

咳作用的有效成分。从本文报道的初步结果来看 Mog 的作用可能和其稀释痰液,促进痰液排出及抑制咳嗽反射环节有关。其明确的作用机制有待于进一步更深入的工作。

在豚鼠引喘实验中,慢性和急性实验均表明 Mog(200 mg/kg,ig) 延长枸橼酸诱发的豚鼠哮喘的潜伏期(统计学检验表明无显著性差异),Mog 的平喘作用的进一步明确,还有待于更细致的实验来证实。本研究证明 Mog 对小鼠咳嗽有明显的抑制作用,说明它能对咳嗽反射的反射弧有影响;而文献报道罗汉果的粗提物有一定镇静作用^[5],且民间

对它有安神醒脑功效的描述,这两者间是否有一定联系有待进一步的研究。

致谢:本校李晖教授,孙滢川和李洁同学在实验过程中提供帮助。

参考文献

- 1 黄志江,等. 广西师范大学学报(自然科学版),1998,16(4):75
- 2 竹本常松,他. 药学杂志(日),1983,103:1151
- 3 陈 奇主编. 中药药理研究方法论. 北京:人民卫生出版社,1993:636,642
- 4 徐叔云,等主编. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1994:1166
- 5 Kasai R, et al. Phytochemistry, 1987, 26:1371

(1999-06-08 收稿)

中药复方对抗雷公藤多苷毒性的研究[△]

Ⅲ. 对雷公藤多苷抗炎作用的影响

大连大学医学系药理教研室(116622)

大连医科大学基础医学部药理教研室

吉林医学院附属医院

梁文波* 张学梅 黄彩云

杨静娴

刘俊平 胡 薇

摘 要 以瓜蒌、石斛、白芍、川芎、生地、元参、牛膝、五味子、菟丝子、枸杞子、车前子、覆盆子、益母草、泽兰、麦冬、当归组成的中药复方,其水提剂 11.27, 5.64, 2.82 g/kg 与等量雷公藤多苷组成复方制剂给动物 ig。小剂量复方中药+雷公藤多苷组对小鼠急性、慢性炎症及大鼠急性和免疫炎症均有明显的抑制作用,且该作用优于等剂量的雷公藤多苷。中药复方剂量过大可拮抗雷公藤多苷的抗炎作用。

关键词 中药复方 雷公藤多苷 抗炎

Studies on Compounded TCM to Antagonize the Side Effects of Multi-glycosides of Wilford Threewingnut (*Tripterygium wilfordii*) Ⅲ. Effect on the Anti-inflammatory Action of Multi-glycosides of *T. wilfordii*

Liang Wenbo, Yang Jingxian, Liu Junping, et al. (Section of Pharmacology, Medical Department of Dalian University, Dalian 11662)

Abstract Water decoction of compositus traditional Chinese medicine, composed of *Fructus Trichosanthis*, *Herba Dendrobii*, *Radix Paeoniae Alba*, etc., at doses of 11.27, 5.64, 2.82 g/kg, mixed with the same doses of multi-glycosides of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. for oral administration to animal mod-

* Address: Liang Wenbo, Medical Department of Dalian University, Dalian

梁文波 男,1984年毕业于吉林医学院,1995年毕业于延边医学院,获医学硕士学位,现为大连大学基础医学部药理教研室副教授。研究方向为抗炎免疫药理,先后主持了“中药复方对抗雷公藤多苷毒性的研究”和“复方雷公藤多苷的研究”项目,并参加国家中医药管理局等多项科研项目的工作,其中“复方雷公藤多苷的研究”作为大连市科委青年基金项目已通过成果鉴定。

[△]大连市科委青年基金项目

els. 2.82 g/kg and same dose of multi-glycosides of *T. wilfordii* can resist apparently acute and chronic inflammation of mice as well as acute and immunization inflammation of rats, superior to the same dosages of multi-glycosides of *T. wilfordii* alone. Too large doses of compositus traditional Chinese medicine can antagonize the antiinflammatory action of multi-glycosides of *T. wilfordii*.

Key words compositus traditional Chinese medicine multi-glycosides of *Tripyrgium wilfordii* Hook. f. anti-inflammatory action

雷公藤多苷(multi-glycosides of *Tripyrgium wilfordii* Hook. f., GTW)用于治疗各种自身免疫性疾病(如类风湿性关节炎)疗效显著,但在治疗疾病的同时出现口干、便秘(或腹泻)、胃部不适、女性月经紊乱或闭经、男性精子减少甚至消失等毒副作用^[1,2],影响了它的广泛应用和相关疾病的治疗。我们自拟五子四物瓜石汤加减与雷公藤多苷组成复方制剂,对抗其毒副作用而不影响其治疗作用进而达到扬 GTW 之长,克 GTW 之短的目的。本文观察了中药复方对雷公藤多苷抗炎作用的影响。

1 材料

1.1 药物:雷公藤多苷(10 毫克/片),上海医科大学红旗制药厂产,批号:960101。中药瓜蒌、石斛、白芍、川芎、生地、元参、牛膝、五味子、菟丝子、枸杞子、车前子、覆盆子、益母草、泽兰、麦冬、当归均购自大连市药材公司。

1.2 中药复方水提剂 +GTW:中药复方水提剂大剂量为 11.27 g 生药/kg,中剂量为 5.64 g 生药/kg,小剂量为 2.82 g 生药/kg,分别浓缩至 10 mL/kg 生药液体量,并在其中加入与 GTW 组(30 mg/kg)等量的 GTW 制成混悬液,冰箱保存备用。

1.3 主要仪器: TG-328A 型分析天平,上海产; 202-型电热恒温干燥箱,上海产。

1.4 主要试剂:完全佐剂,批号:control 720150,美国 DIFCO 产品。二甲苯为市售产品。

1.5 动物:SD 大鼠、一级,体重 190~250 g,昆明种小鼠,体重 18~22 g,雌雄兼用,购自大连医科大学实验动物中心。

2 实验方法与结果

2.1 对二甲苯所致小鼠耳壳急性炎症的影响^[3]:取体重 (20±2)g 的昆明种小鼠 60 只,雌、雄各半,随机分 6 组,以 GTW(30 mg/kg)为阳性对照组,大剂量复方中药为阴性对照组,蒸馏水为空白对照,大剂量复方中药 +GTW、中剂量复方中药 +GTW、小剂量复方中药 +GTW 为治疗组。实验前 2 d 及实验前 30 min ig 给药,给药后 30 min 将二甲苯 0.05 mL 涂于小鼠右侧耳壳两面致炎,左侧作为对照,致炎后 30 min 脱颈椎处死小鼠,剪下耳壳,用直径 8 mm 打孔器取下耳片称重,换算成每 10 g 体重的耳片重(mg),以左右耳片重量差为指标,计算各组肿胀率,求肿胀抑制率,进行组间比较。结果各治疗组及 GTW 组均有明显的抑制二甲苯所致小鼠耳壳炎症的作用,各治疗组与 GTW 组比较,小剂量中药复方 +GTW 组的抗炎效果优于 GTW 组,但二者并无显著性差异,见表 1。

表 1 对二甲苯所致小鼠耳壳炎症的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物数 (只)	肿胀度 (mg/10 g)	肿胀抑制率 (%)
大剂量+GTW	10	8.11±2.76*	27.7
中剂量+GTW	10	7.59±3.13*	32.4
小剂量+GTW	10	6.76±1.94**	39.8
GTW(30 mg/kg)	10	7.33±2.18*	34.7
阴性对照	10	10.86±3.01	3.2
空白对照	10	11.22±3.23	

与空白对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.2 对棉球所致小鼠肉芽肿的影响^[3]:取体重 (20±2) g 的昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,随机分 6 组,将 15 mg 的灭菌棉球植入小鼠两侧背部皮下,手术当天开始 ig 给药,连续 7 d,第 8 天脱颈处死小鼠,剥离肉芽肿称重,然后 60℃ 烘干箱内干燥 8 h 再称重,湿重和干重均以 mg/10 g 体重计算,进行组

间比较。结果小剂量中药复方+GTW 组及 GTW 组对棉球所致小鼠肉芽肿的湿重和干重均有显著的抑制作用,且二组间无显著性差异,见表 2。

表 2 对棉球所致小鼠肉芽肿的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物数 (只)	肉芽肿湿重 (mg/10 g)	肉芽肿干重 (mg/10 g)
大剂量+GTW	10	127.8±24.7*	26.4±5.2
中剂量+GTW	10	132.3±18.3	24.9±6.8
小剂量+GTW	10	126.5±20.8**	21.2±5.6*
GTW(30 mg/kg)	10	118.7±16.9**	20.4±3.7*
阴性对照	10	135.2±19.6	26.9±5.1
空白对照	10	150.2±20.8	28.0±6.2

与空白对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.3 对角叉菜所致大鼠足肿胀的影响^[4]:取体重 190~250 g 的 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 6 组,实验前 2 d 及实验前 30 min ig 给药,给药后 30 min 将 1%角叉菜 0.1 mL 注射于右后足趾腱膜下致炎,致炎前及致炎后 1,2,3,4,6 h,以容积法测定右后足体积,计算各组右后足肿胀率,进行组间比较,另求肿胀抑制率。结果小剂量中药复方+GTW 组和 GTW 组对角叉菜所致大鼠足肿胀均有明显的抑制作用,且作用时间均持续 6 h 以上。本实验结果还表明,小剂量中药复方+GTW 组对角叉菜所致大鼠足肿胀的抑制程度优于单用 GTW 组,而大剂量和中剂量中药复方+GTW 组该作用几乎丧失,说明中药复方剂量过大会拮抗 GTW 抗炎作用

的发挥,见表 3。

2.4 对大鼠佐剂关节炎足肿胀的影响^[6]:取体重 190~250 g 的 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 6 组,实验前 2 d 及实验前 30 min ig 给药,给药后 30 min 将含有乳酸分枝杆菌 0.6 mg/0.1 mL 的 Freund's 安全佐剂 0.1 mL 注射于右后足趾腱膜下致炎,致炎前及致炎后 18 h,3,7,14,21,28 d 以容积法测定右后足体积,计算各组右后足肿胀率,进行组间比较,另求肿胀抑制率。结果小剂量中药复方+GTW 组对大鼠佐剂关节炎足肿胀有明显的抑制作用,且该作用明显优于单用 GTW 组,尤其炎症的早期差别更明显,见表 4。

3 讨论

近年来,人们在减少雷公藤制剂的毒副作用方面做了大量工作,尤其在单体分离方面,其结果是毒、效作用不可分^[6]。在组成复方制剂方面也做了许多工作,但结果不够理想,有人总结出“寒凉药对抗不了其毒副作用,而温补药影响其治疗作用”的结论。我们自拟“五子四物瓜石汤加减”,以 16 味中草药组成药性平和的复方制剂。与雷公藤多苷组成复方,以达到既可降低其毒副作用,又不影响其抗炎免疫作用的目的。

本实验结果表明,小剂量中药复方+GTW 组成的复方制剂对小鼠的急性、慢性炎症及大鼠的急性 and 免疫性炎症均有明显的

表 3 对角叉菜所致大鼠足肿胀的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物数	足肿胀率(%)				
		1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
大剂量+GTW	10	27.7±4.9 (9.8)	42.4±13.0 (3.6)	53.1±14.1 (11.9)	55.8±14.6 (11.3)	52.5±20.4 (10.1)
中剂量+GTW	10	26.0±11.2 (15.3)	39.1±12.7 (11.1)	51.1±13.1 (15.3)	51.1±11.7 (18.8)	46.1±11.5* (21.1)
小剂量+GTW	10	16.3±6.2**# (46.9)	28.3±8.9** (35.7)	44.2±8.5** (26.7)	46.3±6.6** (26.4)	39.0±10.5* (33.2)
GTW(30 mg/kg)	10	19.0±12.1 (38.1)	30.2±13.3* (31.4)	42.5±12.8** (29.5)	49.8±11.7* (20.8)	43.9±18.2* (24.8)
阴性对照	10	26.4±6.6 (14.0)	39.9±7.8 (9.3)	55.3±8.6 (8.3)	62.4±16.8 (0.8)	55.2±19.3 (5.5)
空白对照	10	30.7±11.0	44.0±11.1	60.3±9.0	62.9±12.7	58.4±15.1

与空白对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 与 GTW 组比较: # $P<0.05$

注:括号内为肿胀抑制率

表 4 对大鼠佐剂关节炎足肿胀的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物数	足肿胀率(%)					
		18 h	3 d	7 d	14 d	21 d	28 d
大剂量+GTW	10	55.1±13.7 (32.1)	88.5±15.2 (20.9)	79.0±25.6 (23.4)	100.6±38.5 (21.7)	224.0±70.4 (9.4)	258.0±105.3* (25.0)
中剂量+GTW	10	56.0±14.6** (30.9)	84.1±36.5 (24.8)	75.3±24.5* (27.0)	127.7±65.9 (0.5)	179.9±72.8 (27.3)	217.3±91.9** (36.9)
小剂量+GTW	10	51.2±16.8** (36.9)	75.4±21.5*# (32.6)	66.8±14.5** (35.3)	86.1±16.9*# (32.9)	159.4±45.9** (35.5)	206.0±57.6** (40.1)
GTW(30 mg/kg)	10	74.8±24.9 (7.8)	100.5±17.3 (10.2)	81.5±17.9* (21.3)	111.5±15.5 (13.2)	184.6±53.6* (25.4)	215.1±94.2** (37.5)
阴性对照	10	76.8±16.7 (5.3)	103.1±28.7 (7.8)	93.5±27.6 (9.4)	139.9±46.3 (-8.9)	205.3±78.5 (17.0)	317.3±81.5 (7.8)
空白对照	10	81.1±11.3	111.9±28.5	103.2±18.3	128.4±47.2	247.3±97.8	344.0±118.7

与空白对照组比较:* $P<0.05$ ** $P<0.01$; 与 GTW 组比较:# $P<0.05$

注:括号内为肿胀抑制率

抑制作用,且该作用明显优于等剂量的雷公藤多苷,尤其在大鼠足肿胀试验中炎症的早期二者的差别更明显。实验结果还表明,中药复方的剂量尤为重要,剂量过大影响雷公藤多苷抗炎作用的发挥,甚至加重免疫性炎症的程度,在大鼠佐剂关节炎足肿胀试验中,部分大鼠致炎 14 d 后出现继发性左后足肿胀和尾骨关节变形、僵直,其出现的时间顺序依次为大剂量中药复方 +GTW、中剂量中药复方 +GTW、阴性对照、空白对照、GTW 组,而小剂量中药复方 +GTW 组至 35 d 无一只大鼠出现明显的左后足肿胀及尾部关节变形,X 线摄片也未见骨质破坏,而其他各组大鼠左后足随着继发性炎症的出现,可见不

同程度的骨质破坏,右后足骨质破坏出现的几率和破坏程度,小剂量中药复方 +GTW 组也明显低于其他各组。鉴于小剂量中药复方 +GTW 组成的复方制剂抗炎作用佳、毒副作用低,在治疗类风湿性关节炎等自身免疫性疾病方面,表现出了广阔的应用前景。

参 考 文 献

- 1 于德水. 中医杂志,1982,23(7):32
- 2 舒沪英,等. 中医杂志,1983,24(4):32
- 3 中国药理学会编. 药理学进展-抗炎免疫药理分册. 北京:人民卫生出版社,1982
- 4 顾克显,等. 中国药理学通报,1994,10(1):54
- 5 郑家润,等. 中国医学科学院学报,1983,5(1):2
- 6 郑家润,等. 中国医学科学院学报,1987,9(5):317,323

(1999-02-17 收稿)

《西北药学杂志》是由西安医科大学和中国药学会陕西分会主办、国内外公开发行的综合性药学历学刊物。本刊设有药物分析、中药及天然药物、药理、药剂、药物与临床、药事管理、科研简报、方法改进、问题讨论、综述、药学历人物、国外药学历、不良反应、经验、文摘、信息、读者园地等栏目。本刊为双月刊,大 16 开版本,48 页,每双月 25 日出版。国内统一刊号 CN61-1079/R。国际标准连续出版物号 ISSN1004-2407。国内邮发代号 52-106,定价 5.00 元(含邮费),全年 30.00 元。国外发行代号 BM6523。编辑部地址:西安市朱雀大街南段 205 号 西安医科大学《西北药学历杂志》编辑部。邮政编码:710061。电话:(029)5261609-22134

《中成药》2000 年征订启事

《中成药》杂志是国家药品监督管理局主管的全面报道中药成药的专业学术刊物。经中国科学院文献情报中心(中国科学引文数据库)、北京大学等四单位综合评估,《中成药》杂志列为中国中文期刊中医中药类期刊排行第五位。

本刊通过邮局向国内外公开发行,邮发代号:4-249;刊号:CN31-1368/R;国外刊号:M1093;ISSN-1528。月刊,大 16 开,72 页,每期定价 8.00 元。欢迎广大读者到当地邮局订阅。

编辑部地址:上海市人民路 324 号,《中成药》编辑部 邮政编码:200002 电话:021-63300220

传真:021-63289639 E-mail:med@stn.sh.cn