

## 历节片的抗炎镇痛作用

吉林省中医中药研究院中药所(长春 130021) 师海波\* 刘 威 苗艳波 周重楚  
吉林省人民医院 刘大同 汤日杰  
长春中医学院中药系 刘大有

**摘 要** 应用多种炎症及疼痛实验动物模型观察历节片的抗炎、镇痛作用,结果发现历节片对急、慢性炎症及大鼠 Arthus 反应均有明显的抑制作用,且有明显的镇痛作用。

**关键词** 历节片 抗炎 镇痛

历节片是由青风藤、桑寄生、秦艽、杜仲、丹参等 24 味中药组成的复方制剂,系吉林省人民医院中医科刘大同主任治疗风湿、类风湿关节炎经验方,多年临床应用取得较好疗效,且无明显毒副作用。作者报道其抗炎、镇痛作用。

### 1 实验材料

1.1 药物:历节片为深棕色粉末,每克含生药 3.6 g,由长春中医学院中药系提供。尥痹冲剂辽宁省本溪第三制药厂生产,批号 930533,临用时以蒸馏水配成所需浓度。

1.2 试剂:角叉菜、巴豆油为沈阳药学院产品, H<sub>37</sub>RV 人型结核菌、磷酸组织胺购自中国药品生物制品检定所,马血清由中国人民解放军农牧大学提供。

1.3 动物:昆明种小鼠, Wistar 大鼠本院动物室饲养,每次实验体重差异大鼠不超过 30 g,小鼠不超过 3 g,抗急性炎症实验用雄性大鼠,余者雌雄不拘。

1.4 仪器:752 型紫外分光光度计,上海分析仪器三厂。热板仪,浙江宁海白石电子仪器厂。

### 2 方法与结果

2.1 对急性炎症的影响

2.1.1 对大鼠蛋清性足肿胀的影响:取大鼠 46 只,随机分 5 组,按表 1 所示剂量连续 ig 给药 7 d,对照组给同体积(20 mL/kg)蒸馏水,末次给药后 1 h 每鼠右后足跖 sc 鲜蛋清 0.1 mL 致炎,以每鼠左右后足踝关节圆周和之差作为肿胀程度,结果见表 1。

表 1 历节片对大鼠蛋清性足肿胀的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	致炎后不同时间(h)足肿胀程度(mm)					
			1	2	3	4	5	6
对照	—	10	18.4±2.27	17.5±2.37	15.1±1.52	13.6±1.58	11.1±1.37	9.7±1.25
尥痹冲剂	20	9	15.9±2.98	15.2±2.64	14.3±3.00	12.0±2.34	9.7±2.18	8.8±2.05
历节片	5	9	14.6±2.96**	14.0±2.50**	12.8±1.72**	11.3±2.92*	9.1±2.09*	7.7±2.17*
	2.5	9	15.0±1.50**	14.1±2.20**	13.1±1.62*	11.3±2.00*	9.9±1.05*	7.7±1.41**
	1.25	9	15.6±2.07*	14.4±2.69*	13.1±2.47*	11.8±2.22	9.9±1.45	7.8±0.97**

与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

\* Address: Shi Haibo, Institute of Chinese Materia Medica, Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Changchun

师海波 1987 年毕业于延边医学院药理学系,学士学位,现为吉林省中医中药研究院助理研究员。主要从事抗炎、免疫药理研究工作。曾参加国家自然科学基金、新药基金、地方科委等多项课题研究工作,发表论文 10 篇,获省科技进步二等奖 1 项(主要完成者),参加编写《现代中药药理学》。

结果表明:历节片 5、2.5、1.25 g/kg 对大鼠蛋清性足肿胀有明显抑制作用,且呈一定剂量依赖关系,20 g/kg 尥痹冲剂作用不明显。

2.1.2 对去肾上腺小鼠蛋清性足肿胀的影响:取小鼠 42 只,其中 22 只乙醚麻醉,去除

双侧肾上腺,以氯化钠-葡萄糖(1:1)水,普通饲料饲养 3 d,随机分成 4 组,分别为正常对照组,去肾上腺对照组,历节片 5 g/kg 正常组及去肾上腺组,连续 ig 4 d,末次给药后 1 h 每鼠右后足跖 sc 鲜蛋清 0.03 mL,测足肿胀程度,结果见表 2。

表 2 历节片对去肾上腺小鼠蛋清性足肿胀的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	致炎后不同时间(h)足肿胀程度(mm)					
			1	2	3	4	5	6
对照	—	10	2.8±0.89	3.0±0.98	2.3±0.63	2.6±0.81	1.8±0.71	1.2±0.75
历节片	5	10	2.5±0.74	1.9±0.74*	1.5±0.74*	1.7±0.82*	1.5±0.91	1.1±0.64
去肾上腺对照	—	11	3.6±0.77	3.0±1.06	1.5±0.59	2.3±1.31	1.0±0.85	1.0±1.07
去肾上腺历节片	5	11	3.9±0.90	3.2±1.27	2.0±1.33	1.9±1.07	1.1±1.18	1.1±0.94

历节片与对照,去肾上腺历节片与去肾上腺对照组比较: \*  $P < 0.05$

结果表明,历节片对正常小鼠蛋清性足肿胀有明显抑制作用,去除双侧肾上腺后作用消失。

2.1.3 对大鼠毛细血管通透性增强的影响:大鼠 45 只随机分 5 组,按表 3 剂量连续 ig 1 周,末次给药后 1 h 参照 Kaley 法<sup>[1]</sup>。每鼠背部皮内注射 200  $\mu$ g/0.1 mL 组胺,立即 iv E-van's 蓝 3 mL/kg。20 min 后断头处死大鼠测着色皮斑面积及其丙酮-生理盐水(7:3)浸出液光密度,结果见表 3。

表 3 历节片对大鼠毛细血管通透性增强的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	着色皮斑面积 ( $\text{cm}^2$ )	光密度( $A_{610nm}$ ) (OD)
对照	—	9	3.07±0.99	0.38±0.08
尥痹冲剂	20	9	3.13±1.18	0.32±0.06
历节片	5	9	2.21±0.54*	0.27±0.09*
	2.5	9	2.45±0.59	0.28±0.09*
	1.25	9	2.87±0.71	0.35±0.11

与对照组比较: \*  $P < 0.05$

结果表明历节片对大鼠毛细血管通透性增强有明显抑制作用。

2.2 对慢性炎症——巴豆油气囊肿的影响:取大鼠 40 只随机分 5 组,参照 Robert<sup>[2]</sup>法乙醚麻醉大鼠,背部 sc 20 mL 空气,立即注入

1% 巴豆油 1 mL,48 h 后抽出空气。给药组于致炎前 2 d 至致炎后 7 d 每天 ig 给药 1 次,末次给药后 1 h 断头处死大鼠,测囊内渗出液体积及肉芽组织湿重,结果见表 4。

表 4 历节片对大鼠巴豆油气囊肿的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	渗出物体积 (mL)	肉芽组织湿重 (g)
对照	—	8	5.35±2.16	5.40±2.28
尥痹冲剂	20	8	4.01±1.39	4.85±0.85
历节片	5	8	3.29±1.40*	3.05±1.56*
	2.5	8	3.54±1.48	3.46±1.39
	1.25	8	4.25±2.01	4.71±0.77

与对照组比较: \*  $P < 0.05$

结果可见历节片 5 g/kg 对大鼠巴豆油气囊肿有明显抑制作用。

2.3 对大鼠 Arthus 反应的影响:取大鼠 42 只按表 5 分组给药。参照 Jules 法<sup>[3]</sup>,每鼠 ip 马血清与福氏佐剂(1:1)配成的乳剂 0.4 mL 首次致敏,14 d 后 sc 等量乳剂第 2 次致敏,首次致敏后 21 d 每鼠右后足 sc 0.1 mL 马血清攻击。致敏前后给药组于每次致敏前 5 d 至致敏后 3 d 每天 ig 给药 1 次。其余为首次致敏前 3 d 至致敏后 21 d 每天给药 1 次,攻击后 1~6 h 测足肿胀程度,见表 5。

表 5 历节片对大鼠 Arthus 反应的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	攻击后不同时间(h)足肿胀程度(mm)					
			1	2	3	4	5	6
对照	—	7	12.9±4.95	17.4±5.59	19.9±4.30	23.1±3.98	17.1±2.12	14.1±3.18
历节片	5.0	7	8.6±2.01	13.1±3.44	15.7±3.25	18.9±3.39*	13.7±3.25*	12.9±3.44
	2.5	7	10.6±3.95	15.3±5.65	16.9±4.45	19.1±4.18	14.3±4.27	13.0±4.65
	1.25	7	10.6±2.70	15.6±3.21	17.9±2.91	20.3±2.21	16.3±2.63	13.0±2.77
尅痹冲剂	20	7	4.7±4.42	14.0±4.97	16.7±4.07	16.6±3.05**	13.0±3.74*	11.6±4.58
历节片致敏 前后给药	5.0	7	10.4±1.51	15.3±2.87	16.6±2.88	19.1±4.06	13.9±3.44	11.3±3.09

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

历节片 5 g/kg 及尅痹冲剂连续给药 25 d 对大鼠 Arthus 反应有明显抑制作用,且作用基本相当,致敏前后给药虽有一定抑制作用,但无统计学意义。

### 2.4 镇痛作用

2.4.1 对醋酸引起小鼠扭体反应的影响:取小鼠 42 只,随机分 5 组,连续 ig 给药 1 周后,每鼠 ip 0.6% HAc 0.2 mL,记录 15 min 内小鼠扭体次数,结果见表 6。

表 6 历节片对醋酸引起小鼠扭体反应的影响

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	扭体次数 ( $\bar{x} \pm s$ )
对照	—	12	2.65±8.57
尅痹冲剂	20	10	18.5±3.7*
历节片	5.0	10	13.9±6.2**
	2.5	10	17.5±6.3*
	1.25	10	17.0±4.93*

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

结果表明,历节片及尅痹冲剂均可明显

抑制 HAc 引起小鼠扭体反应。

2.4.2 对热板所致小鼠疼痛反应的影响:取雌性小鼠 50 只,随机分 5 组,连续 ig 给药 1 周,末次给药后 1~6 h 于 55℃ 热板上侧痛阈值,结果见表 7。

结果表明,历节片 1.25~5.0 g/kg 皆可明显抑制热板引起小鼠疼痛反应,2.5 g/kg 历节片和 20 g/kg 尅痹冲剂相当。

### 3 小结

实验结果表明,历节片对急、慢性炎症及炎症渗出均有明显抑制作用,其抗炎作用可能依赖于肾上腺皮质系统。致敏前后给药对 Arthus 反应作用不明显,连续给药则有明显抑制作用,表明其对免疫复合物的形成作用不明显,但对免疫复合物形成后引起的炎症反应有抑制作用。同时也证明其有很好的镇痛作用。

表 7 历节片对热板所致小鼠疼痛反应的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	给药后不同时间(h)痛阈值(s)					
			1	2	3	4	5	6
对照	—	10	21.9±11.16	17.4±6.109	16.9±6.17	17.6±6.10	32.0±16.16	36.7±18.04
尅痹冲剂	2.0	10	19.5±6.62	23.1±6.54	24.5±11.08*	23.6±6.19*	27.7±4.64	24.6±4.88
历节片	5.0	10	28.5±9.05	30.0±10.49**	35.5±14.46**	35.4±10.69***	36.7±16.36	50.9±12.20
	2.5	10	19.2±4.78	22.2±7.12	25.8±7.71*	25.3±7.20*	28.6±15.30	39.1±14.85
	1.25	10	16.7±6.15	16.0±7.27	19.3±7.73	19.0±3.97	25.6±18.44	35.4±17.00

同对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001

### 参考文献

1 Kaley C, et al. Ann NY Acad Sci, 1979, 180: 339  
2 津田恭介, 他. 药理实验方法学(上). 株式会社地人書

館, 1971: 271

3 Jules F, et al. J Immunol, 1965, 76: 138

(1997-04-07 收稿)