

# 白虎追风胶囊对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用研究

施旭光, 周杰, 徐志东, 何国梁

(广州中医药大学方剂教研室, 广州 510405)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)01-0043-02

白虎追风胶囊是白虎追风丸进行工艺改进而成的有效制剂, 该方是由石膏、桂枝、知母、白芍、制川乌、黑老虎、细辛等药组成, 具有清热祛湿, 驱风通络止痛的功效, 临床上治疗类风湿性关节炎(RA)有良效<sup>[1]</sup>, 实验研究表明该方水煎液有较好的抗炎、消肿、止痛作用<sup>[2]</sup>。大鼠佐剂性关节炎(adjutant arthritis, AA)是常用的RA实验模型之一, 其组织病理及血液变化与人类相似, 常用于抗风湿药物的筛选和研究<sup>[3]</sup>。本文利用此模型以观察白虎追风胶囊对大鼠关节炎的治疗作用。现报道如下。

## 1 材料

**1.1 动物** Wistar大鼠, 雌雄兼用, 体重(200±20)g, 由广州中医药大学实验动物中心提供。

**1.2 药物与主要试剂** 白虎追风胶囊由广州中医药大学药剂教研室提供, 1粒药粉相当于5g生药。试验前取其内容物, 称重, 加蒸馏水制成一定浓度的混悬液, 供实验动物灌胃给药。胶囊所含药材由本校第一附属医院药剂科提供, 药物均经本校中药学院鉴定教研室刘心纯教授鉴定。其中石膏为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏, 主要含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ); 知母为百合科 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎; 薏米为禾本科 *Coix lachryma-jobi* L. 的干燥成熟种仁; 细辛为马兜铃科 *Asarum heterotropoides* Fr. var. *mandshurium* (Maxim.) Kitag. 的干燥带根全草; 白芍为毛茛科 *Paeonia lactiflora* Pall. 的

干燥根; 白芷为伞形科 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. Et Hook. f. 的干燥根; 制川乌为毛茛科 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的干燥母根; 黑老虎为木兰科植物冷饭团 *Kadsura coccinea* (Lem) A. C. Smith. 的干燥根; 桂枝为樟科 *cinnamomum cassia* Poesl. 的干燥嫩枝; 甘草为豆科 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根。雷公藤多甙片, 批号971101, 上海医科大学红旗药厂。弗氏完全佐剂(Freund's complete adjuvant, FCA), 美国Sigma公司产品。

## 2 方法

**2.1 大鼠佐剂性关节炎(AA)的制备<sup>[4]</sup>** 将大鼠右后肢拉直, 用1ml注射器针头先自足跖中部皮下向下注射一部分弗氏完全佐剂, 然后掉转针头向上注射完, 每只大鼠注射0.1ml。

**2.2 动物分组与给药** 取40只大鼠, 雌雄各半, 随机分为雷公藤多甙组(0.01g/kg)、蒸馏水组(等容积)、白虎追风胶囊1.6、0.8g/kg两组, 每组10只。造模前用容积法测量每只大鼠右后足跖容积, 造模后第2d开始灌胃给药, 每天1次, 连续28d, 造模后第5、11、15、21、25、30d各测量足跖容积1次, 计算大鼠右后足跖肿胀度(肿胀度=致炎后足跖容积-致炎前足跖容积)。造模第15、21、27d观察累计关节炎指数。取平均值与对照组比较, 进行统计学检验。

**2.3 关节炎指数(AI)计算** 参照文献方法<sup>[5]</sup>。根据未注射的其余3只肢体的病变程度以及指间关节是否发炎累计积分, 算出AI。对前肢的腕、掌指关节, 后肢的踝、趾关

节打分标准如下: 0分: 无关节炎; 1分: 红斑或轻度肿胀; 2分: 中度肿胀; 3分: 严重肿胀; 4分: 严重肿胀且不能负重。指、趾间关节以是否出现关节炎为标准积分: 0分: 无关节炎; 1分: 出现关节炎。把每个关节的得分累计起来, 即为每只大鼠的 AI。

### 3 结果

#### 3.1 白虎追风胶囊对大鼠关节肿胀的影响

蒸馏水组大鼠右后足跖在致炎后第 2d 明显肿胀, 其后逐渐消退, 14d 时再次肿胀, 到第 21d 达到峰值, 其后又逐渐消肿。肿胀局部皮肤充血、红肿、增厚、温度升高。大鼠爬

行困难, 活动、进食均减少, 体重增长减慢, 皮毛暗淡无光泽。从第 2 周起, 在耳、尾、前肢以及左后肢均出现红斑、肿胀、周围血管炎等症状。白虎追风胶囊组大鼠所出现的症状相对较轻, 且进食情况较好, 体重持续增加, 活跃, 皮毛光滑有光泽。雷公藤多甙组大鼠虽症状较轻, 但进食较少, 体重增长缓慢, 倦怠、不喜活动, 皮毛粗糙或发黄。以各组大鼠足肿胀度的平均值做比较, 白虎追风胶囊组大鼠足肿胀度明显小于蒸馏水组, 差别有显著性(见表 1), 表明白虎追风胶囊对大鼠佐剂性关节炎原发病变有较好的治疗作用。

表 1 白虎追风胶囊对大鼠关节肿胀度的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg)	大鼠右后足跖肿胀度(ml)					
		5d	11d	15d	21d	25d	30d
蒸馏水	(等容积)	0.81 ± 0.29	0.52 ± 0.24	0.74 ± 0.25	0.77 ± 0.33	0.56 ± 0.23	0.52 ± 0.26
雷公藤多甙	0.01	0.45 ± 0.19**	0.52 ± 0.21	0.57 ± 0.22	0.54 ± 0.16	0.36 ± 0.14*	0.29 ± 0.13*
白虎追风胶囊	1.6	0.65 ± 0.22	0.52 ± 0.19	0.51 ± 0.25	0.50 ± 0.18*	0.38 ± 0.19	0.33 ± 0.17
	0.8	0.65 ± 0.25	0.47 ± 0.28	0.53 ± 0.18	0.54 ± 0.15	0.29 ± 0.15**	0.33 ± 0.14

注: 与蒸馏水组比较\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$ (下同)

3.2 白虎追风胶囊对大鼠关节炎指数(AI)的影响 见表 2。白虎追风胶囊组关节炎指数小于蒸馏水组, 差别有显著性, 表明白虎追风胶囊对大鼠佐剂性关节炎继发病变有较好的治疗作用。

表 2 白虎追风胶囊对大鼠关节炎指数(AI)的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg)	致炎后不同时间关节炎 AI		
		15d	21d	27d
蒸馏水	等容积	9.8 ± 1.2	12.4 ± 1.9	11.3 ± 1.2
雷公藤多甙	0.01	6.4 ± 1.2*	6.3 ± 1.1**	6.1 ± 1.0**
白虎追风胶囊	1.6	6.0 ± 1.0*	6.0 ± 1.1**	6.0 ± 1.0**
	0.8	6.6 ± 1.2*	6.6 ± 1.1**	5.7 ± 1.3**

### 4 讨论

白虎追风胶囊方中石膏清热泻火, 桂枝通络止痛, 共为君药; 辅以知母清热滋阴, 白芍养血敛阴、缓急止痛, 白芷祛风止痛, 薏米祛湿消肿止痛; 配以制川乌祛风止痛, 黑老虎活血祛瘀、通络驱风, 细辛祛风止痛, 甘草调和诸药。诸药合用, 共奏清热祛湿, 祛风通络止痛之功效, 临床上用治类风湿性关节炎取

得良好效果。

本文利用 AA 模型进行研究, 表明, 白虎追风胶囊能明显抑制佐剂性关节炎大鼠足肿胀度, 能降低关节炎指数, 说明该方药对大鼠 AA 原发病变和继发病变都有较好的治疗作用, 实验结果与临床相符, 提示其抗炎消肿作用可能是该药临床上治疗 RA 的药理基础。至于该药是通过哪一环节起作用的, 有待于进一步研究。

#### 参考文献:

[1] 施旭光, 高汉森, 何国梁. 白虎追风丸治疗早期“类风关”43 例[J]. 江苏中医, 1998, (痛证专辑): 142

[2] 施旭光, 郭志伟, 高汉森. 白虎追风丸的药效学研究[J]. 广州中医学院学报, 1994, 11(2): 92

[3] Panosian N, Heyner S, Rober J, et al. Humoral and cellular immunologic aspects of adjuvant and collagen arthritis in rat[J]. J Immunopharmacol, 1986, 8: 347

[4] 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, 1991. 723

[5] Lallon P, Kleinsan S, Holmdahl R, et al. Homolo-

gous type II collagen-induced arthritis in rats  
[J]. Arthritis Rheum, 1990, 33(5): 693

(收稿日期: 1998-10-13)