

复方马钱子片对免疫功能的影响

周爱香 郭淑英 田甲丽 查显元 富杭育 (中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

摘要 复方马钱子片预防给药组对大鼠佐剂性关节炎的早期渗出性炎症和后期继发性损害均有明显的抑制作用,治疗组也同样出现了抑制效果;明显抑制小鼠迟发型超敏反应,而对小鼠的单核巨噬细胞吞噬功能,小鼠血清中抗羊红细胞抗体含量均无明显影响。

关键词 复方马钱子片 佐剂性关节炎 免疫

Effects of Compound Prescription Semen Strychni Tablet on Immunologic Function

Zou Aixiang, Guo Shuying, Tian Jiali, Zha Xianyuan, Fu Hangyu

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

Abstract: It was showed in this paper that the preventive administration group of compound prescription Semen Strychni tablet could obviously inhibit early exudative inflammation and late secondary lesion of the adjuvant arthritis in rats while it occurred in the treat-

ment group. It could markedly inhibit delayed hypersensitivity in mice, but had no significant effects on phagocytic function of mononuclear phagocyte and the amounts of hemagglutinin antibody induced by sheep erythrocyte immunization in the serum of mice.

Key words: Compound prescription Semen Strychni tablet, adjuvant arthritis, immunization

复方马钱子片,由马钱子粉、川牛膝、当归、红花、木瓜、荆芥等8味中药组成,具有清热除湿、祛风散寒、舒筋通络、消肿止痛之功效,用于治疗类风湿性关节炎取得较好疗效,药理试验证明具有非常显著的抗炎和镇痛作用^[1],由于类风湿性关节炎属于自身免疫性疾病,因此,我们又进一步探讨了复方马钱子片对机体免疫功能的影响。

1 材料

1.1 复方马钱子片 由中国中医研究院中药研究所剂型室提供,批号920529,每片含生药0.336g。使用前用蒸馏水稀释至所需浓度,为混悬液。醋酸可的松,上海第九制药厂生产,批号910723。醋酸氢化泼尼松(强的松龙),浙江仙居制药厂生产,批号910226。

1.2 动物 瑞士种小鼠,19g~21g体重,雌雄兼用;Wistar系成年雄性大鼠,体重(150±20)g,均由中国中医研究院实验动物中心提供。

1.3 仪器 GD272连续式分光光度计,上海医用分析仪器厂生产。Plethysmometer足跖容积测定仪,日本生产。

2 方法和结果

2.1 对大鼠佐剂性关节炎的影响^[2] 取(150±20)g大鼠,按体重随机分组,乙醚浅麻醉,将0.07ml Freund's完全佐剂(内含死结核杆菌0.7mg/0.07ml),皮内注射于大鼠左后足垫内。当日起灌胃(ig)给药者为预防组,7日开始给药者为治疗组。可的松为预防组,腹腔注射给药。连续23d。注射佐剂前后隔日用日本产Plethysmometer足跖容积测定仪测定大鼠左右足跖容积,以同侧足跖给佐剂前后容积之差值为肿胀程度,并观察鼠

耳红斑、尾部结节的出现情况。结果从图1可以看出,对照组左足注射佐剂后即呈现早期炎症反应,在佐剂注射后头3d,足肿胀达高峰,然后逐渐减轻,7d后再度肿胀,第11~13d发展成十分严重的肿胀状态,持续到观察期结束。未注射佐剂的右后足于7d后开始肿大,并迅速发展,肿胀主要出现在踝关节,也累及整个足跖,并伴有耳部红斑,尾部出现炎性小结,活动障碍等类似类风湿性关节炎的症状。第13d开始消退。复方马钱子片预防给药组无论对佐剂所致的原发性炎症或对侧的继发性炎症均有与醋酸可的松相似的抑制作用,2批实验结果基本相同(略);复方马钱子片治疗组,在治疗前,致炎足与对照组同样呈现早期炎症反应,当第7d开始治疗后,对佐剂所致原发性或继发性损害的发展亦同样出现了抗炎效果。给药组大鼠的耳部红斑及尾部炎性小结等损害亦比对照组出现较晚,程度亦较轻。

2.2 对三硝基氯苯(PC)所致小鼠迟发型超敏反应的影响^[3] 取19g~22g健康小鼠,于背部皮下

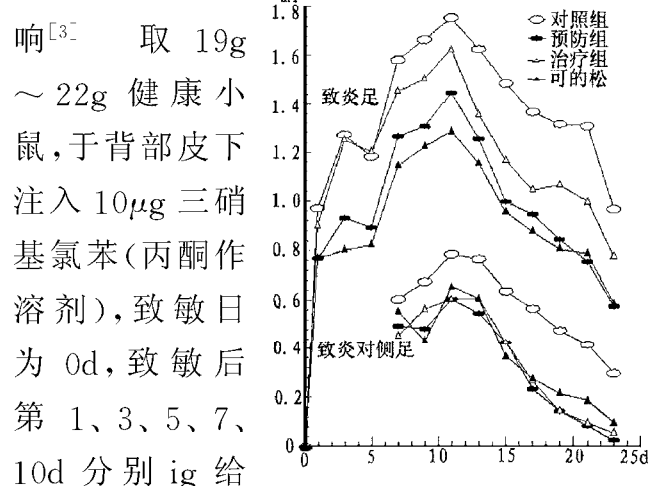


图1 复方马钱子片对大鼠佐剂性关节炎的影响

第10d于小鼠

右后足跖中央皮下注入 50 μ g 三硝基氯苯攻击,左后足注射相同体积的溶媒丙酮为对照,48h 后测足跖肿胀程度,与对照足之差值为迟发型超敏反应肿胀值,进行 *t* 检验。

从表 1 结果可以看出,复方马钱子片 0.05、0.1、0.2g/kg 3 个剂量组对 PC 所致小鼠迟发型超敏反应均有明显的抑制作用。

表 1 复方马钱子片对 PC 所致小鼠迟发型超敏反应的影响

组别	剂量 (g/kg)	n	足跖肿胀值 (ml, $\bar{x} \pm s$)	抑制率 (%)
对照	—	10	49.0 \pm 10.0	
强的松龙	0.005	10	17.8 \pm 12.9**	64.06
复方马钱子片	0.05	10	28.4 \pm 21.8*	41.21
	0.10	10	17.7 \pm 8.3**	62.94
	0.20	10	19.1 \pm 24.1**	59.08

与对照组相比 **P*<0.05, ***P*<0.01(以下同)

2.3 对小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响^[2] 用印度墨汁法,取体重 18g~20g 小鼠,雌雄各半,分组后每日 ig 给药 1 次,连续 5d,末次给药后 24h 尾静脉注射印度墨汁(用生理盐水 1:1 稀释)0.1ml,注射后 1、5min 眶内采血各 1 次,用 272 型分光光度计在 650nm 波长下比色。第 2 次采血后立即处死动物,取肝、脾称重,计算吞噬指数 K 及吞噬系数 α 。结果见表 2,小鼠口服复方马钱子片 0.2mg/kg·d 对网状内皮系统的功能无明显影响,而可的松则显著的降低了小鼠单核巨噬细胞吞噬血中胶体炭粒的速度。

表 2 复方马钱子片对小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响

组别	剂量 (mg/kg)	n	吞噬指数 K	吞噬系数 α
对照	—	11	0.044 \pm 0.001	5.53 \pm 0.15
复方马钱子片	200	10	0.043 \pm 0.001	4.98 \pm 0.17
醋酸可的松	25	12	0.029 \pm 0.001*	5.70 \pm 0.20

2.4 对特异性体液免疫的影响 取 18g~20g 的小鼠,雌雄各半,随机分组,每日 ig 给药 1 次,连续 5d。在给药后第 1d,用 10%绵羊红细胞 0.2ml/只给小鼠腹腔注射进行免疫,末次给药后 24h 眼眶采血,分离血清,倍

比稀释,作血球凝集试验,以血球凝集“++”为观察终点,测定各组小鼠血清中血凝素抗体的效价。结果对照组动物血凝素为 3.0 \pm 0.3、醋酸可的松 2.0 \pm 0.1(*P*<0.01)、复方马钱子片 2.8 \pm 0.3。表明复方马钱子片对特异性抗体的生成无明显作用。

3 讨论

本文从免疫变态反应性炎症、迟发超敏反应、网状内皮系统吞噬功能和特异性抗体生成等方面对复方马钱子片的免疫药理活性进行了实验研究。发现复方马钱子片 200mg/kg·d 的剂量下,对大鼠佐剂性关节炎的早期炎症和后期继发性损害及对小鼠迟发超敏反应均有非常明显的抑制作用,而对小鼠的巨噬细胞吞噬功能以及对绵羊红细胞免疫所致血凝素抗体的含量均无明显影响。

上述结果表明,复方马钱子片似仅作用于细胞性免疫,不影响体液免疫和非特异性屏障机能,这对一个治疗类风湿性关节炎的药物来说是有意义的。本试验结果说明它选择性地抑制细胞免疫、抑制机体对免疫复合物的超敏反应,但它又无较广泛的免疫抑制,这样,在临床应用时,既可得到治疗,又可避免因广泛的免疫抑制而出现的副作用。因此,复方马钱子片是一个较理想、有前途的治疗类风湿性关节炎的药物。

致谢:姚祥珍、贺玉琢、沈鸿、高英杰,参加部分工作在此表示感谢。

参考文献

- 1 石玉山,张永武,富杭育,等. 钰复康治疗类风湿性关节炎的临床及实验研究. 中国医药学报, 1988, 3(33):24
- 2 徐叔云. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社, 1991. 723, 695
- 3 夏梅俊之助. 免疫学实验操作法, 1972. 525

(收稿:1997-04-01)