

实验研究

“腰痛I号”的抗炎消肿作用研究

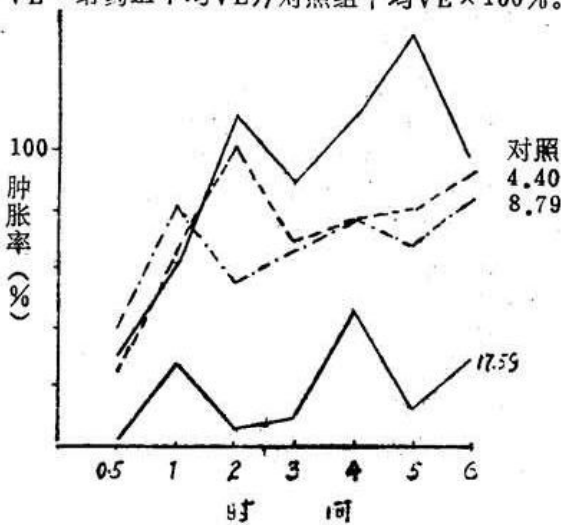
中国中医研究院骨伤科研究所 陈燕平 曹伟 藏笑松 周重光

(一) “腰痛I号”对小白鼠足跖肿胀的抑制作用

我们用小白鼠琼脂致炎后足跖肿胀为急性炎症指标,使用容积测定法,观察到“腰痛I号”对炎症有抑制作用。

一、实验方法: 动物为昆明种及NIH封闭群小白鼠,由中医研究院动物房提供。“腰痛I号”由本所制剂室提供。容积测定仪为7150 PLETHYSMOMETER日本生产。组别分为蒸馏水对照组、“腰痛I号”17.59克/公斤组、8.79克/公斤组、4.4克/公斤组(分别相当于成人每日用量的5, 2.5及1.25倍)。于致炎前2小时及致炎后即刻将全日量分两次灌服。

指标计算: 肿胀度(V): 致炎后足容积值(ml) - 一致炎前足容积值(ml); 肿胀率(VE): V/致炎前足容积值 × 100%; 肿胀抑制率(VI): (对照组平均VE - 给药组平均VE)/对照组平均VE × 100%。



腰痛I号对小鼠足跖肿胀的影响

二、实验结果: (见表1, 图1)

(二) “腰痛I号”抗炎作用机制的初步探讨

该药的抗炎作用是否与血流、血管渗透性相关?我们又进行了毛细血管通透性、血中肾上腺素含量及,体外血栓形成的测定。

一、实验方法: 体外血栓形成使用Wistar大鼠,其余均用昆明种小白鼠。由中医研究院动物室提供。药物同前。体外血栓形成使用WTP-A型血栓形成血小板粘附两用仪测定。组别: 除体外血栓形成测定增加一个相当于成人等效剂量(1.77g/kg)外,余均使用相当于成人五倍剂量(17.59g/kg)。各指标分别设蒸馏水对照组。体外血栓形成给药10天,其余均给药3天。测定方法: 血中肾上腺素含量测定参照Э.Ш.МАТПИНА⁽¹⁾方法加以改良,其余指标均以常规做法。

二、测定结果

1. 体外血栓形成见表2, 图2、3

表2 “腰痛I号”对大鼠体外血栓形成的影响

组别	测定结果 ($\bar{x} \pm SD$)		
	长度(cm)	湿重(g)	干重(g)
对照	6.35 ± 1.18	0.45 ± 0.07	0.19 ± 0.02
给药	2.81 ± 0.83	0.23 ± 0.03	0.12 ± 0.01

注: * p < 0.05 - p < 0.025

表1. “腰痛I号”对小白鼠足跖肿胀的影响

组别	测定结果 (X ± SD)																				
	30分钟			1小时			2小时			3小时			4小时			5小时			6小时		
	V	VE	VI	V	VE	VI	V	VE	VI	V	VE	VI	V	VE	VI	V	VE	VI	V	VE	VI
17.59g/kg	0.023 0.0086	2.3 %	92.6 %	0.051 0.0101	28.5 %	53.7 %	0.023 0.0073	7.0 %	94.0 %	0.026 0.0081	9.8 %	88.8 %	0.074 0.0138	45.9 %	58.5 %	0.032 0.0123	13.9 %	90.1 %	0.049 0.0102	31.4 %	68.1 %
8.79g/kg	0.054 0.0126	40.0 %	-	0.097 0.0114	80.8 %	-	0.068 0.0128	56.7 %	50.9 %	0.079 0.0113	65.8 %	25.6 %	0.092 0.0136	76.7 %	30.8 %	0.082 0.0137	68.3 %	51.9 %	0.10 0.0145	83.3 %	15.4 %
4.40g/kg	0.034 0.0097	23.9 %	24.4 %	0.087 0.0211	66.2 %	-	0.13 0.0193	100 %	13.3 %	0.09 0.0191	69.2 %	21.7 %	0.099 0.0158	76.2 %	31.2 %	0.104 0.0136	80.0 %	42.9 %	0.21 0.0178	93.1 %	5.4 %
对照	0.045 0.0098	31.5 %	-	0.08 0.0124	61.5 %	-	0.15 0.0171	115.4 %	-	0.124 0.0156	88.5 %	-	0.144 0.0179	110.8 %	-	0.182 0.0216	140.0 %	-	0.128 0.0165	98.5 %	-

注: * p < 0.001 ** p < 0.01 *** p < 0.05



图2 “腰痛I号”对体外血栓形成重量的影响

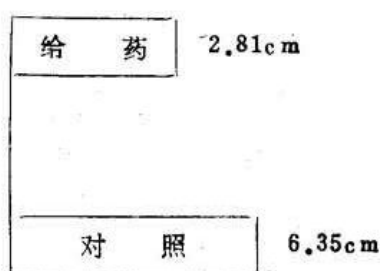


图3 “腰痛I号”对血栓形成长度的影响

2. 毛细血管通透性: 见表3

表3 “腰痛I号”对小鼠毛细血管通透性的影响

组 别	皮肤兰染出现时间 $\bar{x} \pm SD$ (秒)
对 照	136.8 ± 6.14
给 药	173.2 ± 7.82 $p < 0.005$

3. 血中肾上腺素含量: 见表4

上述指标经重点实验, 结果一致。表明该药能够显著抑制血栓形成, 增加血中肾上腺素含量, 降低毛

表4 “腰痛I号”对小鼠血中肾上腺素的影响

组 别	结 果 ($\mu\text{g}\%$)	$\bar{x} \pm SD$
对 照	13.38 ± 1.64	
给 药	40.65 ± 7.22	$p < 0.005$

细血管通透性。

“腰痛I号”的方意是: 活血化瘀、理气软坚。临床使用于椎间盘源性急性腰腿疼病人取得了较满意的疗效。在其治疗模拟神经根炎的实验研究中, 也证实了它可以减轻炎症反应程度⁽²⁾。本实验从非特异性炎症及其抗炎机制研究的角度, 进一步探讨了“腰痛I号”对炎症的影响。

炎症本身是一个比较复杂的生理生化反应过程。不同致炎物质具有不同的炎症反应机制, 分别与白细胞趋化、前列腺素、组织胺、5-羟色胺、各种酶类等相关⁽³⁾。实验中发现该药的抗炎作用与血中肾上腺素水平增高有关, 这提示我们这个药物的抗炎消肿作用至少有一方面是通过增高血中肾上腺素含量从而影响到血管和血流, 使毛细血管通透性降低, 血液凝集状态减轻—血栓形成减小—血流通畅而引起作用的。当外周血中肾上腺素含量增高时, 使肿胀局部毛细血管收缩, 通透性降低, 减少充血, 控制了水肿发生的程度。继而, 肾上腺素又会增加局部的血流量⁽⁴⁾, 这对炎症的吸收又是有益的。药物通过肾上腺素对血管和血流量的这种“潮式”调节, 可能是其作用机制之一。

参 考 文 献

1. Э.м.МАТПИНА: ПАВР.дело, 5:26, 1961.
2. 蒋位庄等: 中西医结合杂志, 特1集:124, 1988.
3. 周重楚: 药理学进展, 抗炎免疫分册, 1982 P91.
4. H.O.席尔德: 应用药理学, 人民卫生出版社, 1983.

(上接6页)

节腔内同等浓度和pH值的木瓜蛋白酶溶液对关节软骨进行体外孵育, 然后用藏红O染色, 通过软骨基质颜色的变化估计基质糖胺多糖的减少程度, 发现30分钟左右酶作用达到高峰, 软骨层大部分变绿, 延长孵育时间, 颜色改变不明显。因此我们认为: 关节腔内注射的木瓜蛋白酶, 其主要作用限于使关节软骨基质糖胺多糖减少, 削弱了基质的抗压强度, 从而诱发骨

关节炎。但它不是一个持续存在的因素, 随着关节液与血液的交换, 它逐渐被廓清, 自身也不断代谢分解而失活。在我们实验中, 糖胺多糖的减少初期并不明显, 但呈逐渐减少的趋势, 在达到二周或二周以上才达高峰, 这种变化趋势与体外孵育是不同的, 因而也表明糖胺多糖的减少还与其它因素有关, 即可能与内源性水解酶活性升高有关。此外, 软骨细胞坏死使糖胺多糖的合成与分泌减少也是一个因素。