

# 中药斑蝥丹灸治关节炎的实验治疗 与机制研究初报

## ——发泡疗法机制研究工——

程培元 向仁德 杭秉儒

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疗病的机制,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 phalerata* Pallas)。

二、斑蝥丹的制备 将斑蝥虫的干燥尸体磨成细粉,取粉5克与7克纯净蜂蜜均匀混合,制成约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%的澄明甲醚溶液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—12mm,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醉乙醚,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。轻轻振荡,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。残渣用氧化铝层析柱(1×20cm)精制[7],溶剂每次10ml。残渣用硫酸0.2ml(比重1.77)溶解,加热近沸,加对二甲氨基苯甲磺酸

液 (1.25%) 0.2ml, 如現紫紅色即為斑蝥素正反應<sup>[7]</sup>, 與自提的斑蝥素\* 的各種含量和對二甲氨基苯甲酸一定量在同一條件下作用後所顯顏色比色, 以測定其含量。

## 實驗與結果

一、實驗治療 (消腫試驗) 取按方法三項形成足踝關節炎的家兔 12 只, 分成兩組, 每組 6 只。一組為治療組按方法四項下進行灸治。另一組為對照組, 不用斑蝥丹灸, 只測關節周圍, 實驗結果見表 I。

表 I

組別	動物只數	踝關節平均腫脹 (m.m.)	恢復正常所需天數	P
			平均值 ± 標準誤	
治療組	6	6.83	5.33 ± 1.42	< 0.01
對照組	6	7.83	22.00 ± 0.63	

從表 I 可知: 斑蝥丹灸治實驗性足踝關節炎效果非常顯著。

### 二、機制試驗與結果:

#### 1. 斑蝥丹灸對去神經後的兔踝關節炎的效果觀察。

去神經的方法系按方法五項下, 斑蝥丹灸按方法四項下。對照組為去神經後不用斑蝥丹灸。觀察期限為二周, 腫脹未見減少, 反而增大。其結果見表 II。

表 II

組別	動物只數	較炎症初期腫脹數 (m.m.)	P
		平均值 ± 標準誤	
斑蝥丹灸組	6	6.0 ± 1.87	> 0.05
對照組	6	5.0 ± 1.66	

從表 II 可知去神經後用斑蝥丹灸實驗性兔踝關節炎未見療效, 腫脹反有增加 (原因見討論一項下)。灸治組與對照組比較, 其腫脹程度無明顯差異。由此可知, 神經系統的作用參與了治病機制。

#### 2. 斑蝥素經皮膚吸收後對兔踝關節治療作用的影響。

斑蝥中刺激皮膚發泡的有效物質為斑蝥素<sup>[8]</sup> (Cantharidin), 斑蝥丹中斑蝥素經皮膚吸收已為作者自尿中檢得斑蝥素反應而証實\*。尿中斑蝥素的檢驗系按方法六項下。斑蝥丹

\* 系按 (7) 中第二精制法自提, 熔點 209—212°C, 文獻報導, 213—215°C。

結晶形為稜柱形與文獻報導一致。

\* 斑蝥素油溶液 2 毫升 (滅菌) (相當於斑蝥素 4 mg) 肌肉注射於實驗兔臀部在四小時後的尿液中提得斑蝥素結晶, 作定性試驗, 呈陽性反應。(因量少未測融點) 以斑蝥素無水醇溶液 0.2ml (相當於 0.2mg 斑蝥素) 滴於脫毛實驗兔臀部, 於 24 小時後尿液中檢驗斑蝥素亦呈陽性反應。

灸未去神經的踝關節炎呈現一定療效，尿中可檢得一定量的斑蝥素。去神經組經灸治後未顯療效，尿中亦可檢得一定量斑蝥素。兩者所檢得的含量差異不顯著（ $P > 0.05$ ），結果見表Ⅲ。對照組為健康家兔24小時的尿液，其處理方法同六項，未檢得斑蝥素的反應。

表Ⅲ

組別	動物 只數	灸治一次後關節腫脹 增減平均值 (m.m.)	斑蝥素含量 (mg)	P
			平均值 ± 標準誤	
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膚吸收以後，對於病灶無直接的治療作用。

## 討 論

1. 實驗性兔踝關節炎經切斷神經後腫脹未縮小，反見腫大，其原因較複雜，可能由於切斷神經後血管的緊張性降低，或者由於其他的原因，尚有待於今後進一步探討。

2. 尿中斑蝥素的提取與檢驗的方法，操作要很仔細，否則反應即會出現雜質的類似顏色而影響斑蝥素顯色的觀察，這是本法之缺點，據報導<sup>[7]</sup>亦有此缺點。此外，斑蝥素的微量定量方法尚不成熟。精確度尚不夠理想，均有待於今後研究。

3. 在斑蝥素丹灸治療實驗性關節炎時，曾有兩只懷孕母兔流產，這與斑蝥素具有刺激子宮收縮的作用有關。故外敷時用量宜加注意，臨床治療時孕婦應慎用。

## 小 結

1. 斑蝥丹灸治療實驗性兔踝關節炎具有非常明顯的消腫效果。

2. 通過上述治病機制實驗，初步可以認為斑蝥丹灸治療實驗性兔踝關節炎的機制不是通過吸收後直接作用於病灶，其治病機制初步可以認為主要是由於神經系統的作用。

（本文承本院藥理教研組徐獻本、后德輝兩位主任審閱、藥物分析教研組李世壯先生提供寶貴意見，深致謝忱。）

## 參 攷 文 獻

- (1) 金惠生 中華外科雜誌 1959.1025
- (2) 吳維范等 浙江中醫雜誌 1960.1.19
- (3) 李時珍 本草綱目 人民衛生出版社 997
- (4) 句容縣石臼公社醫院科研組 江蘇中醫 1960.2.40
- (5) 趙連模等 福建中醫藥 1960.2.23
- (6) 中國醫學科學院藥物研究所等 中藥志（Ⅳ）190頁
- (7) 俞永祥等 藥學學報 5卷3期163頁（1957年）
- (8) 中國醫學大辭典 人民衛生出版社 1309頁