

茵陈五苓散抗变态反应作用研究

金亚宏 曹秀芳 李兰芳 原桂东 王素芬

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

茵陈五苓散系日本津村顺天堂提供的中药复方,属祛湿类方剂。用于湿热壅盛所致的多种证候。临床变态反应性疾病可属于因风寒湿热侵袭所致痹证,常以祛风化湿,清热通络等法治疗。为了研究该方清热祛湿的作用机理,我们作了抗过敏介质、抗过敏性休克及被动皮肤过敏试验。

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠,雄性,体重为 150~200g,由中国中医研究院实验动物中心提供。豚鼠,雄性,250g,由兴旺养殖厂提供。

1.2 试剂 茵陈五苓散颗粒剂,由日本津村顺天堂提供,临床用药量为 50mg/kg。磷酸组织胺:美国 Sigma 公司生产,批号 73F-0402。醋酸氢化泼尼松注射液:浙江仙居制药厂生产,批号 8703030。曲利本兰:CHROMA 进口分装,由上海化学试剂站分装厂分装,批号 85-01-05。新鲜马血清:由北京生物制品研究所提供。天花粉:由本所药理二室提供。氢氧化铝凝胶:天津光华制药厂,批号 890104。

2 方法与结果

2.1 抗过敏介质试验-皮肤血管通透性试验^[1] 于大鼠背部皮内注射磷酸组织胺生理盐水溶液 0.1ml(内含组织胺 100 μ g),同时静脉注射 0.5%曲利本兰,0.5ml/只,15~30min 后测定兰斑直径大小。于注射组织胺前 1h 给大鼠口饲受试药物。实验分 2,1,0.5g/kg 3 个给药组,空白对照组给水。阳性对照组于注射组织胺前 2d 在下肢皮下注射醋酸氢化泼尼松 2.5mg/kg,0.5ml。实验结果表明茵陈五苓散具有较强的抗组织胺作用,对由组织胺引起的皮肤血管通透性增强

有较强的抑制作用,且随剂量增加抑制作用增强(见表 1)。

表 1 茵陈五苓散抗过敏介质的作用($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	剂量 (g/kg)	兰斑平均直径 (cm)	抑制率 (%)
空白对照组	10		2.15 $\pm$ 0.96	
醋酸氢化泼尼松	11	0.0025	1.06 $\pm$ 1.16*	50.53
茵陈五苓散	10	2.0	0.53 $\pm$ 0.58**	75.35
茵陈五苓散	11	1.0	0.74 $\pm$ 1.00**	65.75
茵陈五苓散	8	0.5	1.04 $\pm$ 1.16*	51.74

注:与空白对照组比较 * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ (下同)

2.2 抗过敏性休克作用 于豚鼠致敏前,用硫化钡将豚鼠四肢脱毛。在豚鼠足静脉注射马血清 1ml(0.9%生理盐水 1:10 稀释),10d 后,静脉注射不稀释马血清 0.1ml 攻击,在抗原攻击前 1h 给豚鼠灌服茵陈五苓散。实验分组同前,泼尼松组在抗原攻击前 0.5h 于双侧下肢皮下各注射醋酸氢化泼尼松(10mg/kg)0.5ml。观察豚鼠状态及死亡情况,体征表现为:烦躁不安,乱咬东西,用前爪搔鼻,呼吸困难,发绀,抽搐,死亡等。按体征反应及死亡情况作体征积分。I、无任何体征,II、有 1~2 种体征,III、有 3~5 种体征,IV、6 种以上体征或死亡。按体征积分统计实验结果(见表 2)。注射醋酸氢化泼尼松组豚鼠仅出现咳嗽、舔鼻、竖毛、软弱无力等一过性现象,仅少数动物死亡,表明其可明显对抗马血清引起的豚鼠过敏性休克。而茵陈五苓散各剂量组豚鼠则出现作呕、阵发性呼吸、惊厥、虚脱、甚至死亡。积分统计结果表明,该方对过敏性休克无明显对抗作用。

2.3 抗被动皮肤过敏实验 实验前以 5mg

表 2 茵陈五苓散抗过敏性休克作用

组 别	n	剂量 (g/kg)	体征积分 ($\bar{x} \pm s$)	死亡数
空白对照组	8		4.00 $\pm$ 0.00	7
醋酸氢化泼尼松	8	0.01	3.38 $\pm$ 0.52**	3
茵陈五苓散(大)	8	2.00	3.88 $\pm$ 0.35	7
茵陈五苓散(中)	8	1.00	3.75 $\pm$ 0.46	5
茵陈五苓散(小)	6	0.50	4.00 $\pm$ 0.00	6

天花粉溶于 1ml 氢氧化铝凝胶中。将上述天花粉氢氧化铝凝胶混悬液大鼠脚掌注射,每个脚掌注射 0.1ml,4 个脚掌共注射 0.4ml。14d 后,断头取血,低速离心,分离血清,此血清置冰箱备用。另取健康大鼠,在大鼠背部中线两侧,距脊柱 1.5cm 处把毛剪光,每侧 2 点,每点间隔 1.5~2.0cm。取上述抗血清,经用生理盐水稀释不同倍数(稀释度为 1:10、1:20)。按不同浓度抗血清次序,皮下注射于剪毛的各点 0.1ml。48h 后进行抗原攻击,静脉注射天花粉 10mg/kg,天花粉用 1%曲利本兰溶液配成 1mg/ml,即每 100g 体重注射天花粉曲利本兰溶液 1ml。20min 后断头处死,翻转背部皮肤,测定蓝斑直径进行比较。实验分组及给药量同抗过敏介质实验。于静脉注射天花粉前 1h 口服茵陈五苓散,前 0.5h 于大鼠下肢皮下注射醋酸氢化泼尼松,

实验表明,茵陈五苓散对被动皮肤过敏反应有抑制作用(见表 3)。

表 3 茵陈五苓散抗被动皮肤过敏作用

组别	n	剂量 (g/kg)	蓝斑反应($\bar{x} \pm s$)			
			1:10		1:20	
			直径 (cm)	抑制率 (%)	直径 (cm)	抑制率 (%)
空白对照组	11		2.7 $\pm$ 0.6		2.5 $\pm$ 0.5	
醋酸氢化泼尼松	10	0.0025	1.9 $\pm$ 0.6**	29.9	1.8 $\pm$ 0.9*	29.0
茵陈五苓散	10	2.0	1.9 $\pm$ 0.7**	27.4	1.8 $\pm$ 0.7*	27.7
茵陈五苓散	11	1.0	2.1 $\pm$ 0.6*	23.4	2.2 $\pm$ 0.6	11.8
茵陈五苓散	10	0.5	2.2 $\pm$ 0.8	19.5	1.9 $\pm$ 0.7*	23.8

注:与空白对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 小结

实验研究表明,该方具有明显的抗变态反应作用,对组织胺引起的皮肤血管通透性增强有较强的抑制作用,并对被动皮肤过敏反应有抑制作用。因此推测茵陈五苓散清热祛湿的作用机理之一是抗变态反应。研究表明,茵陈五苓散对过敏性休克无明显对抗作用。提示该方对轻、中度变态反应有一定的对抗作用。

参考文献

- 徐叔云. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1985. 923~931 (收稿:1997-04-15)