

旱莲草的抗炎作用及机制研究

胡慧娟 周德荣¹ 杭秉茜 马嵬

(中国药科大学中药药理学教研室,¹实验动物室,南京 210009)

摘要 旱莲草水煎剂 5, 15 g/kg, 连续 7 d 灌胃给药, 对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀, 醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性增高以及组织胺引起的大鼠皮肤毛细血管通透性增高均有明显的抑制作用; 对角叉菜胶, 甲醛所致大鼠足垫肿胀也有显著的抑制作用, 摘除双侧肾上腺后其抗炎作用仍然存在。旱莲草还能显著抑制大鼠棉球肉芽组织增生, 抑制角叉菜胶所致胸腔渗出液中白细胞的数量及炎性组织中 PGE 的含量。

关键词 旱莲草; 抗炎作用; 角叉菜胶; 组胺

旱莲草 *Herba Eclipta prostrata* L. (HEP), 为常用中药, 具有滋补肝肾, 凉血止血之功效, 临床用于治疗肝肾亏虚, 阴虚血热引起的头昏目眩, 腰膝酸软, 须发早白等症^[1]。旱莲草对小鼠的免疫系统有调节作用^[2]; 另外, 作者曾报道经典名方二至丸具有抗炎作用^[3]。旱莲草作为二至丸的组成之一, 本文观察了其对实验性炎症的影响。

1 材料

动物: 昆明种小鼠 20±2 g, 雄性; SD 大鼠 150±25 g, 除标明外均为雄性, 由本校动物房及南京药物研究所动物房提供。

试药: 旱莲草, 购自南京市药材公司, 按传统方法制成 1:1 的水煎剂; 消炎痛(吲哚美辛), 江苏淮阴制药厂产品; 阿司匹林片剂,

南京第二制药厂生产; 角叉菜胶, 辽宁省药物研究所产品; 氢化可的松注射液, 扬州制药厂生产; 巴豆油, 辽宁药物研究所产品。

2 方法与结果

2.1 抑制巴豆油所致小鼠耳廓肿胀的影响

小鼠随机分成 4 组, 每组 10 只。给药组分别 ig 旱莲草煎剂 5, 15 g/kg, 连续给药 7 d, 对照组给等量水, 阳性对照组 ip 消炎痛 50 mg/kg(除特殊标明外, 以下给药时间、剂量和方式均同)。末次给药后 1 h, 于右耳廓两侧均匀涂布 2% 巴豆油 20 μl, 左耳廓作对照, 致炎后 3 h 剪下两耳廓, 并用直径 8 mm 打孔器取耳片, 称重, 以两耳廓重量差表示炎症反应的程度, 结果见表 1, HEP 对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀有显著抑制作用。

Tab 1. Effect of HEP on ear swelling caused by croton oil in mice, $\bar{x} \pm s$

Group	Dose, g/kg × d	Route	Swelling, mg	Inhibition, %
Control			22.0±4.7	
HEP	5×7	ig	17.2±4.5 ^{**}	22
	15×7	ig	15.4±4.1 ^{**}	30
Indomethacin	0.05×1	ip	13.2±3.1 ^{***}	31

^{**} P<0.05, ^{***} P<0.01, vs control

收稿日期 1994-11-30

2.2 对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响

小鼠随机分成 4 组,每组 8~9 只。末次给药 1h 后,尾 iv 0.5% Evans 蓝 5 ml/kg,立即 ip 0.7% 醋酸 10 ml/kg,30 min 后将小鼠

放血处死,剪开腹腔,用生理盐水反复冲洗腹腔,收集冲洗液并稀释至 10 ml。离心,取上清液于分光光度计 610 nm 处测吸收度,计算洗液中染料含量。结果见表 2,HEP 明显抑制醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性增加。

Tab 2. Effect of HEP on increased peritoneal permeability induced by aceticacid in mice, $\bar{x} \pm s$

Group	n	Dose, g/kg × d	Route	Evans blue, $\mu\text{g}/\text{ml}$	Inhibition, %
Control	9			3.42 ± 0.92	
HEP	9	5 × 7	ig	2.61 ± 0.54*	24
	9	15 × 7	ig	2.53 ± 0.32**	
Indomethacin	8	0.05 × 1	ip	2.20 ± 0.54***	36

* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$, vs control

2.3 对组织胺引起的大鼠皮肤毛细血管通透性增高的影响

大鼠随机分为 4 组。末次给药 1h 后,背部剃毛,沿背部中线两侧 sc 磷酸组织胺 0.01mg/0.05ml,立即尾 iv 0.5% Evans 蓝溶

液 10 ml/kg,30 min 后处死大鼠,剥离蓝斑皮肤,按文献[4]法测定蓝斑染料的渗出量,结果见表 3,HEP 15 g/kg 对组织胺所致的大鼠皮肤毛细血管通透性增高有显著的抑制作用。

Tab 3. Effect of HEP on increase peritoneal permeability induced by histamine in rats, $\bar{x} \pm s$

Group	Dose, g/kg × d	Route	Evans blue, $\mu\text{g}/\text{ml}$	Inhibition, %
Control		ig	4.23 ± 1.05	
HEP	5 × 7	ig	3.75 ± 1.11*	11
	15 × 7	ig	2.13 ± 1.14**	
Indomethacin	0.05 × 7	ip	1.12 ± 0.52***	74

* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$, vs control

2.4 对致炎剂引起的大鼠足垫肿胀的影响

大鼠随机分为 4 组,每组 8 只。末次给药 1h 后,于右后足垫分别 sc 1% 角叉菜胶,2.5% 甲醛 0.1 ml,于致炎后每小时用千分尺测量一次足垫厚度(mm)(甲醛组于给药后

2 h 测一次,每天 1 次),共 5 次。以致炎前后足垫厚度之差表示肿胀度(mm)。结果见表 4-1,4-2,HEP 5,15 g/kg 都能明显抑制两种致炎剂引起的大鼠足垫肿胀。

Tab 4-1. Effect of HEP on swelling of rat hindpad induced by carrageenan, $\bar{x} \pm s$

Group	Dose, g/kg × d	Route	Swelling, mm				
			1h	2h	3h	4h	5h
Control		ig	0.69 ± 0.14	1.20 ± 0.24	2.23 ± 0.48	2.16 ± 0.35	2.03 ± 0.20
HEP	5 × 7	ig	0.53 ± 0.11**	0.98 ± 0.16**	1.71 ± 0.28**	1.76 ± 0.26**	1.73 ± 0.15***
	15 × 7	ig	0.51 ± 0.11**	0.84 ± 0.35**	1.72 ± 0.31**	1.60 ± 0.27***	1.60 ± 0.37***
Indomethacin	0.02 × 1	ip	0.31 ± 0.21***	0.82 ± 0.25***	1.31 ± 0.20***	1.45 ± 0.25***	1.52 ± 0.17***

* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$, vs control

Tab 4-2. Effect of HEP on swelling of rat hindpad induced by formaldehyde, $\bar{x} \pm s$

Group	Dose, g/kg \times d	Route	Swelling, mm				
			1d	2d	3d	4d	5d
Control		ig	2.43 \pm 0.30	2.60 \pm 0.19	2.40 \pm 0.24	2.25 \pm 0.18	2.02 \pm 0.17
HEP	5 \times 5	ig	2.27 \pm 0.14*	2.50 \pm 0.42*	2.00 \pm 0.41**	1.74 \pm 0.42***	1.58 \pm 0.39**
	15 \times 5	ig	2.06 \pm 0.20**	2.02 \pm 0.20***	1.68 \pm 0.30***	1.40 \pm 0.34***	1.20 \pm 0.27***

*P > 0.05, **P < 0.05, ***P < 0.01, vs control

2.5 对角叉菜胶引起的去肾上腺大鼠足垫肿胀的影响

大鼠肾上腺切除按常规法进行,术后一次注射青霉素 250 mg/kg,以 1% NaCl 水代替自来水喂饲,2 d 后随机分组,每组 5~6

只,末次给药后 1 h,于右后足垫 sc 1% 角叉菜胶 0.1 ml 致炎,同前法测足垫肿胀度。结果见表 5,HEP 两个剂量都能显著抑制角叉菜胶所致去肾上腺大鼠足垫肿胀。

Tab 5. Effect of HEP on swelling of hindpad in adrenalectomized rat induced by carrageenan, $\bar{x} \pm s$

Group	n	Dose, g/kg \times d	Route	Swelling, mm				
				1h	2h	3h	4h	5h
Control	6		ig	0.92 \pm 0.48	1.94 \pm 0.64	2.61 \pm 0.33	2.68 \pm 0.44	2.56 \pm 0.23
HEP	6	5 \times 7	ig	0.71 \pm 0.27*	1.51 \pm 0.25*	1.86 \pm 0.58***	1.91 \pm 0.56***	2.07 \pm 0.46***
	6	15 \times 7	ig	0.48 \pm 0.24**	0.88 \pm 0.44***	1.40 \pm 0.71***	1.63 \pm 0.83***	1.94 \pm 0.42***
Indomethacin	5	0.02 \times 1	ip	0.35 \pm 0.29**	0.93 \pm 0.17***	1.20 \pm 0.51***	1.63 \pm 0.66***	1.60 \pm 0.92***

*P > 0.05, **P < 0.05, ***P < 0.01, vs control

2.6 对角叉菜胶所致大鼠胸膜炎的影响

大鼠随机分为 4 组,每组 7 只。末次给药后,立即于胸腔注射 1% 角叉菜胶 0.4 ml 致炎,5 h 后放血处死大鼠。打开胸腔,准确吸

取胸腔液,并测量其体积,计数白细胞,结果见表 6,HEP 5 g/kg 和 15 g/kg 都能显著减少胸腔渗出液中白细胞数。

Tab 6. Effect of HEP on pleuric inflammation induced by carrageenan in rat, $\bar{x} \pm s$

Group	Dose, g/kg \times d	Route	Exudate, ml	Leucocyte, $\times 10^7$
Control		ig	2.12 \pm 0.66	2.98 \pm 0.12
HEP	5 \times 7	ig	1.89 \pm 0.80*	2.08 \pm 0.28***
	15 \times 7	ig	1.76 \pm 0.45*	2.00 \pm 0.19***
Hydrocortisone	0.1 \times 5	im	0.97 \pm 0.095***	1.50 \pm 0.15***

*P > 0.05, **P < 0.05, ***P < 0.01, vs control

2.7 对角叉菜胶性大鼠炎症组织内 PGE₂ 含量的影响

大鼠随机分为 4 组,每组 7 只。末次给药后 0.5 h,于右后足垫 sc 1% 角叉菜胶 0.1 ml,致炎 3 h 后处死大鼠,将炎性足垫在踝关节上 0.5 cm 处剪下,称重,生理盐水浸泡 1 h,取上清液测 PGE₂ 的含量^[5]。以每克炎症组织相当的吸收度表示 PGE₂ 含量。结果见表 7,HEP 15 g/kg 显著降低炎性组织中 PGE₂

的含量。

Tab 7. Effect of HEP on the content of PGE₂ in inflammatory tissue, $\bar{x} \pm s$

Group	Dose, g/kg \times d	Route	PGE ₂ , OD ₂₇₈
Control		ig	0.175 \pm 0.014
HEP	5 \times 5	ig	0.172 \pm 0.035*
	15 \times 5	ig	0.150 \pm 0.021*
Indomethacin	0.05 \times 1	ip	0.138 \pm 0.028***

*P > 0.05, **P < 0.05, ***P < 0.01, vs control

2.8 对棉球肉芽组织增生的影响

雌性 SD 大鼠,随机分组,乙醚麻醉下,于两侧前肢腋窝下各埋植 20±1 mg 重的消毒棉球一个,手术当天给药第 8 天放血处死大鼠,剥离肉芽组织,80℃烘烤 3 h 后称重。结果见表 8,HEP 15 g/kg 可明显抑制大鼠棉球肉芽组织增生。

Tab 8. Effect of HEP on weight of granuloma in rats, $\bar{x} \pm s$

Group	Dose, g/kg × d	Route	Weight of granuloma, mg/100g
Control		ig	54.7±9.2
HEP	5×7	ig	49.2±7.2*
	15×7	ig	45.6±4.0**
Hydrocortisone	0.01×7	im	34.5±5.9***

* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$, vs control

3 讨 论

以上结果表明,旱莲草水煎剂对多种致炎剂引起的组织水肿和炎症渗出增加,急性毛细血管通透性增高以及慢性炎症均有明显的抑制作用,对炎症后期的肉芽组织增生也有显著的抑制作用;旱莲草对去肾上腺大鼠仍有抗炎作用,表明其抗炎作用不依赖垂体—肾上腺皮质系统。花生四烯酸的代谢物

PGE 是炎症反应的重要介质,旱莲草降低炎症组织中 PGE 的含量,表明其可能抑制 PGE 的产生、释放或代谢。在急慢性炎症中,体内白细胞向炎症部位游走在炎症的发展过程中起重要作用,旱莲草可以减少角叉菜胶所致胸腔渗出液中白细胞数量,表明其能明显抑制白细胞游走;PG 对白细胞有较高的趋化性,旱莲草抑制 PG 合成或释放,在抑制白细胞游走方面可能起一定的作用。综上所述,旱莲草抗炎机理与其降低毛细血管通透性,抑制 PGE 的合成或释放,直接对抗炎症介质的作用及抑制白细胞的游走有关。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:一部. 北京:人民卫生出版社, 1990. 334
- 2 胡慧娟,杭秉茜,刘 勇. 旱莲草对免疫系统的影响. 中国药科大学学报, 1992, 23(1):55
- 3 胡慧娟,杭秉茜,刘 勇. 二至丸的抗炎作用. 江西中医学院学报, 1993, 5(2):37
- 4 徐叔云,卞如濂,陈修主编. 药理学实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社. 1982:731
- 5 戴 岳,杭秉茜,谭 斌. 齐墩果酸的抗炎作用. 中国药理学与毒理学杂志, 1989, 3(2):96

Antiinflammatory Effects Of *Herba Eclipta Prostrata*

Hu Huijuan, Zhou Derong¹, Hang Bingqian, Ma Wei

Department of Pharmacology of Chinese Traditional Drugs, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009

Abstract Decoction of *Herba Eclipta prostrata* markedly decreased the swelling of mouse ear induced by Croton oil, and inhibited the increase of capillary permeability caused by acetic acid in mice and by histamine in rats. HEP also inhibited hindpad swelling induced by carrageenan and formaldehyde in rats. Similar effects were seen in adrenalectomized rats. HEP suppressed the proliferation of granuloma caused by cotton pellets, the content of prostaglandin E₂ in inflammatory tissue induced by carrageenan, and the migration of leucocyte. It is suggested that antiinflammatory effects of HEP may involve various ways affecting inflammatory processes and be independent on system of pituitary gland-adrenal.

Key words *Herba Eclipta prostrata*; Antiinflammatory; Carrageenan; Histamine