一次,连续7天,末次药后1小时后,分别在左耳的前后两面涂以二甲苯0.02mL/只,右耳作对照。4小时后处死动物,剪下双耳用8mm直径打孔器分别在同一部位打下圆耳片,电子天平称重。肿胀度按下述公式计算:肿胀度=左耳片重量-右耳片重量。结果见表3,莲芝消炎胶囊高、中剂量对二甲苯所致的小鼠耳门廓肿胀有明显的抑制作用,表现出抗炎作用。

表3 莲芝消炎胶囊对二甲苯所致小鼠耳门廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量(g/Kg)	肿胀度(mg)
生理盐水组	16	-	5.8 ± 3.3
醋酸泼尼松组	16	0.012	1.5 ± 1.0 ^{△△}
莲芝高剂量组	16	6.2	1.5 ± 1.4 ^{△△*}
莲芝中剂量组	16	3.1	2.0 ± 1.3 ^{△△*}
莲芝低剂量组	16	1.6	4.7 ± 3.9

注:与生理盐水组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$;与阳性药物组比较, $* P > 0.05$ 。

2.3.2 对腹腔注射醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响^[5] 取 Km 小鼠 80 只, 雌雄各半随机分为 5 组, 分别按表 4 所示剂量 ig 给药, 每天给药一次, 连续 7 天, 末次药后 1h 后各鼠尾 iv 1% 伊文思蓝 0.1mL/10g, 同时 ip 0.6% 醋酸溶液 0.2mL/只, 20min 后处死小鼠, 用 5mL 生理盐水冲洗小鼠腹腔, 收集冲洗液, 3000rpm 离心 15min, 取上清液用 722 分光光度计于 590nm 处比色测定吸光度, 结果见表 4, 莲芝消炎胶囊高、中、低剂量对醋酸所致的小鼠腹腔毛细血管通透性增高有明显的降低作用, 表现出抗炎作用。

表 4 莲芝消炎胶囊对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量(g/Kg)	A 值
生理盐水组	16	-	0.31 ± 0.07
醋酸泼尼松片	16	0.012	0.15 ± 0.06 ^{△△}
莲芝高剂量组	16	6.2	0.18 ± 0.06 ^{△△*}
莲芝中剂量组	16	3.1	0.22 ± 0.04 ^{△△}
莲芝低剂量组	16	1.6	0.26 ± 0.07 [△]

注:与生理盐水组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与阳性药物组比较, * $P > 0.05$ 。

2.4 莲芝消炎胶囊的抗菌作用

2.4.1 体外抗菌试验观察(试管稀释法)^[4] 将各实验菌株分别接种于营养肉汤培养基(金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯氏杆菌、阴沟肠杆菌、痢疾杆菌)或血清肉汤培养基(乙型链球菌)中, 在 37℃ 孵箱内培养 18 小时, 用营养肉汤培养基或血清肉汤培养基稀释至 10^{-3} (乙型链球菌为 10^{-1})浓度用于实验, 按试管稀释药液并分别加入试管, 除阴性对照、空白对照管不加菌液外, 其余各管加入稀释菌液 0.1mL (10^3 CFU/mL), 摆匀, 37℃ 培养 20h, 读结果: 无细菌生长的药物最低浓度为其最低抑菌浓度(MIC)。结果见表 5, 莲芝消炎胶囊在浓度为 6.25mg/mL 时对金黄色葡萄球菌有抑菌作用, 在浓度为 25mg/mL 时对大肠杆菌有抑菌作用, 在浓度为 50mg/mL 时对绿脓杆菌、肺炎克雷伯氏杆菌、阴沟肠杆菌、痢疾杆菌和乙型链球菌有抑菌作用。

表 5 莲芝消炎胶囊体外抗菌试验结果(mg/ml)

细菌菌株名称	药物稀释倍数	MIC
金黄色葡萄球菌	1: 16	6.25
大肠杆菌	1: 04	25
绿脓杆菌	1: 02	50
肺炎克雷伯氏杆菌	1: 02	50
阴沟肠杆菌	1: 02	50
痢疾杆菌	1: 02	50
乙型链球菌	1: 2	50

2.4.2 莲芝消炎胶囊对金黄色葡萄球菌感染小鼠死亡的保护作用^[4] 选取 Km 小鼠 80 只, 雌雄各半按体重随机均能分为 5 组, 按表 6 每天连续给药, 每天一次, 第三天给药后半小时, ip $3.6 \times 10^{11}/mL$ (细菌个数) 的金黄色葡萄球菌悬液(含有 5% 胃膜素) 0.5mL 菌液/只, 观察动物在 4 天内的死亡情况, 未死的动物仍继续给药, 每天一次, 以 4 天内动物的死亡情况进行比较。结果见表 6, 莲芝消炎胶囊高、中、低剂量对金黄色葡萄球菌感染小鼠的死亡无保护作用。

表 6 莲芝消炎胶囊对金黄色葡萄球菌感染小鼠死亡的保护作用(n)

组别	动物数	剂量(g/Kg)	动物死亡数	保护率(%)
生理盐水组	12	-	12	0
诺氟沙星胶囊	12	0.4	2	83 ^{△△}
莲芝高剂量组	12	6.2	10	17
莲芝中剂量组	12	3.1	9	25
莲芝低剂量组	12	1.6	12	0

注:与生理盐水组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3 讨论

上述药效实验结果显示, 莲芝消炎胶囊对干酵母所致的、大肠杆菌所致的大鼠发热均有明显的解热作用, 对二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀炎症、醋酸所致的小鼠腹腔毛细血管通透性增高的炎症反应均有明显的抗炎作用, 体外抗菌结果提示莲芝消炎胶囊对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯氏杆菌、阴沟肠杆菌、痢疾杆菌和乙型链球菌有抗菌作用, 但对金黄色葡萄球菌感染小鼠的死亡无保护作用。该实验结果为莲芝消炎胶囊的功能主治与临床应用提供了一定的药理实验依据。

参考文献:

- [1] 田 硕. HPLC 测定莲芝消炎胶囊中穿心莲内酯的含量. 中国中药杂志, 2008, 33(15): 1914-1915.
- [2] 张安妮, 游志红. 莲芝消炎胶囊治疗急性胃肠炎的临床研究. 中药材, 2007, 30(10): 1347-1348.
- [3] 徐野平. 莲芝消炎胶囊在治疗呼吸道感染中的临床观察. 中国现代药物应用, 2009, 3(12): 117-118.
- [4] 徐叔云等主编. 药理实验方法学(第三版). 人民卫生出版社. 2002: 911, 935, 1657, 1664.
- [5] 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 人民卫生出版社. 1993: 305.