

芍药甘草汤镇痛作用的实验研究

洪建华 张本全 梁建萍

(南昌大学第四附属医院 南昌 330003)

摘要:目的:研究芍药甘草汤的镇痛作用,为临床广泛应用提供可靠的实验依据。方法:通过小鼠扭体法致痛、热板法致痛及大鼠辐射热照射法致痛试验,对芍药甘草汤的镇痛作用进行药理研究。结果:芍药甘草汤对小鼠扭体法及热板法致痛,大鼠辐射热照射法致痛均具有明显抑制作用。结论:芍药甘草汤对多种疼痛模型均具有明显的抑制作用。

关键词:芍药甘草汤;镇痛作用;扭体法;热板法;热照射法

中图分类号:R 285.5

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)05-0084-02

芍药甘草汤为常用的经典名方,源于医圣张仲景的《伤寒论》,主治筋脉挛急、腕腹疼痛等症,现代临床常用其治疗腰腿痛、胃脘痛以及伴有腰椎病变的坐骨神经痛、面肌痉挛、三叉神经痛等多种疼痛症。笔者对芍药甘草汤的药理、药效进行较为系统地研究,现将其镇痛作用的实验研究报告如下:

1 材料与方法

1.1 药品 白芍(Radix Paeonia Alba)经鉴定为毛茛科植物芍药(Paeonia Lactiflora Pall)的干燥根,产地:安徽亳州。甘草(Radix Glycyrrhizae)经鉴定为豆科植物甘草(Glycyrrhiza Uralensis Fisch)的干燥根及根茎,产地:新疆。芍药甘草汤的制备:芍药酒炒、甘草蜜炙,按 1:1 比例,用 75%乙醇分 3 次抽提,每次 300mL,前 2 次各 0.5h,第 3 次 1h,回收乙醇,浓缩成 1mL 含生药 4g 备用。

1.2 动物 Wistar 大鼠,体重 180~220g,雌雄各半。昆明种小鼠,体重 20~22g,雌雄各半。均由江西中医学院实验动物中心提供。

1.3 方法

1.3.1 对小鼠冰醋酸致痛扭体反应的影响^[1] 将 50 只小鼠随机分为 5 组,即对照组,芍药甘草汤小、中、大剂量(10、20、40g/kg)组及阳性药(阿司匹林 200mg/kg)组,每组 10 只。芍药甘草汤每日灌胃给药 1 次,连续 3d,对照组给等体积羧甲基纤维素钠,阳性药组灌阿司匹林。末次给药后 1h,每鼠腹腔注射 0.7%冰醋酸 0.1mL/10g 致痛,记录注射后 15min 内各组小鼠扭体次数,并计算扭体反应抑制率。扭体反应抑制率(%)=(对照组扭体数-给药组扭体数)/对照组扭体数×100%。整个实验温控于(20±1)℃。

1.3.2 对小鼠热板法痛阈的影响^[2] 将 50 只小鼠(经粗筛,痛阈 <30s)随机分为 5 组,分组及给药方法同小鼠扭体致痛试验。于末次给药后 1、1.5、2h 记录小鼠投入热板至出现舔后足的反应时间(s)作为痛阈。

1.3.3 对大鼠辐射热照射法痛阈的影响^[3,4] 将 50 只大鼠随机分为 5 组,分组及给药方法同小鼠扭体致痛试验。给药前后用 NYT-55 型测痛仪,给予 400mcal/cm²·s 强度的辐射热照射鼠尾,以大鼠出现甩尾的潜伏期为痛阈。用 2~3 次测痛反应稳定的大鼠,测出药前基础痛阈。按上述方法每只鼠测痛阈 3 次,每次间隔 5min,取 3 次平均值进行统计。

1.4 统计学处理 实验数据以均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 对小鼠冰醋酸致痛扭体反应的影响 见表 1。芍药甘草汤各剂量组均能减少小鼠扭体次数,与对照组比较有明显差异($P < 0.05$, $P < 0.01$),且呈剂量依赖性。

表 1 芍药甘草汤对小鼠扭体反应的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	n	扭体次数
对照组	-	10	33.8±6.8
阳性组	0.2	10	25.8±4.2*
芍药甘草汤	10	10	30.7±7.8
芍药甘草汤	20	10	28.8±3.8*
芍药甘草汤	40	10	23.9±4.6**

注:与对照组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 对小鼠热板法痛阈的影响 见表 2。芍药甘草汤有明显提高小鼠热板法痛阈的作用,两组比较差异显著($P < 0.05$)。

表 2 芍药甘草汤对小鼠热板法痛阈的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	药前痛阈/s	药后不同时间痛阈/s		
			1h	1.5h	2h
对照组		18.3±3.5	19.3±6.2	17.5±4.5	20.5±4.8
阳性组	0.2	17.9±3.7	31.9±10.8**	30.2±11.0**	28.0±7.2*
芍药甘草汤	10	18.6±5.4	23.3±10.5	20.3±9.9	24.9±8.7
芍药甘草汤	20	18.4±3.6	27.5±9.0*	24.6±9.5*	25.5±9.6
芍药甘草汤	40	17.8±4.2	27.8±9.4*	24.3±9.2*	29.5±8.8*

注:与对照组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.3 对大鼠辐射热照射法痛阈的影响 见表 3。芍药甘草汤大剂量组能明显提高辐射热照射大鼠的痛阈($P < 0.01$)。

表 3 芍药甘草汤对辐射热照射大鼠痛阈的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	n	药前痛阈(s)	药后痛阈(s)
对照组		10	4.32±1.30	4.35±1.28
阳性组	0.2	10	4.78±1.42	6.52±1.84**
芍药甘草汤	10	10	4.76±1.76	4.93±1.25
芍药甘草汤	20	10	4.44±1.26	5.45±1.70
芍药甘草汤	40	10	4.38±1.85	7.95±2.83**

注:与对照组相比,** $P < 0.01$ 。

3 讨论

芍药甘草汤源于医圣张仲景的《伤寒论》,为常用的治疗疼痛的经典名方。但有关该方的镇痛实验研究较少,本实验通过小鼠扭体法、热板法及大鼠辐射热照射法致痛试验研究了芍药甘草汤的镇痛作用。结果表明:芍药甘草汤能明显的提高热板法中小鼠的痛阈;减少扭体实验中小鼠的扭体次数;显著提高辐射热照射大鼠的痛阈。提示该药具有明显的镇痛作用,为开发应用芍药甘草汤提供了可靠的实验依据。需要说明的是,该药的药物组成经长期临床验证,疗效确切,且本实验对复方的药理、药效进行了较为系统地研究,验证了其镇痛作用,但尚缺乏各单味药的药理、药效、有效成分、镇痛机理等系统资料,有待进一步深入研究,这也是目前我国民间医药深入研究中急待解决的课题之一。

95 例中药注射剂不良反应分析

谢毓芬

(浙江省湖州市中医院 湖州 313000)

摘要:目的:了解湖州地区中药注射剂不良反应的发生特点,促进临床合理用药。方法:对湖州地区 2007 年度收集到的 95 例中药注射剂不良反应报告进行回顾性分析。结果:双黄连注射液导致的不良反应所占比例最高;不良反应常见表现为皮肤及附件的损害。结论:临床应重视中药注射剂不良反应的报告和监测工作,避免不良反应的发生。

关键词:不良反应;监测;分析;中药注射剂

中图分类号:R 969.3

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)05-0085-02

药品不良反应(ADR)监测是加强药品管理、提高用药质量和医疗水平的一种重要手段。近年来,应用中药提取加工而成的注射剂大量应用于临床,笔者现就湖州地区 2007 年度收集到的 95 例中药注射剂 ADR 进行回顾性分析评价。

1 资料与方法

收集 2007 年度湖州地区 ADR 监测中心的 95 例中药注射剂 ADR 报告,按照患者性别、年龄、不良反应史、ADR 所致器官损伤、ADR 的因果关系评价及转归等进行统计分析。

2 结果

2.1 ADR 病例的性别与年龄分布 95 例发生 ADR 的患者中男性 44 例(46.32%),女性 51 例(53.68%),ADR 在不同年龄段的分布详见表 1。

表 1 ADR 患者的年龄分布 例

年龄(岁)	n	构成比(%)
<20	7	7.37
20~29	12	12.63
30~39	14	14.74
40~49	16	16.84
50~59	15	15.79
≥60	31	32.63
合计	95	100

2.2 不良反应史 有不良反应史 8 例(8.42%),无不良反应史 50 例(52.63%),不详 37 例(38.95%)。

2.3 各类中药注射剂的 ADR 发生率 在中药注射剂引起的 ADR 中,以双黄连注射液比例最高,占总例数的 57.89%,其次为刺五加注射液和参麦注射液,详见表 2。

表 2 引起 ADR 的中药注射剂及其构成比 例

药物名称	n	构成比(%)
双黄连注射液	55	57.89
刺五加注射液	13	13.68
参麦注射液	10	10.53
丹参注射液	7	7.37
生脉注射液	5	5.26
丹红注射液	2	2.10
清开灵注射液	2	2.10
痰热清注射液	1	1.05

2.4 ADR 的临床表现 95 例报告中,涉及人体多个系统,有着多种临床表现,ADR 发生程度以轻度为主,以皮肤及附件损害最多,其次为消化系统和神经系统损害,详见表 3。

2.5 ADR 的因果关系评价 对 95 例中药注射剂 ADR 报告进行因果关系评价,肯定 72 例,很可能 16 例,可能 6 例,无法评价 1 例。ADR 的转归,治愈 60 例,好转 35 例,所有病例

经停药或对症治疗,ADR 症状均得到控制,无后遗症及死亡发生。

表 3 ADR 所涉及的器官/系统及临床表现 例(%)

涉及器官/系统	ADR 病例	临床表现
皮肤及附件	58(61.05)	皮疹、荨麻疹、瘙痒
消化系统	15(15.79)	恶心、呕吐、腹痛、腹泻
神经系统	9(9.47)	头晕、头痛、失眠
心血管系统	6(6.32)	胸闷、晕厥
外周血管	2(2.10)	静脉炎
呼吸系统	1(1.05)	哮喘
听觉	1(1.05)	非特异性耳病
其它	3(3.16)	寒战、发抖、水肿

3 讨论

3.1 重视中药注射剂的 ADR 监测 中药注射剂是在传统中药汤剂的基础上,利用现代科学的加工方法加工而成的无菌制剂^[1]。虽然中药注射剂具有药效快、疗效好的特点,但由于其中药成分和组分比较复杂,因而也不断有中药注射剂导致不良反应的报道出现。因此,应重视对中药注射剂的 ADR 监测,合理使用中药注射剂。

3.2 中药注射剂引起 ADR 的原因分析 中药注射剂一般成分复杂,引起不良反应的因素较难确定。有文献资料认为中药过敏反应多数与绿原酸、异型蛋白等有直接关系^[2]。而绿原酸是中药注射剂中抗菌和抗病毒的有效成分,水牛角提取物是清热解毒成分,存在异型蛋白,易产生过敏反应。其次与制剂的制作工艺有关,在制剂的提取过程中未将所含杂质完全除尽,使残余杂质成为致敏原,从而引起药物不良反应。此外,中药注射剂成分繁复,与其他药物配伍有可能发生物理或化学变化,有报道^[3]9 种中药注射剂在生理盐水中不溶性微粒数目明显增加,与其它抗菌、抗病毒药同瓶配伍后相互作用的几率增加。

3.3 双黄连注射液引起的 ADR 不容忽视 双黄连注射液是由金银花、黄芩、连翘提取精制而成的纯中药注射剂,具有清热解毒、疏风解表的作用,临床上广泛用于急性上呼吸道感染、急性支气管炎、扁桃体炎等疾病。随之而来的药物不良反应也日渐增多,主要影响到皮肤及附件、消化、神经、心血管、呼吸等系统。在 95 例 ADR 中,双黄连注射液引起的 ADR 为 55 例(57.89%),其中皮肤及附件反应 39 例,消化系统反应 9 例,神经系统反应 4 例,心血管系统反应 2 例,呼吸系统反应 1 例。因此,我们对双黄连注射液的不良反应要给

参考文献

[1]徐淑云,卞如濂,陈修.药理学实验方法学[M].第 3 版.北京:人民卫生出版社,2002.885-886
 [2]邓谦,杨刚.口疮灵冲剂镇痛、抗炎作用的实验研究[J].四川中医,2002,20(5):9

[3]聂红,沈映君,吴俊梅,等.白芷挥发油镇痛、镇静作用和身体依赖性研究[J].中药新药与临床药理,2002,13(4):221
 [4]沃格尔 HG,沃格尔 WH.药理学实验指南—新药发现和药理学评价[M].北京:北京科学出版社,2001.489-491

(收稿日期:2008-06-17)