doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.03.010 ◇药学研究◇

射干抗病毒口服液和射干抗病毒注射液抗炎作用的比较分析

贾佳,张平,王银娟,苏华

作者单位:中国人民解放军南京军区南京总医院制剂科,江苏 南京 210002

通信作者:苏华,女,副主任药师,研究方向为医院制剂,E-mail:suhuash@sina.com

基金项目:军队医疗机构制剂标准提高科研专项课题(13ZJZ15-2)

摘要:目的 比较射干抗病毒口服液和射干抗病毒注射液的抗炎作用。**方法** 通过二甲苯致小鼠耳廓肿胀实验观察射干抗病毒口服液及射干抗病毒注射液的抗炎作用。**结果** 口服液的高剂量组与注射液的中、高剂量组都可明显抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀度(与空白组比较,$P<0.05$,其中口服液高剂量组 $P=0.006$、注射液中剂量组 $P=0.004$、注射液高剂量组 $P=0.010$)。但射干抗病毒口服液和射干抗病毒注射液的抗炎作用差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 射干抗病毒口服液及射干抗病毒注射液均具有明显的抗炎作用,且口服液与注射液的抗炎作用差异不明显。

关键词:射干抗病毒注射液; 射干抗病毒口服液; 抗炎; 药效学

Comparative study on the anti-inflammatory effects between shegan antiviral oral liquid and injection

JIA Jia, ZHANG Ping, WANG Yinjuan, SU Hua

Author Affiliation: Department of Production Section, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, *China*

Abstract: Objective To compare the anti-inflammatory effects between Shegan Antiviral Oral Liquid and Shegan Antiviral Injection. **Methods** The anti-inflammatory effects of Shegan Antiviral Oral Liquid and Shegan Antiviral Injection were studied in swelling ears of mice induced by xylene. **Results** High dose of Oral liquid, medium and high doses of Injection could restrain mice swelling ears caused by xylene (compared with the blank group, $P<0.05$. High dose of Oral liquid: $P=0.006$, medium doses of Injection: $P=0.004$, high doses of Injection: $P=0.010$). However, there was no significant difference between Shegan Antiviral Oral Liquid and Shegan Antiviral Injection in anti-inflammatory test ($P>0.05$). **Conclusion** Shegan Antiviral Oral Liquid and Shegan Antiviral Injection have significant anti-inflammatory effects, while with no significant difference between them.

Key words: Shegan antiviral oral liquid; Shegan antiviral injection; Anti-inflammatory; Comparison

中药注射剂射干抗病毒注射液因其明确的清热解毒的作用在临床应用多年。虽然治疗效果明显但因其易致敏[1-3],肌注疼痛等缺点,限制了该药的应用。我院对射干抗病毒注射液的处方及工艺进行了研究[4],在此基础上结合临床需求将其开发为口服剂型,拟研制成射干抗病毒口服液,具有口服安全、经济实用等优点。本实验自 2014 年 7—12 月进行了射干抗病毒注射液与射干抗病毒口服液的抗炎作用对比,目的为以后的临床实验提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 *动物* SPF 级小鼠,体质量 18~22 g,南京江宁青龙山动物养殖场提供,动物合格证号:SCXK(浙)20080033。

1.1.2 *试药* 射干抗病毒注射液(西安高科陕西金方药业公司,生产批号 120621),浓度为 2.425 g(生药)/mL;射干抗病毒口服液(解放军东部战区总医院自制,生产批号 130131),浓度为 0.625 g(生药)/mL;阿司匹林[阿斯特拉(无锡)制药有限公司,生产批号 20120122];二甲苯(上海凌峰化学试剂有限公司,生产批号 050403),分析纯。

1.1.3 *器材* YSD-4G 型药理生理多用仪,安徽蚌埠医学院无线电二厂;YLS-Q4 型鼠耳打孔器,济南益延科技发展有限公司;FA1104N 型电子天平,上海精密科学仪器有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 *药物配制及给药方法* (1) 射干抗病毒注射液以生理盐水稀释,取原液的 1/4 浓度、1/2 浓度和原液分别作为低、中、高三种剂量的受试药。给药方法为大腿外侧肌肉注射,每侧注射为 0.05 mL/10 g 即每只小鼠给药量为 0.1 mL/10 g。(2) 射干抗病毒口服液同样采用以生理盐水稀释至 1/4 浓

度、1/2 浓度和原液分别作为低、中、高三种剂量的受试药。给药方法为灌胃给药,每只小鼠按 0.39 mL/10 g 给药。(3) 阿司匹林:每 1 g 用生理盐水配制 195 mL,灌胃给药,剂量为 0.2 g/kg,给药体积为 0.39 mL/10 g。

1.2.2 小鼠耳肿胀实验[5-7] 取 SPF 级 KM 小鼠 80 只,体质量 18 ~ 22 g,分 8 组,雌雄各半,每组 10 只。即空白对照组,阿司匹林组(0.2 g/kg),口服液低(6.09 g/kg)、中(12.18 g/kg)、高剂量组(24.36 g/kg),注射液低(6.06 g/kg)、中(12.12 g/kg)、高剂量组(24.25 g/kg)。按照上述方法给药后 30 min,利用微量注射器将 0.05 mL 二甲苯分别滴于右耳两侧,保证所滴位置一致,左耳对照。3 h 后将小鼠脱颈椎处死,沿耳廓基线剪下连两耳,用直径 9 mm 的打孔器分别在左、右耳同一部位打下圆形耳片,称重,求左右耳片重量之差作为肿胀度,与空白对照组及阿司匹林组比较组间差异,并计算抑制率。实验中充分保证动物福利、给予动物人道关怀,动物处置也符合伦理学原则。

肿胀度(mg) = 右耳片重(mg) - 左耳片重(mg)

抑制率(%) = (对照组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度)/对照组平均肿胀度 × 100%

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对小鼠耳肿胀度的组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA) + 两两组间比较 LSD 法。检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

对试验资料进行单因素方差分析,与空白组比较,口服液高剂量组和注射液中、高剂量组对小鼠耳肿胀的抑制作用差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明射干抗病毒口服液高剂量及注射液中、高剂量都具有显著的抗炎作用。与阿司匹林组比较,除口服液低剂量组差异有统计学意义($P < 0.05$)外,其他组别差异无统计学意义。另外口服液与注射液相同剂量(生药量)组之间两两比较也差异无统计学意义。表明在相同剂量下比较,射干抗病毒口服液与注射液抗炎作用差异无统计学意义。结果见表 1、2。

表 1 射干抗病毒口服液和射干抗病毒注射液对小鼠耳肿胀的影响

组别	鼠数/只	剂量/(g/kg)	肿胀度/(mg, $\bar{x} \pm s$)	抑制率/%
Ⅰ:空白对照组	10	—	13.00 ± 6.57	—
Ⅱ:阿司匹林组	10	0.20	6.30 ± 2.06[b]	51.54
Ⅲ:口服液低剂量组	10	6.09	12.00 ± 4.88[c]	7.69
Ⅳ:口服液中剂量组	10	12.18	9.60 ± 4.06	26.15
Ⅴ:口服液高剂量组	10	24.36	7.50 ± 3.17[b]	42.31
Ⅵ:注射液低剂量组	10	6.06	9.40 ± 5.02	27.69
Ⅶ:注射液中剂量组	10	12.12	7.10 ± 4.04[b]	45.38
Ⅷ:注射液高剂量组	10	24.24	7.80 ± 3.82[a]	40.00

注:与空白组比较,[a]$P < 0.05$,[b]$P < 0.01$;与阿司匹林组比较,[c]$P < 0.05$

表 2 各组组间比较 P 值

空白组与各组	Ⅰ比Ⅱ	Ⅰ比Ⅲ	Ⅰ比Ⅳ	Ⅰ比Ⅴ	Ⅰ比Ⅵ	Ⅰ比Ⅶ	Ⅰ比Ⅷ
组间比较 P 值	0.001	0.612	0.087	0.006	0.070	0.004	0.010
阿司匹林组与各组		Ⅱ比Ⅲ	Ⅱ比Ⅳ	Ⅱ比Ⅴ	Ⅱ比Ⅵ	Ⅱ比Ⅶ	Ⅱ比Ⅷ
组间比较 P 值		0.005	0.097	0.542	0.118	0.684	0.447
口服液与注射液相同剂量			Ⅲ比Ⅵ		Ⅳ比Ⅶ		Ⅴ比Ⅷ
组间比较 P 值			0.189		0.206		0.879

注:Ⅰ:空白对照组;Ⅱ:阿司匹林组;Ⅲ:口服液低剂量组;Ⅳ:口服液中剂量组;Ⅴ:口服液高剂量组;Ⅵ:注射液低剂量组;Ⅶ:注射液中剂量组;Ⅷ:注射液高剂量组

3 讨论

在该处方中射干为君药,其具有清热解毒、利咽消痰的功效。射干中的有效成分白射干素(DI),鸢尾黄素(TE)和野鸢尾黄素(IRI)均为射干药材中的异黄酮苷元主要成分,具有抗炎、止咳、抗病毒的药理活性[8]。金银花清热解毒、疏散风热。有广谱抗菌、抗炎、解热、降低胆固醇等作用[9];茵陈清利湿热、利胆退黄;蒲公英清热解毒、消肿散结,利尿通淋。也广泛用于急性上呼吸道感染、尿路感染等各类感染及炎症;板蓝根清热解毒,凉血利咽。现代药理研究证明,其抗炎、抗病毒作用明确可靠[10];大青叶清热解毒,凉血消斑。用于温病高热,神昏,发斑发疹,痄腮,喉痹,丹毒,痈肿;柴胡有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气的功效,用于外感发热、寒热往来、疟疾、胸胁胀痛,柴胡具有广泛的研究基础,药理试验也证明其有解热镇痛、抗炎的作用[11];佩兰芳香化湿,醒脾开胃,发表解暑。

本文通过二甲苯致小鼠耳廓肿胀实验对射干抗病毒口服液及注射液的抗炎作用进行比较,结果表明,与空白对照组比较,阿司匹林组,口服液高剂量组和注射液中、高剂量组对小鼠耳肿胀的抑制作用均差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明三者都具有明确的抗炎作用,但与剂量相关。与阿司匹林组比较的结果说明口服液低剂量的抗炎作用明显不如阿司匹林,但其他剂量与阿司匹林比较结果差异无统计学意义,尤其是高剂量组不管是注射液还是口服液都与阿司匹林的抗炎作用大致相当。另外,口服液与注射液相同剂量组比较也差异无统计学意义,表明射干抗病毒口服液与注射液的抗炎作用相当。

实验结果显示虽然射干抗病毒口服液与射干抗病毒注射液都具有明确的抗炎的作用,但呈一定