

• 论 著 •

射干抗病毒口服液与注射液的镇痛作用比较

贾 佳¹, 苏倩雯¹, 徐云燕¹, 葛永纯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镇痛作用。方法 采用电刺激疼痛实验观察射干抗病毒口服液及射干抗病毒注射液对小鼠的镇痛作用。结果 中、高剂量的射干抗病毒口服液与注射液都能显著增加用药后 15 min 和 30 min 的小鼠痛阈值(与给药前比较, $P < 0.05$; 同时与空白组比较, $P < 0.05$)。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镇痛作用, 且口服液与注射液的镇痛作用无显著差异。

[关键词] 射干抗病毒注射液; 射干抗病毒口服液; 镇痛; 药效学

[中图分类号] R961.1 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.01.015

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

JIA Jia¹, SU Qian-wen¹, XU Yun-yan¹, GE Yong-chun². 1. Department of Pharmaceutics, 2. Department of Nephrology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

[Abstract] **Objective** To compare the analgesic effects between Shegan antiviral oral liquid and Shegan antiviral injection. **Methods** The analgesic experiments of Shegan antiviral oral liquid and Shegan antiviral injection were observed in mice dealt with the electrical stimulation. **Results** The medium and high doses of Shegan antiviral oral liquid and injection significantly increased the pain threshold of mice by 15 min and 30 min compared with the data of pre-administration and the data of blank group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference between Shegan antiviral oral liquid and Shegan antiviral injection in analgesic tests ($P > 0.05$). **Conclusion** Shegan antiviral oral liquid and Shegan antiviral injection have significant analgesic effects, but no significant difference are found between them.

[Key words] shegan antiviral oral liquid; shegan antiviral injection; analgesic; comparison

注射剂系指原料药物或与适宜的辅料制成的供注入体内的无菌制剂。虽然药效迅速, 作用可靠, 但同时具有注射疼痛、工艺复杂的缺点, 尤其中药注射液还存在稳定性及质量不好控制的问题^[1-2]。有研究表明, 目前市售的射干抗病毒注射液经口服给药同样有效^[3], 我院拟根据该注射液的处方及工艺研发口服的射干抗病毒口服液, 以图通过剂型的改变在保留原处方疗效的同时降低风险^[4]。本实验将本院拟开发的射干抗病毒口服液与西安高科陕西金方药业公司生产的射干抗病毒注射液进行镇痛作用的药效学比较, 旨在为其以后的研究与应用提供药理学实验依据及基础。

1 材 料

1.1 药物 射干抗病毒口服液中试样品(批号: 20130131)由南京总医院制剂科提供。药物组成: 射干、金银花、茵陈、蒲公英、板蓝根、大青叶、柴胡、佩兰, 以上药材均为饮片, 来自安徽亳州国鑫医药有限公司(批号: 100608, 经鉴定均为正品); 射干抗病毒注射液(批号: 120621)由西安高科陕西金方药业公司产品; 阿司匹林(批号: 20120122)阿斯特拉(无锡)制药有限公司产品。

1.2 试剂与仪器 二甲苯(分析纯, 批号: 050403), 上海凌峰化学试剂有限公司产品。YSD-4G 型药理生理多用仪为安徽蚌埠医学院无线电二厂产品; FA1104N 型电子天平(精度: 0.1 mg)上海精密科学仪器有限公司产品。

1.3 实验动物 SPF 级 ICR 小鼠 80 只, 四周龄, 雌雄各半, 体重 18~22 g。由扬州大学比较医学中心提供([实验动物许可证号: SCXK(苏)2012-0004], 动物实验在南京中医药大学实验动物中心进行[许可证编号: SYXK(苏)2014-0001], 适应环境 3 d 后开始实验。

基金项目: 南京军区南京总医院基金课题(2014060)

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院, 1. 制剂科, 2. 肾脏科

通讯作者: 葛永纯, E-mail: geyongchun828@126.com

引用格式: 贾 佳, 苏倩雯, 徐云燕, 等. 射干抗病毒口服液与注射液的镇痛作用比较[J]. 东南国防医药, 2016, 18(1): 51-53.

2 方 法

2.1 分组与给药 SPF 级 ICR 小鼠 80 只随机分 8 组,分别为空白对照组(给等体积生理盐水灌胃),阿司匹林组(0.2 g/kg),射干口服液低(6.09 g/kg)、中(12.18 g/kg)、高剂量组(24.36 g/kg),射干注射液低(6.06 g/kg)、中(12.12 g/kg)、高剂量组(24.25 g/kg),每组 10 只,雌雄各半。射干抗病毒注射液给药方法:小鼠大腿外侧肌肉注射,每侧 0.05 mL/10 g (每只小鼠按 0.1 mL/10 g 给药);射干抗病毒口服液给药方法:灌胃给药,每只小鼠按 0.39 mL/10 g 给药;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。

在本试验中,按生药量计口服液样品浓度为 0.0625 g/mL,注射液浓度为 2.425 g/mL。在各给药组中口服液的用药体积为注射液用药体积的 3.9 倍,以保证各给药剂量中的口服液与注射液所含生药总量即有效成份基本一致。

2.2 小鼠电刺激疼痛实验 参考文献[5-9],用 YSD-4 型药理生理多用仪进行测定(设置参数:输出方式为连续 B、时间 0.5 s、频率 8 Hz)。首先将小鼠放在导电铜丝板上,通电后调节电压输出钮,使电压由低到高,以秒表记录时间。当小鼠出现第一声尖叫时立即断电,记录给药前电压值,作为该小鼠给药前的痛阈值(v),若用药前痛阈值超过 150 v 者剔除不用。各组小鼠按照上述剂量分别于给药后 15 min 和 30 min,将电压由低到高,测定小鼠出现第

一声尖叫的痛阈值(测两次,每次间隔 1 min,取均值),作为给药后 15 min 和 30 min 的痛阈值,并计算痛阈值增量(Δ 痛阈, Δ 痛阈=给药后痛阈值-给药前痛阈值)。计数各组小鼠达痛阈值时尖叫的动物数和未尖叫的动物数(即镇痛动物数),并计算镇痛百分率[(镇痛动物数/动物数) \times 100%]。

2.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,对小鼠给药前电刺激痛阈值与给药后 15 min 及 30 min 痛阈值的比较采用配对 t 检验;对小鼠电刺激痛阈值影响的各组组间比较采用单因素方差分析,多组数据之间两两比较采用 LSD 法;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结 果

除空白对照组外,各组分别与给药前痛阈值比较,给药后 15 min 时除口服液低剂量组外,其他各组痛阈值都显著增加($P<0.05$,表 1);给药后 30 min 时各组痛阈值与给药后 15 min 时痛阈值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。各给药组 15 min 与 30 min 的 Δ 痛阈与空白对照组比较均有显著增加($P<0.05$),阿司匹林组与各给药组比较差异无统计学意义($P>0.05$),口服液与注射液各相同剂量组之间两两比较差异亦无统计学意义($P>0.05$)。射干抗病毒口服液与注射液在给药后 15 min 与 30 min 都有镇痛效果,差异亦无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 1 射干抗病毒口服液和射干抗病毒注射液对小鼠电刺激痛阈值的影响($v, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	剂量(g/kg)	给药前	给药后 15 min	给药后 30 min
空白对照组	10	—	82.50 \pm 10.87	81.00 \pm 7.75	81.00 \pm 11.01
Δ 痛阈				-1.50 \pm 9.14	-1.50 \pm 12.03
阿司匹林组	10	0.20	83.00 \pm 8.23	92.00 \pm 9.78 [#]	97.00 \pm 10.59
Δ 痛阈				9.00 \pm 5.16 [*]	14.00 \pm 10.22 [*]
口服液低剂量组	10	6.09	81.00 \pm 11.25	84.50 \pm 8.96 [#]	87.50 \pm 10.61
Δ 痛阈				3.50 \pm 7.09 [*]	6.50 \pm 4.74 [*]
口服液中剂量组	10	12.18	75.00 \pm 11.79	81.00 \pm 11.50 [#]	84.50 \pm 13.00
Δ 痛阈				6.0 \pm 5.16 [*]	9.50 \pm 6.85 [*]
口服液高剂量组	10	24.36	82.00 \pm 13.17	88.00 \pm 10.85 [#]	93.50 \pm 11.56
Δ 痛阈				6.00 \pm 6.99 [*]	11.50 \pm 8.18 [*]
注射液低剂量组	10	6.06	87.50 \pm 11.12	96.50 \pm 12.48 [#]	94.50 \pm 12.35
Δ 痛阈				9.00 \pm 7.38 [*]	7.00 \pm 11.11 [*]
注射液中剂量组	10	12.12	82.00 \pm 12.29	93.00 \pm 15.49 [#]	91.50 \pm 14.73
Δ 痛阈				11.00 \pm 8.43 [*]	9.50 \pm 10.92 [*]
注射液高剂量组	10	24.24	85.00 \pm 11.79	96.00 \pm 11.50 [#]	94.00 \pm 12.42 [#]
Δ 痛阈				11.00 \pm 7.75 [*]	9.00 \pm 9.66 [*]

注:各组内给药后 15 min 痛阈值与给药前比较,[#] $P<0.05$;各组给药后 Δ 痛阈与空白对照组比较,^{*} $P<0.05$

表 2 射干抗病毒口服液和射干抗病毒注射液对小鼠电刺激镇痛的影响

组别	n	剂量 (g/kg)	未尖叫动物数[n(%)]	
			药后 15 min	药后 30 min
空白对照组	10		4(40)	3(30)
阿司匹林组	10	0.20	9(90)	8(80)
口服液低剂量组	10	6.09	6(60)	8(80)
口服液中剂量组	10	12.18	8(80)	7(70)
口服液高剂量组	10	24.36	8(80)	8(80)
注射液低剂量组	10	6.06	8(80)	6(60)
注射液中剂量组	10	12.12	8(80)	7(70)
注射液高剂量组	10	24.24	9(90)	7(70)

4 讨 论

柴胡是射干抗病毒口服液处方组成药味之一，性辛、苦，微寒。具有疏散退热，疏肝解郁，升举阳气的功效。现代药理研究证明其具有解热镇痛的作用，常用来治疗感冒发热头痛，目前考虑该处方的镇痛作用可能与柴胡有关^[10-12]。射干抗病毒注射液是具有明确解热抗炎、镇痛效果的成熟制剂，按照《医疗机构制剂注册管理办法》在研究开发医院制剂射干抗病毒口服液的同时对其注射液及口服液进行了药效学对比，目的是判断在改变了剂型及工艺的同时是否会对该处方的药理作用产生影响。

本实验选用给药剂量以生药量计，以确保相同剂量组之间给药剂量大体相等，通过小鼠电刺激疼痛实验比较射干抗病毒药物两种剂型的镇痛作用，并与阿司匹林组进行了对比。在组内比较中，各组给药后 15 min、给药后 30 min 的 Δ 痛阈与给药前比较均有显著增加 ($P<0.05$)；注射液各组在给药后 15 min 时的 Δ 痛阈增加更明显，而口服液各组在给药后 30 min 的 Δ 痛阈要略多于给药后 15 min。可

能因给药途径不同，注射液的起效时间比口服液快。在组间比较中，各给药组与空白对照组比较，阿司匹林组与口服液低、中、高剂量组及注射液的低、中、高剂量组都显著增加给药后 15 min 和 30 min 的痛阈值 ($P<0.05$)，显示口服液与注射液都具有明确的镇痛作用，在相同给药剂量下 (以生药量 g/kg 计)，虽然给药途径不同，但结果比较差异无统计学意义，说明射干抗病毒口服液与注射液的镇痛效果相当。射干抗病毒口服液与注射液各给药组给药后的 Δ 痛阈与阿司匹林组也进行了比较，差异亦无统计学意义。

【参考文献】

[1] 王喜平,曹俊丽.射干抗病毒注射液致过敏性皮疹 1 例[J].新医学,2010,41(4):277.
[2] 高继兰,陈 述.射干抗病毒注射液引起皮肤过敏 1 例[J].齐鲁药事,2006,25(8):508-509.
[3] 夏正学,夏恒夫,段大航,等.口服射干抗病毒注射液治疗急性上呼吸道感染 172 例临床观察[J].中国民康医学杂志,2005,17(7):367-368.
[4] 贾 佳,廖 欣,王兴东,等.射干抗病毒口服液制备工艺的研究[J].中国医药导报,2013,10(7):131-133.
[5] 吴勉华,许惠琴,周红光,等.癌痛平胶囊镇痛作用的实验研究[J].江苏中医药,2004,25(11):55-56.
[6] 王曙东,刘文雅,王 争,等.红茴香与徐长卿不同配比镇痛作用的组方分析[J].医学研究生学报,2013,26(2):134-136.
[7] 陈 奇.中药药理研究方法学[M].人民卫生出版社,1993:369.
[8] 李驰荣,张尊祥,蔡晓红,等.散瘀止痛巴布膏对大鼠试验性炎症和疼痛药效学研究[J].东南国防医药,2008,10(5):349.
[9] 陈美惠,石鹤坤,侯中华,等.复方风柜斗草对小鼠急性肝损伤的保护作用[J].东南国防医药,2015,17(4):393-395.
[10] 王 帅,包永睿,孟宪生,等.北柴胡镇痛有效物质组提取纯化工艺研究[J].亚太传统医药,2012,8(11):43-44.
[11] 杜士明,杜 婷,王 刚,等.竹叶柴胡与北柴胡解热镇痛作用的比较[J].中国医院药学杂志,2013,33(7):526-528.
[12] 唐伟军,卢新华,周大现,等.柴胡镇痛效应的研究[J].湖南中医杂志,2003,19(4):52-53.

(收稿日期:2015-09-08;修回日期:2015-11-11)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)