

雷公藤的药理研究

第一报 雷公藤总甙对实验性关节肿的作用及其作用原理的初步探讨

后德辉 陈亨贵 李 玲 徐兰芳*

Studies on Pharmacology of Lei-Gong-Teng.

(1) The Effect of Primary Research about Total Glycoside in Lei-Gong-Teng on Experimental Paw Oedema in Rat and its Mechanism of Action.

Hou Dehui Chen Henggui Li Ling Xu Lanfang

【提要】实验证明雷公藤总甙对琼脂性大鼠关节肿具有明显的抑制作用，对大鼠及小鼠胸腺有抑制作用，但对大鼠肾上腺内维生素C含量及血液中淋巴细胞无明显影响；离体豚鼠回肠实验表明雷公藤总甙对组织胺及5-羟色胺有阻断作用。

雷公藤为卫矛科雷公藤属植物 (*Tripterygium Wilfordii* Hook.f.)，性苦、辛凉，具有祛风解毒杀虫等功能，曾用于治疗风湿性关节炎等疾病^{[1][2]}。近年来对雷公藤的成分及药理研究仅限于抗癌作用^{[3][4]}，而对于抗关节炎的成分及其药理研究均未见报导。本文对其提取物——总甙进行了大鼠实验性关节肿作用及其原理的研究。

雷公藤总甙由中国科学院皮肤病防治研究所提供。实验所用制剂，除离体回肠实验用50%乙醇作为溶剂外，其它实验皆用2%吐温作为溶剂。

一、对大鼠琼脂性关节肿的影响

1. 给药四天后的影响：取140~200克体重大鼠32只，分为给药与对照两组，每组16只。给药组剂量为每次每公斤体重15毫克，腹腔注射，每天两次，共给药四天。对照组注射等量生理盐水。两组均于第四天用琼脂法形成大鼠右后肢踝关节肿胀^[5]，并对给药组在注入琼脂前一小时及注入琼脂后半小时各给药一次。在注入琼脂前、后，每隔一定时间用窄带尺分别测量两组大鼠的右后踝关节周长，将给琼脂前、后关节周长之差作为肿胀程度的指标。

结果表明雷公藤总甙给药四天对大鼠琼脂性关节肿有明显的抑制作用（1~7小时内， $P<0.01$ ）（表1）（图I）。

1979年10月15日收稿

*中国科学院皮肤病防治研究所

表 1 雷公藤总甙对琼脂性关节肿的影响 (给药四天组)

组别	动物数	肿胀平均值 ± 标准误差 (毫米)									
		注射琼脂后 (小时)									
		0.5	1	2	3	4	5	6	7	p值	p值
对照	16	3.9 ±0.3	4.4 ±0.4	6.8 ±0.3	8.2 ±0.3	8.6 ±0.3	8.8 ±0.3	8.7 ±0.3	7.9 ±0.3		
雷公藤	16	2.9 ±0.2	3.0 ±0.3	4.0 ±0.6	5.4 ±0.7	6.3 ±0.4	6.8 ±0.5	6.4 ±0.4	6.5 ±0.4	<0.01	<0.01

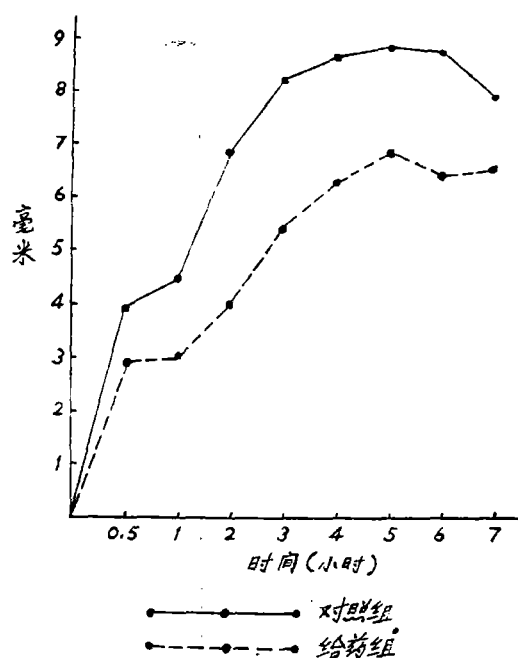


图 I 雷公藤总甙对大鼠琼脂性关节肿的影响 (给药四天组)

2. 给药一天后的影响: 取140~200克体重大鼠16只, 分为给药组与对照组, 每组8只。按上法形成大鼠琼脂性右后肢踝关节肿胀, 并对给药组于注射琼脂前一小时及注射后半小时各腹腔注射雷公藤总甙每次每公斤体重15毫克。按上法测量踝关节周长及求出肿胀程度。

结果表明, 注射琼脂后第2、3、4小时给药组关节肿胀比对照组小, 说明雷公藤总甙具有明显抑制琼脂性关节肿的作用 ($P < 0.01$) (表2) (图II)。

表 2 雷公藤总甙对琼脂性关节肿的影响 (给药一天组)

组别	动物数	肿胀平均值 ± 标准误差 (毫米)															
		注射琼脂后 (小时)															
		0.5	p值	1	p值	2	p值	3	p值	4	p值	5	p值	6	p值	7	p值
对照	8	3.6 ±0.2		3.8 ±0.2		5.6 ±0.3		7.6 ±0.8		7.8 ±0.3		7.1 ±0.2		7.1 ±0.3		7.0 ±0.4	
雷公藤	8	2.7 ±0.4		3.3 ±0.5		4.1 ±0.4		5.5 ±0.3	<0.01	6.3 ±0.5	<0.01	6.3 ±0.3	<0.01	6.2 ±0.5		6.1 ±0.3	

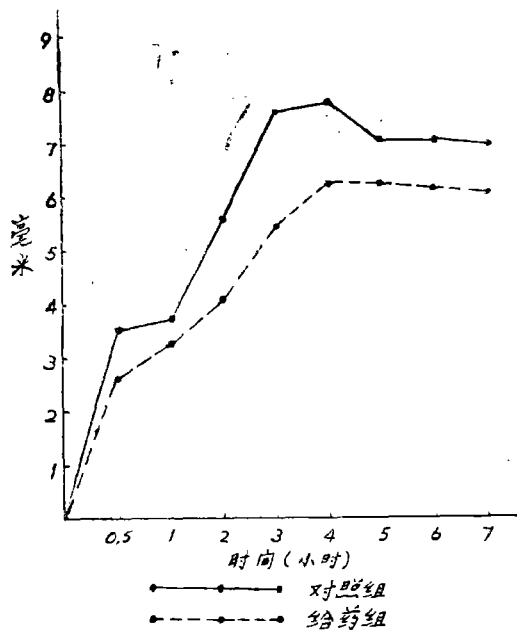


图 1 雷公藤总甙对大鼠琼脂性关节肿的影响 (给药一天组)

二、对琼脂性关节肿大鼠肾上腺中维生素C含量的影响

将上述给药四天组的大鼠32只,于最后一次给药7小时后处死,立即取出两侧肾上腺,剥离除去附着的脂肪及其它结缔组织,称重,并按Dokanski等方法〔6〕〔7〕测定其中维生素C含量。

结果表明对照组与给药组平均每100毫克肾上腺中维生素C的含量分别为237.4±17.7及261.9±14.4微克,无明显差异(P>0.05)。

三、对胸腺重量的影响

1.对琼脂性关节肿大鼠胸腺重量的影响:将上述给药四天组的大鼠32只,于最后一次给药7小时后处死,取胸腺称重,并比较给药组与对照组胸腺重量差异。

结果表明对照组与雷公藤总甙组的胸腺平均重量每100克体重分别为166.8±8.78及124.1±5.42毫克,给药组胸腺重量明显下降(P<0.01)。

2. 对幼年小鼠胸腺重量的影响: 取8~12克小鼠30只, 分为给药与对照两组, 每组15只。给药组每天每次腹腔注射雷公藤总甙每公斤体重30毫克, 每天两次, 共给药5天, 于停药的次天和对照组小鼠同时处死, 取胸腺称重。结果表明对照组与给药组的胸腺平均重量每10克体重分别为 41.4 ± 6.16 及 23.3 ± 2.03 毫克, 给药组小鼠胸腺重量明显降低($P < 0.01$)。

四、对琼脂性关节肿大鼠淋巴细胞的影响

将上述给药四天组大鼠32只于最后一次给药7小时后处死取血, 涂片镜检淋巴细胞数。结果表明对照组与给药组淋巴细胞分别为百分之 69.9 ± 7.01 、 71.3 ± 1.83 。两组无明显差异。

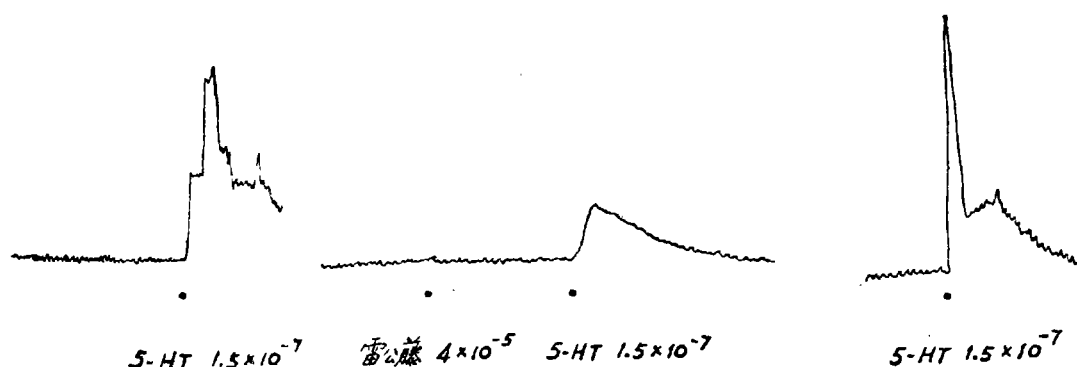
五、对组织胺、5-羟色胺的阻断作用

按Bolam等方法^[8]观察雷公藤总甙对组织胺、5-羟色胺兴奋离体豚鼠回肠的阻断作用。所用雷公藤总甙为50%乙醇溶液, 浓度为 2×10^{-3} 。

由图Ⅲ表明, 当水浴中组织胺和5-羟色胺浓度分别为 2×10^{-8} 、 1.5×10^{-7} 时即能引起回肠明显收缩, 但当加入雷公藤总甙(水浴中浓度为 4×10^{-5})则上述浓度的组织胺和5-羟色胺所引起的反应大大减弱(图Ⅲ), 而仅加入相当浓度的乙醇溶液则无此种减弱反应。说明雷公藤总甙具有阻断组织胺、5-羟色胺对豚鼠回肠的作用。

六、急性LD₅₀测定

腹腔注射雷公藤总甙, 小鼠的LD₅₀为每公斤体重162毫克。



图Ⅲ—1 雷公藤总甙对5-羟色胺、组织胺的阻断作用

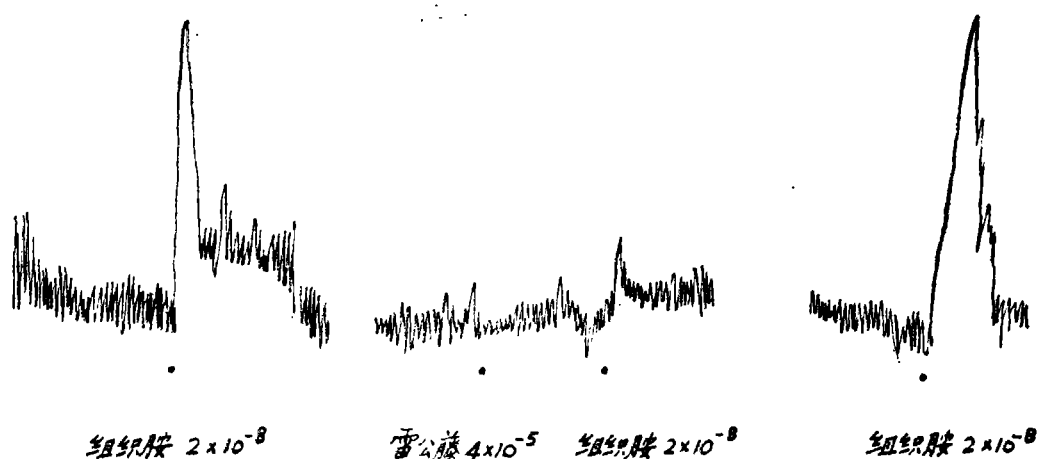


图 Ⅱ—2 雷公藤总甙对5-羟色胺、组织胺的阻断作用

由以上实验结果表明雷公藤总甙对大鼠琼脂性关节肿具有明显的抑制作用，对琼脂性关节肿大鼠肾上腺内维生素C的含量无降低作用，对淋巴细胞也无降低作用。说明雷公藤总甙不具有水杨酸钠^[9]及秦艽甲素^[10]的兴奋垂体——肾上腺皮质功能的作用。对小鼠及琼脂性关节肿大鼠胸腺重量影响的实验表明，雷公藤总甙能明显降低小鼠及大鼠胸腺重量。离体回肠实验表明，雷公藤总甙能阻断组织胺及5-羟色胺对回肠的兴奋作用。文献记载雷公藤可用于治疗风湿性关节炎。从本文实验结果可以认为雷公藤的治疗作用可能是通过降低机体免疫功能 and 阻断致炎物质而实现的。其进一步药理研究正在进行中。

参 考 文 献

- [1]全国中草药汇编编写组：全国中草药汇编(下册) P.654
- [2]福建省三明地区第二医院雷公藤科研小组：
中草药通讯 (3):48, 1974
- [3]Kupchan S M, et al: J Am Chem Soc 94(20):7194, 1972
- [4]梁克平：中草药通讯 (4):56, 1973
- [5]中国医学科学院药物研究所：中草药有效成分的研究(第二分册), 1972
- [6]Dekanski J B, et al: Brit J Pharmacol (15):93, 1960
- [7]B P, A 107, 1973
- [8]Bolam J P, et al: J Pharm Pharmacol (26):434~440, 1974
- [9]Cronheim G, et al: Proc Soc Exp Biol & Med (86):409~412, 1954
- [10]宋振玉等：生理学报 (22):201~205, 1958