

复方蚁酒的抗炎补肾阳作用研究

吕圭源 范春雷 熊跃康(浙江中医学院中药系 杭州 310009)

摘要 复方蚁酒能明显抑制二甲苯、琼脂引起的小鼠耳、足肿胀、抑制蛋清引起的大鼠足肿胀和佐剂性关节炎,并能对抗氢化考的松引起的肾阳虚症,同时还具有增强免疫功能的作用。

关键词 复方蚁酒 抗炎 肾阳虚 免疫

Study on Anti-Inflammation and Reinforcing Kidney-Yang by Fufangyijiu Tincture

Lu Guiyuan, Fan Chunlei, Xiong Yaokang

(Zhejiang College of TCM, Hang Zhou, 310009)

Abstract: Fufangyijiu tincture can not only obviously restrain ear and foot swelling caused by xylene or agar in mice, foot swelling caused by albumen in rats, and alleviate the arthritis of FCA; but also improve the vital energy-deficiency of kidney caused by hydrocortisone, and stimulate immunological function.

Key words: Fufangyijiu tincture, anti-inflammation, energy-deficiency of kidney immunity

复方蚁酒以拟黑多刺蚁、枸杞等药材制成的酒剂。具有补益肝肾、补肾壮阳、养血荣

筋、祛瘀通络的功能。对风湿性、类风湿性关节炎、早泄、阳痿有显著疗效。本文报道该药

酒抗炎、壮阳作用的研究结果,为其临床疗效提供药理依据。

1 材料

1.1 药品 复方蚁酒,本院中药新产品开发研究室制,批号 951010;通痹片,山东烟台康平制药厂产,批号 9508318;三鞭丸,山东烟台中药厂产,批号 950502;氢化考的松注射液,浙江仙居制药股份有限公司产,批号 951012;死结核杆菌,卫生部生物制品鉴定所供;白酒,浙江临海佳酝公司生产,批号 950506,含醇量为 35.6%;双宝素,扬州第四制药厂产,批号 950909;睾酮放免试剂盒,中国医学科学院放射医学研究所提供。

1.2 动物 NIH 小鼠 ♀ ♂ 兼用,体重(20±2)g,浙江中医学院实验动物中心提供,动物生产饲养合格证号为(94)2003,实验室温度(24±1)℃,常规饲料,自由饮水;Wistar 大鼠,♀ ♂ 兼用,体重(250±50)g,浙江中医学院实验动物中心提供,常规饲料,自由饮水。绵羊红细胞(sRBC)自浙江余杭养殖场直接取绵羊血制得。

1.3 仪器 753_{BI}-微机型紫外可见分光光度计;上海第三分析仪器厂产;SN-682 型放射免疫 r-计数器,上海原子能研究所日环仪器一厂产;大鼠足跖容积器:参照文献[1]自制。

2 方法与结果

2.1 抗炎试验

2.1.1 对二甲苯致小鼠耳廓炎症的影响

取小鼠 40 只,按性别随机分成 4 组,第 1 组 ig 白酒,第 2、3 组 ig 复方蚁酒,第 4 组 ig 通痹片,每日 1 次,连续 1 周,末次给药后 1h,

用二甲苯涂右耳廓(25μl/耳),30min 后,用 8mm 打孔器取下左右耳片,即用分析天平精密称重,用左右耳片重量差作为肿胀度,进行组间 t 检验,结果,复方蚁酒具有明显的抗炎作用,见表 1。

2.1.2 对琼脂致小鼠足肿胀的影响 取小鼠 40 只,按性别随机分成 4 组,分组方法同前,每日给药 1 次,对照组分别给白酒和通痹片,连续 5d,末次给药后 1h,用 1%琼脂注入小鼠右后足底(0.05ml/只),1.5h 后,用利剪在小鼠左右正踝关节处剪下,立即精密称重,用二足重量差作为肿胀度,进行 t 检验,结果,复方蚁酒具有显著抗小鼠足肿胀的作用,见表 1。

表 1 复方蚁酒对小鼠耳、足肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	n	耳肿(mg)	足肿(mg)
白酒		10	11.7±5.4	66.5±13.0
复方蚁酒	2.0	10	6.7±3.9*	59.1±10.4
复方蚁酒	5.0	10	5.4±3.7**	52.2±4.0**
通痹片	9.0	10	7.0±4.4*	49.9±4.5**

与白酒组比较 *P<0.05 **P<0.01(下表同)

2.1.3 对蛋清致大鼠足肿胀的影响 取大鼠 32 只,按性别随机分成 4 组,每组 8 只,分组及给药同前,每日 1 次,连续 4d,末次给药后即在大鼠右足底注入 1%新鲜蛋清(0.1ml/只),于蛋清注入后 30、60、120、240、360min 时分别用千分尺法^[1]测足肿胀(注蛋清前先测一次踝关节直径),并以每次测定值减去用药前的直径的差值作为肿胀度,进行组间 t 检验,结果,复方蚁酒具有显著抗蛋清致大鼠足肿胀的作用,见表 2。

2.1.4 对大鼠佐剂性关节炎的影响 参照

表 2 复方蚁酒对蛋清致大鼠足肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	n	给药前踝	给药后不同时间(min)肿胀度(mm)				
			关节直径(mm)	30	60	120	240	360
白酒	0.0	8	5.4±0.3	3.3±0.7	3.7±0.6	3.2±0.5	2.3±0.7	2.1±0.5
复方	2.0	8	5.4±0.3	3.0±0.6	2.6±0.4**	2.3±0.6**	1.4±0.5*	1.1±0.6**
蚁酒	5.0	8	5.3±0.3	2.6±0.5*	2.2±0.5**	2.0±0.5**	1.6±0.6	0.8±0.4**
通痹片	9.0	8	5.4±0.3	3.0±0.7	2.8±0.7*	2.6±0.7	1.7±0.5	1.6±0.5

佐剂致大鼠关节炎法^[2],取雄性大鼠 36 只,随机分成 4 组,分组同前,实验前先给药 3d,每天 1 次,末次给药后,每鼠右后足跖皮下注射 Freund's 完全佐剂[系用液状石蜡和羊毛脂(2 : 1)共热至 70 C,振摇,高压灭菌,然后

加入死结核杆菌至每 ml 含 6mg,即得] 0.05ml 致炎,于致炎后 18h、7d、9d、12d、用容积法^[1]测量右后足跖肿胀度和 12d 左后足跖肿胀度,结果,复方蚁酒对原发性和继发性足肿胀均有拮抗作用,见表 3。

表 3 复方蚁酒对佐剂致大鼠关节炎影响($\bar{x} \pm s, ml$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	右足原发肿胀度				左足继发肿胀度
			18h	7d	9d	12d	12d
白酒	0.0	9	0.68±0.14	0.37±0.12	0.27±0.11	0.43±0.09	0.09±0.03
复方	0.4	9	0.59±0.11	0.31±0.08	0.24±0.10	0.31±0.04**	0.06±0.02*
蚁酒	2.2	9	0.56±0.05*	0.22±0.08**	0.21±0.09	0.30±0.03**	0.05±0.04*
通痹片	3.6	9	0.50±0.10*	0.24±0.08*	0.22±0.09	0.31±0.07**	0.08±0.05

2.2 抗肾阳虚试验 采用氢化考的松致小鼠肾阳虚法^[3],取小鼠 40 只(♂),随机分成 4 组,每组 10 只,前 3 组同前,第 4 组 ig 三鞭丸,每日 1 次,连续 15d。于第 5d im 氢化考的松 25mg/kg,每日 1 次,连续 10d,末次给药后 24h,眼眶取血,处死动物,取出肾上腺及睾丸,计算腺体指数[腺体指数=腺体重(mg)/小鼠体重(g)×20],同时用放射免疫测定法测定血中睾酮的含量,结果,复方蚁酒可使肾阳虚小鼠睾丸重量和睾酮含量增加,见表 4。

表 4 复方蚁酒对肾阳虚小鼠的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	腺体指数(mg/20g)		血睾酮(mg/dL)
			肾上腺	睾丸	
白酒	0.0	10	5.5±1.4	154±25	85±46
复方	0.4	10	6.6±1.0	186±19**	172±70**
蚁酒	2.2	10	7.3±1.2**	201±34**	294±23**
三鞭丸	1.6	10	7.9±2.9*	198±20***	182±14**

与白酒组比较 * P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 (下表同)

2.3 免疫试验

2.3.1 对免疫器官重量的影响^[4] 取小鼠 40 只,按性别随机分为 4 组,每组 10 只,前 3 组同前,第 4 组 ig 双宝素,每日 1 次,连续 7d,同时第 1、3、5d ip 氢化考的松 25mg/kg,末次给药后 2h,将小鼠处死,称体重,取出胸腺及脾脏精密称重,计算脏器指数(计算方法同腺体指数),结果,复方蚁酒可显著增加脾脏重量,见表 5。

表 5 复方蚁酒对小鼠免疫器官重量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	胸腺指数(mg/20g)	脾脏指数(mg/20g)
白酒	0.0	10	48±17	78±19
复方	0.4	10	58±31	107±23**
蚁酒	2.2	10	68±32	111±19**
双宝素	1.6	10	65±23	94±14*

2.3.2 对小鼠单核细胞吞噬功能的影响 参照小鼠碳粒廓清法^[4],取小鼠 40 只,分组及给药方法与 2.3.1 项相同,连续给药 7d,末次给药后 1h 尾静脉注射印度墨汁 0.05ml/10g,于注射后 1.5min 分别自眼眶取血 20μl,放入 20ml 0.1% Na₂CO₃ 溶液中摇匀,用 753M-微机型紫外可见分光光度计于 680nm 处测 OD 值,计算吞噬指数[K=(log OD₁-log OD₂)/(t₂-t₁)],处死小鼠,取出肝和脾,分别精密称重,并计算吞噬活性[α=√K×体重/(肝+脾重)]结果,复方蚁酒能提高小鼠的吞噬指数和吞噬活性,见表 6。

表 6 复方蚁酒对小鼠单核细胞吞噬功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	n	吞噬指数	吞噬活性
白酒	0.0	10	0.04±0.01	4.72±0.44
复方	0.4	10	0.07±0.03*	5.68±0.88**
蚁酒	2.2	10	0.08±0.05*	6.29±1.33**
双宝素	1.6	10	0.06±0.02*	5.75±0.76**

2.3.3 对迟发性免疫反应(DTH)影响^[4] 取小鼠 40 只,按性别随机分成 4 组,每组 10 只,分组及给药方法与 2.3.1 项相同,首次给药后的第 2d,每鼠尾静脉注入羊红细胞(sR-

BC) 9.67×10^5 /只致敏,再 ig 相应的治疗药和对照药,连续 6d。于致敏后的第 5d 把 9.67×10^7 /ml 的 sRBC 和生理盐水各 0.02ml 分别注入小鼠后肢左右脚掌皮下,24h 后用容积法测定足跖肿胀度,以两足肿胀度的差值作为 DTH 的指标,结果,复方蚁酒能明显促进 sRBC 诱导的小鼠 DTH 反应,见表 7。

3 讨论

本实验在二甲苯致炎、琼脂致炎、蛋清致炎及佐剂性关节炎 4 个炎症模型上证明了复方蚁酒有良好的抗炎作用,并有一定的量效关系,作用强度超过通痹片。

表 7 复方蚁酒对 sRBC 诱导的小鼠 DTH 的影响

组别	剂量(g/kg)	n	DTH($\bar{x} \pm s, \mu\text{l}$)
白酒	等容积	10	18.7 ± 7.1
复方	0.4	10	34.2 ± 14.2**
蚁酒	2.2	10	38.4 ± 6.4***
双宝素	1.6	10	35.6 ± 14.2**

本品能使氢化考的松引起的肾阳虚小鼠的肾上腺,睾丸重量增加,血睾酮含量增加,并呈明显的量效关系,说明具有补肾阳作用,可作为治疗早泄、阳痿的药理依据之一。本品还可增加免疫器官重量,促进单核细胞的吞噬功能和迟发型超敏反应,说明本品具有免疫增强作用。

参考文献

- 1 徐叔云. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991. 716
- 2 李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海:上海科技出版社,1991. 305,155
- 3 万阜昌,郭用庄,邓筱安. 金水宝胶囊性激素样作用的药理和临床研究. 中成药,1988,(9):29
- 4 张洪泉,金巧秀,许丽丽. 银杏外种皮水溶性成的免疫药理作用. 中药药理与临床,1989,5(2):31

(收稿:1996-12-05)