

中藥斑蝥丹灸治关节炎的实验治疗 与机制研究初报

—发泡疗法机制研究一

程培元 向仁德 杭秉蒨

祖国医药文献记载及民间经验应用具有刺激性易引起皮肤发泡的药物(单味或复方),制成一定剂型,外敷于患者一定部位,引起皮肤发赤、发泡(即“冷灸”),以治疗多种疾病。诸如:斑蝥丹灸治风湿痛、神经痛(包括关节炎)^[1],毛茛治黄疸^[2]、疟疾^[3],威灵仙治鹤膝风、百日咳等^[4],巴豆珠砂膏治白喉^[5]均获满意效果。这种发泡疗法已成为外治法中简易有效的一种。治病机制古人未有记述,今人认为与神经及皮肤吸收作用有关^[1~5],但实验研究尚付缺如。作者等为探索发泡药物治病的机制,先选择斑蝥丹灸治实验性关节炎进行研究。

材料与方法

一、斑蝥 本实验所得的斑蝥系购自市药材公司,根据中药志^[6]鉴定品种为动物昆虫纲、鞘翅目、芫青科的南方大斑蝥 (*Mylabris phalerta* Pallas)。

二、斑蝥丹的制备 将斑蝥虫的干燥屍体磨成細粉,取粉5克与7克淨純蜂蜜均匀混合,制成約0.1克的丸粒,以作灸治用。

三、足踝关节炎的复制 选取健康的体重在2公斤左右的家兔(雌雄皆有),于后肢一足踝关节内侧向关节注射2%的澄明甲酇溶液0.2ml,于24~48小时内即形成足踝关节肿胀,关节周围肿胀范围一般在6~12m.m.,时间持续三周左右。

四、斑蝥丹灸治关节炎 取上述形成踝关节炎的家兔,0.1克的斑蝥丹三粒,粘贴于事先剪毛并经脱毛的踝关节炎上部相当于足三里、光明、三阴交三穴处,以油纸复盖,绷带固定。每隔24小时后观察灸泡并测量关节周长,起泡即止灸,以关节恢复正常为实验终点。

五、切断股神经与坐骨神经 取实验兔,用20%氨基甲酸乙酯灭菌溶液按0.5克/公斤剂量腹腔注射并辅以麻酇乙醚,在大腿部位分别切断股神经与坐骨神经,手术后每隔24小时测量踝关节周长。

六、尿中斑蝥素的检验 取24小时内的实验兔尿液,在集尿时先加入2ml浓盐酸酸化,尿液移置分液漏斗以氯仿提取,每次15ml。轻轻振摇,静置,分取下层氯仿层。如是三次。合併提取液,在60℃以下水浴上蒸干。残渣用氧化鋁层析柱(1×20Cm)精制^[7],溶媒每次10ml。残渣用硫酸0.2ml(比重1.77)溶解,加热近沸,加对二甲氨基苯甲醛硫酸

液(1.25%)0.2ml, 如现紫红色即为斑蝥素正反应⁽⁷⁾, 与自提的斑蝥素*的各种含量和对二甲氨基苯甲酸一定量在同一条件下作用后所显颜色比色, 以测定其含量。

实验与结果

一、实验治疗(消肿试验)取按方法三项形成足踝关节炎的家兔12只, 分成两组, 每组6只。一组为治疗组按方法四项下进行灸治。另一组为对照组, 不用斑蝥丹灸, 只测关节周围, 实验结果见表I。

表 I

组 别	动 物 只 数	踝关节平均肿胀(m.m.)	恢 复 正 常 所 需 天 数		P
			平 均 值	± 标 准 誤	
治疗组	6	6.83	5.33	± 1.42	
对照组	6	7.83	22.00	± 0.63	< 0.01

从表I可知: 斑蝥丹灸治实验性足踝关节炎效果非常显著。

二、机制试验与结果:

1. 斑蝥丹灸对去神经后的兔踝关节炎的效果观察。

去神经的方法系按方法五项下, 斑蝥丹灸按方法四项下。对照组为去神经后不用斑蝥丹灸。观察期限为二周, 肿胀未见减少, 反而增大。其结果见表II。

表 II

组 别	动物只数	较 炎 症 初 期 肿 胀 数 (m.m.)		P
		平 均 值	± 标 准 誤	
斑蝥丹灸组	6	6.0	± 1.87	
对照组	6	5.0	± 1.66	> 0.05

从表II可知去神经后用斑蝥丹灸实验性兔踝关节炎未显疗效, 肿胀反有增加(原因见讨论一项下)。灸治组与对照组比较, 其肿胀程度无明显差异。由此可知, 神经系统的作用参与了治病机制。

2. 斑蝥素经皮肤吸收后对兔踝关节治疗作用的影响。

斑蝥中刺激皮肤发泡的有效物质为斑蝥素⁽⁸⁾(Cantharidin), 斑蝥丹中斑蝥素经皮肤吸收已为作者自尿中检得斑蝥素反应而证实*。尿中斑蝥素的检验系按方法六项下。斑蝥丹

* 系按(7)中第二精制法自提, 熔点209—212°C, 文献报导, 213—215°C。
结晶形为棱柱形与文献报导一致。

* 斑蝥素油溶液2毫升(灭菌)(相当于斑蝥素4mg)肌肉注射于实验兔臀部在四小时后的尿液中检得斑蝥素结晶, 作定性试验, 呈阳性反应。(因量少未测融点)以斑蝥素无水醇溶液0.2ml(相当于0.2mg斑蝥素)滴于脱毛实验兔臀部, 于24小时后尿液中检验斑蝥素亦呈阳性反应。

灸未去神經的踝关节炎显现一定疗效，尿中可检得一定量的斑蝥素。去神經組經灸治后未显疗效，尿中亦可检得一定量斑蝥素。两者所检得的含量差異不显著 ($P > 0.05$)，結果见表Ⅲ。对照組为健康家兔24小时的尿液，其处理方法同六項，未检得斑蝥素的反应。

表Ⅲ

組 別	動 物	灸治一次后关节肿胀		斑 马 素 含 量 (mg)	P
		只 數	增 減 平 均 值 (m.m.)		
未去神經	3	減少	4.00	0.3 ± 0.01	> 0.05
去 神 經	4	增加	0.75	0.15 ± 0.015	

由表Ⅲ可知，斑蝥丹中有效成分斑蝥素經皮肤吸收以后，对于病灶无直接的治疗作用。

討 論

1. 實驗性兔踝关节炎經切斷神經后肿胀未縮小，反见肿大，其原因較复杂，可能由于切斷神經后血管的紧张性降低，或者由于其他的原因，尚有待于今后进一步探討。
2. 尿中斑蝥素的提取与检验的方法，操作要很仔細，否則反应即会出现杂质的类似顏色而影响斑蝥素显色的观察，这是本法之缺点，据报导〔7〕亦有此缺点。此外，斑蝥素的微量定量方法尚不成熟。精确度尚不够理想，均有待于今后研究。
3. 在斑蝥素丹灸治實驗性关节炎时，曾有两只怀孕母兔流产，这与斑蝥素具有刺激子宮收縮的作用有关。故外敷时用量宜加注意，临床治疗时孕妇应慎用。

小 結

1. 斑蝥丹灸治實驗性兔踝关节炎具有非常明显的消肿效果。
 2. 通过上述治病机制實驗，初步可以認為斑蝥丹灸治實驗性兔踝关节炎的机制不是通过吸收后直接作用于病灶，其治病机制初步可以認為主要是由于神經系統的作用。
- (本文承本院药理教研組徐黻本、后德輝两位主任审閱、药物分析教研組李世壯先生提供宝贵意见，深致謝忱。)

參 攷 文 獻

- [1] 金惠生 中华外科雜誌 1959. 1025
- [2] 吳維范等 浙江中医雜誌 1960. 1. 19
- [3] 李時珍 本草綱目 人民卫生出版社 997
- [4] 句容县石犹公社医院科研組 江苏中医 1960. 2. 40
- [5] 赵連模等 福建中医藥 1960. 2. 23
- [6] 中国医学科学院药物研究所等 中藥志(IV) 190頁
- [7] 俞永祥等 藥學學報 5卷3期163頁(1957年)
- [8] 中国医学大辭典 人民卫生出版社 1309頁