

# 洋金花治疗银屑病有效部位的药理作用研究( I ) ——抗炎、抗瘙痒及抗过敏作用

王秋红, 肖洪彬, 杨炳友, 姚凤云, 匡海学\*  
(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 目的: 阐明洋金花治疗银屑病有效部位的抗炎、抗瘙痒及抗过敏作用。方法: 以二甲苯致小鼠耳肿胀法和 10% 蛋清致大鼠足肿胀法进行抗炎作用研究; 用 0.35% 磷酸组织胺刺激豚鼠皮肤考察抗瘙痒作用; 以氯化乙酰胆碱和组织胺混合液引起的豚鼠喘息性抽搐为指标考察抗过敏作用。结果: 洋金花治疗银屑病有效部位可明显抑制二甲苯引起的小鼠耳肿胀和蛋清引起的大鼠足肿胀; 可使组织胺所致豚鼠皮肤瘙痒的组织胺用量明显增加; 对乙酰胆碱和组织胺混合液所引起的豚鼠变态反应性哮喘的发作潜伏期明显延长。结论: 洋金花治疗银屑病有效部位具有较强的抗炎、抗皮肤瘙痒及抗过敏等药理作用。

[关键词] 洋金花; 银屑病; 有效部位; 药理作用

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2008)02-0049-03

## Studies on Pharmacological Actions of the Effective Parts for Psoriasis in Flos Daturae( I )

——The Anti-inflammatory, Anti-itching and Anti-anaphylaxis Actions of Flos daturae

WANG Qiu-hong, XIAO Hong-bin, YANG Bing-you, YAO Feng-yun, KUANG Hai-xue\*  
(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] **Objective:** To elucidate the anti-inflammatory, anti-itching of skin, anti-anaphylaxis actions of the effective parts in Flos Daturae. **Methods:** The anti-inflammatory and anti-itching action on swelling ear of mice induced by xylene and swelling toe of rat induced by 10% OVA; and on cavia cobaya skin induced by 0.35% histamine phosphate respectively. Antianaphylaxis action was observed on cavia cobaya according to the index of gasping twitch caused by the miscible liquids of acetylcholine and histamine. **Results:** The effective parts of Flos Daturae remarkably

[收稿日期] 2007-09-19

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划资助课题(2006CB504708)与国家自然科学基金资助课题(30672633)

[通讯作者] \* 匡海学, Tel: (0451) 82193001; E-mail: hxkuang@hotmail.com

inhibited the ear swelling, increased histamine dosage which lead to skin itching of cavia cobaya, evidently extended delitescence of allergic asthma on cavia cobaya caused by the miscible liquids of acetylcholine and histamine.

**Conclusions:** The effective parts of Flos Daturae have many obvious pharmacological actions, including anti-inflammatory, anti-irritation of skin and antianaphylaxis actions.

[ **Key words** ] Flos Daturae; psoriasis; the effective parts; pharmacological actions

洋金花为茄科植物白花曼陀罗 *Datura metel* L. 的干燥花, 又名曼陀罗花、大颠茄等。其性味辛, 温; 有毒。具平喘止咳, 镇痛, 解痉之功<sup>[1]</sup>。临床研究表明, 洋金花对治疗银屑病具有显著的疗效<sup>[2]</sup>。经临床应用证明, 以洋金花有效部位为原料制备的洋金花胶囊对银屑病具有确切而显著的疗效。我们选择与银屑病临床症状相关的抗炎、抗瘙痒及抗过敏等作用为指标, 对洋金花胶囊进行了药理学实验研究。

### 1 实验材料

**1.1 实验药物** 以洋金花治疗银屑病有效部位为原料的洋金花胶囊, 由黑龙江中医药大学药学院中药物化学教研室研制, 每 1 g 胶囊含洋金花有效部位 100 mg, 批号: 20011015。

**1.2 实验动物** 昆明种小鼠, 体重(20~24) g, 雌雄各半, 合格证号为 P00102004 号; Wistar 大鼠, 体重(160~200) g, 雌雄各半, 合格证号为 P00102004 号; 英国种豚鼠, 体重(350~450) g, 体重(200~300) g, 分别雌雄各半, 以上均由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。

**1.3 对照药物及主要试剂** 氢化可的松注射液, 齐齐哈尔第二制药厂生产, 批号: 02092701。消银片, 黑龙江省福和星制药集团股份有限公司生产, 批号: 020308。扑尔敏, 丹阳市药业有限责任公司生产, 批号: 20020853。注射用氨甲喋呤, 上海华联制药有限公司生产, 批号: 040506A。

**1.4 实验仪器** Sartorius 电子天平, 型号: 110S; 台式离心机 TDL-5A, 上海安亭科学仪器厂; 紫外-可见分光光度计 UV265FW, 日本岛津公司。

**1.5 统计学方法** 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用 *t* 检验。

### 2 实验方法与结果

#### 2.1 洋金花胶囊的抗炎作用<sup>[3]</sup>

**2.1.1 对小鼠耳肿胀的影响** 选取(20~24) g 小鼠 72 只, 雌雄各半, 按体重随机分为 6 组, 每组 12 只, 分组及给药剂量见表 1。除氢化可的松组 ip 外, 其余各组均 ig 给药, 每日 1 次, 空白对照组给同体积

水, 连续 3 d。末次给药 50 min 后, 立即在小鼠左耳前后两面涂抹二甲苯 0.02 mL, 3.5 h 后将小鼠脱臼处死, 剪下左右两耳片, 用 8 mm 直径打孔器分别在同一部位打下圆耳片, 用分析天平称两耳重量, 用每只鼠的左耳重量减去右耳片重量, 即为耳肿胀度。

表 1 洋金花胶囊对二甲苯所致小鼠耳肿胀的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 ( <i>n</i> )	剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	耳肿胀值 (mg)	抑制率 (%)
空白对照	11	20 mL	10.3 ± 3.74	
洋金花	12	104	5.33 ± 3.52 <sup>2)</sup>	48.3
洋金花	12	52	5.42 ± 3.87 <sup>2)</sup>	47.4
洋金花	12	26	6.25 ± 4.31 <sup>1)</sup>	39.3
消银片	12	1 636	6.58 ± 4.25 <sup>1)</sup>	36.1
氢化可的松	12	50	0.60 ± 0.65 <sup>2)</sup>	94.2

注: 与空白对照组相比<sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01 (下同)。

结果见表 1, 各给药组同空白对照组相比, 均能抑制小鼠耳肿胀度, 洋金花胶囊随剂量增加而作用强度增加, 具有明显抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀作用。

**2.1.2 对蛋清所致大鼠足肿胀的影响** 取体重(160~200) g 大鼠 50 只, 雌雄各半, 按体重随机分为 5 组, 分组及给药剂量见表 2。各组均 ig 给药, 每日 1 次, 空白对照组给同体积水(1.5 mL·kg<sup>-1</sup>), 连续 3 d。采用容积测量法实验前先测量每鼠正常足跖容积, 末次给药 30 min 后将大鼠右后肢拉直, 自足跖中部皮下注射 10% 鸡蛋清 0.1 mL/只致炎。致炎后分别在 0.5, 1, 2, 4, 6 h 测定其足跖容积, 并计算鼠足肿胀百分率。

结果见表 2, 给药前各组之间相比, 正常足容积无明显的差异性; 给药后, 各给药组与空白对照组比有一定抑制蛋清所致大鼠足肿胀作用, 洋金花胶囊抑制足肿胀作用呈一定量效关系。

#### 2.2 对磷酸组织胺所致豚鼠皮肤瘙痒的影响<sup>[4]</sup>

取体重(350~450) g 豚鼠 48 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 分组及给药剂量见表 3。实验前各组动物均剪去后腿部毛, 面积约 3 cm<sup>2</sup>, 次日, 用细砂纸擦伤皮肤, 1 h 后, 各组均 ig 给药, 50 min 后用 0.35% 磷酸组

表 2 洋金花胶囊对蛋清所致大鼠足肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	正常足容积 (mL)	足肿胀率(%)				
			0.5 h	1 h	2 h	4 h	6 h
空白	1.5 mL	0.86 ± 0.07	54.9 ± 13.1	47.7 ± 7.3	48.7 ± 9.7	32.6 ± 10.2	21.0 ± 9.0
洋金花	72	0.86 ± 0.05	42.8 ± 12.9 <sup>1)</sup>	37.3 ± 12.3 <sup>1)</sup>	28.1 ± 11.2 <sup>2)</sup>	19.1 ± 10.9 <sup>1)</sup>	11.7 ± 5.6 <sup>1)</sup>
洋金花	36	0.86 ± 0.09	50.9 ± 5.6	41.3 ± 10.9	33.9 ± 10.4 <sup>2)</sup>	20.6 ± 7.1 <sup>2)</sup>	9.9 ± 5.4 <sup>2)</sup>
洋金花	18	0.87 ± 0.07	55.5 ± 6.9	46.9 ± 10.7	43.6 ± 11.2	21.2 ± 8.8 <sup>1)</sup>	10.4 ± 6.9 <sup>1)</sup>
消银片	1 160	0.87 ± 0.08	43.1 ± 9.4 <sup>1)</sup>	41.1 ± 10.9	32.8 ± 15.3 <sup>1)</sup>	20.9 ± 10.1 <sup>1)</sup>	11.8 ± 6.6 <sup>1)</sup>

组织胺 30 μL 涂抹擦伤皮肤, 5 min 内豚鼠如不出现舔擦伤皮肤动作, 再涂抹 1 次组织胺, 如此重复操作, 直到出现为止, 并记录涂抹组织胺次数及累计用量。

表 3 洋金花胶囊对磷酸组织胺所致豚鼠皮肤瘙痒的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	涂抹组织胺的情况		
		次数	用量(μL)	增加率(%)
空白对照	20 mL	6.5 ± 1.77	195.0 ± 53.1	
洋金花	64	9.4 ± 1.92 <sup>2)</sup>	281.3 ± 57.7 <sup>2)</sup>	44.3
洋金花	32	8.9 ± 1.88 <sup>2)</sup>	266.3 ± 56.6 <sup>2)</sup>	36.6
洋金花	16	8.5 ± 1.93 <sup>1)</sup>	255.0 ± 57.8 <sup>1)</sup>	30.8
扑尔敏	4	11.0 ± 2.20 <sup>2)</sup>	330.0 ± 66.1 <sup>2)</sup>	69.2
消银片	1 014	7.9 ± 1.46	236.3 ± 43.7	21.2

结果见表 3, 各给药组与空白对照组比较, 除消银片无明显的差异性外, 其余各给药组在涂抹组织胺次数、用量上均比空白对照组明显增加。

**2.3 对氯化乙酰胆碱和组织胺混合液所致豚鼠变态性哮喘的影响<sup>3)</sup>** 取体重(200~300)g 健康幼龄豚鼠 50 只, 雌雄各半。分别将豚鼠置体积为 4 L 气雾箱中, 待豚鼠安静后, 启动空气压缩机, 以 400 mmHg 的恒压喷入 2% 氯化乙酰胆碱和 0.1% 磷酸组织胺的等量混合液, 每次 15 s, 停止喷雾后, 观察引喘潜伏期(从喷雾开始到哮喘发作、呼吸困难, 直至抽搐跌倒的时间), 若在 130 s 内出现喘息性抽搐者为筛选合格。经筛选合格的豚鼠随机分 5 组, 分组及给药剂量见表 4。各给药组 ig 给药 60 min 后(对照组为同体积水), 再次置入气雾箱内, 方法同上, 观察和记录各鼠喘息性抽搐潜伏期及抽搐动物数。

表 4 洋金花胶囊对氯化乙酰胆碱和组织胺混合液所致豚鼠变态性哮喘的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	引喘潜伏期(s)		抽搐动物数(只)	
			给药前	给药后	给药前	给药后
正常对照	10	15 mL	78.9 ± 14.7	81.1 ± 18.6	10	10
洋金花	10	64	81.8 ± 21.9	130.2 ± 32.8 <sup>2)</sup>	10	10
洋金花	10	32	81.3 ± 21.7	120.6 ± 32.0 <sup>2)</sup>	10	10
洋金花	9	16	83.9 ± 19.3	109.4 ± 27.6 <sup>1)</sup>	9	9
消银片	10	1 014	84.4 ± 23.6	106.6 ± 24.0 <sup>1)</sup>	10	10

结果见表 4, 各给药组同空白对照组相比, 给药前各组引喘潜伏期均无明显的差异; 给药后, 洋金花胶囊各剂量组及消银片组与空白对照组相比均能延长引喘潜伏期, 并且洋金花胶囊呈一定的量效关系。但抽搐动物数各组均百分之百出现抽搐。

### 3 讨论

银屑病是一种常见的疑难病, 虽然一直受到国内外医药界的高度重视, 但是至今仍缺少有效的治疗方法。研制新的治疗银屑病的药物具有重要的学术和应用价值。

由于银屑病的发病机理复杂, 确立反映该病发病机制的药效学模型极为困难, 迄今仍然没有银屑病整体病理模型。对于银屑病病理模型的研究工作, 已经做过的包括: 对自发型突变动物的遗传育种、转基因动物的培育、皮损-免疫缺陷鼠嵌合体 T 细胞皮内注射构建银屑病动物模型等<sup>[4-5]</sup>。目前从病理环节着手, 仍是现行的重要研究方法。我们选用与银屑病的临床症状相关的药理学指标进行研究, 结果表明, 以洋金花治疗银屑病有效部位为原料的洋金花胶囊具有较强的抗炎、抗皮肤瘙痒及抗过敏作用, 从而也说明对该有效部位开展深入的研究开发是非常有意义的。

### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005. 188.
- [2] 王玉玺. 中药洋金花为主治疗银屑病 242 例报告[J]. 中医杂志, 1985, 26(2): 32.
- [3] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 906-937, 1380, 1433-1438.
- [4] Wolf Ronni, Shechter Hadar, Brenner Sarah. Research models for Psoriasis "great expectations"[J]. Int J Dermatol, 1995, 34(7): 448-455.
- [5] Gilhar A, Aidavid M, et al. T-lymphocyte dependence of psoriatic pathology in human psoriatic skin grafted to SCID mice[J]. J Invest Dermatol, 1997, 109(3): 283-288.