

海风藤及其代用品药理作用的比较研究[△]

中国协和医科大学 药用植物研究所(北京 100094) 孙绍美* 於 兰 刘 俭 宋玉梅
中国医学科学院

宋 洁 王圣平 冯毓秀

摘 要 选择经典的实验指标,对海风藤及其 3 种代用品山茛、石楠藤及毛茛的药理作用进行了比较研究。结果表明海风藤、山茛和毛茛在抗炎、镇痛和抗血小板聚集方面均有效,其中海风藤作用最强,其次为山茛、毛茛。石楠藤没有明显的抗炎作用,其抗血小板聚集及止痛作用稍强于毛茛。

关键词 海风藤 山茛 毛茛 药理作用

海风藤 *Piper kadsura* (Choisy) Ohwi 为胡椒科胡椒属植物,中医传统上用作行气止痛、祛风除湿。目前各地也有用其同属植物石楠藤 *P. wallichii* (Miq) Hau.、毛茛 *P. puberulum* (Benth.) Maxim.、山茛 *P. hancei* Maxim. 等代替其供临床药用。但这 4 种药之间的质量标准和药理作用是否确定相似而可以代用,还未有科学根据,为此,我们对 4 种药从抗炎、镇痛、抗血小板聚集三方面进行了药效学评价,同时还对 4 种药的急性毒性进行了研究。

1 材料

1.1 药品:海风藤、石楠藤、山茛、毛茛均采集于福建,以 95%乙醇分别提取浓缩至所需浓度,临用前生理盐水配制。4 种药品均由本所资源室冯毓秀研究员鉴定和提供。ADP 由中国科学院上海生化研究所生产(批号:8902046)。

1.2 动物:昆明种小鼠,(20±2)g, Wistar 大鼠,(250±30)g,雌雄兼用,中国医学科学院实验动物研究所提供。动物合格证号:京动物管质字(1994)第 052 号。

2 方法与结果

2.1 抗炎作用的比较^[1]:小鼠随机分 14 组,每组 10 只,第 1 组为对照组,给予生理盐水,第 2 组为阳性对照组,给强的松。其余 4 个药各设 3 个等毒性剂量组(详见表 1),共 12 组。ip 给药,每只鼠在给药后 30 min 用 1%巴豆油致炎液 0.05 mL 涂于左耳,4 h 后用直径 8 mm 的角膜环钻将同部位左右耳廓冲下,分别称重,以左右耳重量之差作为肿胀程度的指标,结果见表 1。

表 1 海风藤及其代用品抗炎作用
(鼠耳肿胀法 $n=10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量	肿胀度	抑制率(%)
对照组	—	21.37±3.02	—
海风藤	1/3 LD ₅₀	8.80±4.90***	61.32
	1/5 LD ₅₀	13.88±3.02***	37.49
	1/10 LD ₅₀	13.25±4.30***	36.90
石楠藤	1/3 LD ₅₀	18.20±2.39	10.00
	1/5 LD ₅₀	19.63±3.20	8.20
	1/10 LD ₅₀	17.25±6.20	17.86
山 茛	1/3 LD ₅₀	13.50±2.75***	38.03
	1/5 LD ₅₀	13.60±1.17***	35.25
	1/10 LD ₅₀	18.50±6.48	11.90
毛 茛	1/3 LD ₅₀	17.70±6.07	12.25
	1/5 LD ₅₀	16.38±3.96**	23.39
	1/10 LD ₅₀	12.75±4.10***	39.29
强的松	0.01 mg/kg	14.01±2.97***	31.50

与对照组比较:** $P<0.01$ *** $P<0.001$

* Address: Sun Shaomei, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing

孙绍美 大学本科、学士、研究员,多年从事抗炎免疫药理研究工作。承担过国家“六·五”、“七·五”、“八·五”科技攻关项目,对麝香、五加皮、海风藤进行药理活性、毒性研究,分别获得国家中医药管理局颁发的中医药科技进步一等、二等、三等奖。1971 年介入治疗慢性气管炎杜鹃类药理研究工作获得全国科学大会颁发的科技进步一等奖。负责完成了一祛痰药生产报批全套药效学、药理学、毒理学研究工作。发表论文 20 余篇。

[△]国家中医药管理局“八·五”科技攻关课题

实验结果表明海风藤和山茱的抗炎作用均随剂量的增加而增加;毛茛的抗炎作用则随剂量的增加而减弱,这可能是由于毛茛毒性较大所致。石楠藤则不表现抗炎活性。

2.2 镇痛作用的比较^[2]

2.2.1 小鼠扭体法:雄性小鼠随机分为6组,每组10只,正常对照组给生理盐水,阳性对照组给乌头碱。其余4组为给药组,每只小鼠分别ip给药(剂量见表2),30 min后每只ip 0.5 %醋酸 0.2 mL,记录注射醋酸后15 min内小鼠扭体次数,结果见表2。

表2 海风藤及其代用品的镇痛作用
(小鼠扭体法 $n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量	扭体次数(15 min内)	抑制率(%)
对照组	—	13.90±1.30	
海风藤	1/5 LD ₅₀	1.90±2.70***	86.51
石楠藤	1/5 LD ₅₀	5.80±3.10***	58.27
山茱	1/5 LD ₅₀	4.10±3.10***	76.50
毛茛	1/5 LD ₅₀	7.20±4.10***	48.20
乌头碱	0.1 mg/kg	1.80±2.10***	87.41

与对照组比较:*** $P<0.001$

从表2可以看出,海风藤等4种药对小鼠醋酸致痛均有明显的镇痛作用,在1/5 LD₅₀剂量下作用强弱依次为海风藤、山茱、石楠藤和毛茛。

2.2.2 热板法:把雌性小鼠置于热板表面(温度55℃),以小鼠出现舔后足的时间作为该鼠的痛阈值,连续测试2次的平均值作为给药前的基础痛阈,留用15 s~30 s之间的小鼠,随机分为6组(同2.2.1),给药剂量见表3,给药后15、30、60、90及120 min时测痛阈,超过60 s者将小鼠取出,以60 s计。

痛阈提高值 = $\frac{\text{用药后平均痛阈} - \text{用药前基础痛阈}}{\text{用药前基础痛阈}} \times 100\%$

表3 海风藤及其代用品镇痛作用的比较
(小鼠热板法 $n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量	痛阈提高百分率(%)				
		15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
对照组	—	21.70	20.00	21.50	18.25	19.50
海风藤	1/10 LD ₅₀	1.49	64.47	32.70	21.40	19.50
石楠藤	1/10 LD ₅₀	22.00	27.12	31.07	22.00	18.60
山茱	1/10 LD ₅₀	31.10	36.10	47.90	46.00	29.30
毛茛	1/10 LD ₅₀	30.60	30.90	24.70	25.55	22.40
乌头碱	0.025 mg/kg	32.70	40.90	81.70	29.70	25.40

从表3可见海风藤在1/10 LD₅₀剂量下,对小鼠热板致痛的止痛效果最好时间是给药30 min,到60 min止痛效果降低了一半左右。山茱在1/10 LD₅₀剂量下,止痛作用开始时间从15 min可持续到120 min均有效,其最大痛阈提高百分率低于海风藤。石楠藤和毛茛的作用不明显。

2.3 对ADP引起体外血小板聚集作用的影响(比浊法)^[3]:先制备大鼠富含血小板血浆(PRP)和贫血小板血浆(PPP)。用PPP和PRP调整血小板聚集仪最大和最小透光率。取PRP 0.4 mL加入硅化好的比色杯中,温育3 min后分别加入生理盐水(对照杯)和4种药各0.5 mL。4种药分别设2个浓度(详见表4),再加入ADP 0.05 mL诱导血小板聚集,用血小板聚集仪记录PRP聚集程度。以血小板聚集抑制率和最大聚集百分率比较海风藤及3种代用品抑制血小板聚集的强度,结果见表4。

表4 海风藤及其代用品对ADP引起血小板聚集的抑制作用($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/mL)	血小板聚集抑制率(%)	血小板最大聚集率(%)
对照组	—	—	80.50±12.20
海风藤	10	66.50±13.40	29.30±12.80***
	5	26.40±6.50	61.80±11.00**
石楠藤	10	31.22±12.80	54.66±14.80**
	5	20.80±14.50	62.80±16.80*
山茱	10	66.30±6.60	28.80±7.36***
	5	30.00±13.49	61.40±12.00**
毛茛	10	28.20±13.00	57.40±13.66**
	5	15.00±11.50	68.60±11.60

与对照组比较:* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

血小板聚集抑制率(%) = $\frac{\text{对照管血小板聚集率} - \text{给药管血小板聚集率}}{\text{对照管血小板聚集率}} \times 100\%$

血小板最大聚集率(%) = $\frac{\text{最大聚集时距PRP基线的高度}}{90} \times 100\%$

表4数据表明海风藤及代用品对ADP引起的血小板聚集均有明显的抑制作用,海风藤和山茱的作用相当,最大抑制率达66%以上,毛茛和石楠藤的作用次之。

2.4 急性毒性实验^[4]:小鼠雌雄各半,随机分为8组,每组10只,禁食24 h后给药。海

风藤、石楠藤和山茱萸给药后 30 min 小鼠呈活动迟缓状,1 h 后呼吸抑制直至缓慢死亡。而毛茛给药后 2 min~3 min 出现全身震颤、肌张力增加、四肢强直等中枢兴奋状态,30 min 左右急速死亡。上述 4 药均在 6 h~12 h 左右死亡率达高峰,24 h 后各组存活小鼠逐渐恢复正常。按寇氏法求得各药的 LD₅₀见表 5。

表 5 海风藤及其代用品的 LD₅₀($\bar{x} \pm s$,mg/kg)

组 别	给药途径	LD ₅₀
海风藤	ip	2.40±0.13
石楠藤	ip	2.18±0.11
山 茱	ip	1.76±0.11
毛 茛	ip	1.05±0.05
海风藤	ig	5.80±0.51
石楠藤	ig	6.95±0.40
山 茱	ig	10.71±1.21
毛 茛	ig	3.65±0.20

实验结果表明 4 种药毒性由小到大的顺序依次为:ig 给药山茱萸、石楠藤、海风藤、毛茛,ip 给药海风藤、石楠藤、山茱萸、毛茛,其中毛茛毒性最大且中毒症状明显。

3 讨论

我们按照海风藤的传统用法选择经典的

实验指标对海风藤及其 3 种代用品石楠藤、山茱萸和毛茛从抗炎、镇痛及抗血小板聚集三方面进行了比较研究。实验结果证实海风藤具有消炎止痛、活血化瘀的作用,山茱萸具有海风藤相同的药理活性及相似的活性强度,因此认为山茱萸可作为海风藤的首选代用品。本研究还发现石楠藤的抗炎作用不明显,止痛及抗血小板聚集作用均弱于海风藤与山茱萸。而毛茛在 4 种药中毒性最大,中毒症状明显且镇痛及抗血小板聚集等作用又较弱,因而认为毛茛不宜为海风藤的代用品,对毛茛的使用应慎重。

参 考 文 献

1 Van Aruman C G.Clina Pharmacol Therap.1974;16 (Part2):900
2 李仪奎,等. 中药药理实验方法学. 上海:上海科学技术出版社,1991:350、353
3 徐叔云,等. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1991:1121
4 施新猷主编. 医学动物实验方法. 北京:人民卫生出版社,1979:212

(1998-03-24 收稿)

Comparison on the Pharmacological Effects of Kadsura Pepper (*Piper kadsura*) with That of Its Substitutes

Sun Shaomei, Yu Lan, Liu Jian, *et al.* (Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing 100094)

Abstract Anti-inflammatory, analgesic and antiplatelet activities of Kadsura Pepper [*Piper kadsura* (Choisy) Ohwi] and that of its three substitutes, *P. hancei*, *P. puberulum* and *P. wallichii* were compared. Results showed that all four, except *P. wallichii* which had no anti-inflammatory action, were effective for relieving inflammation, alleviating pain and preventing platelet aggregation in the order of *P. kadsura* > *P. hancei* > *P. wallichii* > *P. puberulum*.

Key words *Piper kadsura* *P. hancei* *P. wallichii* *P. puberulum*

欢迎订阅《中国药科大学学报》

《中国药科大学学报》创刊于 1956 年,是由中国药科大学主办,经国家科委批准出版的药学学术期刊。本刊立足本校,面向全国,刊载药物化学、生药学、中药学、药剂学、药物分析、生物制药、药理学等学科及其相关学科的研究原著,辟有研究论文、研究简报、技术交流、快讯、综述等栏目。欢迎全国药学科工作者踊跃投稿并订阅本刊。

本刊为双月刊,大 16 开,每期 80 页。国内邮发代号 28-115,请向当地邮局订阅;国外发行代号:BM6016。编辑部地址:210009 南京童家巷 24 号,电话:025-3319685,E-mail:xuebao @ mailbox.cpu.edu.cn.