

## 白英提取物镇痛抗炎作用的实验研究

费逸明<sup>1</sup>, 龚纯贵<sup>2</sup> (1. 无锡市中医医院药剂科, 江苏 无锡 214000; 2 第二军医大学东方肝胆外科医院药材科, 上海 200438)

**摘要** 目的:初步探讨中药白英提取物的镇痛抗炎作用。方法:取白英的水提取物和乙醇提取物,应用醋酸致小鼠扭体法、小鼠热板法研究是镇痛作用;应用二甲苯致小鼠耳廓肿胀法和大鼠角叉菜胶足跖肿胀法研究其镇痛抗炎作用。结果:白英水提取物和乙醇提取物可减少醋酸致小鼠扭体次数,延长小鼠舔足时间;减轻二甲苯致小鼠耳廓肿胀程度,减小角叉菜胶致足跖肿胀程度。但水提取物作用强于乙醇提取物。结论:中药白英有一定的镇痛抗炎作用,其水提取物的镇痛抗炎作用比乙醇提取物效果明显。

**关键词** 白英;提取物;镇痛;抗炎

**中图分类号**: R285; R965 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006 - 0111 (2009) 02 - 0111 - 04

## Experimental study of anti-inflammatory and analgesic effects of extracts of *Solanum lyratum* Thunb

FEI Yim-ing<sup>1</sup>, GONG Chun-gu<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy, Traditional Chinese Medicine Hospital of Wuxi City, Wuxi 214000, China; 2. Department of Pharmacy, Eastern Hepatobiliary Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the anti-inflammatory and analgesic effects of extracts of *Solanum lyratum* Thunb. **Methods:** The anti-inflammatory and analgesic effects of alcohol extract and water extract from *Solanum lyratum* Thunb were observed by means of acetic acid inducing mouse writhing model, hot plate method, dimethylbenzene inducing ear edema model and carrageenan inducing rat voix pedis swell model. **Results:** It was found that alcohol extract and water extract from *Solanum lyratum* Thunb significantly reducing the writhing frequency induced by acetic acid, markedly increasing the pain threshold in mice induced by hot plate, evidently suppressing the mouse's ear edema induced by dimethylbenzene and significantly mitigating the rat voix pedis swell inducing by carrageenan. The role of water extract was better than which of alcohol extract. **Conclusions:** The water extract from *solanum lyratum* thunb has notable effects on anti-inflammation and analgesia

**KEY WORDS** *Solanum lyratum* Thunb; extract; analgesia; anti-inflammation

白英是我国传统中药,是茄科植物白英 *Solanum lyratum* Thunb 的全草。据《中华本草》记载,白英具有清热解毒,祛风利湿,化痰等功效,临床多用于肝癌、肺癌、食管癌、胃癌、胰腺癌、膀胱癌、前列腺癌、宫颈癌、绒毛膜上皮癌等多种癌症的治疗<sup>[1]</sup>。此外发现白英还能治疗湿热黄疸、风热头痛、白带过多等,民间还有白英酒浸剂用以治疗风湿性关节炎的用法,故推测其可能有一定的镇痛抗炎作用。为验证其镇痛抗炎效果,本实验采用白英的水提取物和乙醇提取物灌胃给药的方法,运用小鼠扭体法、小鼠热板法、小鼠耳廓肿胀法和大鼠角叉菜胶足跖肿胀法对其镇痛抗炎作用进行了相关的药理研究。

### 1 材料与方

#### 1.1 药物及试剂 白英 (南京正草堂药业有限公

司,产地安徽,批号 080114);角叉菜胶 (Commercial Grade, Type D)美国 SIGMA 公司,货号 C1013-100G,批号 034K0128;二甲苯 (分析纯)、冰醋酸、药用乙醇 (95%) 均为上海试剂有限公司产品;阿司匹林肠溶片 (上海信谊百路达药业有限公司,批号 071201)。

**1.2 实验动物** 昆明种小鼠,体重 20 ~ 25 g,雌雄兼用;SD 大鼠,体重 180 ~ 220 g,雌雄各半,均由上海斯莱克实验动物中心提供,合格证号: SCXK (沪): 2003-0003。

**1.3 仪器** R-1002 型旋转蒸发器 (上海申胜生物技术有限公司); TC-15 套式恒温器 (上海新华医疗器械厂); DZF 系列真空干燥箱 (上海华连医疗器械有限公司); METTLER AE420 型 1/10 万分析天平 (梅特勒托利多仪器 (上海) 有限公司); MP10001 型电子天平 (上海衡平科学仪器有限公司)。

#### 1.4 白英提取物的制备

**1.4.1 白英乙醇提取物的制备** 取白英 300 g,置

作者简介: 费逸明 (1962-), 男, 副主任药师. Tel: (0510) 82703775,

E-mail: y\_m21000@yahoo.com.cn.

通讯作者: 龚纯贵. Tel: (021) 81875580, E-mail: aquea514@126.com.

5 000 mL 圆底烧瓶中,加入 90%乙醇 3 000 mL 回流提取 2 h,抽滤,残渣再加 90%乙醇 2 000 mL 回流提取两次,每次 1 h,抽滤,合并滤液,回收乙醇,浓缩至浓度为 1 g 生药 /mL 时,加等量纯水洗涤,共洗涤 3 次至无乙醇味,真空干燥箱烘干,得白英乙醇提取物备用。

**1.4.2 白英水提取液的制备** 取白英 300 g,置 5 000 mL 圆底烧瓶中,加水 3 000 mL 回流提取 1.5 h,抽滤,残渣再加水 3 000 mL 回流提取两次,每次 1 h,抽滤,合并滤液,浓缩,真空干燥箱烘干,得白英水提取物备用。

### 1.5 白英提取物的镇痛实验<sup>[2]</sup>

**1.5.1 对醋酸致小鼠扭体反应的影响(扭体法)** 选择体重 20~25 g 健康昆明种小鼠 40 只,雌雄各半,随机分为空白对照组(纯净水 10 mL/kg)、白英乙醇提取物组(1.2 g 生药 /mL)、白英水提取物组(1.2 g 生药 /mL)及阳性对照组阿司匹林(10 mg/mL)。每日给小鼠灌胃 2 次,连续 5 d。最后一次给药 1 h 后,腹腔注射 0.7%醋酸(10 mL/kg)(醋酸溶液临用前配制),记录各组小鼠给药后 15 min 内扭体(腹部收缩内凹、伸展后肢、臀部抬高、蠕行)的次数。

**1.5.2 对小鼠热板反应的影响(热板法)** 将恒温水浴箱加热到(55.0 ± 0.5),烧杯的底部接触水面,加热后作为热刺激,用秒表记录小鼠自投入热板至出现舔后足的时间(s)作为该鼠的痛阈值。挑选痛阈在 5~30 s 内的昆明种雌性小鼠 40 只,随机分为空白对照组(纯净水 10 mL/kg)、白英乙醇提取物组(1.2 g 生药 /mL)、白英水提取物组(1.2 g 生药 /mL)及阳性对照组阿司匹林(10 mg/mL)。每日给小鼠灌胃 2 次,连续 5 d。最后一次给药 1 h 后取小鼠置恒温烧杯内(55 ± 0.5),室温(20.0 ± 1)。纪录各组小鼠第 1 次舔足时间。

### 1.6 白英提取物的抗炎实验<sup>[2]</sup>

**1.6.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响(鼠耳肿胀法)** 选雄性昆明种小鼠 40 只,体重 18~22 g,随机分为空白对照组(纯净水 10 mL/kg)、白英乙醇提取物组(1.2 g 生药 /mL)、白英水提取物组(1.2 g 生药 /mL)及阳性对照组阿司匹林(10 mg/mL)。每日给小鼠灌胃 2 次,连续 5 d。最后一次给药 30 min 后,于小鼠右耳两面涂二甲苯 0.1 mL/只致肿,左耳不涂为正常耳。1 h 后脱颈椎处死,沿耳廓基线剪下双耳用直径 6 mm 打孔器冲下左耳及右耳同一部位的圆片,于分析天平上称重,计算鼠耳肿胀度及抑制率。

$$\text{肿胀度}(\%) = \frac{\text{右耳重量} - \text{左耳重量}}{\text{左耳重量}} \times 100\%$$

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{\text{实验组肿胀度} - \text{空白组肿胀度}}{\text{空白组肿胀度}} \times 100\%$$

**1.6.2 对角叉菜胶足跖肿胀的影响** 取 SD 大鼠 40 只,随机分为空白对照组(纯净水 10 mL/kg)、白英乙醇提取物组(1.2 g 生药 /mL)、白英水提取物组(1.2 g 生药 /mL)及阿司匹林阳性对照组(10 mg/mL)。每日给小鼠灌胃 2 次,连续 5 d。最后一次给药后 1 h,分别给予大鼠右后足跖腱膜下注射角叉菜胶 0.1 mL/只致炎。致炎前及后 1~5 h 内,每隔 1 h 测量一次大鼠右后足周长。

$$\text{肿胀度}(\%) = \frac{\text{致炎后足周长} - \text{致炎前足周长}}{\text{致炎前足周长}} \times 100\%$$

**1.7 数据及统计学分析** 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,用方差分析检验差异显著性。

## 2 结果

**2.1 白英提取物对小鼠醋酸致扭体反应的影响** 白英水提取物、白英乙醇提取物及阿司匹林均能明显减少小鼠扭体次数,与空白对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结果表明白英水提取物、乙醇提取物对醋酸腹腔注射所致的小鼠疼痛有抑制作用。详见表 1。

表 1 白英提取物对小鼠醋酸性扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	动物数(只)	扭体次数(次)
空白对照组	10 mL/kg	10	25.40 ± 9.18
阿司匹林组	100 mg/kg	10	11.20 ± 6.03 <sup>1)</sup>
白英水提取物组	12 g 生药 /kg	10	16.18 ± 7.91 <sup>2)</sup>
白英乙醇提取物组	12 g 生药 /kg	10	16.00 ± 9.29 <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$  与空白组比较

**2.2 白英提取物对小鼠热板反应的影响** 白英水提取物、阿司匹林能明显延迟小鼠的舔后足时间,提高小鼠痛阈值,与空白对照组比较均有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),而白英乙醇提取物能延长小鼠舔后足时间,与空白对照相比无显著性差异。结果表明白英水提取物对热致痛具有镇痛作用,详见表 2。

表 2 白英提取物对小鼠热板反应的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	动物数(只)	舔足时间(s)
空白对照组	10 mL/kg	10	28.00 ± 3.13
阿司匹林组	100 mg/kg	10	39.50 ± 11.94 <sup>1)</sup>
白英水提取物组	12 g 生药 /kg	10	32.00 ± 5.79 <sup>2)</sup>
白英乙醇提取物组	12 g 生药 /kg	10	30.00 ± 4.28

<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ , 与空白组比较

### 2.3 白英提取物对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响

白英水提取物与阿司匹林能明显抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀程度,与空白对照组比较均有显著统计学差异 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),白英乙醇提取物对二甲苯所致小鼠耳肿胀也有一定的抑制作用,但与空白对照相比无显著性差异。结果表明白英水提取物具有一定的抗炎活性。详见表 3。

表 3 白英提取物对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	动物数 (只)	耳廓肿胀度 (%)	抑制率 (%)
空白对照组	10 mL/kg	10	69.30 $\pm$ 32.82	-
阿司匹林组	100 mg/kg	10	39.98 $\pm$ 32.41 <sup>1)</sup>	42.31
白英水提取物组	12 g生药/kg	10	42.08 $\pm$ 24.45 <sup>1)</sup>	39.28
白英乙醇提取物组	12 g生药/kg	10	53.98 $\pm$ 20.40	22.11

<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与空白组比较

### 2.4 白英提取物对角叉菜胶足跖肿胀的影响

白英水提取物、白英乙醇提取物、阿司匹林均能明显抑制角叉菜胶所致的足跖肿胀程度,在 1 h 与空白对照组比较均有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结果提示白英水提取物、白英乙醇提取物对炎性水肿有显著抑制作用,白英水提取物组作用稍强于乙醇提取物组。详见表 4。

### 3 讨论

近年来对白英的药理作用进行的一些研究,大多是集中在抗肿瘤方面<sup>[3,4]</sup>。瑞士 Tunon 等<sup>[5]</sup>从用于抗炎及治疗创伤的 52 种传统草药中优选抑制体内前列腺素生物合成以及血小板活化因子 (PAF) 导致的胞吐作用的药物时发现,欧白英对感冒、风湿、疼痛均有较好的疗效,具有抗炎镇痛作用。欧白英

表 4 白英提取物对角叉菜胶足跖肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	动物数	肿胀度 (%)				
			1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
空白对照组	10 mL/kg	10	11.40 $\pm$ 7.64	14.17 $\pm$ 9.02	15.54 $\pm$ 10.07	12.13 $\pm$ 7.76	11.04 $\pm$ 8.25
阿司匹林组	100 mg/kg	10	7.93 $\pm$ 1.82 <sup>1)</sup>	7.82 $\pm$ 2.62 <sup>1)</sup>	9.93 $\pm$ 2.81	8.16 $\pm$ 2.66	7.96 $\pm$ 2.81
白英水提取物组	12 g生药/kg	10	5.90 $\pm$ 2.55 <sup>1)</sup>	9.08 $\pm$ 4.93	8.67 $\pm$ 4.68	8.80 $\pm$ 3.14	7.66 $\pm$ 3.60
白英乙醇提取物组	12 g生药/kg	10	7.90 $\pm$ 1.93 <sup>1)</sup>	8.18 $\pm$ 3.07	9.60 $\pm$ 2.80	7.60 $\pm$ 3.12	6.65 $\pm$ 2.99

<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与空白组比较

(又称千年不烂心、蜀羊泉)的全草或根,与白英的功效基本相同,在民间二者常混用。白英及其提取物是否也具有镇痛抗炎作用?本试验采用经典的镇痛抗炎试验方法研究了白英不同提取部位对抗炎镇痛的影响。

本次实验结果表明中药白英尤其是其水提取液对小鼠急性渗出性炎症有明显抑制作用,可显著抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀与角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀,并且对化学和物理刺激引起的动物疼痛亦有明显抑制作用,可显著提高动物的痛阈值。

白英的水提取物镇痛抗炎效果显著;而白英乙醇提取物虽在大鼠角叉菜胶足跖肿胀实验中有一定的抗炎效果,但与白英水提取物相比还是有一定的差距;白英乙醇提取物在小鼠扭体法、小鼠热板法的镇痛实验和小鼠耳廓肿胀法的抗炎实验中更是效果微弱。提示中药白英中的镇痛抗炎部分主要是其水溶性成分。综合文献<sup>[6-12]</sup>发现,白英主要化学成分有甾体皂苷类、甾体生物碱类、有机酸、槲皮素、香豆素类等,甾体皂苷类水溶性强,是白英水提取物的主要成分,本实验中的乙醇提取物使用 95% 药用乙醇,故其中甾体皂苷类成分含量较低,因此可以推断中药白英中的镇痛抗炎部分很可能是甾体皂苷类。在韩国

有用白英抗过敏,Bookyungkang 等研究发现同白英乙醇提取物相比白英水提取物有很强的治疗过敏反应<sup>[13]</sup>,这一点与本研究结果中白英水提取物对急性渗出性炎症的作用强颇为相似。但究竟是何种甾体皂苷的药理效应,尚有待于今后做进一步的研究。

本研究的最初设计是想考查白英乙醇提取物同水提取物比较镇痛抗炎作用的强弱,故各只设计了一个剂量组,而没有涉及量效关系的考查。这是本研究的一个明显缺点,有待于在白英水提取物的进一步实验中完善。

### 参考文献:

- [1] 吴婉莹,高志刚,李云谷,等. 白英和欧白英的化学成分与药理活性[J]. 国外医药·植物药分册, 2001, 16(6): 245.
- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. (第三版)北京,人民卫生出版社, 2000: 911.
- [3] 施文荣,刘艳. 白英对人急性早幼粒白血病 HL-60 细胞生长的影响[J]. 福建中医学院学报, 2002, 12(1): 36.
- [4] 单长民,胡娟娟,杜冠华. 白英提取物诱导人肝癌 BEL-7404 细胞凋亡作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2001, 6(3): 200.
- [5] Tunon H, Olavsdotter C, Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis[J]. J Ethno-

- pharmacol, 1995, 48: 61
- [6] 孙立新,任立青,王敏伟,等.白英水提取物抗肿瘤作用的研究[J].中草药,2006,37(1):98.
- [7] 任立青,冯国楠,王敏伟,等.白英乙醇提取物抗肿瘤作用初步研究[J].中国中药杂志,2006,31(6):497.
- [8] 孙立新,任立青,王敏伟,等.白英抗肿瘤活性部位筛选[J].沈阳药科大学学报,2005,22(3):210.
- [9] 甄会贤,齐 焯,陈 扬,等.白英中总皂苷的含量测定[J].时珍国医国药,2008,19(6):1402.
- [10] 孙立新,毕开顺,王敏伟.中药白英的研究进展[J].沈阳药科大学学报,2006,23(4):251.
- [11] 徐 顺,王林江,刘宏民.白英化学成分和药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2006,17(4):523.
- [12] 孙立新,李凤荣,王承军,等.白英化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2008,25(5):364.
- [13] 刘姝娟,蔡淑娴.茄属植物白英化学成分及药理活性研究进展[J].湖南农业科学,2007,(5):174.

收稿日期:2009-01-15

## · 药物不良反应个案报告 ·

# 注射用盐酸万古霉素与多烯磷脂酰胆碱注射液存在配伍禁忌

吴小飞(浙江省中医院 ICU,浙江 杭州 310006)

关键词 配伍禁忌;稳可信;易善复

中图分类号:R969.2 文献标识码:C 文章编号:1006-0111(2009)02-0114-01

随着科学技术水平的不断提高,一些新药不断研制并应用于临床,但多数新药在说明书及《318种中西药注射剂配伍变化快捷检索表》中未查到相关配伍禁忌的说明。我们通过临床观察(肉眼观察)发现易善复(多烯磷脂酰胆碱注射液)与稳可信(注射用盐酸万古霉素)存在配伍禁忌,现报道如下。

### 1 临床资料

用 50 mL 针筒抽取多烯磷脂酰胆碱注射液(易善复)10 mL(规格 232.5 mg/5 mL·支)加 5%葡萄糖溶液 40 mL 用一次性延长管连接尼龙针微泵静注,维持 1 h;盐酸万古霉素(稳可信)500 mg/瓶加入 5%葡萄糖溶液 50 mL 静脉输注,维持 1 h 以上,当输完多烯磷脂酰胆碱注射液更换盐酸万古霉素时,输液管内出现白色絮状浑浊,随即出现沉淀。考虑是药物配伍反应,重新更换输液管后液体透明、澄清,病人无不反感。

### 2 方法

将稳可信 500 mg 用 5%葡萄糖注射液 50 mL 溶解为澄清溶液。将易善复 10 mL 加入 5%葡萄糖液 50 mL 溶解,用 5 mL 注射器各取上两种溶液 1 mL 混合注入试管,即刻反应为白色浑浊、絮状物,静置 3 min 后,在试管底可见白色沉淀。

### 3 讨论

注射用盐酸万古霉素(稳可信)为糖肽类抗生素,主要用于治疗革兰阳性菌感染,特别是对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林表皮葡萄球菌、肠球菌引起的严重感染,细菌产生耐药性慢。多烯磷脂酰胆碱注射液(易善复),主要用于各种类型的肝病如:肝炎、肝坏死、肝硬化、肝昏迷、脂肪肝、胆汁阻塞;中毒;银屑病;神经性皮炎;放射综合症等。临床上严重肝病患者出现严重革兰阳性菌感染时常联合应用两药,但查易善复的说明书发现其禁忌用电解质溶液稀释外,现行药物配伍禁忌表上没有与稳可信的配伍禁忌。由于在实验过程中两药均用 5%葡萄糖溶液稀释,所以可以排除易善复碰到电解质引起的浑浊,经过作者实验证实易善复与稳可信存在配伍反应。由于条件限制,无法用理化分析其原因,有待进一步研究。

### 4 建议

易善复与稳可信这两种药物价格昂贵,为慎重起见,建议尽量避免两种药物配伍使用;若必须使用该两种药物时,应在两组液体之间输入 5%葡萄糖液,冲净输液管内药物后,再换另 1 种药物,更换液体后不要急于离开,观察 3~5 min,一旦发现异常,及时处理,以确保患者生命安全。若出现配伍反应,则应立即停药。