

消风散配伍规律的实验研究

肖洪彬, 姚凤云, 段富津

(黑龙江中医药大学基础医学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 实验研究证明, 消风散对过敏介质组织胺、慢反应物质引起的豚鼠离体肠管蠕动增强具有明显的抑制作用, 并可抑制大鼠颅骨骨膜肥大细胞脱颗粒。拆方研究证明, 上述作用以消风散原方、疏风药和疏风加祛湿药作用为最佳。

关键词: 消风散; 配伍研究; I型变态反应

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2004)01-0025-03

消风散出自《外科正宗》, 功用疏风养血, 清热除湿, 临床上治疗风疹、湿疹(荨麻疹)。方中由疏风、祛湿、养血活血药组成, 其中疏风药在方中起着君药作用。研究证明, 消风散具有止痒和抗实验性荨麻

疹作用, 并且疏风药在方中起主导作用^[1]。现以消风散中的疏风药为主进行拆方配伍研究, 对其作用机理进行探讨研究, 并证明其配伍的合理性。

1 材料与统计

1.1 试药与试剂 消风散组为消风散原方, 由当归 *Angelica Sinensis* (Oliv.) Diels.、生地 *Rehmannia glutinosa* Libosch.、防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.)

Schischk.、蝉蜕 *Cryptotympana pustulata Fabricius.*、知母 *Anemarrhena asphodeloides Beg.*、苦参 *Sophora flavescens Ait.*、胡麻 *Sesamum indicum DC.*、荆芥 *Schizonepeta tenuifolia Briq.*、苍术 *Atractylodes lancea (Thunb.) DC.*、牛蒡子 *Arctium lappa L.*、石膏 ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 各 3g、甘草 *Glycyrrhiza uralensis Fisch.*、木通 *Akebia quinata (Thunb.) Decne* 各 1.5g 组成;疏风药组由荆芥、防风、蝉蜕、牛蒡子各 3g 组成;疏风加祛湿药组由疏风药组加苍术、苦参各 3g 组成;祛湿加养血药组由苍术、苦参、生地、当归各 3g 组成;疏风加养血药组由疏风药组加当归、生地各 3g 组成。所有药材均购于黑龙江中医药大学科研门诊。每组药均加 8 倍量水浸泡 1h 后煎煮,时间为 1.5h,共煎两次,将两次煎液合并,过滤,上清液浓缩成 100%,备用。磷酸组织胺:中国科学院上海生物化学研究所(9605146);扑尔敏:山东博山制药有限公司(020930),每片含 4mg;色甘酸钠:湖北潜江制药股份有限公司(20011003);卵蛋白片:中国医药集团上海化学试剂公司(20011118);伊文思兰:上海化学试剂采购供应站分装厂(941717);百白破菌苗:卫生部长春生物制剂研究所生产,每 ml 含百日咳菌 90 亿个;

其他试剂均为化学纯或分析纯。

1.2 动物 豚鼠为英国种,大白鼠为 Wistar 种,均由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。

1.3 仪器 LMS-2B 型二道生理记录仪,成都仪器厂生产。

1.4 统计学处理 实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间显著性比较用方差分析。

2 方法与结果

2.1 对过敏介质组织胺引起肠管收缩的影响^[2]

取健康豚鼠,体重 300~500g 之间,雌雄兼用,处死动物,取回肠一段,按离体器官装置进行描记每一段肠管的活动情况,待自发收缩消失后,描记基线,然后开始用药,每段肠管均首先加入 0.05ml 浓度为 1×10^{-4} g/ml 组织胺到盛有 10ml 营养液的麦氏容器内,描记回肠收缩情况,然后冲洗标本,待肠管稳定 20min 后,先加入待测药物 0.3ml(每个方的浓度为 100%,即 100ml 相当含生药 100g),终浓度为 30mg/ml 生药,10s 后再加入同量的组织胺,再记录标本的收缩情况。最后统计每组标本加入待测药物前后两次组织胺引起收缩高度的平均值及抑制组织胺引起收缩的百分率,结果详见表 1。

表 1 消风散对过敏介质组织胺引起肠管收缩的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	加待测药前后组织胺前后引起的收缩高度		抑制率(%)
		加药前(mm)	加药后(mm)	
消风散原方	8	14.06 ± 3.93	7.38 ± 2.57**	46.10 ± 16.48
疏风药	10	13.00 ± 3.07	5.83 ± 3.32**	57.31 ± 15.42
疏风 + 祛湿	8	13.35 ± 3.11	6.13 ± 2.84**	47.13 ± 25.43
祛湿 + 养血	9	12.11 ± 3.38	10.80 ± 2.69 [△]	7.54 ± 27.13
疏风 + 养血	10	12.66 ± 4.39	10.56 ± 4.44 [△]	14.38 ± 34.29
扑尔敏	7	12.94 ± 2.76	4.36 ± 2.29** ^{△△}	68.80 ± 14.12
空白对照	7	12.85 ± 2.70	13.30 ± 3.25	-3.54 ± 14.59

注:与空白对照组相比 ** $P < 0.01$;与消风散原方组相比 [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

表 1 结果看出,各组标本在加待测药物之前,单独用组织胺引起的肠管收缩强度基本相同,而加入待测药物之后,再加入组织胺各组之间的肠管收缩有所不同,同空白对照组相比,消风散原方组、单独疏风药组、疏风药+祛湿药组、扑尔敏组均具有非常明显的差异性,其余两组有抑制趋势,但作用不明显。从抑制肠管收缩的百分率看,五个方中以单独用疏风药组为最强,其次为消风散原方、疏风药+祛湿药组,再次为疏风药+养血药组和祛湿药+养血药组。

2.2 对过敏介质慢反应物质(SRS-A)引起肠管收缩

的影响^[2] 豚鼠致敏:取体重 280~460g 豚鼠 10 只,雌雄兼用,以卵蛋白致敏,在每只豚鼠两后腿各肌注射 5% 卵蛋白生理盐水溶液 0.4ml,同时腹腔注射卵蛋白生理盐水溶液 1ml,4 周后被动致敏的豚鼠用以下实验。

取致敏豚鼠回肠一段,按离体器官装置描记每一段管活动情况(营养液中含阿托品 1 μ g/ml、扑尔敏 0.05 μ g/ml,以排除其他介质的作用),待自发收缩消失后,描记基线,然后加入受试药物 0.3ml(浓度 100%),终浓度为 30mg/ml 生药。接触 5min 后,浴皿内加入 0.5% 卵蛋白溶液 0.8ml,记录收缩高度,最后

各给药组的收缩高度同空白组比较, 求出均值及抑制率, 结果见表 2。

表 2 消风散对过敏介质 SRS-A 引起肠管收缩的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	收缩高度(mm)	抑制率(%)
消风散原方	8	2.43 ± 0.55**	47.40
疏风药	6	3.27 ± 0.72**△	29.22
疏风+祛湿	7	3.02 ± 0.11**△△	34.63
祛湿+养血	8	3.63 ± 0.91△	21.43
疏风+养血	6	3.77 ± 0.55**△△	18.39
空白对照	7	4.62 ± 0.72	

表 2 结果证明, 各给药组同空白对照组相比, 对卵蛋白引起肠管过敏性收缩有明显的抑制作用, 说明这五种配伍用药对慢反应物质(SRS-A)具有一定的抑制作用。但从抑制百分率观察可知, 按作用强弱依次为消风散原方组、疏风药+祛湿药组、疏风药组、祛湿药+养血药组、疏风药+养血药组。

2.3 对大鼠颅骨骨膜肥大细胞脱颗粒的影响^[2]

抗血清制备: 取健康大白鼠雌雄各 1 只, 体重 250g 左右, 在两后腿分别肌肉注射卵蛋白 25mg/kg, 同时腹腔注射免疫佐剂百白破疫苗 2×10^{10} 个/只, 注射后 12d, 取血、分离血清, 将血清置 -40℃ 储存、备用。

实验过程: 取健康大鼠 64 只, 雌雄各半, 体重 150~250g 之间, 随机分为八组, 每组 8 只, 分组详见表 3, 除空白对照组头部皮下注射生理盐水外, 其余各组均头部皮下注射上述抗卵蛋白血清 1:5 稀释 0.25ml, 48h 后, 各组动物按表 3 中剂量口服给药(色甘酸钠为静脉给药), 给药后 50min, 每只鼠均静脉注射 0.25% 伊文思兰和 0.5% 卵蛋白溶液 1ml/只, 30min 后, 颈椎脱臼处死, 剪去颅顶部皮肤, 将颅骨盖剪下, 置于 95% 乙醇中, 1h 后取出, 放入无水甲醇中固定过夜, 用 0.18% 中性红酒精溶液染色 1h, 用水

表 3 消风散对大鼠颅骨骨膜肥大细胞脱颗粒的抑制作用($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	剂量(g/kg)	脱颗粒率(%)	抑制率(%)
消风散原方	8	10	44.25 ± 5.47**	22.15
疏风药	8	10	32.08 ± 3.37**△△	43.56
疏风+祛湿	8	10	31.34 ± 4.05**△△	44.86
祛湿+养血	8	10	48.09 ± 6.90*	15.38
疏风+养血	8	10	49.17 ± 6.15*	13.49
色甘酸钠	8	25mg	15.42 ± 7.58*	72.87
模型对照	8	20ml	56.84 ± 5.96	
空白对照	8	20ml	3.44 ± 1.05**	

注: 与模型组相比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

冲洗, 细心剥离颅骨骨膜, 展开于载玻片上, 干燥后加盖, 封固, 光镜下记数 200 个肥大细胞中脱颗粒细胞数, 结果详见表 3。

从表 3 结果看出, 各给药组同模型组相比, 对肥大细胞的脱颗粒率均有不同程度的降低, 并均具有明显的差异性。从对肥大细胞脱颗粒抑制率上观察到, 五组中最好者为疏风药和疏风药+祛湿药组, 其次为消风散原方组, 再次为疏风药+养血药组和祛湿药+养血药组。上述结果表明五组配伍对大鼠颅骨骨膜肥大细胞具有一定的稳定作用, 从而达到抑制过敏介质的释放。

3 讨论

荨麻疹是临床上的常见病、多发病, 其为过敏性疾病的一种即 I 型变态反应性疾病。I 型变态反应的发病机理分为致敏和发敏两个阶段: 致敏阶段是指 IgE 产生、转移和结合到靶细胞上的过程。发敏阶段是指当同一病原体再次进入致敏状态的机体时, 即与结合在肥大细胞或嗜碱性粒细胞膜表面的 IgE 发生特异性结合反应, 从而使细胞脱颗粒, 并释放出大量组胺、慢反应物质、嗜碱性粒细胞趋化因子及血小板激活因子等生物活性物质, 作用于相应的效应器官, 引起支气管平滑肌收缩、毛细血管扩张和通透性增加及腺体分泌增加等症状, 从而出现呼吸道、消化道和皮肤等过敏反应。上述实验研究结果证明, 消风散的五种配伍方式不但对过敏介质组织胺、慢反应物质(SRS-A)引起的离体肠管收缩具有不同程度的抑制作用, 而且五种配伍均可明显抑制肥大细胞脱颗粒, 起到保护肥大细胞膜的作用。

综合上述实验结果, 消风散及其方中不同药味的配伍具有抗 I 型变态反应性疾病荨麻疹的药理作用, 其作用机理是拮抗组织胺、慢反应物质等过敏介质的释放, 并可稳定肥大细胞膜, 抑制其脱颗粒, 从而达到抗变态反应的作用。在上述五种配伍中以消风散原方组、疏风药组和疏风+祛湿组作用最强, 其他两种配伍次之, 说明疏风药在方中起主导作用, 从而为消风散在临床上治疗荨麻疹提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 肖洪彬, 夏晓晖, 朴赞斗, 等. 消风散主要药效学及拆方研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(4): 21-23.
- [2] 徐叔云, 卞如濂, 阿修. 药理实验方法学[M]. 第三版, 北京: 人民卫生出版社, 1991. 1201, 1203.