

体外培育牛黄抗炎作用的实验研究

杜佐华 蔡红娇* 杨荣光* 刘仁则* 曾繁典 裘法祖*

(同济医科大学临床药理研究室, 武汉 430030)

*(同济医科大学附属同济医院外科, 武汉 430030)

提 要: 体外培育牛黄 200~800mg/kg, ig 5~7 天, 可显著抑制小鼠巴豆油性耳廓水肿, 大鼠角叉菜胶性足肿胀, 大鼠巴豆油肉芽囊肿的渗出和组织增生, 抑制白细胞游走反应, 对抗 PGE₂ 致毛细血管通透性增加, 但不影响肾上腺中 VitC 含量, 本品抗炎作用强度与牛黄相似。

主题词: @ 体外培育牛黄/药理学 炎症/中医药疗法

体外培育牛黄(Cultured Calculus Bovis, CCB)是我校同济医院外科根据胆结石形成机理, 以新鲜牛胆汁为主要原料, 在体外形成的胆红素钙结石。本文报告 CCB 的抗炎作用, 并与牛黄进行比较。

材 料

(一)药物: CCB 由同济医大附属同济医院外科提供, 批号 910318。牛黄购自西藏医药公司。以上药品密闭保存于冰箱, 临用前以生理盐水配成混悬液使用。巴豆油, 本室植化组提取。角叉菜胶, 本校药理学系药理教研室提供。前列腺素 E₂(PGE₂), 白求恩医科大学药理室提供。磷酸组织胺, 上海生物化学所生产, 批号 910410。5-羟色胺, 瑞士进口分装, 批号 891021。

(二)动物: 雄性昆明种小白鼠和雄性 SD 纯系大白鼠, 以上动物均由同济医科大学医学实验动物中心供应。

方法与结果

(一)对小白鼠巴豆油性耳廓肿胀的影响

体重 24~28g 雄性小鼠 44 只, 随机分为

4 组, 按表 1 分组灌胃(ig)给药, 每日 1 次, 连续 5 天。末次给药后 1 h, 按文献^[1]小鼠耳廓肿胀法进行实验, 计算肿胀度, 结果见表 1。

表 1 对小鼠巴豆油性耳廓水肿的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	鼠耳肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
蒸馏水	-	10	25.6 ± 2.6	
CCB	300	10	21.2 ± 4.1*	17.2
CCB	600	12	18.5 ± 3.2**	27.7
牛黄	600	12	19.8 ± 3.8**	22.6

与蒸馏水组比较, *P<0.05, **P<0.01。

结果表明, CCB 能显著抑制小鼠巴豆油性耳廓肿胀, 且 CCB 600mg/kg 与等量牛黄作用强度相似, 二者无统计学差异(P>0.30)。

(二)对大鼠角叉菜胶性足肿胀的影响

体重 130~160g 雄性大鼠 40 只, 随机分为 4 组, 按表 2 分组, ig 给药, 每天 1 次, 连续 5 天。末次给药后 1 h, 按文献^[1]大鼠足跖肿胀法进行实验, 同时经千分尺测致炎前后足跖厚度, 计算肿胀度, 结果见表 2。

表 2 对大鼠角叉菜胶性足肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	致炎后足跖肿胀度(mm)				
		1h	2h	3h	4h	5h
蒸馏水		0.90 ± 0.15	1.19 ± 0.24	1.57 ± 0.27	1.67 ± 0.24	1.55 ± 0.22
CCB	200	0.64 ± 0.21**	0.77 ± 0.17**	1.10 ± 0.25**	1.28 ± 0.29**	1.17 ± 0.32*
CCB	400	0.56 ± 0.18**	0.69 ± 0.19**	1.04 ± 0.23**	1.18 ± 0.22**	1.07 ± 0.23**
牛黄	400	0.59 ± 0.17**	0.62 ± 0.19**	0.94 ± 0.22**	1.02 ± 0.17**	0.98 ± 0.20**

与蒸馏水组比较, *P<0.05, **P<0.01, n=10。

结果表明 CCB 对大鼠角叉菜胶性足肿胀有显著抑制作用; 且致炎后 1~5h 内, CCB 400mg/kg 作用强度与等量牛黄相似 ($P > 0.30$)。

(三) 对大鼠巴豆油性肉芽囊肿的影响

体重 160~200g 雄性大鼠 40 只, 按文献^[1]大鼠巴豆油足囊肿法致炎。致炎后随机均分为 4 组, 按表 3 分组, ig 给药, 每天 1 次, 连续 7 天。末次给药后 24h 处死大鼠, 测囊内渗液量和囊壁干重, 结果见表 3。

表 3 对大鼠巴豆油肉芽囊肿的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	渗液量 (ml)	囊壁干重 (mg)
蒸馏水	-	4.9 ± 1.0	630 ± 140
CCB	200	4.2 ± 0.9	510 ± 120
CCB	400	3.5 ± 0.8**	450 ± 90**
牛黄	400	3.3 ± 1.1**	420 ± 100**

与蒸馏水组比较, ** $P < 0.01$, $n = 10$ 。

结果表明 CCB 400mg/kg 对大鼠巴豆油囊肿的渗出和组织增生均有显著的抑制作用, 且作用强度与等量牛黄相似 ($P > 0.20$)。

(四) 对白细胞游走反应的影响

体重 160~200g 雄性大鼠 40 只, 随机均分 4 组。按表 4 分组, ig 给药, 每天 1 次, 连续 5 天。第 4 次给药后即于大鼠背部皮下注入氮气(5ml/只)形成气囊。末次给药后 1h, 以 1.5% 羧甲基纤维素钠 5ml/只注入大鼠背

部气囊中致炎。致炎后 3h 和 7h, 分别从囊内吸取液体 0.1ml 作白细胞计数。结果见表 4。

表 4 对白细胞游走反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	致炎后白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	
		3h	7h
蒸馏水	-	13.3 ± 2.1	9.2 ± 2.5
CCB	400	10.9 ± 2.3*	7.1 ± 2.2
CCB	800	9.7 ± 1.8**	6.8 ± 2.1*
牛黄	400	11.2 ± 2.0*	7.5 ± 2.3

与蒸馏水组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, $n = 10$ 。

结果表明, CCB 能显著抑制白细胞游走反应, 加大剂量能延长作用时间, CCB 400mg/kg 作用强度与等量牛黄相似 ($P > 0.5$)。

(五) 对组胺、5-羟色胺和前列腺素 E₂ 致大鼠毛细血管通透性增加的影响

体重 160~200g 雄性大鼠 22 只, 随机分 3 组, 按表 5 分组, ig 给药, 每天 1 次, 连续 7 天。末次给药后, 于大鼠背部正中中线肩胛区、腰部及骶部三处剪毛。末次给药后 1h, 自上而下于上述三处分别皮内注射组胺(His) 0.2 μ g, 5-羟色胺(5-HT) 0.1 μ g 和前列腺素 E₂(PGE₂) 1.0 μ g, 注射容量均为 0.05ml。随即由尾静脉注入 Evans 蓝 2ml/kg; 15min 后处死大鼠, 剥离背部皮肤, 将着色皮肤剪下切碎, 放入 5ml 水-丙酮溶液(3:7)内浸泡 24h。浸出液离心后比色($\lambda = 610\text{nm}$), 将所测光吸收度直接作统计学处理, 结果见表 5。

表 5 对生物活性物质致大鼠毛细血管通透性增加的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	吸光度(OD)		
			His	5-HT	PGE ₂
蒸馏水	-	7	0.066 ± 0.007	0.084 ± 0.012	0.088 ± 0.010
CCB	400	8	0.064 ± 0.007	0.078 ± 0.008	0.066 ± 0.015**
牛黄	400	7	0.056 ± 0.013	0.088 ± 0.012	0.069 ± 0.018*

与蒸馏水组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

结果显示 CCB 能直接对抗 PGE₂ 所致毛细血管渗透性增加的作用, 其作用强度与等量牛黄相似 ($P > 0.50$)。

(六) 对大鼠肾上腺内 Vit C 含量的影响
体重 150~190g 大鼠 23 只, 随机分 3 组。分别 ig 给予生理盐水 10ml/kg(8 只),

CCB(8只)400mg/kg和牛黄(7只)400mg/kg, 每天1次, 连续7天。末次给药后1h处死大鼠, 取右肾上腺称重, 按文献^[1]的2, 4-二硝基苯肼显色法测肾上腺内VitC含量。蒸馏水、CCB和牛黄组大鼠肾上腺中VitC含量(mg/100g肾上腺)分别为502±51, 545±50和524±28; 两用药组和蒸馏水组比较无统计学差异(P>0.10)。CCB和牛黄对肾上腺中VitC的含量无明显影响。

讨 论

牛黄是一种贵重的中药, 具有清热解毒、息风止痉, 化痰开窍之功效。牛黄的抗炎作用已有报导^[2]。本实验较系统的报导体外培育牛黄的抗炎作用, 并进行了作用机理的初步探讨。

实验结果表明, CCB ig 给药, 对急性炎症的渗出和慢性炎症的增生均有显著抑制作用, 其抗炎作用强度与等量牛黄相似。

CCB对肾上腺VitC含量无明显影响, 提示其抗炎作用不是通过垂体-肾上腺皮质系统。CCB能对抗PGE₂致毛细血管渗透性增高, 提示其抗炎作用是通过抑制炎症组织中致炎物PGE₂的生成而发挥作用的。CCB的抗炎作用机理与天然牛黄相同。本工作为体外培育牛黄代替牛黄的抗炎作用提供了实验依据。

参 考 文 献

- [1] 徐叔云, 等. 药理实验方法学. 第1版, 北京: 人民卫生出版社, 1982: 522~541, 970
- [2] Kimura M, et al. Fundamental Research for the Pharmacological Activity of Oriental Drugs XI. Combined Effect of Animal Origin Drugs on the Inhibition of Leucocyte Migration and Their Effective Components. J. Pharmace. Society of Japan. 1978;98:442~447

(收稿: 1995-1-13)

炎痛宁喷雾剂抗炎镇痛作用研究*

方永奇 王丽新 吴启端 黄可儿 魏 刚 邹衍衍

(广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405)

提 要: 按照抗炎药筛选规程, 在多种炎症模型中证实炎痛宁喷雾剂有良好的抗炎消肿和止痛作用, 能抑制大鼠足跖肿胀, 抑制小鼠耳肿胀, 抑制大鼠毛细血管通透性增高, 提高小鼠痛阈。

主题词: @ 炎痛宁喷雾剂/药理学

炎痛宁喷雾剂是在我院验方双柏散的基础上, 经剂型改革而成, 有活血化瘀, 清热凉血解毒, 消肿止痛等功效。主治疮疡肿毒(如褥疮), 红肿热痛, 以及急性软组织损伤, 如外伤, 扭伤, 挫伤等。我们曾报道双柏散的抗炎作用及其机理^[1]。本文在剂型改革和新工艺的基础上, 研究炎痛宁喷雾剂的抗炎消肿和镇痛作用。

材料与方 法

1. 动物与分组: NIH小鼠, 雄性, 体重18~30g; SD大鼠, 雄性, 体重180~220g; 所有动物均购自广东省卫生厅医用动物场。

动物随机分为四组: (1)炎痛宁低剂量组: 100%炎痛宁外涂。(2)炎痛宁高剂量组: 200%炎痛宁外涂。(3)阳性对照组: 麝香舒活精外涂。(4)空白对照组: 生理盐水外涂。

2. 药物: 炎痛宁喷雾剂(主要由大黄, 侧柏叶, 泽兰, 黄柏, 薄荷等组成), 本品具有活血化瘀, 消肿止痛等功效, 主治外伤, 跌打损伤, 扭伤, 疮疡红肿等。麝香舒活精, 批号950626, 武汉体育学院健身药厂生产, 功能: 活血化瘀, 舒经活络, 消肿止痛, 主治各种闭合性运动损伤, 跌打损伤, 颈肩腰腿痛等症。

*广东省自然科学基金资助项目。

sure, diastolic blood pressure, mean blood pressure, cerebrovascular resistance, heart rate and myocardial oxygen consumption index were observed. These data were collected before and 10 min, 20 min, 30 min, 90 min and 120 min after medication. It was shown that the cerebral blood flow was significantly increased and cerebrovascular resistance was significantly decreased after large dosage of XNY was given, and its effect persisted for 2 hrs. While small dosage of the drug exerted less effect.

KEY WORDS:@ *Xing Nao Ying*/pharmacology;
cerebrovascular circulation/drug effect

(original article on page 17)

The Effect of Rhei on Herpes Simplex Virus Infection in Mice

Luo Jun, et al.

(Guangzhou General Hospital of Chinese PLA, Guangzhou 510010)

ABSTRACT:The mice model of herpes simplex virus infection was used to demonstrate antiviral activity of Rhei. Rhei extract was given subcutaneously in dosages of 3.3g/kg, 6.7g/kg and 11.3g/kg daily for 7 days. The results showed that the survival rate was higher, the survival time was lengthened and the elimination of virus from the brain, heart, liver and ganglion was quickened. The antiviral activity of Rhei was found to be better than acyclovir.

KEY WORDS:Radix et Rhizoma Rhei/pharmacology;
herpes virus infection/therapy, TCM

(original article on page 19)

An Experimental Study for the Blood Activating and Blood Stasis

Resolving Effects of Yan Shu Kang Granule

Bian Huimin, et al.

(Nanjing Univ. of TCM, Nanjing 210029)

ABSTRACT: *Yan Shu Kang* granule was given to the experimental animals in dosages of 5g/kg and 10g/kg to observe its effects activating blood and resolving blood stasis. It was shown that the granule can reduce whole blood viscosity and plasma viscosity in rats, the difference being significant as compared with normal saline. Large dosage can lengthen kaolin partial thromboplastin time and lower plasma fibrin content. It can also inhibit extracorporeal thrombosis and platelet aggregation in rabbits in a dose-effect manner.

KEY WORDS:@ *Yan Shu Kang* granule/pharmacology
@ blood rheology

(original article on page 24)

The Anti-inflammatory Action of Cultured Calculus Bovis

Du Zuohua, et al.

(Dept. of Clinical Pharmacology, Tongji Medical Univ. Wuhan 430030)

ABSTRACT:Cultured calculus bovis(CCB)200~800mg/kg ig for 5~7 days can markedly inhibit acute and chronic inflammation, including the mouse ear edema produced by croton oil, the swelling of rat paw caused by carrageenin, the exudation and granulomatosis caused by croton oil in rats, the leucocyte migratory response caused by carboxymethyl cellulose, and the increase of capillary permeability induced by PGE₂. It did not reduce the content of Vit C of adrenal glands in rats. The potency of the anti-inflammatory action of CCB is equal to that of calculus bovis.

KEY WORDS:@ cultured calculus bovis/pharmacology;
inflammation/therapy, TCM

(original article on page 27)

A Study on Anti-inflammatory and Analgesic Effect of Yan Tong Ning Spray

Fang Yongqi, et al.

(Clinical Pharmacology Laboratory, The First Affiliated Hospital of
Guangzhou Univ. of TCM, Guangzhou 510405)

ABSTRACT:Routine screening tests were applied to verify the anti-inflammatory and analgesic effect of *Yan Tong Ning* spray. It was shown that *Yan Tong Ning* spray has a good anti-inflammatory and analgesic effect in various models of inflammation. The drug can inhibit the experimental swelling of rat paw and mouse ear, reduce the capillary permeability in rats and increase the pain threshold in mice.