

紫云金对雷公藤内酯醇引起静脉炎的作用*

林建峰¹, 朱惠¹, 吴珊², 胡冠军³, 郑幼兰¹

(1 福建省医学科学研究所, 福州 350001;

2 福建省立医院, 福州 350001;

3 江西中医学院, 南昌 330003)

摘要: 紫云金系紫草、白芷、冰片、银花等的醇提物, ig 紫云金 2~4g/kg 对雷公藤内酯醇引起的小鼠尾静脉炎、大鼠足跖肿胀、小鼠耳廓水肿及疼痛反应均有显著的抑制作用。提示, 紫云金对雷公藤内酯醇 iv 引起的静脉炎有防治作用。

关键词: 紫草; 雷公藤内酯醇; 静脉炎; 抗炎

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)01-0036-02

雷公藤内酯醇(Triptolode), 又称雷公藤甲素, 近年来用于治疗急性粒细胞白血病慢性粒细胞白血病, 效果良好。但临床应用时会产生较为严重的血栓性浅静脉炎, 使病人难以忍受, 导致治疗中断。国内曾有用紫草醇提物治疗过敏性紫癜及药物性静脉炎的报道^[1]。本文主要观察我们采用自行配制的紫云金对雷公藤内酯醇引起的血栓性浅静脉炎的防治作用, 并进一步研究紫云金的抗炎镇痛作用, 现将结果报道如下。

1 材料

1.1 药物 紫云金系用紫草、白芷、冰片、银花, 加乙醇浸泡, 回流提取后减压浓缩而成, 含生药 2g/ml。雷公藤内酯醇(Triptolid, Tri) 白色结晶, 由本所植化室邓福孝研究员提取, 纯度 99.9%, 使用时以 2% 丙二醇配成所需浓度。角叉菜胶(carrageenan) 由辽宁药物所提供, 依文思蓝(Evans blue) 为英国 BDH 公司产品, 消炎痛、地塞米松等均为市售。

1.2 动物 昆明种小鼠, 体重 20±2g, 由福建省卫生防疫站动物场提供, SD 大鼠, 体重 220g±30g, 由中英合资上海西普尔-必凯(SIPPR/BK) 实验动物有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 紫云金对雷公藤内酯醇产生静脉炎的影响^[2]

取昆明种小鼠 40 只, 分为 4 组, 每组 10 只, 分别尾静脉注射雷公藤内酯醇 10μg/ml、20μg/ml、40μg/ml 按 200μg/kg, 每天一次, 连续 5d, 观察并记

录小鼠的炎症反应的程度和损伤情况。结果: 注射 40μg/ml, 200μg/kg 的雷公藤内酯醇, 小鼠尾部出现红肿瘀血, 继而坏死, 模型可靠, 可作为抗静脉炎药物的初筛模型。

另取昆明种小鼠 40 只, 每组 10 只, 每天 iv 40μg/ml, 200μg/kg 雷公藤内酯醇后, 分别 ig 紫云金 2g/kg, 4g/kg, 连续 5d, 第 5d 记录小鼠尾部出现炎症程度。按 0~4 级评分, 0 正常, 1 轻度红肿, 2 红肿, 3 红肿有瘀血, 4 尾部坏死变黑。结果 ig 紫云金对雷公藤内酯醇引起的静脉炎有显著的抑制作用。尾部病变评分, 生理盐水为 2.9±0.87, 紫云金 2~4g/kg 分别为 1.3±0.75、1.1±0.96, ($P < 0.01$), 地塞米松 0.001g/kg 为 2.7±0.74($P > 0.05$)

2.2 紫云金对雷公藤内酯醇引起大鼠足跖肿胀的影响^[2] 取 SD 大鼠 40 只, 随机分 4 组, 每组 10 只, 于 ig 紫云金 2g/kg, 4g/kg, 后 1h, 右后足跖 SC 40μg/ml 雷公藤内酯醇 200μg/kg, 致炎后 1~5h、24h 48h 用窄带足分别测量左右踝关节周径, 以其差值为肿胀度。结果见表 1, 紫云金对雷公藤内酯醇引起的大鼠足跖肿胀具有显著的抑制作用。

2.3 紫云金对雷公藤内酯醇引起的小鼠耳廓水肿的影响^[2] 取昆明种小鼠 40 只, 每组 10 只, 于 ig 紫云金 2g/kg, 4g/kg, 1h 后, 在小鼠右耳两面均匀涂上 400μg/ml 雷公藤内酯醇 0.05ml, 致炎 4h 后处死小鼠, 用直径 8mm 打孔器在左右耳对称取下圆形耳片, 用精密扭力天平称重, 以两耳重量差为肿胀程度。结果见表 2, 紫云金对小鼠雷公藤内酯醇引起的耳廓水肿均有显著的抑制作用。

收稿日期: 2000-03-23

* 福建省自然科学基金资助项目(C93025)

表 1 紫云金对大鼠雷公藤内酯醇致足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组 别	剂量 g/kg	足跖肿胀度(mm)						
		1	2	3	4	5	24	48(h)
生理盐水		8.4 ± 0.6	6.8 ± 0.8	5.8 ± 0.4	5.6 ± 0.7	5.8 ± 0.7	8.6 ± 0.7	8.8 ± 1.3
紫云金	2	6.8 ± 0.7***	4.8 ± 0.9***	3.6 ± 0.7***	3.2 ± 0.8***	3.6 ± 0.8***	6.2 ± 0.6***	6.6 ± 0.6***
紫云金	4	6.4 ± 0.8***	4.4 ± 0.8***	3.2 ± 0.7***	2.9 ± 0.8***	3.2 ± 0.6***	5.8 ± 0.4***	6.3 ± 0.6***
消炎痛	0.1	6.7 ± 0.8***	5.8 ± 0.9*	4.3 ± 1.2**	3.8 ± 0.8***	4.7 ± 0.8*	6.0 ± 0.6***	6.7 ± 0.8***

注: 与生理盐水组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ (下同)

表 2 紫云金对雷公藤内酯醇引起的小鼠
耳廓水肿的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组 别	剂量(g/kg)	耳廓肿胀度(ml)	抑制率(%)
生理盐水		6.5 ± 0.28	
紫云金	2	3.7 ± 0.24***	44.4
紫云金	4	3.0 ± 0.25***	55.5
消炎痛	0.05	4.9 ± 0.39*	25.4

2.4 紫云金对雷公藤内酯醇引起的小鼠腹腔毛细血管通透性的影响^[3] 取 δ 小鼠 40 只, 随机分为 4 组, 分别于 ig 给药后 1h, 各 iv 0.5% Evans blue 5ml/kg, 5min 后 ip 400 μ g/ml 雷公藤内酯醇 0.1ml, 30min 后脱颈椎处死, 用蒸馏水多次冲洗腹腔, 冲洗液稀释至 10ml, 加 0.1N NaOH 0.1ml, 放置 30min 后 722 型光光度计(590nm) 比色。结果生理盐水 OD 值 0.153 ± 0.032, 紫云金 2g/kg, 4g/kg 分别为 0.097 ± 0.025, 0.082 ± 0.027, 消炎痛 0.1g/kg 为 0.068 ± 0.025($P < 0.01$)。表明紫云金能使腹腔洗液中 Evans blue 的 OD 值明显降低, 提示紫云金可抑制雷公藤内酯醇引起的腹腔毛细血管通透性的增加。

2.5 紫云金对雷公藤内酯醇引起的小鼠疼痛反应的影响^[4] 取昆明种小鼠 40 只, 随机分为 4 组, 每组 10 只, 分别于 ig 给药后 1h, ip 400 μ g/ml 雷公藤内酯醇 0.1ml, 并记录 20min 内小鼠扭体反应次数。另取昆明种小鼠 40 只, 随机分为 4 组, 每组 10 只, 分别于小鼠右后足跖皮下注射 400 μ g/ml 雷公藤内酯醇 0.05ml, 观察 20min 内舔右后足的次数及足跖能完全落地行走的时间。结果见表 3, 紫云金能显著抑制小鼠产生扭体反应, 使小鼠舔足次数明显减

少, 足跖落地行走的时间明显缩短, 表明紫云金对雷公藤内酯醇引起的小鼠疼痛反应具有抑制作用。

表 3 紫云金对雷公藤内酯醇引起的小鼠
疼痛反应的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

药 物	剂 量	扭体次数	舔致炎足次数	致炎足落地 行走时间(min)
生理盐水		20.7 ± 7.6	39.2 ± 11.6	11.54 ± 4.32
紫云金	2	10.3 ± 4.3***	15.3 ± 5.3***	5.23 ± 1.31***
紫云金	4	8.5 ± 5.4***	13.3 ± 4.8***	4.93 ± 1.75***
消炎痛	0.1	9.1 ± 3.6***	14.3 ± 6.2***	5.48 ± 2.75***

3 讨论 从紫云金的组方来看, 紫草清热凉血、化瘀解毒、消肿, 冰片、忍冬能清热解毒, 白芷消肿止痛, 可用来消肿生肌止痛。紫云金的药理研究结果与祖国医学的观点基本吻合^[5]。本文研究结果表明紫云金对雷公藤内酯醇 iv 引起的静脉炎具有防治作用。紫云金在临床上有可能用来治疗细胞毒类化疗药物引起的血栓性浅静脉炎。

参考文献:

- [1] 楼雅卿、陆道培、张远, 等. 紫草醇提物对动物实验性炎症过程的影响及毒性实验[J]. 北京医学院学报 1979, (2): 85~ 87.
- [2] 中国药理学: 药理学进展, 抗炎免疫药理分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 172~ 176.
- [3] 唐希灿. 3-乙酰乌头碱的抗炎作用[J]. 中国药理学报, 1984, 5(2): 85~ 88.
- [4] 徐叔云、卞如濂、陈修. 药理实验方法学[M], 北京: 人民卫生出版社, 1991. 693~ 695.
- [5] 林建峰、朱惠、郑幼兰. 紫云金的抗炎镇痛作用[J]. 海峡药学杂志 2000, 12(1): 12~ 14.