

雷公藤对实验性关节炎大鼠血液流变学的影响

延边医学院药理教研室(延吉 133000) 梁文波* 金正男 朴惠顺 金河奎

摘要 雷公藤醋酸乙酯提取物对佐剂关节炎大鼠不同病变时期各连续灌胃给药7d, 可使致炎2周和4周大鼠的全血高切粘度, 全血低切粘度, 血浆粘度, 全血还原粘度, 血球压积, 纤维蛋白原含量均明显降低。对血沉, 血沉方程K值无显著影响。说明雷公藤是通过影响红细胞和血浆成分两方面来发挥降低血液粘度作用的。

关键词 雷公藤 醋酸乙酯提取物 佐剂关节炎 血液流变学

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook.f. 为清热, 活血化瘀类抗炎免疫中草药, 近年来在抗炎免疫, 抗肿瘤, 抗生育等方面的研究均得到很大发展, 但对活血化瘀方面的研究尚少。现通过大鼠佐剂关节炎模型, 观察了该模型血液粘度的变化。同时, 按不同病变时期, 灌胃给药, 观察了雷公藤醋酸乙酯提取物对佐剂关节炎大鼠血液流变学的影响。

1 材料

药物: 雷公藤醋酸乙酯提取物, 由本院植化室提供, 以0.5% CMC-Na(羧甲基纤维素钠)配成相应浓度悬液。

动物: Wistar大鼠, 体重200~300g, 雌雄兼用, 由本院实验动物科提供。

仪器: ND-2型血液粘度计, 80-2型离心沉淀器, 上海手术器械厂生产。

2 方法与结果

2.1 雷公藤对佐剂关节炎大鼠全血高切粘度和全血低切粘度的影响: 大鼠72只, 等分4组, 以正常大鼠作为阴性对照组, 0.5% CMC-Na为空白对照组。以Freund's完全佐剂致炎^[1]。分别在致炎前1h, 致炎7d和致炎21d, 按表1灌胃给药, 1次/d, 各连续7d, 空白对照组灌给同体积0.5%的CMC-Na均在末次给药后1h, 用乙醚麻醉, 分离腹主动脉, 采3ml血, 以100u的肝素0.3ml抗凝, 将其放入已预温致37℃的粘度计水浴槽内, 先将生理盐水加入平行毛细管内, 按下电脑记录键记录的然后再将混合均匀的全血加入平行毛细管内, 记录完毕后, 按下电脑打印键, 即可打出全血高切和低切粘度, 结果见表1。

2.2 雷公藤对佐剂关节炎大鼠血浆粘度和纤维蛋白原含量的影响: 大鼠72只, 分组和给药方法同2.1, 将测定全血粘度的抗凝血以3000r/min离心10min, 分离血浆。将生理盐水加入竖直毛细管内, 按下电脑记录键记录, 将血浆加入竖直毛细管内, 记录后, 打印血浆粘度结果^[2], 用盐析双缩脲显色法测定血浆纤维蛋白原含量。结果见表2。

2.3 雷公藤对佐剂关节炎大鼠全血还原粘度和血球压积的影响: 大鼠72只, 分组和给药方法同2.1^[2]。将抗凝血注入压积管内, 以3000r/min, 离心30min, 读取压积百分数。然后以全低切粘度减1, 除以压积百分数, 算出全血还原粘度。结果见表3。

2.4 雷公藤对佐剂关节炎大鼠血沉和血沉方程K值的影响: 大鼠72只, 分组和给药方法同2.1^[2]。将抗凝血注入血沉管内, 置73℃粘度计水浴槽中1h, 读取血沉值(mm/h)K值可由已知的血沉值和血球压积值按公式换算而得。结果见表4。

3 讨论

现代血液流变学认为^[3,4], 全血粘度是反映血液流动性和粘滞性的重要指标。影响血液

*Address: Liang Wenbo, Department of Pharmacology, Yanbian Medical College, Yanji

表1 药物对模型大鼠全血高切粘度和全血低切粘度的影响($\bar{x} \pm S$)

致炎时间	组别	n	剂量(mg/kg)	高切粘度	低切粘度
1周	低剂量	6	20	5.96 ± 0.39	6.39 ± 0.44
	高剂量	6	40	4.80 ± 0.42*	5.08 ± 0.31*
	空白对照	6	1ml/100g	6.72 ± 0.25	7.71 ± 0.51
2周	低剂量	6	20	6.80 ± 0.99*	7.29 ± 0.95*
	高剂量	6	40	5.87 ± 0.54**	6.63 ± 0.69**
	空白对照	6	1ml/100g	9.05 ± 2.89 ^{△△}	10.23 ± 3.26 ^{△△}
4周	低剂量	6	20	7.75 ± 0.44*	8.47 ± 0.92*
	高剂量	6	40	6.31 ± 1.20*	7.33 ± 0.77*
	空白对照	6	1ml/100g	9.36 ± 1.65	10.51 ± 1.48
	阴性对照	18		5.74 ± 0.63	6.47 ± 0.77

与空白对照比较 *P<0.05 **P<0.01 与阴性与对照比较 [△]P<0.05 ^{△△}P<0.01表2 药物对模型大鼠血浆粘度和纤维蛋白原含量的影响 ($\bar{x} \pm S$)

致炎时间	组别	n	剂量(mg/kg)	血浆粘度	纤维蛋白原含量(g/L)
1周	低剂量	6	20	1.57 ± 0.07	1.75 ± 0.61
	高剂量	6	40	1.43 ± 0.16*	1.70 ± 0.54*
	空白对照	6	1ml/100g	1.64 ± 0.05 [△]	2.00 ± 0.31 [△]
2周	低剂量	6	20	1.51 ± 0.08	1.98 ± 0.44
	高剂量	6	40	1.40 ± 0.12**	1.85 ± 0.39*
	空白对照	6	1ml/100g	1.67 ± 0.02 [△]	2.33 ± 0.58 [△]
4周	低剂量	6	20	1.57 ± 0.11	2.90 ± 0.38
	高剂量	6	40	1.41 ± 0.06**	2.34 ± 0.29*
	空白对照	6	1ml/100g	1.71 ± 0.11 ^{△△}	3.25 ± 0.56 ^{△△}
	阴性对照	18		1.29 ± 0.67	1.68 ± 0.47

表3 药物对模型大鼠全血还原粘度和血球压积的影响 ($\bar{x} \pm S$)

致炎时间	组别	n	剂量(mg/kg)	全血还原粘度	血球压积(%)
1周	低剂量	6	20	18.33 ± 1.30	36.51 ± 2.12
	高剂量	6	40	14.25 ± 0.93*	35.02 ± 3.61
	空白对照	6	1ml/100g	20.44 ± 4.16 [△]	37.60 ± 2.54
2周	低剂量	6	20	18.93 ± 2.57	37.33 ± 3.05*
	高剂量	6	40	13.12 ± 2.63**	33.51 ± 2.38**
	空白对照	6	1ml/100g	21.08 ± 9.28 [△]	40.16 ± 2.10 [△]
4周	低剂量	6	20	20.15 ± 2.61	37.53 ± 5.48 [△]
	高剂量	6	40	14.34 ± 3.12**	36.15 ± 4.12**
	空白对照	6	1ml/100g	23.47 ± 4.50 ^{△△}	40.35 ± 1.29 [△]
	阴性对照	18		15.07 ± 2.36	36.56 ± 3.14

粘度的因素很多, 其中影响最大的是血液中的红细胞, 红细胞压积直接影响着血液的粘度, 压积越大, 全血粘度越高。影响血浆粘度的因素主要有纤维蛋白原、血浆蛋白和脂类等。血液中, 清、球蛋白比例, 纤维蛋白原含量和红细胞聚集性又直接影响着血沉的变化。

文献报道^[5], 人患类风湿性关节炎时, 血液流变学发生明显改变, 主要表现为血液粘度

表4 药物对模型大鼠血沉和血沉方程K值的影响

致炎时间	组别	n	剂量(mg/kg)	血沉	血沉方程K值
1周	低剂量	6	20	2.00±0.13	5.13±1.56
	高剂量	6	40	2.12±0.04	5.73±1.51
	空白对照	6	1ml/100g	2.17±0.06	6.69±2.58
2周	低剂量	6	20	2.20±0.05	6.17±1.77
	高剂量	6	40	2.05±0.09	5.51±0.28
	空白对照	6	1ml/100g	2.21±0.07	7.87±3.18
4周	低剂量	6	20	2.50±0.05	6.33±2.29
	高剂量	6	40	2.75±0.04	6.99±0.94
	空白对照	6	1ml/100g	2.93±0.16	7.54±2.49
	阴性对照	18		1.95±0.10	6.10±4.34

增高,应用雷公藤治疗后,可使血液粘度降低。本文通过动物模型,观察了雷公藤对大鼠佐剂关节炎不同病变时期血液流变学的变化,同时证实了大鼠佐剂关节炎时血液流变学的改变类似于人的类风湿性关节炎。

本实验结果表明,佐剂关节炎大鼠(致炎2周,4周)。全血高切粘度,全血低切粘度,血浆粘度,全血还原粘度,血球压积,纤维蛋白原含量均高于阴性对照组。说明佐剂关节炎大鼠血液处于高粘状态。雷公藤醋酸乙酯提取物能显著降低以上各增高指标,但对血沉和血沉方程K值无显著影响。

实验结果还可以看出,血液流变学的改变与佐剂关节炎的病情轻重有关,病情越重,血液粘度越高,用药后,在炎症好转的同时,血液粘度也降低。同时可以观察到药物的剂量依赖性。中医学认为。感染性炎症和非感染性炎症在临床上均可引起症瘕积聚,血脉不通,气血瘀阻。本药可改善血液流变学,有利于其抗炎作用。活血化瘀和抗炎作用相辅相承,更有利于炎症的好转,这可能是本药治疗类风湿性关节炎优于其他药物的原因之一。

参 考 文 献

- 1 中国药理学编。药理学进展——抗炎免疫药理分册。北京:人民卫生出版社,1982,182
- 2 临床荟萃杂志社编译。临床血液流变学。天津:天津科技翻译出版公司,1987,84
- 3 梁子钧。大自然探索,1984(1):103
- 4 梁子钧。医学百科全书。生物物理学。上海:上海科技出版社,1985,25
- 5 胡永红,等。武汉医学院学报,1985,14(6):446

(1994-09-16收稿)

臭椿属植物马拉巴栲中的新生物碱

Aono H, et al. Phytochemistry, 1994, 37(2): 579

臭椿属植物马拉巴栲 *Ailanthus malabarica* DC. 是产于印度与南亚地区的巨大乔木,可用于治疗消化不良,痢疾、支气管炎及蛇咬伤。最近日本的药物研究人员从其茎木中分离得到一种新的吲哚生物碱ailanindole。用氯仿提取马拉巴栲的干燥茎木,回收氯仿得残渣,将此残渣上硅胶柱,用含1%甲醇的氯仿液洗脱,洗脱液经MPLC(硅胶、ODS)反复分离纯化得到ailanindole。该化合物为橙色针晶,mp>300°C(甲醇),在有机溶

剂中具有强烈绿色荧光,经MS、IR、NMR确定该化合物结构如图。

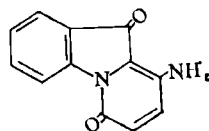


图 ailanindole结构式

(孙士青摘译)

6.91. The result suggested that the stability constant can be improved at decreased temperatures and increased concentrations of MG.

(Original article on page 574)

Effects of Six Effective Components of Chinese Herbal Drugs on Calmodulin-Dependent Cyclic Nucleotide phosphodiesterase

Yang Dongli, Gu Xiongfei, et al

Effects of nitidine (Nit), berberine (Ber), sinomenine (Sin), ephedrine (Eph), houttuynin (Hou), quercetin (Que) and trifluoprazine (TFP) on calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase (CaM-PDE) were investigated by orthogonal design. Our observation came out that Nit, Que and TFP significantly inhibited the CaM-activated PDE activity ($P < 0.01$) in the order of Que > TFP > Nit. Ber, Eph, and Hou had no effects on the enzyme activity ($P > 0.05$). The effect of Sin on CaM-PDE was uncertain. It was also shown that there were cooperativity between Nit and TFP and synergism between Que and TFP. These results suggested that Nit and Que may act as calmodulin antagonists and might have different sites on calmodulin in comparison with those for TFP.

(Original article on page 582)

Inhibition of Respiratory Syncytial Virus by Wuhutang, A Traditional Chinese Prescription Composed of Five Medicinal Herbs

He Shuangteng, Ou Zhengwu, Wu Canrong

Wuhutang, a well known traditional Chinese herbal decoction for the treatment of asthma was found to have an antiviral effect on respiratory syncytial virus (RSV) both in vitro and in vivo. A 50% reduction of plaque formation was observed on Hep-2 cell monolayer at a concentration of 1:80. At such concentration, the value of lg TC ID₅₀ of viral yield was 2.1, and 55% RNA synthesis of RSV was inhibited. It was found that among the five medicinal herbs in prescription *Ephedra sinica* Stapf is responsible for the antiviral activity on RSV. IC₅₀ for plaque inhibition was found to be 1.6mg/ml. In animal model, Wuhutang significantly reduced the titre of RSV and accelerated RSV clearance in mice, and alleviated viral pneumonitis by either oral or aerosol route.

(Original article on page 585)

Effect of Common Threewingnut (*Tripterygium wilfordii*) on Blood Rheology in Experimental Arthritis Rats

Liang Wenbo, Jin Zhengnan, Piao Huishun, et al

Ethyl acetate extract of *Tripterygium wilfordii* (20mg/kg, 40mg/kg), given to adjuvant arthritis rats (ig) for 7 consecutive days, markedly decreased both high and low shear whole blood viscosity, plasma viscosity, whole blood reduction viscosity, hematocrit and fibrinogen content, but without effect on blood sedimentation and K value in blood sedimentation equation. These results indicated that the decreasing effect of *T. wilfordii* on blood viscosity may be related to its influence on red blood cells and plasma composition.

(Original article on page 589)