

# 川乌与防己配伍镇痛作用的实验研究\*

李晓丽 张少华 秦 林 宋振华 毛 淳 张勤生

**内容提要** 目的:观察川乌与防己配伍前后镇痛作用的变化。方法:将家兔、小鼠随机分为生理盐水组、消炎痛组、川乌组、防己组、川乌—防己(1:1)配伍组、川乌—防己(1:2)配伍组,利用化学刺激、热刺激、电刺激 3 种刺激方法,加上扭体实验造成 4 种实验性疼痛模型,观察川乌、防己配伍前后对家兔、小鼠痛阈的影响。结果:在 3h 之内各给药组均显示有明显的镇痛作用( $P < 0.01$ ),其中川乌—防己配伍组和川乌组作用较强;在 3h 以后,消炎痛组和防己组、川乌组镇痛作用逐渐减弱,至 24h 消炎痛组和防己组已无镇痛作用,而川乌—防己配伍组镇痛作用继续增强,并持续较高水平,与消炎痛组和各单味药组比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。结论:川乌、防己配伍镇痛作用优于单味川芎、防己。

**关键词** 川乌 防己 配伍 镇痛

**Experimental Study of Analgesic Effect of Combined Radix Aconiti and Radix Stephaniae Tetrandrae** LI Xi-aoli, ZHANG Shaohua, QIN Lin, et al *Shandong University of TCM, Jinan (250014)*

**Objective:** To explore the changes of analgesic effect of combined Radix Aconiti (RA) and Radix Stephaniae Tetrandrae (RST). **Methods:** Randomly divide the rabbits and mice into following groups: the blank control group, the positive control group, the RA group, the RST group, the combined RA:RST(1:1) group, the combined RA:RST(1:2) group. Then, using chemical, heat and electrical stimuli, four kinds of pain models were produced, which were to observe the changes of pain threshold of mice before and after using combined RA and RST therapy. **Results:** Remarkable analgesic effect was obtained in the positive control group and all the groups treated with these two herbs within 3 hours ( $P < 0.01$ ), and the effect was more obvious in the combined RA-RST groups and the RA group. The analgesic effect of the positive control group, the RST and the RA group weakened gradually 3 hours later, and at the 24th hour, the effect disappeared in the positive control group and the RST group but it is still remarkable in the combined RA-RST group, which has a significant difference from the positive control group and the groups treated with one single herb (RA or RST). **Conclusion:** The analgesic effect of the combined RA-RST is superior to the RA and the RST used alone.

**Key words** Radix Aconiti, Radix Stephaniae Tetrandrae, combined use, analgesic effect

川乌、防己是治疗风湿痹痛的常用药物,而川乌、防己配伍自《千金方》创立防己汤始,成为临床应用不衰的常用寒热配伍药对。且临床应用表明,两者并用可提高止痛疗效,降低毒性<sup>[1]</sup>,故深受医家青睐。但两药配伍在止痛作用方面呈现的协同作用仍局限于临床应用,尚缺乏客观的实验依据,为此,我们采用了 3 种刺激实验方法,对两者配伍前后的镇痛效应进行了充分的研究对比,以期临床合理用药提供一定的科学依据。

## 材料和方法

1 药物 制川乌:为毛茛科多年生草本植物乌头的块根,刷去表面泥沙,用粉碎机粉碎,粉碎颗粒过 10 目和 40 目筛,取过筛颗粒按 1985 年版《中华人民共和国药典·一部》乌头项下炮制,乌头炮制品用滴定法检测,乌头碱含量少于 0.15%,符合药典乌头碱规定含量。防己:为防己科多年生缠绕藤本植物粉防己的根。上述药材均购自济南市中药饮片厂,经本校中药鉴定教研室鉴定。

## 2 药物制剂

2.1 制川乌煎剂、防己煎剂、川乌—防己(1:1)配伍煎剂、川乌—防己(1:2)配伍煎剂,均以川乌量为准,按比例称取定量药物,加 5 倍量(以重量计)水,浸泡

\* 国家自然科学基金资助项目(No.39670868)  
山东中医药大学(济南 250014)

50min, 加热煮沸 1h, 4 层纱布过滤, 药渣再加入 2 倍量水, 煮沸 40min, 过滤, 合并两次滤液, 65℃ 水浴浓缩至每毫升相当于含川乌 2g, 装瓶置冰箱内(4℃)备用。

2.2 消炎痛制剂 取定量消炎痛片剂, 粉碎, 加入定量蒸馏水, 搅拌, 使之溶化, 浓度为每毫升含消炎痛 2g, 装瓶备用。

3 动物 新西兰白兔, 体重 2~2.5kg; 昆明种小鼠, 体重 17~24g, 均雌雄各半, 由本校动物房提供。

4 实验方法 实验分为 6 个组别: (1) 生理盐水组, (2) 消炎痛组, (3) 川乌组, (4) 防己组, (5) 川乌—防己(1:1) 配伍组, (6) 川乌—防己(1:2) 配伍组。家兔按 20g/kg、小鼠按 30g/kg 口服灌胃, 按下列方法分别进行检测。

#### 4.1 化学刺激法

4.1.1 小鼠扭体实验 取小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 灌胃给药 30min 后, 按 0.1ml/10g 体重腹腔注射 0.6% 醋酸溶液, 观察并记录各鼠在 15min 内出现的扭体次数。

4.1.2 家兔 K<sup>+</sup> 皮下透入致痛实验 具体操作步骤参照文献<sup>[2]</sup>。取家兔 85 只, 在给药前分别测痛阈, 并根据药前痛阈、雌雄、动物重量随机分为 6 组, 灌胃给药, 于给药后 2、4、24h 分别测痛阈。

4.2 热刺激法 小鼠热板实验, 具体操作步骤参照文献<sup>[2]</sup>。根据药前阈值及小鼠重量, 将合格小鼠 84 只, 随机分为 6 组, 分别灌胃给药, 并于药后 50、90、150、240、360min 以及 24h 分别测痛阈。

4.3 电刺激法 电刺激家兔牙髓致痛实验, 具体操作步骤参照文献<sup>[3]</sup>。根据药前阈值、体重随机分为 6 组, 每组 10 只, 分别灌胃给药, 于药后 2、4、24h 分别测刺激阈, 每个时间连测 3 次, 取均值。

5 统计学方法 采用 *t* 检验处理。

## 结 果

1 小鼠扭体实验结果 见表 1。各给药组与生

理盐水组比较均有明显的镇痛作用( $P < 0.01$ ); 川乌组和川乌—防己(1:2) 配伍组镇痛作用均明显强于消炎痛组和防己组( $P < 0.01$ )。

2 川乌与防己配伍对家兔 K<sup>+</sup> 皮下致痛的影响 见表 2。各给药组与生理盐水组比较, 均有明显的镇痛作用, 但随时间延长, 消炎痛组和单味药组镇痛作用逐渐减弱, 至 24h 已无镇痛作用。而各配伍组镇痛作用有逐渐增强趋势, 其中川乌—防己(1:1) 配伍组在 4h 时镇痛作用强于川乌和防己单味药组( $P < 0.05$ ), 在 24h 时明显强于消炎痛组( $P < 0.01$ )和川乌组( $P < 0.05$ ); 川乌—防己(1:2) 配伍组在 4h 时镇痛作用略强于消炎痛组和各单味药组, 但无明显差异, 24h 时与消炎痛组比较有差异( $P < 0.05$ )。

表 1 川乌与防己配伍对醋酸所致小鼠扭体反应影响

| 组别         | 剂量(g/kg)<br>(配伍组以含川乌量为准) | 动物数 | 15min 内扭体次数<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 抑制率<br>(%) |
|------------|--------------------------|-----|------------------------------------|------------|
| 生理盐水       | —                        | 11  | 45.73 ± 8.43                       |            |
| 消炎痛        | 0.01                     | 10  | 29.22 ± 7.58 **                    | 36.10      |
| 川乌         | 30                       | 10  | 14.50 ± 10.09 ** △▲                | 68.29      |
| 防己         | 30                       | 9   | 33.22 ± 11.64 *                    | 27.36      |
| 乌防(1:1) 配伍 | 30                       | 10  | 28.50 ± 5.50 **                    | 37.68      |
| 乌防(1:2) 配伍 | 30                       | 10  | 14.30 ± 5.95 ** △▲                 | 68.73      |

注: 与生理盐水组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与防己组比较, △  $P < 0.01$ ; 与消炎痛组比较, ▲  $P < 0.01$

3 小鼠热板实验结果 见表 3。各给药组与生理盐水组比较在 4h 内均有明显镇痛作用( $P < 0.01$ ), 其中川乌—防己(1:1) 配伍组作用最强, 除 2.5h 时无显著差异外, 其余时间镇痛作用均明显强于消炎痛组和单味药组( $P < 0.01$ ); 川乌—防己(1:2) 配伍组作用次之, 但与单味药组无明显差异; 至 6h 和 24h 时除川乌组尚有一定的镇痛作用, 消炎痛组和防己组均无镇痛作用, 而各配伍组镇痛作用仍有较强的水平, 与消炎痛组和各单味药组相比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。

表 2 川乌与防己配伍对 K<sup>+</sup> 皮下透入所致家兔痛阈的影响 (mA,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 剂量(g/kg)<br>(配伍组以含川乌量为准) | 动物数 | 药前阈值        | 药后阈值             |                   |                    |
|------------|--------------------------|-----|-------------|------------------|-------------------|--------------------|
|            |                          |     |             | 2h               | 4h                | 24h                |
| 生理盐水       | —                        | 14  | 3.10 ± 0.77 | 3.07 ± 0.83      | 3.08 ± 0.88       | 3.07 ± 0.68        |
| 消炎痛        | 0.278                    | 14  | 3.08 ± 0.62 | 3.66 ± 0.91      | 3.81 ± 0.96 *     | 3.34 ± 0.69        |
| 川乌         | 20                       | 15  | 3.07 ± 1.00 | 4.24 ± 0.88 ** △ | 3.85 ± 1.00 *     | 3.36 ± 1.18        |
| 防己         | 20                       | 14  | 3.13 ± 0.72 | 3.61 ± 0.51 *    | 3.77 ± 0.83 *     | 3.62 ± 1.04        |
| 乌防(1:1) 配伍 | 20                       | 14  | 3.05 ± 0.77 | 3.93 ± 1.15 *    | 4.63 ± 0.98 ** △▲ | 4.28 ± 0.98 ** △○○ |
| 乌防(1:2) 配伍 | 20                       | 14  | 3.03 ± 0.73 | 3.85 ± 0.81 *    | 3.94 ± 0.85 *     | 4.04 ± 0.96 ** ○   |

注: 与生理盐水组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与川乌组比较, △  $P < 0.05$ ; 与防己组比较, ▲  $P < 0.05$ ; 与消炎痛组比较, ○  $P < 0.05$ , ○○  $P < 0.01$



表 3 川乌与防己配伍对小鼠热板实验痛阈值的影响( $s, \bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 剂量<br>(g/kg)<br>(配伍组<br>以含川<br>乌量为准) | 疼痛反应时间     |               |               |               |              |               |               |
|---------------|--------------------------------------|------------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
|               |                                      | 给药前        | 药后 50min      | 1.5h          | 2.5h          | 4h           | 6h            | 24h           |
| 生理盐水          | —                                    | 19.82±4.01 | 20.41±4.96    | 21.86±4.25    | 20.83±4.58    | 21.53±3.31   | 21.44±3.85    | 21.06±3.05    |
| 消炎痛           | 0.01                                 | 19.97±4.02 | 25.07±4.99*   | 29.29±5.0**   | 30.73±6.90**  | 28.26±6.39** | 23.30±4.98    | 20.83±5.17    |
| 川乌            | 30                                   | 20.10±3.73 | 26.61±6.03**  | 33.25±5.46**  | 31.79±5.97**  | 27.99±3.02** | 28.41±10.62** | 25.20±6.23*   |
| 防己            | 30                                   | 19.23±3.82 | 24.91±4.79    | 30.63±8.17**  | 31.37±10.13** | 28.65±3.72** | 24.07±3.72    | 22.25±4.75    |
| 乌防(1:1)<br>配伍 | 30                                   | 19.47±3.37 | 40.40±10.39*△ | 42.18±11.26*△ | 34.56±6.32**  | 37.92±8.13*△ | 36.11±6.30*△  | 36.45±10.35*△ |
| 乌防(1:2)<br>配伍 | 30                                   | 20.60±3.67 | 27.31±6.86**  | 31.47±6.16**  | 33.16±6.25**  | 35.56±7.80*△ | 38.29±6.42*△  | 33.13±6.11*△  |

注:与生理盐水组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与川乌组比较,△ $P<0.05$ ;与防己组比较,▲ $P<0.01$ ;与消炎痛组比较,○ $P<0.01$ ;每组 14 只动物

表 4 川乌与防己配伍对电刺激家兔齿髓所致痛阈的影响 ( $V, \bar{x} \pm s$ )

| 组别        | 剂量(g/kg)<br>(配伍组以含川乌量为准) | 动物数 | 药前阈值      | 药后痛阈值        |               |                  |
|-----------|--------------------------|-----|-----------|--------------|---------------|------------------|
|           |                          |     |           | 2h           | 4h            | 24h              |
| 生理盐水      | —                        | 10  | 6.97±1.52 | 7.08±0.83    | 7.35±1.54     | 7.30±1.39        |
| 消炎痛       | 0.278                    | 10  | 7.07±1.23 | 9.50±1.65**  | 8.40±1.70     | 7.89±2.21        |
| 川乌        | 20                       | 10  | 7.04±1.69 | 9.65±1.14**  | 8.93±1.40*    | 8.60±1.15*       |
| 防己        | 20                       | 10  | 7.08±1.50 | 9.35±0.96**  | 9.57±1.41**   | 8.38±1.15        |
| 乌防(1:1)配伍 | 20                       | 10  | 7.00±1.58 | 10.09±0.74** | 9.83±1.80**   | 11.46±2.15**△▲○○ |
| 乌防(1:2)配伍 | 20                       | 10  | 7.04±1.38 | 10.07±1.32** | 10.68±2.30**○ | 11.03±1.94**△▲○○ |

注:与生理盐水组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与川乌组比较,△ $P<0.01$ ;与防己组比较,▲ $P<0.01$ ;与消炎痛组比较,○ $P<0.05$ ,○○ $P<0.01$

4 川乌与防己配伍对电刺激家兔齿髓的影响见表 4。24h 各给药组与生理盐水组比较有明显的镇痛作用( $P<0.01$ ),其中各配伍组作用较强,但与单味药组比较无明显差异;4h 时消炎痛组已无镇痛作用,川乌、防己单味药组尚有一定的镇痛作用,但呈减弱趋势,而各配伍组镇痛作用仍保持较高水平,其中川乌—防己(1:2)配伍组与消炎痛组比较有显著性差异( $P<0.05$ );至 24h 时,消炎痛组和防己组均无镇痛作用,川乌组还有镇痛作用,但较前降低,而各配伍组镇痛作用增强,与消炎痛组和各单味药组比较有显著性差异( $P<0.01$ )。

## 讨 论

本实验从药物比例、制剂方药及给药途径上,符合中医临床汤药口服的特点。

中医学认为:乌头辛苦大热,善祛风除湿、散寒止痛。《本草纲目》谓乌头主“大风顽痹”,历代医家常用其治疗寒湿头痛、身痛、历节疼痛等症,如著名的乌头汤、小活络丹等均有显著的祛沉寒痼冷止痛之功。而《本草求真》谓防己:“辛苦大寒,性险而健,善走下行,长于除湿、通窍、利道,能泻下焦血分湿热,乃疗风水要药。”此乃对其功能的高度概括。因此,川乌与防己配伍,以防己除湿、宣通血脉之功,可助川乌祛风湿止痹痛之效。临床应用表明,在治疗风湿痹痛的诸多寒热配伍药中,川乌与防己是应用比例较高,应用效果较好

的传统药对<sup>[1]</sup>;现代药理研究亦证实川乌与防己均具有显著的镇痛作用,且具有一定的消炎作用<sup>[4]</sup>。因此,二者配伍在止痹痛方面应有一定的协同作用。本实验结果表明川乌与防己配伍后止痛作用在 3h 之内与单味川乌和防己相当而略强,而在 3h 以后在单味药组止痛作用逐渐减弱的同时,配伍组止痛作用仍有增强趋势,在 24h 时各单味药组已无明显镇痛作用,而配伍组止痛作用明显( $P<0.01$ ),与各单味药组和消炎痛组比较有明显差异( $P<0.01$ )。由此可以说明川乌与防己配伍镇痛作用增强,药效持续时间延长,与中医认识相符。

虽然本实验结果证明了川乌、防己配伍后镇痛作用增强,但其增强机制、川乌防己配伍比例与镇痛作用有何关系以及二者配伍后抗炎作用是否增强、毒性是否降低等深入的问题,均值得今后进一步探索。

## 参 考 文 献

1. 彭 欣,秦 林. 附子类配伍防己在痹证中的应用与研究展望. 光明中医 1997;12(6):33—35.
2. 徐叔云,卞如濂,陈 修. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1991:699—700;695.
3. 张其兰,赵鲁鸣,滕伯刚. 牙痛灵镇痛、抗炎及抑菌作用的研究. 中成药 1994;16(8):35—37.
4. 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海科学技术出版社,1986:569,983.

(收稿:1998-02-11 修回:1999-06-12)