

2.4 治疗注意事实及前景:本组资料显示:应用蝮蛇抗栓酶有明显促进神经功能恢复作用。蝮蛇抗栓酶的主要并发症是组织出血和凝血机能障碍创面渗血。血小板的聚集性降低和纤维蛋白原的耗竭或降低是主要因素。因此不宜在急性期应用。应用中需严密监测血凝状态。本组尚未发生并发症。因例数尚少,有必要进行深入的实验及临床前瞻

性研究,从病理学,神经生理学角度进一步探索蝮蛇抗栓酶对神经组织的作用。

参考文献

- 1 杨菊贤. 新药与临床, 1990, 9(1):15
- 2 李忠厚. 实用外科杂志, 1989, 9(6):327
- 3 李武祥. 中华血液学杂志, 1989, 10(18):420
- 4 徐景星. 毒素研究和利用, 1986, 1:27
- 5 李仙麟. 中国药理学通报, 1988, 4(13):50

(1996-01-04 收稿)

螞蟥菊抗炎镇痛作用的实验研究

南宁铁路医院(530003) 邝丽霞*

广西中医学院 方红 周方 谢崇源 罗谋伦

摘要 螞蟥菊水提物可显著提高小鼠热板法痛阈、减少小鼠对醋酸刺激的扭体反应次数,能极显著地降低小鼠耳肿胀程度和腹腔毛细血管通透性。

关键词 螞蟥菊 镇痛作用 抗炎作用

螞蟥菊 *Wedelia chinensis* (Osb.) Merr. 产于广西各地。性甘、微酸、凉,具有清热、解毒、祛瘀、消肿的功用,主治白喉、百日咳、痢疾、痔疮、跌打损伤^[1]。今临床上作为草药用于肝炎、口腔炎症,效果较好。其叶含螞蟥菊内酯(wedelolactone, C₁₆H₁₀O₇),并含有异黄酮类化合物^[2]。螞蟥菊内酯具有抗肝细胞毒和抗炎作用^[3,4],螞蟥菊水提物腹腔注射对小鼠艾氏腹水癌有一定的抑制作用^[1],但未见有关螞蟥菊抗炎、镇痛作用的研究报道,且国内对其的研究亦极少见。本文对螞蟥菊水提物的抗炎、镇痛作用进行了初步研究,期待能为开发及临床用药提供科学依据。

1 实验材料

药材:螞蟥菊全草从南宁市郊外采集,经广西中医学院中药教研室谢崇源副教授鉴定,螞蟥菊全草是菊科螞蟥菊属植物螞蟥菊 *Wedelia chinensis* (Osb.) Merr. 的干燥全草。

螞蟥菊水提物:称取定量的螞蟥菊全草,加10倍量水,加热煮沸1h,过滤得滤液,药渣再加9倍量水重复处理一次,过滤,合并两次滤液,水浴浓缩成2g/mL,冰箱保存,临用时稀释成所需浓度。

药品:颅痛定注射液,广西南宁制药企业集团生产,批号:93121701;地塞米松片,上海信谊制药厂,批号:941106。

仪器:501型超级恒温器,上海理光仪器厂制造;722型光栅分光光度计,上海第三分析仪器厂制造;AEU-210型万分之一电子天平(日本制造)。

动物:昆明种小鼠,由广西中医学院实验动物室提供。

2 方法与结果

2.1 镇痛作用

2.1.1 热板法^[5]:体重20±2g雌性小鼠40只(初筛,痛阈<30s,随机分为4组:生理盐

* Address: Kuang Lixia, Nanning Railway Hospital, Nanning

水组(灌胃 0.2 mL/10 g)(以下同),镇痛定组(腹腔注射 30 mg/kg),螫蜈菊水提取物灌胃大剂量组 20 g/kg,小剂量组 10 g/kg(以下同)。水浴温度 55 ± 0.5 °C。给药 30、60、90 min 记录小鼠投入热板至出现舔后足的反应时间,即痛阈。痛阈超过 60 s 者以 60 s 计。药后痛阈减去药前痛阈即得药后痛阈延长值。结果见表 1,螫蜈菊水提取物有明显提高小鼠热板法痛阈的作用,大剂量组优于小剂量组。

表 1 螫蜈菊水提取物对小鼠痛阈的影响

组别	n	药后痛阈延长值($\bar{x} \pm s$)		
		30 min	60 min	90 min
生理盐水	10	1.0 ± 3.7	0.2 ± 3.8	-2.6 ± 4.2
镇痛定	10	23.7 ± 16.6**	19.3 ± 14.7**	23.3 ± 15.7***
大剂量	10	3.0 ± 6.1	2.8 ± 9.2	8.9 ± 13.6*
小剂量	10	1.1 ± 3.5	1.0 ± 2.8	6.2 ± 9.7*

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ (下同)

2.1.2 扭体法^[5]:体重 20 ± 2 g 小鼠 40 只,雌雄各半,随机分为 4 组:生理盐水组、镇痛定组(30 mg/kg)、大剂量组、小剂量组。给药 45 min 后,每鼠腹腔注射 0.6%醋酸溶液(0.2 mL/10 g),记录小鼠 15 min 内的扭体次数,与生理盐水组比较,结果见表 2。螫蜈菊水提取物有减少小鼠扭体次数的作用,大剂量组优于小剂量组(前者 $P < 0.025$,后者 $P < 0.05$),提示螫蜈菊水提取物有镇痛作用。

表 2 螫蜈菊水提取物对小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药途径	扭体数
生理盐水	10	po	31.7 ± 8.6
镇痛定	10	ip	12.9 ± 8.8***
大剂量	10	po	21.8 ± 10.4*
小剂量	10	po	25.1 ± 7.8*

2.2 抗炎作用

2.2.1 对小鼠鼠耳肿胀程度的影响^[1]:体重 22 ± 2 g 雄性小鼠 80 只,随机分为 4 组:生理盐水、地塞米松、大剂量、小剂量。灌胃,每天 1 次,连续 7 d,于第 7 天给药 1 h 后用二甲苯溶液涂于小鼠左耳前后两面致炎,每鼠 0.1 mL。15 min 后处死小鼠。每鼠剪去左右两耳,用 $\varnothing 7$ mm 打孔器分别在同一部位打下圆耳片,称重,每鼠左右耳片重量差(ΔW_e)

除以该鼠体重(W_b),得($\frac{\Delta W_e}{W_b}$),结果见表 3。螫蜈菊水提取物能极显著地降低鼠耳的肿胀程度,小剂量组优于大剂量组($P < 0.001$)。

表 3 螫蜈菊水提取物对小鼠鼠耳肿胀程度的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量	$\frac{\Delta W_e}{W_b}$
生理盐水	20	0.2 mL/10 g	0.2662 ± 0.0856
地塞米松	20	30 mg/kg	0.1453 ± 0.0821***
大剂量	20	20 g/kg	0.1830 ± 0.0986*
小剂量	20	10 g/kg	0.1335 ± 0.0727***

2.2.2 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响^[5]:取体重 20 ± 2 g 小鼠 40 只,随机分为 4 组,生理盐水组、地塞米松组、大剂量组、小剂量组。灌胃,每天 1 次,连续 7 d。于第 7 天给药 1 h 后,尾静脉注射 0.5%伊文思蓝生理盐水溶液(0.1 mL/10 g),立即腹腔注射 0.6%醋酸溶液(0.1 mL/10 g),15 min 后将小鼠处死,剪开腹腔,用 5 mL 生理盐水冲洗腹腔数次,收集洗涤液,离心(10000 r)5 min,在 722 型光栅分光光度计 590 nm 处测定吸收度(OD 值),将每鼠的 OD 值除以该鼠的体重,得出 $\frac{OD}{W_b}$,结果见表 4。螫蜈菊水提取物能显著地降低小鼠腹腔毛细血管通透性,大剂量组优于小剂量组($P < 0.01$),提示螫蜈菊水提取物对小鼠有抗炎效应。

表 4 螫蜈菊水提取物对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量	$\frac{OD}{W_b}$
生理盐水	10	0.2 mL/10 g	$9.27 \times 10^{-4} \pm 3.31 \times 10^{-3}$
地塞米松	10	30 mg/kg	$5.02 \times 10^{-3} \pm 2.11 \times 10^{-3}***$
大剂量	10	20 g/kg	$5.04 \times 10^{-3} \pm 1.40 \times 10^{-3}***$
小剂量	10	10 g/kg	$6.14 \times 10^{-3} \pm 1.81 \times 10^{-3}***$

3 讨论

本实验证实螫蜈菊水提取物能显著提高小鼠热板法痛阈,减少小鼠对醋酸刺激的扭体反应次数,能极显著地降低小鼠耳肿胀程度和降低小鼠腹腔毛细血管的通透性,降低 OD 值,提示螫蜈菊水提取物具有明显的抗炎和镇痛作用,但抗炎作用比镇痛作用更明显,

(下转第 441 页)

著地延长大鼠出血时间,显著地减少血浆中纤维蛋白原含量,大剂量组对血小板最大聚集率有显著的抑制作用。虻虫对血液系统的影响,主要是延长出血时间,其作用机理可能与降低血浆纤维蛋白原含量和抑制血小板聚集性有关^[14]。

3.3 对正常家兔血液流变学的影响:虻虫水浸液可显著减少家兔血浆中纤维蛋白原含量,抑制血小板粘附性,降低全血粘度比和血浆粘度比,并可降低血球压积,减慢血沉速度,说明虻虫水浸液具有抑制血液“浓、粘、凝、聚”的作用。同时,虻虫粗蛋白提取液也可抑制血凝,表明粗蛋白组分可能是虻虫活血的成分之一^[15]。

3.4 镇痛和抗炎作用:对小鼠进行热板法和醋酸扭体法的实验表明,虻虫水浸液可以提高小鼠热板反应痛阈值,降低小鼠醋酸扭体反应次数,其镇痛机制是否是通过改善血液循环而达到“通则不痛”的效果,有待进一步研究。药理实验亦证明其具有抗炎作用^[16]。

4 临床应用

目前,虻虫临床应用采用中西医结合的配方,用水蛭、郁金、虻虫等制成消栓通胶囊,是脑血栓、脑溢血、脑动脉硬化、脑栓塞患者理想的特效药^[17]。用大黄虻虫丸(大黄、虻虫、水蛭、虻虫等)治疗以血栓闭塞性脉管炎和静脉曲张综合征为主的病人,取得良好疗效^[18]。应用化症回生丹(人参、虻虫等35味中药组成)治疗肝硬化、肝癌、子宫肌瘤疗效显著^[19]。应用荡胞汤(朴硝、桃仁、茯苓、丹皮、大黄各9g,人参、桂心、芍药、川朴、细辛、

牛膝、当归、陈皮、虻虫、水蛭各6g,附片4.5g)治疗痛经、月经不调、血瘀等妇产科病症疗效甚好^[20]。虻虫粉单味内服治疗瘀血型内痔出血有效率达78.5%,未发现副作用^[21]。

虻虫是一味较好的逐瘀通栓中药,现在需要弄清楚的是虻虫溶解血栓有效成分的化学结构及其作用机理,并应用现代医药技术,将其开发为高效的治疗血栓病的新药。

参考文献

- 1 江苏新医学院编.中药大辞典.上海:上海科学技术出版社,1986.1654
- 2 Emmettr E, et al. Procentomol Soc Wash, 1986, 88(3): 485
- 3 Ailes M C, et al. J Med Entomol, 1992, 29(2): 160
- 4 王遵明,等.中药材料及其成分制剂.北京:商务印书馆, 1976. 395
- 5 Hoppe K L, et al. J Med Entomol, 1990, 27(4): 480
- 6 难波恒雄,他.生薬学雑誌(日), 1982, 36(4): 392
- 7 渡边武,他.生薬学雑誌, 1954, 74(2): 157
- 8 来复根.浙江药学, 1986, 3(4): 13
- 9 姜波,等.中药材, 1992, 15(3): 21
- 10 龚跃新.中药通报, 1988, 13(11): 37
- 11 胡玉清,等.中国药学杂志, 1989, 24(11): 650
- 12 姜波.虻虫的生药学研究及质量评价:[学位论文].长春:长春中医学院, 1992
- 13 赵杰译.国外医学-中医中药分册, 1984, 6(5): 46
- 14 陈育尧,等.第一军医大学学报, 1990, 10(3): 260
- 15 赵国荣,等.中草药, 1993, 24(2): 87
- 16 张殿增,等.实用中西医结合杂志, 1992, 5(3): 135
- 17 吴万臣.发明专利公报, 1992, 8(7): 13
- 18 盖世昌,等.中医药学报, 1984, (3): 43
- 19 梁颂名.新中医, 1985, 17(11): 43
- 20 汤叔良.江苏中医, 1989, (8): 29
- 21 曹旭.湖南中医杂志, 1993, 9(3): 13

(1996-12-11 收稿)

(上接第422页)

为蟛蜞菊用于临床治疗炎症提供了依据。

蟛蜞菊为多年生草本,在广西分布很广,且价格低廉。因此,蟛蜞菊有可能成一种较有前途的抗炎中药。

参考文献

- 1 江苏新医学院.中药大辞典.下册.上海:上海人民出版社, 1977. 2701

- 2 全国中草药汇编组.全国中草药汇编(上册).北京:人民卫生出版社, 1975. 932
- 3 Yang L L, et al. Planta Med, 1986(6): 499
- 4 Wong S M, et al. Arzneim-Forsch, 1988, 38(1)(5): 661
- 5 陈奇,等.中药药理实验方法.北京:人民卫生出版社, 1994. 107, 70

(1996-02-16 收稿)