

正骨水对神经性炎症的作用

——兼介绍一种测试外用抗炎药的新方法

中国中医研究院骨研所(100700)

何小文 王钰 杨梅香

摘要: 本文介绍了一种采用逆向刺激传入神经引起大鼠神经性炎症的模型来测试外用抗炎药的新方法,并将此方法用于骨伤科常用药正骨水的研究。

研究结果表明,0.5ml正骨水(1分钟左右滴完)能明显抑制逆向刺激大鼠隐神经所引起的血浆蛋白的渗出,此作用在用药后15~30分钟达高峰。这说明正骨水的镇痛消肿效应与抑制神经性炎症而减少毛细血管的血浆蛋白渗出有密切关系。

关键词: 正骨水 神经性炎症 镇痛消肿
大量的研究表明,在机体受到伤害性刺激,一方面产生神经冲动向中枢传导痛觉;另一方面它有“传出的抗能”,即受到刺激的末梢以及通过轴突反射引起临近的纤维末梢释放某些生物活性物质,如P物质等速激肽(tachykinin),这些生物活性物质可引起周围组织产生局部血管扩张、血浆蛋白渗出等炎症变化。这种在机体受到伤害性刺激时,通过伤害性感受,传入纤维的“传出”作用所引起的炎症变化一般称之为“神经性炎症”(Neurogenic inflammation)^[1-3]。

实验中神经性炎症可以采用逆向电刺激感觉神经纤维的方法引起。当刺激强度足够大时,细的伤害性感受神经纤维兴奋,向外周神经末梢逆向传导冲动,同样可引起P物质等生物活性物质的释放,继而引起上述的炎症变化^[1,2,4,5]

本实验采用逆向刺激大鼠大隐神经的方法,试验了中医骨伤科常用外用“正骨水”对神经性炎症的作用。

材料与方方法

选用体重230~310g雄性大鼠,按1g/kg体重剂量腹腔注射乌拉坦麻醉,作气管插管,颈静脉插管,用电热板使大鼠体温维持在生理水平。

切开双侧腹部皮肤,在双侧腹股沟处分离并切断隐神经,将其外周端置于刺激电极上。

将皮瓣缝在一金属环上,制成油槽,倒入37℃温石蜡油,用红外加热器维持油温。

用抛硬币法随机确定用药侧及对照侧,在用药侧的后爪背面用刻度吸管滴上一定量的正骨水,在对照侧滴上同量的蒸馏水。

按50mg/kg体重剂量,静脉注射Evans蓝,5分钟后,同时刺激双侧隐神经5分钟,刺激强度20V,波宽0.5ms,频率10HZ。

切断股动脉放血处死动物,剪下双侧后爪背部受隐神经支配的皮肤,称重、剪碎、置于4ml的甲酰胺溶液中,置50℃的恒温箱内24小时,取上清液,离心,置DV-8分光光度计(贝克曼公司产品)测定上清液的OD值,波长为620nm。根据标准曲线计算Evans蓝的含量。

正骨水为广西玉林制药厂产品。Evans蓝为德国Serva公司产品。统计采用配对T检验。

结 果

表1为在6只大鼠上所作的空白对照值,左右后爪均外滴蒸馏水。从表中可以看出,同一动物左足与右足Evans蓝渗出的值非常接近,经配对T测验 $P > 0.05$,无显著性差异。

图1为不同时间正骨水外用对Evans蓝渗出的影响,用药剂量均匀为0.5ml6分钟内滴完。从图1可以看出,用药侧7.5分钟Evans蓝的渗出化为对照侧的 $74 \pm 22\%$ ($P < 0.05$),显著低于对照侧;用药侧15分钟及30分钟Evans蓝的渗出明显低于对照侧,分别为 $69 \pm 16\%$ ($P < 0.01$)及 $47 \pm 30\%$ ($P < 0.05$),而用药后2小时Evans蓝的渗出量为对照的 $86 \pm 19\%$ ($P > 0.05$),两者差别不大。

图2为外用不同剂量正骨水对Evans蓝渗出的影响。剂量分别为0.3ml(一次饱和量)、0.5ml(6分钟左右滴完)、1.0ml(15~20分钟滴完)。电刺激时间均为开始用药后30分钟。从图2可以看

实验号	左侧含量	右侧含量
155	17.07	17.26
156	16.49	16.20
157	5.58	5.77
158	14.67	14.74
159	8.81	8.36
160	6.45	6.38
均价	11.51	11.45
标准差	5.17	5.19

表1.左右后爪均不给药时皮肤Evans蓝渗出量(ug/100mg皮肤)。

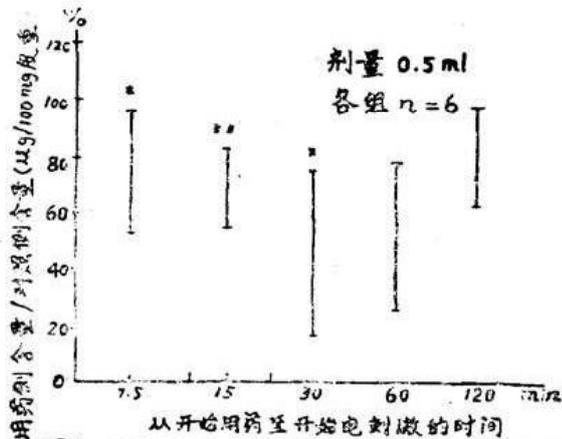


图1.不同时间正骨水外用对Evans蓝渗出的影响

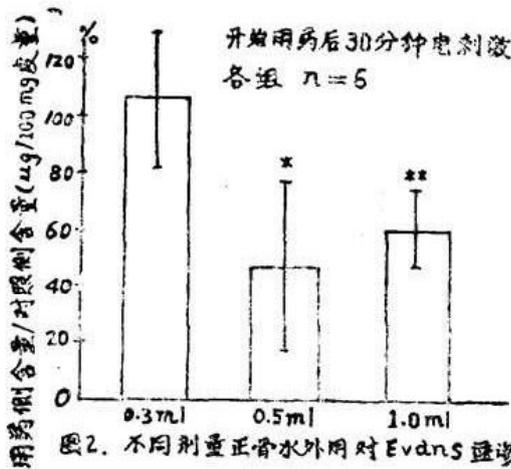


图2.不同剂量正骨水外用对Evans蓝渗出的影响

出,正骨水0.3mp一次性给药对Evans蓝的渗出无明显作用;0.5ml正骨水6分钟左右滴完则

能显著减少Evans蓝的渗出;而1ml正骨水持续给药15~20分钟却不再引起更强的作用。

讨论

本文首次用逆向刺激传入神经观察Evans蓝渗出的方法探讨中医骨伤科外用对神经性炎症的作用。根据我们的实践,这种方法的优点为:①直观。Evans蓝的渗出量在电刺激结束后可立即肉眼定性地观察。②有较好的定量特性。只要我们注意实验操作,动物生理状态的维持,神经不受损伤,剪皮范围左右爪严格对称以及严格按操作要求进行测量,这种方法的定量特性相对来说还是比较令人满意的。

从空白对照可以看出,在不给药物的情况下,大鼠左右爪两侧Evans蓝的渗出量非常接近,这说明用此模型进行左右对照外用药的测试是较理想的。然而Evans蓝渗出的个体差异较大,这可能与我们用的大鼠来源不同有关。

本实验结果看出正骨水0.5ml及1ml外滴能显著抑制逆行电刺激大鼠隐神经所引起的神经性炎症。而正骨水溶剂的溶剂60%的乙醇对神经性炎症无抑制作用,这说明正骨水的抗神经性炎症作用主要是由其中草药成份所致的。

据临床报道,正骨水一次涂抹即有止痛消肿的作用,而本文一次饱和滴用正骨水0.3ml对Evans蓝的渗出无明显的抑制作用。这种差异可能是由于鼠皮的角质层软厚致药物较难透入的缘故。

通过逆行电刺激大鼠隐神经造成神经性炎症观察正骨水的抗炎镇痛作用,进一步证实该模型是筛选对神经炎症有效药物的较好模型,可广泛用于外用消炎镇痛等的研究。

参考文献

1. Foremann, J.C. & Jordan, C. C. (1984); TIPS-March 116-119.
2. Holzer, P' (1988); Neuroscience 24; 739-668.
3. Maggi, C. A. & Meli, A. (1988); Gen Pharmac 19:1-43.
4. Gamse, R, Holzer, P. & Lembeck (1980); Br. J. Pharmac 68:207-213.