芍药提取物CY对豚鼠皮肤疱疹病毒感染的作用

中国中医研究院基础理论研究所（北京 100700） 卢长安*
中国中医研究院中药研究所 姚祥珍 高英杰 富杭育

摘要 芍药提取物CY对单纯疱疹病毒Ⅰ型（HSV-1）感染所致豚鼠皮肤病损，有良好的治疗作用，用药后次日即可起效，尤为5mg/ml组作用强度与阳性对照药病毒唑十分相近，用药4d便可基本治愈，10mg/ml组和2.5mg/ml组也分别于药后第6或第7天痊愈，提示CY是一种有效的抗HSV-1药物。

关键词 芍药 提取物CY 单纯疱疹病毒Ⅰ型（HSV-1） 豚鼠 皮肤病损

我们已对芍药提取物CY做了体内、体外多项研究，关于体外对HSV-1复制的影响及其抗病毒作用机制另有报道[1]，今就其对豚鼠实验性皮肤疱疹病毒感染的作用报告如下。

1 材料

药物：CY是本所从芍药*Paeonia lactiflora* Pall.中用化学方法提取而得到的有效成分。阳性对照药病毒唑（ribavirin）由湖北省医工所提供。

病毒和细胞：单纯疱疹病毒Ⅰ型（HSV-1KOS株），及Hep-2传代细胞，均由中国预防医学中心病毒研究所提供。将毒种用此细胞传代，滴定其效价，最终毒力为$10^{5.5}TCID_{50}$，-60℃保存备用。

动物：豚鼠，白色，体重250～300g，由中国中医研究院动物室提供。

2 实验方法

参照文献[2]稍加改进：将豚鼠背部毛推光，划分前后左右4块皮肤作为感染面，10只豚鼠随机分为5组，每组2只，共8块皮肤感染面。感染时，用无菌9号注射针头刺入皮肤深层，在每块感染面中央1～1.2cm直径内呈梅花状刺7针，将原倍HSV-1病毒液滴于针孔处，每个感染面滴0.03ml，用无菌玻棒均匀涂开。于感染后第5天开始给感染面涂药，取CY药液0.05ml滴于感面上，用无菌玻棒均匀涂开，每日3次，连续5d，对照组给予无菌蒸馏水。逐日观察各感染面皮肤病损情况，按病损程度由轻到重，分为6级进行记录：

1级“—”（0）：皮肤正常（括号内为该级指数）；2级 “±”（0.5）：感染面局部发红；3级 “+”（1）：整个感染面红肿；4级 “++”（2）：感染面出现1～2小疱；5级 “+++”（3）：出现3～4个小疱；6级“++++”（4）：小疱增加到5个以上。

分别统计每组各级感染面数，进行秩和检验（两组顺序检验）[3]，再按下式计算平均病损程度，绘制各组每日病变发展动态图，并计算各组平均痊愈天数，作统计处理。

$$\text{平均病损程度}=\frac{\sum(\text{某级感染面数}\times\text{该级指数})}{\text{该组总感染面数}}$$

3 结果

3.1 对豚鼠皮肤病损程度的影响：各组豚鼠皮肤感染HSV-1后第3天，可见感染面皮肤变得发红，第4天发展为红肿，并开始出现小疱疹1～4个不等，到第5天便迅速发展，部分感染面小疱疹增加到5个或5个以上。

*Address: Lu Changan, Institute of Basic Theory, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing

开始按上述方法涂擦CY药液进行治疗。次日可见有明显好转（表1），经秩和检验，除

表1　芍药提取物CY对豚鼠皮肤疱疹病毒（HSV-1）感染病损程度的影响

感染后天数	溶毒对照	Ribaviriu(mg/ml) 5.0	2.5	CY(mg/ml) 5.0	10
	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6
感染 1	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0
2	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0
3	0 8 0 0 0 0	0 8 0 0 0 0	0 8 0 0 0 0	0 8 0 0 0 0	0 8 0 0 0 0
4	0 0 2 2 4 0	0 0 5 3 0 0	0 0 3 1 4 0	0 0 4 4 0 0	0 0 0 2 6 0
给药 5→	0 0 0 0 6 2	0 0 0 2 6 0	0 0 0 0 6 2	0 0 0 4 3 1	0 0 0 2 4 2
↓ 6	0 0 0 2 5 1	0 0 0 7 1 0*	0 0 0 4 4 0	0 3 0 3 2 0*	0 0 4 4 0 0**
↓ 7	0 0 0 3 4 1	0 5 0 3 0 0*	0 1 1 4 2 0	1 4 0 3 0 0**	0 0 6 2 0 0**
↓ 8	0 0 0 4 4 0	5 3 0 0 0 0**	0 2 0 6 0 0*	2 6 0 0 0 0**	0 0 6 2 0 0**
↓ 9	0 0 0 6 2 0	8 0 0 0 0 0**	1 2 0 5 0 0+	8 0 0 0 0 0**	1 6 0 1 0 0**
停药10	0 0 0 8 0 0	8 0 0 0 0 0**	1 3 0 4 0 0+	8 0 0 0 0 0**	6 2 0 0 0 0**
11	0 2 0 6 0 0	8 0 0 0 0 0**	4 3 0 1 0 0*	8 0 0 0 0 0**	8 0 0 0 0 0**
12	4 2 0 2 0 0	8 0 0 0 0 0	7 1 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0
13	6 2 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0
14	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0	8 0 0 0 0 0

注：表头中1～6为病损程度分级：1—“－”（0）：皮肤正常；2—“±”（0.5）：局部发红；3—“+”（1）：感染面红肿；4—“++”（2）：出现1-2个小疱；5—“+++”（3）：出现3-4个小疱；6－“++++”（4）：出现5个以上小疱（括号内为该级指数）。　表中数为病损程度各级皮肤块数。

与对照组比较秩和检验结果：+$P<0.1$ *$P<0.05$ **$P<0.01$

小剂量组（2.5mg/ml）外，各组均与病毒对照组有明显差异，且大剂量组作用强度优于阳性对照药病毒唑。给药第3天，CY中剂量（5mg/ml）对皮肤病损的治疗效果与病毒唑相同。给药第4天，CY小剂量组也开始显示出明显的治疗作用，而病毒唑和CY中剂量组已基本痊愈。给药5d后便停止给药。停药后第2天，CY小、大剂量组感染皮肤也已基本治愈。按上式逐日计算各组皮肤平均病损程度，所作的病变发展动态图（图1），可直观显示出各组皮肤病变过程及CY的治疗作用。

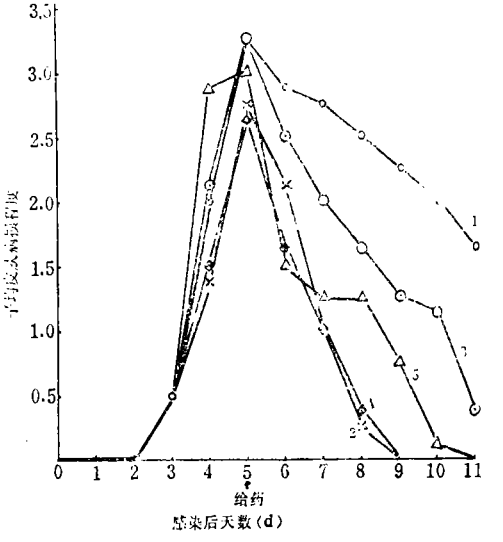

图1　芍药提取物CY对豚鼠皮肤HSV-1感染的作用

1-病毒对照　2-病毒唑5.0mg/ml　3-CY2.5mg/ml　4-CY5.0mg/ml　5-CY10mg/ml

3.2　对豚鼠皮肤病损痊愈天数的影响：对各组豚鼠每块皮肤感染面的痊愈天数进行统计，计算各组平均痊愈天数，作t检验，并求出各给药组的抑制率，由表2可见，芍药提取物CY中剂量组与阳性对照药病毒唑痊愈天数几乎相等(分别为8.63和8.38d)，比病毒对照组（12.75d）分别提前4.37d和4.12d，组间比较差异均十分显著（$P<0.01$）；大剂量组和小剂量组也分别提前2.62和1.5d，与病毒对照组比较差异同样十分显著（$P<0.01$）。从抑制率看，中、大剂量组均接近于病毒唑。

（下转第642页）

和NS 1ml，混匀后静置10min，离心（3000r/min）10min。取上清液2.5ml加0.67%的TBA溶液1.0ml，混匀后在沸水浴中加热10min，冷却后在722分光光度计552nm波长处比色测定。以四乙氧基丙烷为标准，算出每克组织中过氧化脂质的生成量，每种浓度做5次，取均数列于表4中，可见本药对大鼠肝匀浆过氧化脂质生成的抑制作用非常显著，并有较好的量效关系。高浓度的作用强度与普鲁卡因近似。

表4　对大鼠肝脏LPO生成的影响

组　别	浓度（%）	LPO(uM，($\bar{x}\pm SD$)	LPO生长抑制（%）
生理盐水	0	5.113±0.949	
添加剂	5.0	1.360±0.222***	73.40
添加剂	1.0	3.580±0.549*	29.98
添加剂	0.5	4.070±0.393	20.30
普鲁卡因	2.0	1.475±0.530***	71.20

3　讨论

按中医理论，本品具有健脾胃、益气、扶正祛邪之功效。该添加剂组方中的山药理脾胃，以培土厚肠，益气扶正；甘草、大枣等补气健胃和中养血；肉桂、干姜、乌梢蛇等温脾胃以助阳，散寒止痛，活血通经；诸物共凑起到健脾补肾、益气、扶正祛邪之效。上述药理作用：镇静、镇痛、耐疲劳等作用。验证了本组方的方意。

文献报道[3]，脂质过氧化物是引起衰老和产生各种疾病的最基本的原因之一。实验表明，本品对大鼠肝匀浆过氧化脂质生成有非常显著的抑制作用，这为本添加剂在临床上有防病治病健身作用提供了一定的药理数据。

致谢：梅学仁等同志参加了部分实验工作，特表谢意。

参　考　文　献

1　余　敏.现代应用药学,1987,4(2)：8
2　陈文为,等.中西医结合杂志,194,4(11)：2683
3　刘时中.生理科学进展,1983,14(2)：137

（1993-08-14收稿）

（上接第636页）

4　讨论

CY是从芍药中经化学方法提取出的抗病毒有效成分之一，经体外细胞培养证实其对疱疹等多种病毒确有抑制作用，且初步探明其对疱疹病毒HSV-1的作用机理为抑制病毒复制的吸附和释放过程[1]。为进一步研究CY对动物皮肤感染的作用，特进行了此项实验。结果表明，CY对实验性豚鼠皮肤疱疹病毒感染所造成的创伤，具有良好的治疗作用，且中量组(5mg/ml)效果最强，与病毒唑作用相当，大剂量组效果反而不如中剂量组可能由于轻微毒性刺激所致，因为从第9天皮肤病损程度看（表1），大部分感染面（6块）为局部红肿，1块已恢复正常，仅有1块尚有1～2个小疱，次日便全部恢复正常。为进一步考查CY的抗病毒作用，必须再扩大动物数量和品种及不同病毒，深入进行研究，以取得更全面的结论。

表2　芍药提取物CY对豚鼠皮肤HSV-1感染痊愈天数的影响

组　别	剂　量 (mg/ml)	感染皮肤面数	平均痊愈天数 ($\bar{x}\pm SD$)	抑制率 (%)	P值
病毒对照	0.0	8	12.75±0.89		
ribavirin	5.0	8	8.38±0.52	34.31	<0.01
CY	2.5	8	11.25±1.04	11.76	<0.01
	5.0	8	8.63±0.74	32.35	<0.01
	10.5	8	10.13±0.64	20.59	<0.01

参　考　文　献

1　阎孝诚,等．中医药理论与实验研究．北京：中医古籍出版社,1992.295
2　陈鸿珊,等.药学学报,1986,21(4)：252
3　中国医学科学院卫生研究所,等.卫生统计学．北京：人民卫生出版社,1978.121

（1993-11-30收稿）

Effect of CY[Extract of Common Peony (*Paeonia lactiflora*)] on the Inhibition of HSV-1 Skin Infections in Guinea Pigs

Lu Changan, Yao Xiangzhen, et al

CY (Extract of *Paeonia lactiflora* Pall.) was found to have significant therapeutic effect on skin lesions of HSV-1 infection in guinea pigs at 5mg/ml concentration. Inhibition effet on the development of skin lesions was similar to ribavirin, with recovery 4 days after treatment. At 10 or 2.5mg/ml recovery was also achieved after 6 or 7 days respectively. The results showed that CY is an effective anti-HSV-1 drug.

(Original article on page 635)

Effects of Extract of Chinese Peashrub (*Caragana sinica*) on Hemorheology in Rabbits

Li Muzi, Zhang Hongying, Li Jingdao, et al

Extract of *Caragana sinica* iv (100mg/kg, 200mg/kg) significantly decreased the viscosity of whole blood, plasma viscosity and whole blood reductive viscosity in rabbits. It also decreased fibrinogen cotent in plasma, and shortened platelet eletrophoresis time. In addition, extract of *C. sinica* significantly inhibited platelet adhesiveness.

(Original article on page 637)

Studies on the Seed Germination Characteristic of Dodder (*Cuscuta* L.)

Liu Lisha, Wang Qi, et al

The Seedcoat structure of *Cuscuta* L. was damaged by treating the seed with various organic solvents or concentrated sulfuric acid for different durations of time or by mechanical methods. It was found that the surface layer and hilum were erosion-nonresistant; the palisades had orderly arranged thick cell walls and contain phenols. They are the main barrier controlling the entrance of water through seedcoat. Erosions with concentrated sulfuric acid are effective methods for overcoming its impermeability and raising germination capacity of seeds.

(Original article on page 643)

Pharmacognostical Identification of Climbing Seedbox (*Ludwigia prostrata*)

Yang Guangmin, Jian Yongxing, Chen Xiangrui, et al

Antibacterial Chinese drug Dingxiangliao has been studied on botanical, pharmacognostical characters and microspectroscopic Properties. The results provide a scientific mean for the identification of the drug.

(Original article on page 647)