

# 补阳还五汤抗炎免疫药理作用

陕西省中医药研究院中药药理研究室 段泾云

**内容提要** 本研究证明补阳还五汤对小鼠耳壳炎症、腹腔毛细血管通透性及角叉菜胶性关节炎均有显著的对抗作用，对塑料环肉芽肿有明显的抑制作用，表明该方具有对抗渗出性炎症及增殖性炎症的作用。对免疫器官有显著增重作用，对巨噬细胞吞噬功能有明显促进作用并显著增加特异性抗体溶血素的含量，表明该方对非特异性和特异性免疫功能均有增进作用。为文献记载该方具有“补气、活血、行瘀”之功用提供了科学依据。

补阳还五汤载于清代名医王清任著《医林改错》<sup>(1)</sup>。方由黄芪、归尾、赤芍、桃仁、红花、川芎、地龙组成。近年来对该方在心脑血管等方面的作用研究较多<sup>(2)</sup>，我们从其临床治疗炎症的角度<sup>(3)</sup>对其抗炎免疫药理作用进行了研究，现报道如下。

## 实验材料

**药物：**实验用补阳还五汤，由黄芪、全当归、赤芍、川芎、红花、地龙组成。剂量按原方，由我院制剂研究室制备为100%水煎醇沉剂，供实验用。

**动物：**BALB/C小鼠、NIH小鼠、SD大鼠均系我院动物房提供。

## 方法和结果

### 一、抗炎作用

1. 对二甲苯所致小鼠耳壳炎症的影响：按文献方法<sup>(4)</sup>，选体重16~18g NIH小鼠，雌雄各半，随机分为3组。I组以蒸馏水(0.4ml/只)灌胃，II、III组分别以10g/kg、20g/kg的补阳还五汤灌胃，每日1次，连续给药7天。第8天于小鼠右耳背滴二甲苯0.02ml/只，30分钟后剪下耳肿胀部位称重。以两耳重量之差作为炎症肿胀程度的指标，进行组间t检验，结果见表1。表明，补阳还五汤两个剂量组均可显著抑制二甲苯所致耳壳炎症( $P < 0.01$ ,  $< 0.02$ )。

表1 补阳还五汤对小鼠耳壳炎症及腹腔毛细血管通透性影响 ( $M \pm SD$ )

| 组别  | 耳壳炎症       |       |         | 毛细血管通透性   |        |
|-----|------------|-------|---------|-----------|--------|
|     | 两耳重量差 (mg) | P值    | 抑制率 (%) | OD值       | P值     |
| I   | 2.25±0.71  |       |         | 0.25±0.04 |        |
| II  | 1.18±0.71  | <0.01 | 50      | 0.17±0.06 | <0.002 |
| III | 1.25±0.64  | <0.02 | 44      | 0.19±0.02 | <0.005 |

\* 每组动物均为8只，OD为光密度值

2. 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响：参照文献方法<sup>(5)</sup>，取体重18±2g NIH小鼠，雌雄兼用，随机分为3组，给药剂量与方法同上。于给药第7天每只小鼠腹腔注射0.5%醋酸0.2ml，立即尾静脉注入1%伊文思蓝0.2ml/只。20分钟后处死，剖腹用蒸馏水5ml洗腹腔，洗液用590nm比色，测其光密度，结果见表1。补阳还五汤两个剂量对醋酸所致毛细血管通透性均有显著抑制作用。

3. 对塑料环肉芽肿的影响：根据文献报道方法<sup>(6)</sup>，选体重120~170g SD大鼠，雌雄兼用，随机分成4组，I组蒸馏水0.6ml/只灌胃，II、III组分别以8g/kg、16g/kg的补阳还五汤灌胃；IV组以25mg/kg的醋酸氢化可的松皮下注射。各组给药第3天在无菌操作下将塑料环埋入大鼠背部皮下。手术当日起肌肉注射普鲁卡因青霉素4000u，连续3日防止感染。继续给药7日后处死大鼠取环将肉芽剥离干净，滤纸吸干液体，以扭力天平称重。结果见表2。16g/kg补阳还五汤可显著抑制肉芽肿重量( $P < 0.01$ )，氢化可的松也有明显的抑制作用( $P < 0.02$ )。

表2 补阳还五汤对大鼠塑料环肉芽肿的影响

| 组别  | 动物数 | 肉芽肿重量 (mg) ( $M \pm SE$ ) | P值    | 抑制率 (%) |
|-----|-----|---------------------------|-------|---------|
| I   | 8   | 122.25±19.42              |       |         |
| II  | 10  | 126.80±25.89              |       |         |
| III | 10  | 57.80±19.84               | <0.01 | 58      |
| IV  | 9   | 68.89±19.68               | <0.02 | 54      |

4. 对角叉菜胶性关节炎的影响：按文献方法<sup>(7)</sup>，取体重160~180g SD大鼠，雌雄各半，随机分为3组，给药剂量与途径同实验3前三组。于给药第7天于大鼠右足踝关节处注入1%角叉菜胶溶液0.1ml/只致炎。用容积法测量致炎前、致炎后1、2、3、4、5、6小时足踝关节肿胀度，结果进行t检验如表3。

表 3 补阳还五汤对角叉聚胶性关节炎的影响 (M±SD)

| 组别  | 动物数 | 致炎前        | 大鼠足肿胀度(ml)    |               |              |             |              |            |
|-----|-----|------------|---------------|---------------|--------------|-------------|--------------|------------|
|     |     |            | 致炎后           |               |              |             |              |            |
|     |     |            | 1h            | 2h            | 3h           | 4h          | 5h           | 6h         |
| I   | 8   | 0.66±0.031 | 1.18±0.049*** | 1.23±0.046*** | 1.28±0.059** | 1.22±0.078* | 1.23±0.0075* | 1.28±0.067 |
| II  | 8   | 0.97±0.058 | 0.98±0.033*** | 0.99±0.064*** | 1.11±0.14**  | 1.10±0.056* | 1.12±0.072*  | 1.23±0.090 |
| III | 8   | 0.69±0.067 | 1.06±0.070*** | 1.05±0.059*** | 1.16±0.10**  | 1.16±0.094* | 1.22±0.039*  | 1.24±0.032 |

\*P<0.02, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001

结果表明,补阳还五汤 8、16g/kg 均可显著抑制关节肿胀。

## 二、免疫作用

1.对小鼠免疫器官重量的影响:将体重 16g 左右的 BALB/C 小鼠,随机分为四组。I、II、III 组分别以蒸馏水(0.4ml/只)、10g/kg、20g/kg 补阳还五汤灌胃,第 IV 组以氢化可的松 25mg/kg 皮下注射,于给药第 8 天处死小鼠,取胸腺、脾脏称其湿重,结果经 t 检验如表 4。

补阳还五汤对小鼠免疫器官重量及腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响 (M±SE)

| 组别  | n  | 免疫器官重量(mg)      |                   | 巨噬细胞吞噬功能           |                |
|-----|----|-----------------|-------------------|--------------------|----------------|
|     |    | 胸腺              | 脾脏                | n 吞噬率(%)           | 吞噬指数           |
| I   | 7  | 12.71<br>±1.74  | 89.71<br>±5.57    | 11 47.27<br>±3.13  | 1.85<br>±0.07  |
| II  | 9  | 23.22<br>±3.82* | 107.00<br>±7.07** | 10 60.70<br>±5.34Δ | 2.18<br>±0.1Δ  |
| III | 9  | 11.80<br>±1.93  | 79.90<br>±5.82    | 10 59.05<br>±3.87* | 2.11<br>±0.11  |
| IV  | 10 | 7.04<br>±1.18** | 47.14<br>±3.67*** | 10 33.60<br>±3.75Δ | 1.53<br>±0.11Δ |

注:与 I 组比,\*P<0.05,\*\*P<0.002,\*\*\*P<0.001,ΔP<0.01,n 为动物数

与对照组相比,补阳还五汤 10g/kg 灌胃,可显著增加小鼠胸腺、脾脏重量(P<0.05, P<0.02)。氢化可的松则显著减轻胸腺、脾脏重量(P<0.001)。

2.对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响:按张蕴芬滴片法<sup>(8)</sup>,动物分组给药同上。连续给药 7 天后,每鼠腹腔注射 5% 鸡红细胞悬液 0.1ml,6 小时处死小鼠,消毒后立即剪开腹腔经腹膜注入无菌生理盐水 2ml,轻揉腹部数次,自腹膜中央剪一小口,吸出腹腔洗液,滴于载玻片上约 2×1.5cm。于 37℃ 恒温箱中温育 30 分钟,用生理盐水涮去悬浮物,用冷风吹干,甲醇固定 5 分钟,姬姆萨—瑞氏染色后,用油镜观察计数。计算吞噬百分率和吞噬指数,结果见表 4。

补阳还五汤两个剂量均可显著提高腹腔巨噬细胞的吞噬活力。

3.对单核巨噬细胞吞噬功能的影响:参照 Balperrna 墨汁法<sup>(9)</sup>,取体重 18±2g 的 BALB/C 小鼠,随机分为 3 组,分别以蒸馏水(I 组,6 只动物),10g/kg(II 组,6 只动物)、20g/kg(III 组,7 只动物)的补阳还五汤灌胃。每日 1 次,给药 7 天。于第 8 天小鼠尾静脉注入 20% 印度墨汁 0.1ml/10g 体重,注入 2 及 20 分钟,从小鼠眼眶取血 50μl,放入 0.1% 碳酸钠溶液 5ml 中,用 72 型分光光度计在 650nm 处测吸收度,按公式求吞噬指数 K 值,结果 I、II、III 组 K 值分别为 0.025±0.00031、0.027±0.00024、0.029±0.00025。后两组与 I 组比,P 值均<0.01。

说明补阳还五汤两个剂量,均可显著促进单核—巨噬细胞系统对血中胶体碳的廓清速率,提高单核巨噬细胞的吞噬功能。

4.对小鼠特异性体液免疫—溶血素反应的影响:根据徐学瑛报道之方法<sup>(10)</sup>,选用动物及分组给药同前。于给药第 4 天按 0.2ml/只给小鼠腹腔注射经离心压积处理后的羊红细胞致敏动物。继续给药 4 天后处死小鼠取血,分离血清测定各组动物的溶血素水平,计算 HC<sub>50</sub> 值。结果 I 组(7 只动物)为 84.64±6.66、II 组(9 只动物)为 92.22±8.04、III 组(10 只动物)为 100.92±7.04。II、III 组与 I 组比,P 值分别<0.05 及<0.01。表明,补阳还五汤 20g/kg、10g/kg 均能显著增加血清溶血素含量。

## 讨 论

我们的研究表明,补阳还五汤对小鼠耳壳炎症有明显的抑制作用;对醋酸诱发的小鼠腹腔毛细血管通透性增加有显著的对抗作用;显著抑制角叉聚胶性关节炎肿胀,并对塑料环肉芽肿具有显著的抑制作用。证明该方具有对抗渗出性炎症及增殖性炎症的作用。支持了该方治疗炎症肿块的临床应用,为中医文献记载的该方具有“活血、行瘀”功能提供了部分科学依据。

对补阳还五汤免疫作用的研究表明,该方药与氢化可的松不同,可增加小鼠胸腺、脾脏的重量,增加碳粒廓清速率和腹腔巨噬细胞的吞噬功能,并对小鼠体内特异性抗体—溶血素的含量有显著的增加作用。说明补阳还五汤对非特异性免疫功能及特异性免疫功能均有增强作用。由于该方能增加机体免疫功能,促进了炎症的消散,从而达到“补气行瘀”,从本调治。补阳还五汤的实验研究表明,该方药对非特异性炎症的抑制作用与增强机体的免疫功能密切相关。

### 参 考 文 献

1. 王清任. 医林改错. 上海: 上海科学技术出版社, 1966: 31.
2. 谢人明. 补阳还五汤的临床应用和药理研究进展. 中成药研究 1986; 12: 29.

3. 李光海, 等. 补阳还五汤在外科及妇科中的应用. 中成药研究 1986; 11: 37.
4. 津田恭介, 等. 药效の评价. (1) 薬理試験法(上). 第1版. 东京: 地人书馆, 1971: 258—264.
5. 徐淑云, 等. 药理实验方法学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 533.
6. 沈道修, 等. 一种研究中西药抗炎作用的塑料环肉芽肿定量法. 中西医结合杂志 1983; 1: 49.
7. 郝朝庆, 等. 一种研究抗炎药物作用测量鼠爪体积的简便方法. 药学通报 1983; 11: 5.
8. 张蕴芬, 等. 观察巨噬细胞吞噬功能的滴片法. 北京医学院学报 1979; 2: 114.
9. 徐淑云, 等. 药理试验方法学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 934.
10. 徐学琰, 等. 一个改进的体液免疫测定法溶血素测定法. 药学学报 1979; 7: 443.

## 色素性紫癜性苔藓样皮炎50例疗效观察

上海市杨浦区中心医院皮肤科 王保和

1985年5月起应用中药治疗色素性紫癜性苔藓样皮炎25例(中药组), 并与用芦丁、维生素C等治疗25例(西药组)进行对照, 结果报告如下。

**临床资料** 中药组25例患者, 男18例, 女7例, 年龄29~65岁, 病程最短3个月, 最长3.5年。其中皮疹分布在小腿及踝部18例, 大腿5例, 躯干下部2例; 对称性分布21例。患者多有口干苦, 尿短赤, 大便艰结; 苔薄腻, 舌质红, 脉濡数或细数, 证属血热瘀滞兼挟湿热下注。西药组25例患者, 男18例, 女7例, 年龄28~63岁, 病程最短2.5个月, 最长3年。其中皮疹分布在小腿及踝部19例, 大腿5例, 躯干下部1例; 对称性分布18例。两组患者皮疹均为融合成片的细小铁锈色苔藓样丘疹, 伴有紫癜性损害, 有不同程度的瘙痒感。均按全国色素性紫癜性苔藓样皮炎统一标准诊断。两组具有可比性。

**治疗方法** 中药组, 治宜凉血祛瘀, 清热化湿。方用当归、赤芍、丹皮各9~12g, 牛膝、大黄各6~9g, 鲜生地40~50g, 水牛角片15~20g, 仙鹤草20~30g, 茜草根12~15g, 生甘草9g。伴有下肢浮肿者加茯苓、白术、泽泻各9~12g; 病久迁延加黄芪15~20g, 党参12~15g。每日1剂, 水煎早晚分2次服。炉甘石洗剂外搽患部, 每日3次。疗程1个月。

西药组: 内服芦丁400mg, 每日3次; 维生素C 200mg, 每日3次; 炉甘石洗剂外搽患部, 每日3次。疗程1个月。

**结 果** (1) 疗效评定标准: 痊愈: 皮损消退, 症状消失, 随访观察3个月以上无复发。显效: 皮损基本消退, 症状改善。好转: 皮损好转1/2以上, 症状改善。无效: 治疗1个月无效者。(2) 结果: 中药组25例痊愈14例(56%); 显效7例(28%); 好转4例(16%); 总有效率100%。西药组25例痊愈3例(12%); 显效7例(28%); 好转5例(20%); 无效10例(40%); 总有效率60%。两组有效率对比,  $X^2=10.13$ ,  $P<0.005$ , 中药组疗效优于西药组, 中药治疗过程中无任何不适感。

**讨 论** 本病多因风邪入血分化热, 伤及脉络, 以致血不循经, 溢于脉外, 复加湿热蕴蒸, 凝于肌肤之间而成。方中赤芍、鲜生地、丹皮、水牛角有清热凉血作用, 加以当归养血祛瘀, 再以仙鹤草、茜草凉血止血; 湿热重者辅以茯苓、白术、泽泻消肿利湿; 久病迁延者加黄芪、党参补气, 调节患者的免疫功能, 达到标本兼治的目的。在治疗中发现病程长者及年龄大者中药治疗效果较差, 所以, 宜早期诊断并治疗, 可望提高治愈率。



effective on the improvement of nephropathy, arthralgia, erythema and restoration of ESR, LE cells and  $\text{CH}_{50}$ ,  $\text{C}_3$  than prednisone alone. No apparant side effects of Tab. Gentiana m. complex were found in this observation. (Original article on page 156)

**Protective Effects of *Salviae miltiorrhizae* and Anisodamine (654-2)**

**Against Early Lung Injury in Acute Hemorrhagic Necrotizing Pancreatitis of Dog**

Zheng Shusen(郑树森), et al

*Dept. of Surgery, First Teaching Hospital, West China University of Medical Science, Chengdu*

Experimental study had been conducted on 18 healthy adult mongrel dogs of both sex, weighting from 7.5~11 kg, randomly divided into four groups. Experimental models of acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis (AHNP) were established by retrograde injecting 1 ml/kg of sodium taurocholate directly into the pancreatic duct. The dogs were treated respectively with intravenous infusion of *Salviae miltiorrhizae* (5 g/kg), 654-2(5 mg/kg) or normal saline. The results showed that  $\text{P}_a\text{O}_2$ ,  $\text{P}_a\text{CO}_2$  and pH did not change in early stage of AHNP. The contents of lactic acid dehydrogenase (LDH), albumin and lipid peroxide (LPO) of bronchoalveolar lavage fluid in the AHNP group were significantly higher than that of *Salviae miltiorrhizae* group ( $P < 0.05$ ). The necrosis and disruption of conjunction of endothelial cells resulting from the defects of vascular wall were noted under transmission electron microscope. Both pulmonary vascular and type II pneumocyte were normal in the *Salviae miltiorrhizae* group. These results suggested that *Salviae miltiorrhizae* possess the effect of protecting endothelial cells of pulmonary vascular and type II pneumocyte, which could function as scavenger of oxygen-derived free radicals.

(Original article on page 158)

**Effects of Rhubarb on Arachidonic Acid Metabolism in Renal Medulla of Rabbits**

Guo Changyan(郭昌燕), Zhao Shuying(赵淑颖), \*Lin Chengren(林成仁), et al

*Beijing Friendship Hospital and \*Xiyuan Hospital, Beijing*

The effects of rhubarb on arachidonic acid metabolism in renal medulla of rabbits were studied in vitro with radiochromatography and radioautography. The results showed that radioactive agent was markedly reduced in the rhubarb group and significant difference vs the control was observed ( $P < 0.01$ ). The results indicated that rhubarb blocked the biosynthesis of renal medulla  $\text{PGE}_2$  and  $\text{PGF}_2\alpha$  in a dose-dependent manner. Also the rhubarb inhibited the biosynthesis of  $\text{PGA}_2$  and  $\text{TXB}_2$ . It was suggested that the site of action of the rhubarb is at cyclooxygenase level.

(Original article on page 161)

**Anti-Inflammatory and Immunological Actions of Buyang Huanwu Tang(补阳还五汤)**

Duan Jingyun(段泾云)

*Shaanxi Academy of TCM, Xi'an*

Orally administered with Buyang Huanwu Tang (BHT) markedly inhibited swelling of mice's ear induced by xylene and significantly depressed the increase of capillary permeability induced by acetic acid in mice. The carrageenin induced edema of hind paws and the proliferation of granuloma induced by subcutaneous implantation of plastic ring in rats were inhibited by BHT. The results indicated that BHT possessed a marked anti-acute and chronic inflammatory effects.

The weights of spleen and thymus, and clearance rate of charcoal particles by intravenous in mice could be increased by oral administration of BHT. It markedly promoted phagocytosis of the peritoneal macrophages of mice and hemolysin reaction. The above data revealed that anti-inflammatory effect of BHT could relatively improve immunological functions.

(Original article on page 164)