

# 白灵酊活血、调节免疫作用研究

周瑞玲, 陈玉兴, 崔景朝, 孙冬梅  
(广东省中医研究所, 广东广州 510095)

**摘要:**目的: 研究白灵酊的活血化瘀、调节免疫作用。方法: 观察白灵酊对兔血小板、血液流变性的影响; 以环磷酰胺及 2, 4-二硝基氯苯分别造成小鼠免疫功能低下模型、皮肤接触性超敏反应模型结合小鼠碳粒廓清法, 观察白灵酊对免疫功能的调节作用。结果: 白灵酊可抑制兔血小板聚集, 降低全血比粘度; 提高免疫抑制小鼠胸腺指数, 降低脾脏指数, 增强小鼠皮肤迟发型超敏反应。结论: 白灵酊具有一定的活血化瘀和调节机体免疫功能的作用。

**关键词:** 白灵酊; 活血化瘀; 免疫

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2005)02-0057-03

## Pharmacological Effects of BaiLing Tincture on Activating Blood Circulation and Regulating Immune Action

ZHOU Rui-ling, CHEN Yu-xing, CUI Jing-chao, SUN Dong-mei

(Institute of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Guangzhou 510095, China)

**Abstract** Objective: To study the pharmacological effects of Bailing Tincture. Methods: To observe the pharmacological action of Bailing Tincture for preventing platelet aggregation and regulating immune action. Immunological inadequacy model and dermal hypersensitivity model mice were induced by Cyclophosphamide and 2, 4-dinitrochlorobenzene(DNCB). Results: Bailing Tincture could inhibit platelet aggregation in rabbit and decrease blood relative viscosity. The spleen index, the thymus gland index and dermal hypersensitivity reaction were also regulated. Conclusion: Bailing Tincture has the pharmacological action of activating circulation to remove blood stasis, and regulating immune action.

**Key words:** Bailing Tincture; activating blood circulation to remove blood stasis; regulating immune action

白灵酊是治疗白癜风<sup>[1]</sup>的外用搽剂, 有活血化瘀和增加光敏的作用。白癜风又称白驳风, 《诸病源候论》谓: “面及颈项身体皮肉色变白, 与肉色不同, 亦不疼痛, 谓之白癩。”祖国医学认为, 本病多因风湿搏于皮肤, 气血不和, 血不荣肤而成。临床研究表明白灵酊具有一定治疗白癜风的作用。本文主要考察了该方的活血化瘀作用和对免疫功能的影响。

### 1 材料

**1.1 药物及试剂** 白灵酊由当归尾、红花、红花夹竹桃(叶)、苏木、没药、白芷、白矾、马齿苋等组成, 由广东省佛山冯了性药业有限公司提供, 批号: 0010010。溶媒对照品(50%乙醇), 由广东佛山冯了性药业有限公司提供, 批号: 0010010。阳性对照品(8-甲氧补骨脂溶液), 江苏华朋药业有限公司产品, 批号: 000503。枸橼酸钠, 广州化学试剂厂产品, 批

号: 20000101。ADP, Helena Biosciences 产品, 批号: 98471。肝素, 上海生化化学制药厂出品, 批号: 992010。注射用环磷酰胺, 上海华联制药有限公司, 批号: 001107。印度墨水, 德制 Chroma 牌, 80mg 炭粉/mL。2, 4-二硝基氯苯, 东京化成工业株式会社产品, 批号: FHD01。

**1.2 动物** 新西兰兔, 雌雄各半, 体重 1.8~ 2.3kg; NIH 小鼠, 雌雄各半, 体重 18~ 22g。均由广东省医学试验动物中心提供。

**1.3 仪器** LBY-NJ2 型血液凝聚仪, 北京普利生精密仪器有限公司研究中心产品; LG-R80 型血液粘度仪, 北京世帝科学仪器公司产品; 德国 BA61 型万分之一电子天平; 752C 型紫外可见分光光度计, 上海第三分析仪器厂产品。

**1.4 统计** 数据均采用 SPSS11.5 简体中文版软件进行分析和 *t* 检验。

### 2 方法

**2.1 白灵酊对新西兰兔血小板聚集功能的影响<sup>[2]</sup>**

取新西兰兔 30 只,雌雄各半,体重 1.8~ 2.3kg,随机分为 5 组,分别为对照组、8-甲氧补骨脂溶液组及白灵酞 3.22g 生药/mL、1.61g 生药/mL、0.805g 生药/mL 组。各组新西兰兔均单笼饲养,观察 3d 后,于其背部剃毛 5cm × 5cm,逐只按剂量抹药,2mL/只;对照组涂抹相同体积 50% 乙醇,每天 1 次,连续 7d。末次涂药后 1h,各组新西兰兔均逐只经心脏取血 3mL,放入事先盛有抗凝剂 3.8% 枸橼酸钠溶液(血与抗凝剂的比例为 9:1)的硅化离心管中,将血液与抗凝剂轻轻摇匀,以 500rpm 离心 10min,吸出上清液,即为富血小板血浆(PRP)。血样以 3000rpm 离心 10min,吸出上清液,即为贫血小板血浆(PPP)。

接通 LBY-NJ2 血液凝聚仪电源,使之预热并恒温于 37 ± 0.1 °C,取方型玻璃杯两只各加入 PPP、PRP 300μL,置凝聚仪中预热 3~ 6min,以 PPP 杯校正血小板计数为零,再测试 PRP 杯血小板数值。

在 PRP 杯中加入搅拌小棒 1 只及 ADP 诱导剂 20μL 进行测试 5min,记录凝聚曲线 1' 3' 5' 聚集强度(1' A 3' A 5' A),最大聚集强度(MA)、最大聚集强度时间(TMA),并以 MA 求出 MA 聚集抑制百分率:

$$\text{聚集抑制率}(\%) = \frac{\text{对照组最大聚集强度} - \text{药物组最大聚集强度}}{\text{对照组最大聚集强度}} \times 100\%$$

## 2.2 白灵酞对新西兰兔的血液流变性的影响<sup>[2]</sup>

取新西兰兔 30 只,雌雄各半,同上分组涂药。末次涂药后 1h,各组新西兰兔均逐只经心脏取血 4mL,放入含有肝素钠抗凝剂的试管中,按 LG-R80 型血液粘度测试仪使用说明进行粘度测定,记录全血粘度、血浆粘度。

2.3 白灵酞对小鼠免疫器官重量的影响<sup>[2]</sup> 取 NIH 小鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 5 组,每组 12 只,组别、剂量同前。各组小鼠腹部去毛 1cm × 2cm,给药组涂抹相应药液,0.2mL/只,对照组涂抹等体积 50% 乙醇溶液,每天 1 次,连续 7d。给药的第 4d,各

组小鼠均 ip 环磷酰胺 60mg/kg。末次抹药后 1h,脱颈椎处死小鼠,摘取各组小鼠胸腺和脾脏,于 BA61 型万分之一电子称称重,计算小鼠胸腺指数和脾脏指数。

2.4 白灵酞对小鼠炭粒廓清能力的影响<sup>[3]</sup> 取 NIH 小鼠,分组、剂量、涂药均同前。末次抹药后 24h,尾部静脉注射墨汁 10mL/kg 体重,注入墨汁后 2min、15min 以吸血管从小鼠眼眶静脉取血 0.025mL,立即吹入 2mL 0.1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液中,以正常小鼠血 0.025mL,溶于 2mL 0.1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 中调零,675nm 处比色,按下式计算吞噬指数:

$$K = \frac{\lg C_1 - \lg C_2}{T_2 - T_1}$$

2.5 白灵酞对小鼠皮肤迟发型超敏反应的影响<sup>[4]</sup>

同前取小鼠分组。各组小鼠腹部去毛 1cm × 2cm,用 1% 的 2,4-二硝基氯苯(DNCB)-丙酮花生油(1:1)液 50μL/只,涂布于小鼠腹部皮肤致敏,致敏后 4h,各给药组涂抹相应药液 0.2mL 于小鼠腹部。对照组涂抹等体积 50% 乙醇溶液。每天 1 次,连续 9d。致敏 8d 后用 1% DNCB 液 10μL 涂抹小鼠右耳两面进行攻击,24h 后处死小鼠,以左右耳两侧耳重之差为迟发超敏反应值。

## 3 结果

3.1 白灵酞对新西兰兔血小板聚集的影响 表 1 结果表明白灵酞在 3.22g 生药/mL 浓度下可显著抑制血小板的聚集,与对照组比较,白灵酞 3.22g 生药/mL 组血小板聚集曲线幅度 1' A 3' A 5' A MA 数值均显著性减少,血小板聚集抑制率达 45.7%。

3.2 白灵酞对新西兰兔血液流变性的影响 表 2 说明与对照组比较,白灵酞 3.22g 生药/mL 可使新西兰兔 300S<sup>-1</sup>、5S<sup>-1</sup> 全血粘度数值明显降低,1.61、0.805g 生药/mL 亦可明显降低新西兰兔 5S<sup>-1</sup>、1S<sup>-1</sup> 全血粘度数值;而白灵酞 3.22、1.61、0.805g 生药/mL 三种浓度对血浆粘度则无显著性影响。

表 1 白灵酞对新西兰兔血小板聚集的影响(n = 6,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g 生药/mL)	聚集曲线幅度				TMA(min)	聚集抑制率(%)
		1A	3A	5A	MA		
对照组	等体积	31.97 ± 16.5	41.07 ± 11.26	28.78 ± 18.65	44.27 ± 14.97	1.70 ± 0.60	—
8-甲氧补骨脂素溶液	等体积	16.33 ± 9.34	22.81 ± 17.63	11.97 ± 10.11	33.68 ± 10.05	1.93 ± 0.63	23.9
白灵酞	3.22	12.97 ± 8.23 <sup>1)</sup>	13.32 ± 4.05 <sup>1)</sup>	7.28 ± 3.35 <sup>1)</sup>	24.03 ± 5.37 <sup>1)</sup>	1.76 ± 0.39	45.7
白灵酞	1.61	14.58 ± 11.94	26.22 ± 13.26	25.68 ± 15.15	36.5 ± 10.57	2.77 ± 0.62	17.6
白灵酞	0.805	26.78 ± 16.07	38.37 ± 13.10	33.92 ± 16.29	45.23 ± 14.99	2.28 ± 0.50	—

注:与对照组比较<sup>1)</sup> P < 0.05, <sup>2)</sup> P < 0.01(下同)

表 2 白灵酞对新西兰兔血液流变性的影响 ( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g 生药/mL)	全血粘度 (mpa. s)				血浆粘度 (mpa. s)
		$300S^{-1}$	$30S^{-1}$	$5S^{-1}$	$1S^{-1}$	
对照组	等体积	3.99 ± 0.75	5.29 ± 0.74	9.14 ± 0.76	20.59 ± 1.96	1.36 ± 0.17
8-甲氧补骨脂素溶液	等体积	3.79 ± 0.35	4.92 ± 0.38	8.16 ± 0.46 <sup>1)</sup>	17.58 ± 0.86 <sup>2)</sup>	1.38 ± 0.08
白灵酞	3.22	3.33 ± 0.22 <sup>1)</sup>	4.70 ± 0.34	8.36 ± 0.50 <sup>1)</sup>	19.40 ± 0.99	1.41 ± 0.085
白灵酞	1.61	3.74 ± 0.40	4.91 ± 0.45	8.28 ± 0.66 <sup>1)</sup>	18.18 ± 1.67 <sup>1)</sup>	1.42 ± 0.14
白灵酞	0.805	3.81 ± 0.68	4.92 ± 0.76	8.10 ± 0.96	17.33 ± 1.49 <sup>2)</sup>	1.41 ± 0.13

3.3 白灵酞对小鼠对免疫器官重量的影响 表 3 说明白灵酞 3.22、0.805g 生药/mL 可显著提高免疫抑制小鼠胸腺指数, 白灵酞 3.22、1.61、0.805g 生药/mL 可显著降低免疫抑制小鼠脾脏指数。

表 3 白灵酞对小鼠免疫器官重量的影响 ( $n = 12, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g 生药/mL)	胸腺指数	脾脏指数
对照组	等体积	0.756 ± 0.259	2.458 ± 0.479
8-甲氧补骨脂素溶液	等体积	0.946 ± 0.334	2.557 ± 0.587
白灵酞	3.22	1.032 ± 0.223 <sup>1)</sup>	2.030 ± 0.306 <sup>1)</sup>
白灵酞	1.61	1.007 ± 0.352	1.954 ± 0.332 <sup>2)</sup>
白灵酞	0.805	1.128 ± 0.315 <sup>2)</sup>	2.084 ± 0.284 <sup>1)</sup>

3.4 白灵酞对小鼠炭粒廓清能力的影响 结果对照组  $K$  值为  $0.072 \pm 0.013$ , 8-甲氧补骨脂素溶液  $K$  值为  $0.074 \pm 0.009$ , 白灵酞 3.22、1.61、0.805g 生药/mL 剂量组  $K$  值分别为  $0.070 \pm 0.013$ 、 $0.073 \pm 0.009$ 、 $0.072 \pm 0.008$ , 与对照组比较白灵酞各剂量组  $K$  值均无显著性差异。

表 4 白灵酞对小鼠皮肤迟发型超敏反应的影响 ( $n = 12, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g 生药/mL)	耳廓重量差值 (mg)
对照组	等体积	1.092 ± 0.791
8-甲氧补骨脂素溶液	等体积	1.408 ± 0.601
白灵酞	3.22	1.217 ± 0.894
白灵酞	1.61	1.775 ± 0.794 <sup>1)</sup>
白灵酞	0.805	1.550 ± 0.908

3.5 白灵酞对小鼠皮肤迟发型超敏反应的影响

表 4 结果显示白灵酞 1.61g 生药/mL 剂量组小鼠耳廓重量差值与对照组相比有显著性差异,  $P < 0.05$ 。

#### 4 讨论

中医认为白癜风主要是由于血虚风乘, 气血失和, 或肾气不足, 气血生化无源等致使血不养肤而成。白癜风的发生, 发病主要有体液和细胞免疫紊乱; 神经结构和功能改变; 黑素细胞内源性缺陷和毒性产物积蓄; 表皮内  $H_2O_2$  积聚以及遗传缺陷等因素。

我们实验证明, 白灵酞可明显抑制兔血小板聚集, 明显改善兔全血比粘度, 对免疫抑制小鼠的胸腺有明显增重作用, 对小鼠皮肤迟发型超敏反应有一定增强作用, 白灵酞可能通过改善血瘀状态、调节机体免疫力, 从而达到治疗的目的。

白癜风病因病机比较复杂, 本文仅根据白灵酞的功能主治进行了初步研究, 更进一步的研究如光敏试验、免疫因子测定等还有待我们继续进行。

#### 参考文献:

- [1] 人民健康网. 网上健康中医中药[J]. 中医中药中医疗法. 白癜风的中医诊治.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 540, 564, 757.
- [3] 李仪奎. 中药药理试验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 157.
- [4] 罗琼, 严均, 李莹玮. 纯品枸杞多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国老年人杂志, 1999, 19(1): 38-41.