

## 丹皮的抗炎作用

巫冠中<sup>1</sup> 杭秉茜<sup>1</sup> 杭静霞<sup>2</sup> 林更新<sup>2</sup>

(中药药理学教研室)

**摘要** 本文报告了丹皮的抗炎作用和抗变态反应作用。丹皮明显抑制实验动物的多种炎症反应，尤以大剂量作用显著；对其作用机制的初步探讨表明，丹皮抗变态反应属于非特异性抑制作用，且其抗炎作用与垂体—肾上腺系统无明显关系。

**关键词** 丹皮；抗炎；抗变态反应

丹皮系毛茛科芍药属牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的根皮，传统医学常将之用于清热凉血，亦有用于治疗过敏性疾病<sup>[1, 2]</sup>，实验发现丹皮醇提取物具有中枢镇静、解热，镇痛作用<sup>[3]</sup>。本文探讨丹皮水煎剂对炎症和变态反应的影响。

### 材 料

一、药品 丹皮购自南京市药材公司，产地徐州，参照本校方剂教研组提供的方法，制成100%的丹皮水煎剂 (Decoction of *Cortex Moutan Radicis*, DCMR)；消炎痛 (Indomethacin)，上海第十七制药厂生产；地塞米松 (Dexamethasone, DXM)，上海第九制药厂生产；角叉菜胶 (Carrageenan)，辽宁药物所产品。兔抗羊红细胞血清，上海生物制品研究所产品。

二、动物 实验用 ICR 小鼠，体重18~22 g；SD 或 Wistar 大鼠，140~200 g；豚鼠，300~450 g，购自南京医学院动物室。抗炎部分仅用雄性，抗变态反应雌雄皆用。

### 方法和结果

#### 一、对二甲苯所致小鼠耳廓炎症的影响

小鼠随机分组，ig DCMR 后 0.5 h，于右耳廓两侧均匀滴加二甲苯 0.03 ml，左耳廓作对照，致炎后 2.5 h，处死小鼠，剪下两侧耳

廓，用直径 8 mm 打孔器取材、称重，以左右耳片重量之差为肿胀度。结果表明，DCMR 明显抑制小鼠皮肤炎症，见表 1。

Tab 1. Effect of DCMR on ear swelling caused by xylene in mice ( $\bar{X} \pm SD$ , n=10)

Group	Dose, g/kg·d	Route	Swelling, mg	Inhibition, %
Control			16.60 ± 4.30	
DCMR	40 × 1	ig	9.70 ± 4.32 <sup>***</sup>	41.57
	20 × 1	ig	12.20 ± 4.52 <sup>*</sup>	26.51
	10 × 1	ig	15.40 ± 3.17 <sup>*</sup>	7.23
Indomethacin	0.08 × 1	ig	9.60 ± 2.84 <sup>***</sup>	42.17

\*p > 0.05, \*\*p < 0.01 vs control

#### 二、对大鼠足跖炎症的影响

大鼠随机分组，ig DCMR 后 0.5 h，于右后足跖分别 sc 1% 角叉菜胶 0.1 ml，2.5% 甲醛 0.1 ml，新鲜鸡蛋清 0.1 ml，致炎后每小时测一次，甲醛组于每天给药后测一次，以致炎前后足跖厚度之差表示肿胀度。结果 DCMR 对三种致炎剂引起的炎症反应均有不同程度的抑制作用，见图 1, 2, 3。

#### 三、对大鼠肾上腺代偿性增生和 Vc 的影响

取大鼠切除左侧肾上腺，保留右侧。术后第 2 天，大鼠随机分为假性手术组（从背部切开，探查肾上腺，但不切除任一侧肾上腺），手术对照组，可的松组（术后第 6~8 天给药）和 DCMR 组（术后第 2~8 天给药），给药毕，处死大鼠，取出右侧肾上腺，剔除脂肪和结缔组织，称重，计算肾上腺指数 (Index

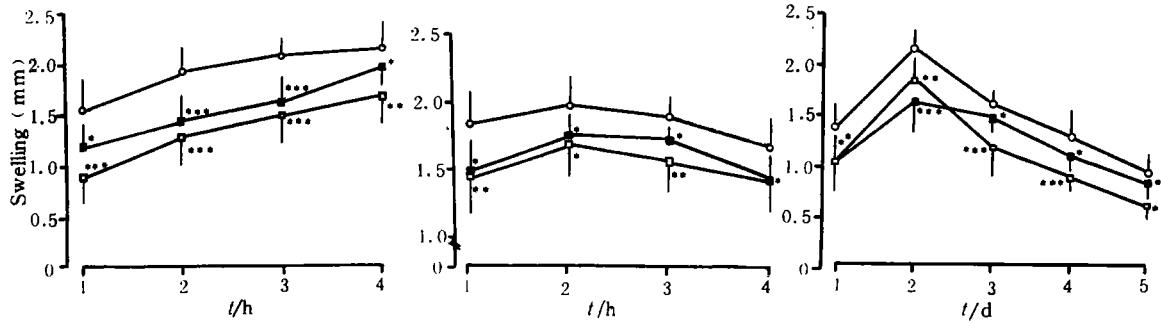


Fig 1. Effect of DCMR on rat hindpad swelling induced by carrageenan  
( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )      ○—○ control;  
□—□ DCMR 30 g / kg  $\times$  1, ig;  
■—■ DCMR 15 g / kg  $\times$  1, ig;  
\*  $p > 0.05$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$   
vs control

Fig 2. Effect of DCMR on rat hindpad swelling induced by fresh egg white  
( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )      ○—○ control;  
□—□ DCMR 30 g / kg  $\times$  1, ig;  
■—■ DCMR 15 g / kg  $\times$  1, ig;  
\*  $p > 0.05$ , \*\*  $p < 0.05$  vs control

Fig 3. Effect of DCMR on rat hindpad swelling induced by formaldehyde  
( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )      ○—○ control;  
□—□ DCMR 30 g / kg  $\times$  1, ig;  
■—■ DCMR 15 g / kg  $\times$  1, ig;  
\*  $p > 0.05$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$   
vs control

= 肾上腺湿重mg  
大鼠体重100g)，并参照文献<sup>[4]</sup>测定该肾上腺Vc的含量。结果与对照组比较，DCMR组

不能抑制因切除一侧肾上腺导致对侧代偿性增生，对残存肾上腺Vc代谢也无明显影响。见表2。

Tab 2. Effect of DCMR on rat adrenal complemental proliferation and Vc content ( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )

Group	Dose, g / kg $\cdot$ d	Route	Adrenal Index, mg / 100 g	Vc content, mg / 100 g
False operation			10.52 $\pm$ 1.70	303.37 $\pm$ 53.98
Operation			17.86 $\pm$ 3.52**	240.20 $\pm$ 32.86**
Operation+Cortisone	0.02 $\times$ 3	im	9.32 $\pm$ 2.22**	284.37 $\pm$ 42.86*
Operation+DCMR	15 $\times$ 7	ig	19.19 $\pm$ 4.21*	247.54 $\pm$ 39.38*

\* compared with false operation; \* compared with operation; \*  $p > 0.05$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$

#### 四、对大鼠同种被动皮肤过敏反应(PCA)的影响

常法制备大鼠抗天花粉血清<sup>[6]</sup>。

另取大鼠随机分组，ig DCMR第5天，于背部剃毛处，分别皮内注射经生理盐水1:20和1:40稀释的上述血清，每一稀释度注射二点，0.1 ml/点，48 h后抗原攻击，iv 0.5%伊文氏蓝溶液1 ml，内含天花粉1 mg，0.5 h处死动物，剪下蓝斑皮片，将之合置于适量丙酮生理盐水(7:3, V/V)中，浸泡48 h，离心取上清液，在590 nm测定光密度。结果表明DCMR明显抑制大鼠PCA，见表3。

Tab 3. Effect of DCMR on PCA in rats ( $\bar{X} \pm SD, n=7$ )

Group	Dose, g / kg $\cdot$ d	Route	Evens blue, μg / ml	Inhibition, %
Control			18.38 $\pm$ 3.99	
DCMR	15 $\times$ 7	ig	12.94 $\pm$ 2.97**	29.60
Ketotifen	0.015 $\times$ 3	ip	8.75 $\pm$ 2.07***	52.39

\*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$  vs control

#### 五、对大鼠颅骨膜肥大细胞脱颗粒的影响

大鼠随机分组，ig DCMR第4天，取大鼠抗天花粉血清作1:40稀释，于颅顶部sc 0.1 ml，24 h同上抗原攻击，0.5 h处死大鼠，制备颅骨膜，镜下观察肥大细胞脱颗粒百分比<sup>[7]</sup>。结果DCMR对此反应并无显著影响。

## 六、对大鼠反向皮肤过敏反应(RCA)的影响

按文献<sup>[8]</sup>制备兔抗大鼠血清,用时以1%伊文氏蓝溶液稀释成14%。

大鼠随机分组,ig DCMR第4天,参照文献<sup>[8]</sup>处理大鼠,计算肿胀率,结果DCMR明显抑制大鼠RCA,见表4。

Tab 4. Effect of DCMR on RCA in rats ( $\bar{X} \pm SD$ , n=6)

Group	Dose, g/kg·d	Route	Swelling, mg	Inhibition, %
Control			56.56 ± 15.76	
DCMR	20×5	ig	30.49 ± 11.33 ***	46.09
	10×5	ig	37.66 ± 12.18 **	33.41

\*\* p<0.05, \*\*\* p<0.01 vs control

## 七、对大鼠Arthus型足跖肿胀的影响

参照文献<sup>[9]</sup>制备大鼠主动Arthus型足跖肿胀模型。大鼠ip 经弗氏完全佐剂乳化的BSA 0.4 mg, 第14天sc BSA 1 mg(不全佐剂乳化), 第7天随机分组, 末次ig DCMR 0.5 h, 右后足跖sc BSA 1 mg。同前述测定肿胀度。

参照文献<sup>[10]</sup>制备大鼠被动Arthus型足跖肿胀模型。大鼠随机分组, 末次ig DCMR 0.5 h, iv BSA 1 mg。同时于右后足跖sc 兔抗BSA 血清 0.1 ml, 同上测定肿胀度。结果表明DCMR 对上述两种大鼠足跖肿胀均有明显的抑制作用, 见图4、5。

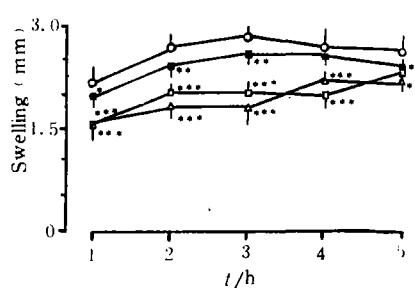


Fig 4. Effect of DCMR on rat hindpad swelling of active Arthus type ( $\bar{X} \pm SD$ , n=6)

○—○ control; □—□ Paconol 150 mg/kg × 1, ip; ■—■ DCMR 30 g/kg × 3, ig; △—△ DXM 5 mg/kg × 1, im

\* p>0.05, \*\* p<0.05, \*\*\* p<0.01 vs control

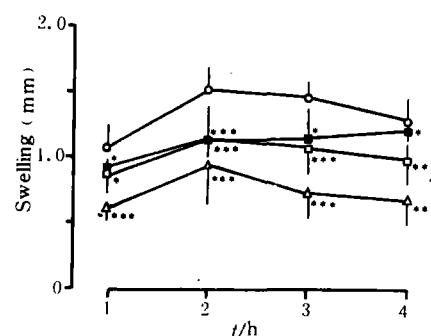


Fig 5. Effect of DCMR on rat hindpad swelling of passive Arthus type ( $\bar{X} \pm SD$ , n=6)

○—○ control; □—□ DCMR 30 mg/kg × 3, ig; ■—■ DCMR 15 g/kg × 3, ig; △—△ DXM 5 mg/kg × 1, im

\* p>0.05, \*\* p<0.05, \*\*\* p<0.01 vs control

## 八、对豚鼠补体溶血活性的影响

### 1. 对豚鼠补体经典途径溶血活性的影响

豚鼠随机分组,末次ig DCMR 1.5 h,心脏取血制血清,按Mayer<sup>[11]</sup>测定补体经典途径溶血活性。其中,致敏用兔抗羊红细胞血清,根据方阵滴定用巴比妥缓冲液作1:1000稀释,溶血用羊红细胞浓度约为 $5 \times 10^8 / ml$ ,同时设立诸对照管,求得溶血百分率。依据Von Krogh转换因子计算 $CH_{50}$ 。

2. 对补体旁路溶血活性的影响 血清来源同上,用巴比妥缓冲液作1:8稀释,参照文献<sup>[12]</sup>测定补体旁路途径的溶血活性,同上求得溶血百分率,计算 $ACh_{50}$ 。结果表明DCMR能抑制补体经典途径溶血活性,但并不明显影响旁路溶血活性,见表5。

Tab 5. Effect of DCMR on complement activities of serum in guinea pigs ( $\bar{X} \pm SD$ , n=6)

Group	Dose, g/kg·d	Route	$CH_{50}$ , u/ml	$ACh_{50}$ , u/ml
Control			207.84 ± 25.49	46.36 ± 5.93
DCMR	20×7	ig	171.80 ± 18.70 **	42.25 ± 4.58 *
	10×7	ig	188.36 ± 23.31 *	43.25 ± 5.29 *

\* p>0.05, \*\* p<0.05 vs control

## 九、对小鼠溶血素水平的影响

小鼠随机分组,ip 1:5 生理盐水稀释的羊红细胞 0.2 ml, 同日开始 ig DCMR, 第 5

天，摘眼球取血制备血清，参照文献<sup>[13]</sup>测定溶血素水平。结果，DCMR 对小鼠血清溶血素生成无明显影响。

## 讨 论

丹皮水煎剂对多种急性炎症反应具有抑制作用，显然，这与其抑制炎症组织的通透性和抑制 PGE<sub>2</sub> 的生物合成有关。DCMR 不能抑制残存肾上腺的代偿性增生，对肾上腺 Vc 的代谢也无明显影响，提示其既无类可的松样作用，也无类促肾上腺皮质激素样作用，即其抗炎作用不依赖于垂体上肾上腺系统。I、Ⅱ和Ⅲ型变态反应是由特异性抗体介导的反应，DCMR 对抗体的形成并无明显影响，但对之均有抑制作用，可能系通过非特异性抗炎机制发挥作用，而抑制血清补体活性，也就增强其抗炎效应。DCMR 不抑制特异性抗体的产生，不影响补体旁路途径的溶血活性，提示 DCMR 在发挥抗炎作用的同时，不抑制正常体液免疫功能。

## 参 考 文 献

1 林 新. 牡丹皮水治疗过敏性鼻炎初步报告. 中华耳鼻咽喉科杂志 1957; 5: 99

- 2 温汉隆. 中耳炎手术后内服牡丹皮水功效. 中华耳鼻咽喉科杂志 1959; 7: 160
- 3 原田正敏, 山下厚子. 牡丹皮的药理研究(第一报)(II). 药学杂志 1969; 89: 1205-11
- 4 徐叔云, 卞如濂, 陈 修主编. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 968-71
- 5 吉林医科大学化学教研室. 前列腺素E<sub>2</sub>的生物合成. 吉林医科大学学报 1976; (2): 24-34
- 6 少年红协作组药理组. 改良被动皮肤过敏试验法和少年红制剂对PCA反应的抑制作用. 中华医学杂志 1977; 57: 81-4
- 7 谢强敏, 卞如濂. 一种新的过敏介质阻释药物筛选方法. 浙江医科大学学报 1981; 10: 87-9
- 8 Urgan G, Kobrin S and Bezenst BR. Measurement of inflammation and evaluation of anti-inflammatory agents. *Acta Pharmacodyn* 1959; 123: 71-83
- 9 周重楚, 王桂兰, 宋晓凯. 短梗五加醇提取物的抗变态反应性炎症的作用. 中药通报 1985; (10): 37-41
- 10 李龙云, 万健胜, 叶星梅等. 黑曼对免疫复合物性炎症的影响. 中药通报 1983; (3): 34-6
- 11 Mayer MM and Kabat EA. *Experimental Immunochemistry*. 2nd ed. Illinois: Springfield, 1961, 133-240
- 12 张载福, 于佩英, 荣桂芳等. 人和动物血清中补体旁路溶血活性测定. 安徽医学院学报 1985; 20(2): 28-30
- 13 徐学英, 李 元, 许 津. 一个改进的体液免疫测定方法. 溶血素的测定. 药学学报 1979; 14: 443-6

## Anti-inflammatory Effect of *Cortex Moutan Radicis*

Wu Guanzhong, Hang Bingqian, Hang Jingxia, Ling Genxin

Department of Pharmacology of Chinese Materia Medica

The anti-inflammatory and anti-allergic effects of *Cortex Moutan Radicis* were reported. *Cortex Moutan Radicis* inhibited various inflammatory reactions of experimental animals with especially prominent effect when given in large doses. The experiment showed that there is a common pathway between nonspecial anti-inflammation and special anti-inflammation of *Cortex Moutan Radicis*. It suppressed selectively both reactions. Its anti-inflammatory reaction is not related to the system of pituitary gland-adrenals.

**Key words** *Cortex Moutan Radicis*; Anti-inflammation; Anti-allergic reaction

【文摘 033】黄毛豆腐柴茎皮乙酸乙酯部分的化学成分研究 曾 讼, 刘成基, 孟宝华. 中草药 1990; 21(5): 8~10

从马鞭草科豆腐柴属植物黄毛豆腐柴 *Premna fulva* 茎皮醇浸膏的乙酸乙酯部分分得 7 个结晶性成

分, 经化学和光谱分析, 鉴定了其中 5 个成分。晶 I 为胡萝卜甙(Daucosterin), 晶 III 为柚皮素(Naringenin), 晶 V 为香草酸(Vanillic acid), 晶 VI 为硝酸钾(Potassium nitrate), 晶 VII 是硝酸钾、氯化钾、氟化钾的混合物。柚皮素及香草酸为首次从该属植物中分得。