

丹皮酚注射液增强免疫功能的实验研究*

广西医科大学(南宁 530027)

李逢春 周晓玲 磨红玲 杨志平 宋志军

内容提要 丹皮酚在低浓度时(10~15 mg/kg)能够显著提高外周血酸性 α -醋酸萘酯酶(ANAE)阳性淋巴细胞百分率和白细胞移行抑制因子的释放,从而增强机体细胞免疫功能;并且能够显著改善外周血中性白细胞对金黄色葡萄球菌的吞噬作用,而增强机体非特异性免疫功能。丹皮酚对于脾脏特异性玫瑰花环形成细胞的比率虽有所提高,但在统计学上意义不显著。

关键词 丹皮酚 免疫功能 酸性 α -醋酸萘酯酶阳性细胞 白细胞移行 脾细胞玫瑰花环 中性白细胞吞噬率

丹皮酚(Paeomy phenol)是中药牡丹皮的主要有效成分⁽¹⁾。对其研究可以追溯到 1947 年,当时徐振曾报道牡丹皮水煎液在试管中能抑制伤寒杆菌的生长⁽²⁾。牡丹皮及其主要成分丹皮酚已发现具有抗菌消炎、抑制多种细菌和真菌的作用,能明显减轻炎症反应,还具有解热镇痛及洋地黄样作用等多种药理效应。但有关其在免疫药理方面作用的报道甚少。本研究观察了低浓度丹皮酚对正常大白鼠多项免疫功能的影响。

材料与方法

一、动物 Wistar 纯系大鼠,雄性,由广西肿瘤医院研究所动物室提供,体重 200~250 g。

二、材料 丹皮酚注射液由上海第一制药厂提供,植物血凝素(PHA)由广州医药工业研究所提供,灭活金黄色葡萄球菌由广西医科大学微生物学教研室提供。

三、给药方法 动物随机分组,每组动物 10 只。正常对照组隔天皮下注射生理盐水 2 ml/kg,连续 4 次;然后加量至 3 ml/kg,连续 3 次。实验组隔天皮下注射丹皮酚注射液 10 mg/kg,连续 4 次;然后加量至 15 mg/kg,连续 3 次。最后 1 次给药的次日检测各项指标。

四、免疫学方法

1. 酸性 α -醋酸萘酯酶(ANAE)检测试验 取外周血推血片,固定后置孵育液中,37℃ 60 min,甲基绿染色,油镜下计数 200 个淋巴细胞中 ANAE 阳性

细胞的百分率⁽³⁾。

2. 白细胞移行抑制试验 取外周血行明胶分离白细胞及少量指示细胞,分别在有 PHA 和无 PHA 条件下,充填毛细血管,并置细胞培养小室内,37℃ 4 h,计算移行指数⁽⁴⁾。

3. 脾细胞特异性玫瑰花环试验 取脾组织在 2℃ 下撕碎,尼龙网过滤,得分散的单个脾细胞,配成 10^7 /ml 的脾细胞悬液,作特异性花环形成试验⁽⁵⁾。

4. 中性白细胞吞噬试验 取外周血作明胶分离白细胞,配成 10^6 /ml 的白细胞悬液,加入等量的 10^8 /ml 金黄色葡萄球菌悬液,37℃ 水浴 20 min。细胞涂片作瑞氏染色,油镜下观察计数 200 个中性白细胞中吞噬细菌的细胞百分率⁽⁴⁾。

五、统计学方法 各组数据处理采用 t 检验,并经方差齐性检验。

结 果

一、对外周血 ANAE 阳性细胞(ANAE⁺)的影响 见表 1。丹皮酚明显增加外周血中 ANAE⁺的淋巴细胞数量($P < 0.01$)。由于 ANAE⁺细胞中主要是 T 淋巴细胞,即丹皮酚能够使外周血液的 T 淋巴细胞大量涌现。

二、对外周血白细胞移行抑制因子(LMIF)的影响 见表 1。在丹皮酚的作用下,血液白细胞于体外的移行面积比对照组明显缩小($P < 0.01$)。白细胞移行面积愈小,表示血中 LMIF 的含量愈多,亦即丹皮酚具有增强 PHA 刺激的 T 淋巴细胞分泌的功能。

三、对脾脏特异性花环形成细胞(SSRFC)的影响 见表 2。可见丹皮酚组与对照组之间,脾细胞中

*广西壮族自治区科委科技三项经费资助项目

形成特异性花环的细胞百分率没有明显差异($P>0.1$)。丹皮酚对于脾脏形成特异性花环的B淋巴细胞数量虽有所提高,但是在统计学上意义不显著。

四、对外周血中性白细胞吞噬功能(PPMNP)的影响 见表2。丹皮酚能够显著增强血液中性白细胞对体外金黄色葡萄球菌的吞噬功能($P<0.01$)。

表1 丹皮酚对 ANAE⁺ 和 LMIF 的影响 ($\bar{x}\pm S$)

组别	大鼠 (只)	ANAE ⁺ (%)	LMIF (移行指数)
正常对照	10	65.1±5.6	0.455±0.158
丹皮酚	10	73.0±4.6*	0.273±0.010*

注:与正常对照组比较, * $P<0.01$

表2 丹皮酚对 SSRFC 和 PPMNP 的影响 (% , $\bar{x}\pm S$)

组别	大鼠 (只)	SSRFC	PPMNP
正常对照	10	13.2±9.9	80.8±2.9
丹皮酚	10	21.9±19.5**	86.1±4.6*

注:与正常对照组比较, * $P<0.01$, ** $P>0.1$

讨 论

笔者选用了数种能够反映机体非特异性细胞吞噬功能、特异性细胞免疫功能以及特异性体液免疫功能的检测指标,试图探讨接近临床实用的、低浓度的丹皮酚对免疫各个系统的影响与作用。

在特异性细胞免疫方面,实验表明丹皮酚可以提高体内 ANAE⁺淋巴细胞的百分率,及白细胞移行抑制因子的浓度,可见丹皮酚能作用于机体的细胞免疫系统,增加T淋巴细胞在血液循环中的比例,还能使T淋巴细胞发挥更强的淋巴因子分泌功能,即低浓度丹皮酚有促进细胞免疫的作用。关于丹皮酚的这种对细胞免疫的促进作用尚未见文献报道。在特异性

体液免疫方面,丹皮酚虽然能使脾脏 SSRFC 的数目有所增加,但在统计学上意义不显著,故其对体内形成抗体的B淋巴细胞增殖方面,还不能看出有明显影响。这与巫冠中等⁽⁶⁾报道丹皮酚不能显著影响特异性溶血性抗体形成的实验结果相一致。在机体非特异性细胞吞噬功能方面,久保道德等⁽⁷⁾和王兴旺等⁽⁸⁾曾报道,丹皮及丹皮酚能够增强单核-巨噬细胞系统的碳粒吞噬功能;笔者的实验表明,丹皮酚对于血液中性白细胞的非特异性吞噬清除细菌的功能,亦有促进作用。

从上述实验结果可以初步推测,丹皮酚的抗菌消炎功效来自于其促进细胞免疫和吞噬细胞功能的免疫药理作用。丹皮酚的免疫效应机制目前尚不清楚,但其对于吞噬细胞系统和T淋巴细胞系统二者的激活作用,提示丹皮酚是否通过参与免疫调整的白细胞介素(IL)系统发挥免疫促进效应,这方面很值得作进一步研究,以提高中药丹皮酚的作用效果和经济效益。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国药典委员会编. 中华人民共和国药典. 1部. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 145.
2. 谢 平. 中药牡丹皮的研究概况. 中药材科技 1983; (4): 44.
3. 陶义训, 等. 临床免疫学检验. 上册. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1983: 44-47.
4. 余 滨, 等. 临床免疫学技术. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1982: 319-323.
5. 张明安, 等. 不同浓度 NO₂ 对免疫功能的影响. 广西医学院学报 1985; 2(1): 1.
6. 巫冠中, 等. 丹皮酚的抗变态反应作用. 中国药科大学学报 1990; 21(2): 103.
7. 久保道德, 他. 牡丹皮の研究(第9报)マウス貪食能の影響. その1. 药学杂志 1985; 105(1): 26.
8. 王兴旺, 等. 丹皮酚对小鼠免疫功能的影响. 中药药理与临床 1992; 8(2): 29.

第二届中国泉州——东南亚中医药学术研讨会 在福建省晋江市召开

第二届中国泉州——东南亚中医药学术研讨会于1993年10月26~30日在福建省晋江市召开。这次会议是经国家科委批准,由福建省中医药学会、泉州市中医药学会委托晋江市中医药学会主办的。应邀参加研讨会的东南亚诸国和全国24个省市自治区、解放军以及港澳台中医药界知名人士共200余人。会议共征集到论文588篇,经评审,选出218篇,包括医林精粹、临床报道、经验介绍、非药物疗法、学术探

讨、医案医话、实验研究、杏苑概览等八个方面,并汇编成《第二届中国泉州——东南亚中医药学术研讨会论文集》,在会上交流。其中以老中医经验继承和临床报道为突出,体现了当前中医药学术在发扬传统和现代科学结合的时代特征。非药物疗法占相当比重,表现了中医药界对自然疗法的关注。下届研讨会将于1995年在福建惠安召开。

(本刊讯)

(EQ-9E) and the nitroblue tetrazolium test (NBT) for polymorphonuclear neutrophil (PMN) bacteriocidal activity and the α -naphthyl acetate esterase (ANAE) histochemical staining for detection of the focal pattern lymphocyte subpopulation and the toluidine blue histochemical staining for detection of degranulation rate peritoneal mast cells were performed. The results showed that in TSPN, EA and EA plus TSPN group the pain threshold was elevated significantly, the enumeration of NBTpositive PMN and the ANAE-F lymphocyte subpopulation was enhanced. All the above effects could be partially inhibited by naloxone. Between TSPN group and Nx group the degranulation rate of peritoneal mast cells had no significant difference. Since the TSPN and EA have similar effects e.g. anti-inflammatory, analgesic and immunomodulatory action, it suggested that the TSPN might be somewhat agonist of the opioid like peptide receptor without addiction side reactions.

Key words total saponins of *Panax notoginseng*, electroacupuncture, naloxone, pain threshold, cellular immunity

(Original article on page 35)

A Study of Paeonol Injection on Immune Functions in Rats

Li Feng-chun (李逢春), Zhou Xiao-ling (周晓玲), Mo Hong-ling (磨红玲), et al

Guangxi University of Medical Science, Nanning (530027)

Paeonol is the main effective component of the traditional Chinese medicine, *Paeonia suffruticosa*. Paeonol has some therapeutic effects in resisting many species of bacteria and fungi. But the mechanism of such effects is still unclear. We used low dosage of paeonol injection (10–15 mg/kg) to observe its effect on the functions of the immune system of the Wistar's rats. The methods include peripheral blood ANAE+ lymphocytes (PBAL), leucocyte migrating inhibition factors (LMIF), specific rosette forming cells (SRFC) of spleen, and bacteria phagocytoses of polymorphonuclear neutrophil (BPP). The results showed that paeonol could enhance specific cellular immunity by raising the percentage of the PBAL ($P < 0.01$) and the release of LMIF ($P < 0.01$). Paeonol could also increase the BPP ($P < 0.01$). On the other hand, although it could increase the percentage of SRFC of the spleen, such an effect showed no significant difference ($P > 0.1$). These enhancing effects of the specific cellular immunity and the nonspecific phagocytosis functions of the immune system might be one of the mechanisms of the antibacterial effects of paeonol. The possible modulating activity of paeonol may develop a new applied field in clinical practice.

Key words paeonol, immune function, migrating of leucocyte, spleen rosette, phagocytosis

(Original article on page 37)

Quality of Clinical Trials of Chinese Herbal Drugs

a Review of 314 Published Papers

Yu Guo-pei (俞国培), Gao Si-wei (高思维), et al

Shanghai Medical University, Shanghai (200032)

The study was based on a review of clinical trials for herbal drugs published in various journals. Three journals selected were Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine (JITWM), Journal of Traditional Chinese Medicine (JTCM), and a provincial Journal of Traditional Medicine (JTM). In order to reflect different levels of the journal, each paper of the clinical trials of herbal drugs in the above-mentioned journals during the survey years, 1991, 1987 and 1980 (or 1981) was reviewed using a standard checklist and quantified through a score system. A total of 314 paper were reviewed, in which 179 in 1991, 82 in 1987, and 53 in 1980 and 1981. Controlled trials were found in 86% of JITWM, 40.8% of JTCM, and 26.8% of JTM in 1991. Although there was an increased trend in the use of randomized trials, it still showed a lower proportion, respectively 52.9% in JITWM, 36.0% in JTCM, and 11.1% in JTM. We found that the quality of clinical trials in JITWM was the first, JTCM the second, JTM the third and showed a gradually improved trend with time.

Key words clinical trials, Chinese herbal drug

(Original article on page 50)