

丹皮的抗炎作用

巫冠中¹ 杭秉茜 杭静霞² 林更新²

(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^[1,2],实验发现丹皮醇提取物具有中枢镇静、解热、镇痛作用^[3]。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,于右耳廓二侧均匀滴加二甲苯 0.03 ml,左耳廓作对照,致炎后 2.5 h,处死小鼠,剪下二侧耳

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***	41.57
	20 × 1	ig	12.20 ± 4.52*	26.51
	10 × 1	ig	15.40 ± 3.17*	7.23
Indomethacin	0.08 × 1	ig	9.60 ± 2.84***	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

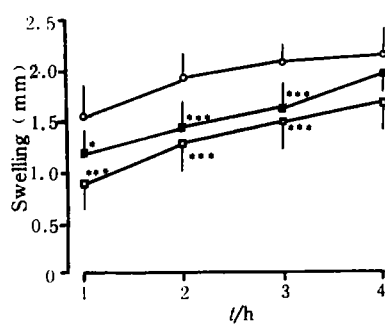


Fig 1. Effect of DCMR on rat hindpad swelling induced by carrageenan ($\bar{X} \pm SD$, $n = 6$) ○—○ control; □—□ DCMR 30 g/kg $\times 1$, ig; ■—■ DCMR 15 g/kg $\times 1$, ig; * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ vs control

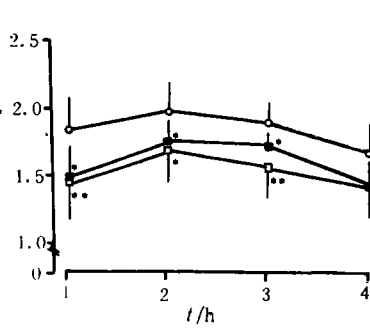


Fig 2. Effect of DCMR on rat hindpad swelling induced by fresh egg white ($\bar{X} \pm SD$, $n = 6$) ○—○ control; □—□ DCMR 30 g/kg $\times 1$, ig; ■—■ DCMR 15 g/kg $\times 1$, ig; * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$ vs control

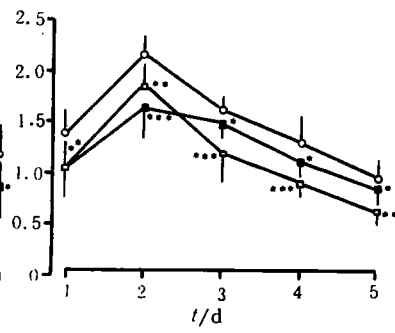


Fig 3. Effect of DCMR on rat hindpad swelling induced by formaldehyde ($\bar{X} \pm SD$, $n = 6$) ○—○ control; □—□ DCMR 30 g/kg $\times 1$, ig; ■—■ DCMR 15 g/kg $\times 1$, ig; * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ vs control

= $\frac{\text{肾上腺湿重mg}}{\text{大鼠体重100g}}$), 并参照文献^[4]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 · d	Route	Adrenal Index, mg/100 g	Vc content, mg/100 g
False operation			10.52 ± 1.70	303.37 ± 53.98
Operation			17.86 ± 3.52***	240.20 ± 32.86***
Operation+Cortisone	0.02 × 3	im	9.32 ± 2.22***	284.37 ± 42.86**
Operation+DCMR	15 × 7	ig	19.19 ± 4.21**	247.54 ± 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^[6]。

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 · d	Route	Evens blue, μg/ml	Inhibition, %
Control			18.38 ± 3.99	
DCMR	15 × 7	ig	12.94 ± 2.97**	29.60
Ketotifen	0.015 × 3	ip	8.75 ± 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^[7]。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^[8]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^[8]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^[9]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^[10]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。

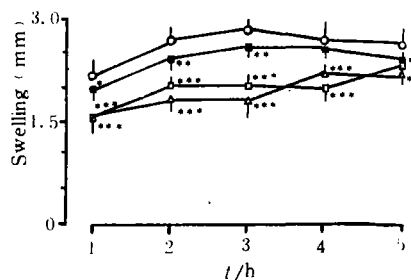


Fig 4. Effect of DCMR on rat hindpad swelling of active Arthus type ($\bar{X} \pm SD$, $n=6$)

○—○ 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

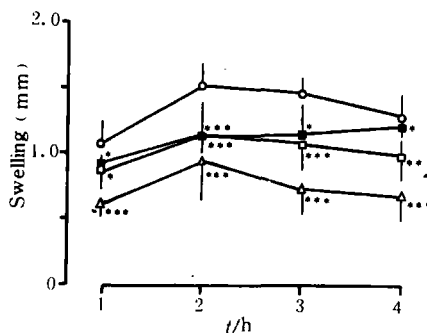


Fig 5. Effect of DCMR on rat hindpad swelling of passive Arthus type ($\bar{X} \pm SD$, $n=6$)

○—○ control; □—□ DCMR 30 mg/kg × 3, ig; ■—■ DCMR 15 mg/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^[11]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 5×10^8 / 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^[12]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 complementary 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^[13]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_2 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-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. 中华耳鼻喉

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, 卞如谦, 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_2 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, 卞如谦. 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. *Art int 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 Immunochimistry*. 2nd ed. Illinois: Springfield, 1961, 133-240

12 张载福, 丁佩英, 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 inselctively 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 论, 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。