

王瓜子醇提物的抗炎作用

安徽省药物研究所药理室(合肥 230022) 杨士友* 梁启勇 田 军 裴月梅

摘要 王瓜子醇提物能明显抑制正常及摘除肾上腺大鼠角叉胶性足趾肿胀,对小鼠蛋清性足肿胀及大鼠巴豆油性气囊炎的渗出及肉芽组织增生均有明显的抑制作用,并能明显降低小鼠皮肤毛细血管通透性,抑制巴豆油所致小鼠耳廓肿胀,抑制醋酸所致的小鼠扭体反应,但不能延长摘除肾上腺大鼠的生存时间,提示其抗炎作用与垂体-肾上腺系统无明显关系,小鼠急性灌胃 $LD_{50} > 200$ g生药/kg。

关键词 王瓜子 抗炎

王瓜子 *Rabdosia amethy* Stordes (Benth) Hara 系唇形科香茶菜属植物。该属植物民间大多作为清热解毒、抗菌消炎和抗癌药物使用^[1],我省宿县地区的王瓜子用以治疗脓肿,关节炎等,据称疗效显著,本文报道其抗炎作用。

1 材料

药物: 王瓜子50%乙醇提取物由本所中药室提供,每1ml含生药2g; 角叉胶购自辽宁省药物研究所,巴豆油由中国医学科学院药物研究所赠送; 消炎痛由合肥制药厂生产; 氢化可的松,上海信谊药厂生产。试剂均为分析纯。

动物: Wistar大鼠,雌雄兼用,体重100~150g。昆明种小鼠,雌雄兼用,体重18~22g。均购自安徽省医科大学动物科。

2 方法与结果

2.1 对正常大鼠角叉胶足肿胀的影响: 大鼠40只,随机均分为4组,预先测定正常右后足周长,按下表灌胃(ig)给药后30min后,注入1%角叉胶0.05ml/鼠于右后足爪皮下致炎^[2],并分别在致炎后1、2、3、4、5h测每鼠右后足周长,以致炎后致炎前的周长之差为肿胀度。结果,两组剂量的王瓜子醇提物均能明显地抑制正常大鼠角叉胶性足肿胀,作用持续5h以上(表1)。

表1 对正常大鼠角叉胶性足肿胀的影响($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	致炎后不同时间足爪肿胀度(mm)				
			1h	2h	3h	4h	5h
NS	-	10	2.14 ± 1.08	3.52 ± 1.16	4.24 ± 1.28	4.56 ± 1.64	4.96 ± 1.25
氢化可的松	0.02	10	1.18 ± 0.68	1.92 ± 0.52**	2.16 ± 1.14**	2.96 ± 1.04**	3.24 ± 0.80**
王瓜子 I	5	10	2.24 ± 1.04	2.05 ± 1.01**	2.72 ± 1.12*	3.01 ± 1.14*	3.32 ± 0.96**
王瓜子 II	10	10	1.84 ± 0.75	1.88 ± 1.02**	2.41 ± 1.40**	2.87 ± 1.23*	2.92 ± 1.15**

与NS组比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ (下同)

2.2 对摘除肾上腺大鼠角叉胶性足肿胀的影响: 大鼠30只,摘除双侧肾上腺后喂以1%NaCl溶液。手术后3d,将动物分为3组,按下表灌胃给药30min后,同上法试验,结果两组剂量的王瓜子醇提物均能显著地抑制摘除双侧肾上腺大鼠角叉胶性足肿胀,作用持续5h以上(表2)。

2.3 对小鼠蛋清性足肿胀的影响: 小鼠30只,随机均分为3组,按下表灌胃给药30min后,于

*Address: Yang Shiyu, Anhui Provincial Institute of Materia Medica, Hefei

表2 对切除双侧肾上腺大鼠角叉胶性足肿胀的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	致炎后不同时间足爪肿胀度 (mm)				
			1h	2h	3h	4h	5h
NS	-	10	2.76±1.01	3.24±1.13	3.73±1.36	4.16±1.17	4.72±1.09
王瓜子 I	5	10	2.31±1.15	2.04±0.71*	2.15±0.86**	2.22±1.05**	2.17±0.94**
王瓜子 II	10	10	1.73±0.72*	1.97±0.82*	1.96±0.72**	2.04±1.11**	2.14±0.05**

每鼠后右足爪皮下注入新鲜蛋清0.04ml致炎^[2]，并分别于致炎后0.5、1、2h用自制毛细管放大测量装置测定踝关节以下右后肢容积，以致炎前后的容积变化求出足爪肿胀率。结果王瓜子醇提物能明显抑制小鼠蛋清性足肿胀（表3）。

表3 对小鼠蛋清性足肿胀的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	致炎后不同时间足爪肿胀率 (%)		
			0.5h	1h	2h
NS	-	10	84±22	67±26	44±21
王瓜子 I	5	10	61±21*	45±15*	28±10*
王瓜子 II	10	10	55±19**	38±14**	23±9**

2.4 对大鼠巴豆油性肉芽肿的影响：取大鼠40只，仿Robert's法^[3]形成巴豆油性气囊肿，随机均分成NS组、消炎痛组（25mg/kg）、王瓜子 I 组（5g/kg）和王瓜子 II 组（10g/kg），自致炎当天灌胃给药，连续7d，第8天用乙醚麻醉致死动物，测定囊内渗出物量、剥出肉芽肿，于生理盐水中洗净，80℃干燥后称重，同时观察各组动登胸腺、肾上腺、脾脏的重量变化。结果，生理盐水、消炎痛、王瓜子 I 和王瓜子 II 组的渗出物分别为：2.58±1.58ml、1.04±0.46ml ($P<0.05$)、0.96±0.41ml ($P<0.05$) 和0.82±0.45ml ($P<0.01$)；4组肉芽肿净重分别为：860.1±272.2mg、316.5±66.2mg ($P<0.01$)、353.2±109.4mg ($P<0.01$) 和327.3±105.4mg ($P<0.01$)。但各组间的胸腺、肾上腺、脾脏的重量无显著性变化。

2.5 对小鼠皮肤毛细血管通透性的影响：小鼠40只，随机均分为4组，按定量-光电比色试验法^[4]，按表4灌胃给药30min后，尾静脉注射5%伊文思蓝液0.2ml/10g，15min后在腹部去毛部涂二甲苯0.04ml/鼠；15min后处死小鼠，取蓝染皮肤粉碎，置丙酮-生理盐水（7:3）液中，浸24h，取上清液用721型分光光度计于610nm比色测定其染料量，结果，王瓜子醇提物对二甲苯引起的小鼠皮肤毛细血管通透性增高有明显的抑制作用（表4）。

2.6 对小鼠巴豆油性耳廓水肿的影响：取小鼠40只，随机均分为4组，按下表灌胃给药

30min后，用巴豆油合剂（内含2%巴豆油，20%乙醇，5%蒸馏水和73%乙醚）50μl/鼠涂于右耳致炎^[5]，4h后，剪下耳廓，用φ9mm打孔器取双耳对称处耳片称重。以左右耳片重量差为肿胀度。结果王瓜子醇提物能明显抑制巴豆油性耳廓水肿（表5）。

2.7 对小鼠扭体反应的影响：取小鼠45只，随机均分成3组，按表6灌胃给药30min后，腹

表4 对小鼠皮肤毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	着色皮肤组织伊文思蓝 浓度 (OD)
NS	-	10	0.442±0.191
王瓜子 I	5	10	0.209±0.0902**
王瓜子 II	10	10	0.173±0.0722**

腔注射 (ip) 0.36% 的 AcOH 液 0.2ml/鼠, 观察 ip 后 5~15min 内每只小鼠的扭体次数, 结果王瓜子醇提物能明显抑制小鼠扭体反应 (表 6)。

表5 对小鼠巴豆油性耳廓水肿的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	耳廓肿胀度 (mg)
NS	—	0	14.7 ± 3.9
消炎痛	0.025	0	9.6 ± 2.4**
王瓜子 I	5	0	10.8 ± 4.2*
王瓜子 II	10	0	9.3 ± 4.1**

表6 对小鼠扭体反应的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	扭体数 (次)
NS	—	15	6.2 ± 4.0
王瓜子 I	5	15	3.5 ± 2.4*
王瓜子 II	10	15	3.2 ± 1.1**

2.8 对摘除肾上腺大鼠生存时间的影响: 大鼠 30 只, 随机均分为 3 组, 在麻醉下摘除双侧肾上腺, 术后喂以 1% NaCl 溶液, 次日起每天灌胃给药一次, 对照组给以等量的生理盐水, 直至死亡, 观察大鼠存活天数。结果, NS 组存活天数为: 12.4 ± 2.2; 王瓜子 I 组为: 12.8 ± 3.4; 王瓜子 II 组为 11.7 ± 2.9 d。结果表明王瓜子醇提物不能延长摘除肾上腺大鼠的存活时间。

2.9 急性毒性: 小鼠 30 只, 禁食 12h 后, 每鼠灌胃给予王瓜子醇提物 1ml (含生药 2g), 过 8h 后用同等剂量重复灌胃一次。饲养并观察 7d, 动物在给药后 1~2h 内活动减少, 以后随即恢复正常活动和摄食。7d 内无一动物死亡, 故其灌胃最大耐受量大于 200g/kg。

3 讨论

本文采用国内外常用的多种实验性炎症模型, 证实王瓜子醇提物对炎症早期的急性渗出性肿胀、毛细血管通透性增高及炎症后期的增殖性变化均有明显的抑制作用。为王瓜子在民间应用于治疗炎症疾患, 提供了一定的理论基础。

王瓜子醇提物对切除双侧肾上腺的大鼠仍有显著的抗炎作用, 且不能延长其存活时间, 提示王瓜子的抗炎作用与垂体-肾上腺系统无明显关系。

已知组织受损或炎症时, 产生和释放前列腺素。前列腺素和疼痛、发热及炎症有密切关系, 王瓜子醇提物除有明显的抗炎作用外, 还有一定的镇痛作用, 因此推测王瓜子醇提物的抗炎机理, 可能与其抑制前列腺素有关。

致谢: 承徐光升教授和顾家华副教授的悉心关怀和学术指导; 中药室赵勇提供王瓜子醇提物。

参 考 文 献

1 王北全等. 中药通报, 1987, 12 (10): 33	上册. 东京: 地人书馆, 1971. 271
2 徐叔云主编. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 525、532	4 Keley G, et al. Aun N Y Acad Sic, 1971, 180: 339
3 津田恭介, 他. 药效的评价 (1) 药理实验法.	6 朱秀媛, 等. 药学报, 1979, 14 (11): 685

(1994-04-09 收稿)

凡在邮局漏订 1995 年《中草药》杂志者, 请向本刊编辑部补订。月刊, 每期定价 3.80 元, 全年 45.60 元。地址: 天津市鞍山西道 308 号《中草药》杂志编辑部 邮编: 300193 电话: 7381320 转 72