

# 外用辛热中药对急性炎症模型的影响

南京中医药大学(210029) 刘为民\*

研究中药的抗炎药理多沿用常规的大鼠足肿胀、小鼠耳廓水肿、大鼠皮内染料渗出等方法,观察药物对急性炎症模型的血管通透性的影响。而我们在研究药性辛热芳香的中药膏贴剂时,在此类模型上外用出现了与预期效果相反的结果,兹报道如下。

## 1 材料

1.1 药物:止痛贴膏由肉桂、丁香、细辛、川乌、天南星、樟脑、冰片等药材研细粉,加凡士林调和成软膏状,分别为等剂量(药粉-凡士林=1:1)和1/2剂量(药粉-凡士林=1:2)。

1.2 动物:Wistar大鼠,150~200 g,ICR小鼠(20

±2) g,雌雄各半,均由江苏省实验动物中心供给。

## 2 方法与结果

2.1 对角叉莱胶诱发大鼠足肿胀的影响:取大鼠40只,随机分为4组,雌雄各半,每组10只,分别为凡士林组、等剂量组、1/2剂量组和地塞米松组(sc 0.5 mg/kg);各组大鼠右后足涂抹相对应的药膏0.5 g,并用纱布固定1 h后去掉药膏,每鼠右后足跖sc1%角叉莱胶0.1 mL,测定致炎后1、2、3、4、5 h足跖圆周长,以致炎前、后足跖圆周长之差表示足肿胀程度,结果见表1。

表1 对角叉莱胶诱发大鼠足跖肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

| 组别     | 致炎后不同时间(h)右足肿胀程度(mm) |         |                       |           |         |
|--------|----------------------|---------|-----------------------|-----------|---------|
|        | 1                    | 2       | 3                     | 4         | 5       |
| 凡士林组   | 4.3±1.2              | 6.3±1.9 | 7.0±1.7               | 7.9±1.1   | 6.9±2.0 |
| 等剂量组   | 3.5±1.9              | 7.8±2.6 | 10.2±3.4 <sup>△</sup> | 8.8±1.5   | 8.3±1.5 |
| 1/2剂量组 | 3.5±1.7              | 6.0±2.7 | 7.2±3.0               | 8.7±2.5   | 7.2±2.1 |
| 地塞米松组  | 3.5±1.7              | 5.3±1.2 | 5.0±2.1*              | 5.2±1.8** | 5.3±2.7 |

与凡士林组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$   $\Delta P<0.05$

实验中发现用止痛贴膏的各个剂量组的大鼠足跖发红、肿胀均较凡士林组明显,更比地塞米松组明显,随着时间延长,止痛贴膏组与凡士林组比较 $P<0.05$ ,即说明局部涂用此药膏促进了大鼠足趾的炎症肿胀。

为进一步观察外用止痛膏类药物对此急性炎症模型的影响,我们取麝香追风膏(广东湛江卫生材料厂生产)用石油醚洗脱下胶膏配制成外用涂药膏,再次进行了角叉莱胶诱发大鼠足肿实验。结果与上述情况相似,局部涂用了麝香追风膏提取物的鼠足致炎后红肿胀更剧烈。

2.2 对巴豆油诱发小鼠耳廓肿胀的影响:取雄性小鼠,体重(25±4) g,随机分为3组:凡士林组、止痛贴膏组、肤轻松阳性对照组。每鼠于左耳廓均匀涂巴豆油剂40  $\mu$ L,右耳作对照,0.5 h后分别涂布凡士林、止痛贴膏、肤轻松各50  $\mu$ L。4 h后脱椎处死,剪下小鼠耳廓,用直径8 mm的穿孔器将耳廓圆片取下,称重。结果(表2)表明:止痛膏对巴豆油诱发小鼠耳廓肿胀非但没有明显抑制作用,还有促进肿胀

的趋势。

表2 对巴豆油诱发小鼠耳廓肿胀的影响( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 动物数 | 两耳重量差(mg)   |
|-------|-----|-------------|
| 凡士林组  | 10  | 11.53±5.69  |
| 止痛贴膏组 | 10  | 13.59±7.94  |
| 肤轻松组  | 10  | 5.30±2.18** |

与凡士林组比较: \*\* $P<0.01$

2.3 对组织胺所致大鼠血管通透性改变的影响:取雄性SD纯系大鼠30只,随机分组,每组10只,分为止痛贴膏组、凡士林组和扑尔敏组。各组大鼠背部脊柱两侧分别sc 1  $\mu$ g/mL的组胺各0.05 mL,立即阴茎背iv 1%的伊文氏蓝4 mL/kg,在注射组胺部位涂抹凡士林、止痛贴膏各100  $\mu$ L,扑尔敏组ip 50 mg/kg。15 min后断头剥皮,剪下着色皮肤放入丙酮-生理盐水=7:3的溶液内浸泡48 h后离心比色( $\lambda=610$  nm),结果止痛贴膏对组胺所致的毛细血管通透性的增加无抑制作用,反而还有促进作用的发展趋势(表3)。

## 3 讨论

\* 刘为民 1977年毕业于南京中医药大学中医专业,1982年获北京中医药大学中药专业硕士学位,副教授职称。从事研究中医药治疗风湿类疾病,研制成功中药三类新药“复方南星止痛膏”,发明“多层复合膜膏药贴”专利,现任南京中医药大学制药厂厂长。

表3 对组胺所致大鼠血管通透性的影响

| 组别    | 动物数 | 给药途径 | 吸收度( $\bar{x} \pm s$ ) |
|-------|-----|------|------------------------|
| 凡士林组  | 10  | 外用   | 0.209 $\pm$ 0.059      |
| 止痛贴膏组 | 10  | 外用   | 0.238 $\pm$ 0.048      |
| 扑尔敏组  | 10  | 外用   | 0.116 $\pm$ 0.045*     |

与凡士林组比较:\*\* $P < 0.05$

我们在临床上用丁香、肉桂、细辛、樟脑、天南星等辛温药为主制成外贴膏剂,治疗骨性关节炎、风湿性关节炎等多种肌肉关节炎性疼痛取得很好疗效,纵观古今各种治疗“痹证”筋骨痛的膏药也大多数用此类辛温走窜、温经活血、通络止痛的药物。在按现代药理研究其机制时,用抑制血管通透性、减少肿胀的抗炎指标时却发生了相矛盾之处,何以解释呢?按中医理论,辛热之性的药多具有发散活血、温经通阳作用,而且部分药有“发赤”作用,即敷于皮肤会使局部发红,甚至发肿起泡。民间有用发泡疗法治疗寒性

关节炎或阴疽(深部脓肿)之经验,此方法不能直接治疗“热痹”和红肿热痛在表皮的“阳疽疮疡”。而用角叉菜等致炎剂引发的大鼠足肿胀是典型的热证肿痛,故用此模型来验证辛热药为主的止痛贴膏的“抗炎”作用是不妥的。

辛热之性的药物外敷治疗骨性关节炎、风湿痛等除了部分有效成分吸收入血发挥疗效外,主要的可能是对局部一定量的刺激,轻微的“发赤”,通过机体神经-体液途径而导致机体本身的抗炎物质(如肾上腺皮质激素等)增加释放;或者通过调节免疫功能而发挥疗效。所以,在开发研究辛热药为主的外用剂时,不宜选用大鼠足跖肿胀、小鼠耳廓水肿、皮内染料渗出等炎症模型。

(1998-10-19 收稿)

## 魔芋多糖的抗衰老作用

中国药科大学生化研究室(南京 210009)

古元冬 史建勋 胡卓逸

魔芋 *Amorphophallus konjac* K. Koch 为天南星科多年生草本植物蒴藁的块茎,可入药,有多种生物活性<sup>[1]</sup>。近年来人们对其中所含贮备性多糖魔芋多糖(SKGM)进行了研究,但主要集中在化学结构及分析上,其详细的生物活性研究尚未见有报道,我们自行制备了SKGM并观察了其抗衰老作用。

### 1 材料和方法

1.1 动物:昆明种小鼠,体重(19 $\pm$ 2)g,本校动物室提供。

1.2 药品:白魔芋精粉由南京军区总医院惠赠,SKGM由本室自行制备,从白魔芋精粉中得到的多糖经酶解乙醇分级沉淀得到一种溶解性很好的魔芋多糖(SKGM)。此多糖经Sephadex 4B柱及薄层电泳为单一对称峰和单一区带。绞股蓝总苷(GY)由本校植化室惠赠。其余试剂为市售分析纯。

1.3 动物分组及给药:昆明种小鼠50只,雌雄各半,按体重随机分为5组,每组10只,即对照组,模

型组、GY组,SKGM低剂量组(简称低剂组)及SKGM高剂量组(简称高剂组)。对照组po生理盐水;模型组po生理盐水,同时ip D-半乳糖5g/(kg $\cdot$ d);GY组、低剂组、高剂组给药类似模型组,只是分别用200kg/(kg $\cdot$ d)GY生理盐水液、50mg/(kg $\cdot$ d)SKGM、150mg/(kg $\cdot$ d)SKGM代替生理盐水,给药方式相同。连续给药1个月,各组小鼠同时剖杀。分别取全血、血清、肝脏及脑测定各指标。

1.4 测定:取小鼠全血测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力<sup>[2]</sup>;取血清测定胆固醇(ch)含量<sup>[3]</sup>及过氧化脂质(LPO)含量<sup>[4]</sup>;取小鼠肝脏制成1%肝匀浆测定过氧化氢酶(CAT)<sup>[5]</sup>及超氧化物歧化酶(SOD)活力;取脑制成1%脑匀浆测定脑单胺氧化酶B(MAO-B)活力<sup>[6]</sup>。

### 2 结果

2.1 SKGM对小鼠血GSH-Px活力及ch、LPO含量的影响:结果见表1。

表1 SKGM对小鼠血GSH-Px活力及ch、LPO含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 动物 | 剂量(mg/kg) | GSH-Px 活力                | ch                       | LPO                      |
|----|----|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 对照 | 10 | —         | 1.79 $\pm$ 0.22          | 1.41 $\pm$ 0.05          | 4.69 $\pm$ 0.34          |
| 模型 | 10 | 5000      | 0.97 $\pm$ 0.22*         | 1.84 $\pm$ 0.09*         | 7.12 $\pm$ 0.66*         |
| GY | 10 | 200       | 2.48 $\pm$ 0.29 $\Delta$ | 1.41 $\pm$ 0.11 $\Delta$ | 3.33 $\pm$ 0.51 $\Delta$ |
| 低剂 | 10 | 50        | 2.71 $\pm$ 0.28 $\Delta$ | 1.53 $\pm$ 0.20 $\Delta$ | 3.92 $\pm$ 0.39 $\Delta$ |
| 高剂 | 10 | 150       | 2.79 $\pm$ 0.22 $\Delta$ | 1.30 $\pm$ 0.12 $\Delta$ | 3.03 $\pm$ 0.63 $\Delta$ |

与对照组相比:\* $P < 0.01$ ; 与模型组相比: $\Delta P < 0.01$