

# 珍珠明目滴眼液的药效学初步研究

R988.1

汤祖青 陈邦树 (广西壮族自治区药品检验所 南宁 530021)

**摘要:**以珍珠明目滴眼液局部给药,对巴豆油所致兔眼结膜炎有明显的抑制作用,对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀有一定的抑制作用;本品滴眼对兔瞳孔有较弱的扩张作用,对大鼠离体胃肌条有直接松弛作用,并有拮抗乙酰胆碱兴奋胃肌条的作用。以上作用给其临床用于结膜炎、视力疲劳症提供了一定的实验依据。

**关键词:**珍珠明目滴眼液;抗炎作用;解痉作用

## The Preliminary Study of Medicine Effect of Pearl Bright Eyedrop

TANG Zu-qing, CHEN Bang-shu (Guangxi Institute for Drug Control, Nanning 530021)

**ABSTRACT:** Particular use of Pear Bright Eyedrop can prominently provide inhibition to conjunctivitis of hare eye and auricle swelling of small mouse, which are caused by Croton Oil. This product would have less effect on the dilation of hare eye pupil and directly relax the stomach muscle strip of big mouse. It would resist acetyl choline and excite stomach muscle strip. These effects will provide certain experiment basis for the clinic use of conjunctivitis and vision strain.

**KEY WORDS:** Pearl Bright Eyedrop; Inflammation-resistant; Spasmolysis effect

珍珠明目滴眼液(ZZL)为桂林集琦药业股份有限公司生产的中药制剂,有消炎明目等功效,临床用于结膜炎和视力疲劳症,长期使用可保护视力。本文主要观察研究珍珠明目滴眼液的抗炎及对平滑肌影响作用,现将结果报道如下。

### 1 实验材料

1.1 受试物 珍珠明目滴眼液(ZZL)为桂林集琦药业股份有限公司生产的中药制剂,主要由珍珠液等成分组成,批号为990504,由研制单位提供。

1.2 动物及饲养条件 NIH小鼠,普通级;大耳白兔,普通级;SD系大白鼠,普通级。均由本所动物室提供。实验室温度25~27℃,相对湿度65%~80%。

1.3 药物及试剂 醋酸可的松滴眼液,3 ml:15 mg,安徽芜湖第三制药厂,批号9906212。1%硫酸阿托品滴眼液,广西区人民医院制剂室,批号990812。巴豆油混合致炎剂、Tyrode's溶液,本所药理室配制。氯化乙酰胆碱,上海新亚药厂,批号650620,实验当天以去离子水配成0.01%的浓度供试。

1.4 仪器 MP120-2型电子天平,上海经二天平

仪器厂。MS-302多媒体化生物信号记录分析系统,广东药学院。JZ100型肌肉张力换能器,高碑店市新航机电设备有限公司。IOB-1离体器官恒温浴槽,浙江镇海仪表厂。

### 2 实验方法及结果

2.1 对巴豆油所致兔眼结膜炎的影响试验<sup>[1]</sup> 取无眼疾的大耳白兔24只,雌雄兼用,体重1.8~2.2 kg,随机分为4组。各组均作眼结膜炎造型,固定兔头,拉开下眼睑,每眼滴入10%巴豆油致炎剂150 μl,使其在结膜袋中保持30 s后用生理盐水洗去。分别于致炎造型后1 h、2.5 h、6 h、24 h、48 h按卫生部药政局《中药新药研究指南》之“眼刺激反应评分标准”进行评分。每次评分后均给药,1、2组分别给珍珠明目滴眼液每次、每眼100 μl、50 μl,3组阳性对照每次、每眼给醋酸可的松滴眼液0.5 mg(100 μl),4组模型对照每次、每眼给生理盐水(N.S)100 μl。以评分值为指标,与模型组比较,作组间t检验。结果(见表1)。珍珠明目滴眼液各剂量组的致炎后评分值均小于模型组,差异有显著意义,揭示珍珠明目滴眼液对巴豆油所致兔眼结膜炎有明显的抑制作用。



表1 珍珠明目滴眼液对巴豆油所致兔眼结膜炎的影响结果( $\bar{X} \pm S$  n=12)

组别	剂量 (眼·次 <sup>-1</sup> )	致炎后眼反应评分值				
		1 h	2.5 h	6 h	24 h	48 h
ZZL	100 $\mu$ l	3.33 $\pm$ 0.49*	4.58 $\pm$ 0.51*	5.42 $\pm$ 0.67**	3.83 $\pm$ 0.58**	1.00 $\pm$ 0.60**
ZZL	50 $\mu$ l	3.42 $\pm$ 0.51	4.67 $\pm$ 0.78*	6.92 $\pm$ 0.79*	4.58 $\pm$ 0.51*	1.50 $\pm$ 0.52**
可的松	0.5 mg	3.25 $\pm$ 0.45**	4.58 $\pm$ 0.79*	5.17 $\pm$ 0.83**	2.67 $\pm$ 0.78**	0.17 $\pm$ 0.39**
N.S	100 $\mu$ l	3.92 $\pm$ 0.67	5.42 $\pm$ 0.90	7.83 $\pm$ 1.19	5.42 $\pm$ 1.16	3.58 $\pm$ 0.79

注: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , 其余 $P > 0.05$ , 下同

## 2.2 对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀的影响试验<sup>[2,3]</sup>

取雄性小鼠48只,体重20~23g,随机分为4组。两个组给珍珠明目滴眼液,阳性对照组给醋酸可的松滴眼液,空白对照组给去离子水,将药液0.1ml均匀涂于各鼠左耳廓两面。30min后均以2%巴豆油混合致炎剂0.1ml涂于各鼠左耳廓两面以致炎。致炎后每隔30min同法给药1次,4个组的总给药次数分别为4次、3次、3次、3次。致炎后4h处死小鼠,剪下左、右耳廓,用直径8mm的打孔器在相对应的部位分别打下左、右圆耳片,称重,以左耳片重减去右耳片重作为肿胀度,以肿胀度占右耳片重的百分率作为肿胀率,与空白组比较,作组间t检验。结果,珍珠明目滴眼液大、小剂量组的肿胀度及大剂量组的肿胀率均小于空白组,差异有显著性意义,提示珍珠明目滴眼液对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀有一定的抑制作用(见表2)。

表2 珍珠明目滴眼液对巴豆油所致小鼠耳肿的影响结果( $\bar{X} \pm S$ )

组别	剂量 (/耳)	n	肿胀度(mg)	肿胀率(%)
ZZL高	0.4 ml	12	6.92 $\pm$ 2.15*	47.5 $\pm$ 12.0*
ZZL低	0.3 ml	12	7.25 $\pm$ 1.48	51.2 $\pm$ 12.6
可的松	1.5 mg	12	6.25 $\pm$ 1.14**	43.3 $\pm$ 9.07**
空白	0.3 ml	12	8.92 $\pm$ 2.27	60.8 $\pm$ 14.9

## 2.3 对兔眼瞳孔的影响试验<sup>[4]</sup>

取无眼疾的大耳白家兔24只,雌雄兼用,体重1.8~2.2kg,随机分为4组。固定箱固定家兔,试验过程保持位置、光线强度不变。用游标卡尺测量各兔两眼瞳孔的直径作为药前值,随后两眼给药,1、2组分别给珍珠明目滴眼液0.2ml/眼、0.1ml/眼,3组阳性对照给硫酸阿

表3 珍珠明目滴眼液对兔眼瞳孔的影响结果( $\bar{X} \pm S$  n=12)

组别	剂量 (/眼·次)	药前值 (mm)	药后扩瞳值			
			1 h	2 h	6 h	8 h
ZZL高	0.2 ml	7.04 $\pm$ 0.77	0.23 $\pm$ 0.50*	0.24 $\pm$ 0.55	0.25 $\pm$ 0.58	0.11 $\pm$ 0.56
ZZL低	0.1 ml	7.11 $\pm$ 0.47	0.07 $\pm$ 0.32	0.08 $\pm$ 0.38	0.06 $\pm$ 0.32	0.02 $\pm$ 0.42
阿托品	1 mg	6.93 $\pm$ 0.78	1.60 $\pm$ 0.83**	1.45 $\pm$ 0.93**	1.02 $\pm$ 0.97**	0.78 $\pm$ 0.98*
空白	0.1 ml	7.02 $\pm$ 0.64	-0.11 $\pm$ 0.23	-0.21 $\pm$ 0.55	0.01 $\pm$ 0.42	-0.06 $\pm$ 0.40

托品滴眼液1mg(0.1ml)/眼,4组空白对照给生理盐水0.1ml/眼,给药时拉开下眼睑呈杯状,将药液滴入结膜袋,保持20s后闭合结膜袋。分别于药后1h、2h、6h、8h同法测量各兔两眼的瞳孔直径,以给药后的瞳孔直径与给药前的瞳孔直径差作为药后扩瞳值,与空白组比较,作组间t检验。结果可见,珍珠明目滴眼液大剂量组药后1h的扩瞳值大于空白组,差异有显著性意义,提示珍珠明目滴眼液对兔眼瞳孔有较弱的扩张作用(见表3)。

## 2.4 对大鼠离体胃平滑肌正常张力的影响试验<sup>[5]</sup>

取大鼠6只,雌雄兼用,体重280g~320g,分别制备胃肌条标本:断头处死大鼠,立即剖取胃底部浸泡于Tyrode's液中,制备成Z型,长约2.5cm、宽约0.4cm的胃肌条标本。标本两端用线结扎,置37℃恒温浴槽内(容纳Tyrode's液18ml,通氧),一端固定于"L"形通气杆上,另一端连接张力换能器,给予1g负荷,以MS-302多媒体化生物信号记录分析系统记录其张力的变化。待标本稳定20min后开始实验,分别记录正常曲线后按随机区组设计加入试验药液(剂量以浴槽内的药物浓度表示),观察记录5min曲线变化。每次药物作用后均用Tyrode's液冲洗浴槽3次,休息5min后再作下次试验。以珍珠明目滴眼液及1%硫酸阿托品滴眼液作为试验药液,以Tyrode's液为对照,观察对胃肌条正常张力的影响,与Tyrode's液比较,作组间t检验。结果,珍珠明目滴眼液对大鼠离体胃平滑肌有直接松弛作用(见表4)。

表4 珍珠明目滴眼液对大鼠离体胃肌条张力的影响结果( $\bar{X} \pm S$  n=6)

药物	浓度 (%)	给药后张力下降率(%)	
		1 min	2 min
ZZL	10 ml	20.4 ± 14.5**	24.5 ± 18.9*
ZZL	5 ml	8.2 ± 4.80**	9.9 ± 5.30**
阿托品	0.15 mg	3.3 ± 3.51	6.0 ± 5.03
Tyrode's	--	-0.7 ± 4.62	0.2 ± 4.54

2.5 对乙酰胆碱所致大鼠胃离体平滑肌张力升高的影响试验<sup>[5]</sup> 取大鼠6只,雌雄兼用,体重280~320g,用实验2.4的方法制备及连接胃肌条标本。待标本稳定20min后开始实验,记录一段正常曲线,在浴槽中加入10 $\mu$ g(即0.01%,0.1ml)的乙酰胆碱,当曲线反应达到高峰时立即加入药物供试液(对照组加入Tyrode's液),继续记录至5min。每次药物作用后均用Tyrode's液冲洗浴槽3次,休息5min后再作下次试验。通过实验观察,珍珠明目滴眼液对乙酰胆碱引起平滑肌收缩的对抗作用以药后2min内为明显,故分别以药后1min和2min末平滑肌张力降低的百分率为指标,与对照组比较,组间t检验处理。结果,珍珠明目滴眼液对乙酰胆碱引起的大鼠离体胃平滑肌收缩有明显的对抗作用(见表5)。

表5 珍珠明目滴眼液对乙酰胆碱所致离体胃平滑肌收缩的影响结果( $\bar{X} \pm S$  n=6)

药物	浓度(%)	药后张力下降率(%)	
		1 min	2 min
ch+ZZL	56 $\mu$ g+10 ml	43.8 ± 14.1*	52.5 ± 13.0*
Ach+ZZL	56 $\mu$ g+5 ml	28.0 ± 7.69	32.9 ± 9.30
Ach+阿托品	56 $\mu$ g+0.15 mg	63.6 ± 11.3**	68.1 ± 7.23**
Ach+Tyrode's	56 $\mu$ g+5 ml	24.1 ± 6.88	36.7 ± 6.46

### 3 讨论

以珍珠明目滴眼液局部给药,对巴豆油所致兔眼结膜炎有明显的抑制作用,对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀有一定的抑制作用。以珍珠明目滴眼液滴眼,对兔眼瞳孔有较弱的扩张作用;本品对大鼠离体胃平滑肌有直接松弛作用,并有明显的拮抗乙酰胆碱兴奋胃平滑肌的作用,表明本品既可直接抑制平滑肌,又可能通过阻断M受体而对抗乙酰胆碱的平滑肌兴奋作用,这将有助于临床滴眼给药时对眼睛产生调节麻痹的作用。实验结果提示本品有一定的消炎和解除平滑肌痉挛的作用,以上结果给其临床用于结膜炎、视力疲劳症提供了一定的实验依据。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药政管理局编,中药新药研究指南(药理学、毒理学),1994,213~215.
- [2] 张均田主编,现代药理实验方法,下册,北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,北京,1998,1382.
- [3] Domer FR; Animal experiment of pharmacological analysis, Charles C Thomas publ Springfield illiners, 1971, 275.
- [4] 李仪奎主编,中药药理实验方法学,上海科学技术出版社,上海,1991,98.
- [5] 陈奇主编,中药药理研究方法学,人民卫生出版社,北京,1993,194.

R28515

16