织损伤起到保护作用。该研究结果进一步论证了以前对板蓝根的研究结论[9,10],该部位可用作板蓝根抗内毒素活性物质的开发研究。

**References**:


[1] Liang C H. Studies of endotoxin evolvment induced by antibiotic [J]. *World Notes—Surgery* (国外医学 · 外科学分册), 2000, 27(5): 259-261.

[2] Yin K S, Yin M S. *Handbook of Anti-infective Agents* (实用抗感染药物手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001.

[3] Liu Y H. Experimental studies on the anti-endotoxic effect of *Radix Isatidis* Injection [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1993, 24(8): 413-414.

[4] Qiao Z Z, Zhang H M, Chen W S, *et al*. Experimental study of anti-endotoxic effect on tetraploid *Radix Isatidis* [J]. *Acad J Second Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 1995, 16(4): 395-396.

[5] Liu Z F, Li G S, Fu F H, *et al*. Studies of *in vitro* anti-endotoxic effect for eight Chinese materia medica injections [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 58-59.

[6] Liu Y H, Lin A H, Ding S P. Effects of *Radix Isatidis* on the production of TNF$_\alpha$ and IL-6 in macrophage from mice induced by endotoxin [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(2): 149-151.

[7] Du G H, Li X J, Zhang Y X, *et al*. *Drug Discovery and Evaluation—Pharmacological Assays* (药理学实验指南 · 新药发现和药理学评价) [M]. Beijing: Seience Press, 2001.

[8] Vogel S N, Moore R N, Sipe J D, *et al*. BCG-induced enhancement of endotoxin sensitivity in C3H/HeJ mice [J]. *J Immunol*, 1980, 124(10): 2004.

[9] Liu Y H, Lin A H, Ding S P, *et al*. Study on anti-endotoxin of chloroform extract from *Radix Isatidis* [J]. *Chin J Hosp Pharm* (中国医院药学杂志), 2001, 21(6): 326-328.

[10] Liu Y H, Du G, Han H G, *et al*. Studies on the anti-endotoxic effect of *Radix Isatidis* [J]. *Her Med* (医药导报), 2001, 20(9): 547-548.


# 复方玄驹胶囊免疫调节和抗炎作用的研究


贾 伟[1], 薛 京[2], 王永新[2], 霍海如[3]

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 沃芬 (天津) 药业有限公司, 天津 300100; 3. 中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)



摘 要: 目的 观察复方玄驹胶囊的免疫调节和抗炎作用。方法 采用小鼠或大鼠的致敏、致炎等模型, 观察和研究复方玄驹胶囊对动物免疫功能的影响以及对实验动物的抗炎作用。结果 复方玄驹胶囊可显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性的增高以及羧甲基纤维素刺激诱发的腹腔渗出液量及其白细胞数增加; 抑制巴豆油致小鼠耳水肿以及棉球肉芽组织的形成; 对小鼠的网状内皮系统吞噬功能及小鼠迟发性过敏反应有明显的抑制作用。结论 复方玄驹胶囊具有免疫调节作用和抗炎的作用。



关键词: 复方玄驹胶囊; 动物炎症模型; 类风湿关节炎; 免疫

中图分类号: R286.95 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)02-0154-04


## Study on immunoregulatory and anti-inflammatory effects of Compound Xuanju Capsule*


JIA Wei[1], XUE Jing[2], WANG Yong-xin[2], HUO Hai-ru[3]

(1. College of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. Walfen Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300100, China; 3. Institute of Chinese Materia Medica, CATCM, Beijing 100700, China)



**Key words**: Compound Xuanju Capsule (CXJC); models of experimental inflammation; rheumatoid arthritis; immunology



* Compound Xuanju Capsule is a Chinese herb preparation with *Herba Epimedii*, *Fructus Lycii*, *Fructus Cnidii*, and extract together. It has the function of expelling wind and removing dampness, removing obstruction in the channels to relieve pain, nourishing the liver and the kidney, and tranquilizing and allaying excitement.


目前临床上治疗类风湿关节炎所使用的抗炎镇痛药物均有一定程度的毒副作用, 对于需要长期服药的类风湿关节炎等慢性炎症病人, 这样的药物副作用尤为明显。近年来国内治疗类风湿的中药研究受到重视, 为此我们开展了这方面的新药研究, 结果表明蚂蚁的乙醇提取物与其他中药如淫羊藿、枸杞


收稿日期: 2002-06-05



作者简介: 贾 伟(1965—), 男, 美国密苏里大学硕士、博士, 现为天津大学药物科学与技术学院教授, 从事新药开发, 药物制剂学方面的研究。Tel: (022) 87402022; E-mail: walfena@public.tpt.tj.cn



© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

子、蛇床子等组成的复方玄驹胶囊具有祛风除湿、通络止痛、滋补肝肾、镇静安神等功能，用于治疗风湿性关节炎之风湿痹痛、肝肾阴虚之腰膝酸软等症。本研究考察复方玄驹胶囊的抗炎作用和免疫调节作用，为该制剂的临床应用提供试验依据。

## 1 材料

1.1 药品：复方玄驹胶囊，0.42 g/粒胶囊，相当于 1.998 g 生药。处方组成为玄驹、淫羊藿、枸杞子、蛇床子。胶囊制剂由沃芬药业有限公司新药开发部提供，批号为 000322。阳性对照药通络开痹片，由中外合资邢台通络药业有限公司提供，批号为 20000912。

1.2 动物：瑞士种小鼠，18～22 g，雌雄各半；Wistar 大鼠，雄性，130～160 g，均由北京医科大学实验中心提供。

1.3 仪器：UV-754 型连续式分光光度计，上海医用分析仪器厂产品。

## 2 实验方法和结果

2.1 对小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响：碳粒廓清法[1]。小鼠按体重随机分为 5 组，每组 10 只，即对照组、阳性对照药通络开痹片组以及玄驹胶囊高、中、低（8.0，4.0，2.0 g 生药/kg 体重）剂量组。阳性对照药（通络开痹片）给药量为 0.20 g/kg ig，0.2 mL/10 g 体重，正常对照组给予相同体积的蒸馏水。连续给药 7 d，每天 1 次，第 8 天称体重，尾 iv 印度墨汁稀释液 0.1 mL/10 g 体重，注射后 1，5 min 用玻璃毛细吸管分别从眶后静脉丛取血 20 μL，溶于 3 mL 0.1% $Na_2CO_3$ 溶液中摇匀，分光光度计 650 nm 波长下比色，测定吸光度（$A$）值。最后将小鼠颈椎脱臼处死，分别称取肝、脾重量。按下式计算廓清指数 $K$ 或校正廓清指数 α，进行组间 $t$ 检验。结果见表 1，在所试剂量范围内，复方玄驹胶囊对正常小鼠网状内皮系统的吞噬功能有一定的抑制作用，高剂量组作用明显。

表 1 复方玄驹胶囊对正常小鼠碳粒廓清速率的影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Effect of CXJC on clearing rate of carbon particles of normal mice ($\bar{x}\pm s$)

| 组 别 | 剂量/(g·kg⁻¹) | n | K | α |
|---|---|---|---|---|
| 对照 | - | 10 | 0.047±0.009 | 6.991±0.905 |
| 复方玄驹胶囊 | 8.0 | 10 | 0.036±0.011* | 6.125±0.665* |
| | 4.0 | 10 | 0.038±0.011 | 6.313±1.051 |
| | 2.0 | 10 | 0.041±0.009 | 6.512±0.852 |
| 通络开痹片 | 0.2 | 10 | 0.038±0.007* | 6.333±0.930 |

与对照组相比：* $P<0.05$

* $P<0.05$ *vs* control group

$$K=\frac{\log A_1-\log A_2}{t_2-t_1}$$

$$\alpha=[\text{体重}/(\text{肝重}+\text{脾重})]K^{1/2}$$

2.2 对绵羊红细胞引起的迟发性过敏反应的影响：按 Langrange 法[2]进行实验。取 25～30 g 雄性小鼠，分组同 2.1，iv 2% 绵羊红细胞 0.1 mL 致敏。致敏当日开始给药，给药方法和剂量同 2.1，每日 1 次，连续 4 d。第 5 天以 20% 绵羊红细胞 0.02 mL sc 小鼠右后足足垫进行攻击，24 h 后用游标卡尺测定右后足厚度，以攻击前后右后足厚度之差表示肿胀程度。结果见表 2，复方玄驹胶囊在所试剂量范围内对羊红细胞致敏引起小鼠足跖肿胀有明显的抑制作用。

2.3 对小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响[3]：取小鼠按体重随机分组，给药方法和剂量同 2.1，给药后 0.5 h，iv 0.5% 伊文思蓝生理盐水溶液 0.1 mL/10 g 体重，10 min 后 ip 0.7% 醋酸生理盐水 2.0 mL/只，20 min 处死动物，ip 生理盐水 5 mL/只，轻揉腹部，使腹腔内液体充分混匀后，剪开腹腔，吸取腹腔液，离心 5 min，1 000 r/min，取上清液于 UV-754 型连续式分光光度计 590 nm 波长下测定吸光度，进行 $t$ 检验。结果见表 3，复方玄驹胶囊 8.0，4.0，2.0 g/kg 体重给药对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高均有明显的抑制作用。

表 2 复方玄驹胶囊对绵羊红细胞致小鼠迟发性过敏反应的影响

Talbe 2 Effect of CXJC on delayed-type allergic reactions in mice induced by sheep red cells

| 组 别 | 剂量/(g·kg⁻¹) | n | 肿胀值/mm | 抑制率/% |
|---|---|---|---|---|
| 对照 | - | 10 | 0.30±0.09 | |
| 复方玄驹胶囊 | 8.0 | 10 | 0.22±0.07* | 27.18 |
| | 4.0 | 10 | 0.21±0.07* | 28.52 |
| | 2.0 | 10 | 0.25±0.09 | 16.11 |
| 通络开痹片 | 0.2 | 10 | 0.21±0.07* | 31.21 |

与对照组相比：* $P<0.05$

* $P<0.05$ *vs* control group

表 3 复方玄驹胶囊对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响

Table 3 Effect of CXJC on increased permeability of abdominal capilaries in mice induced by acetic acid

| 组 别 | 剂量/(g·kg⁻¹) | n | A 值 | 抑制率/% |
|---|---|---|---|---|
| 模型对照 | - | 10 | 0.51±0.09 | |
| 复方玄驹胶囊 | 8.0 | 10 | 0.35±0.08** | 31.85 |
| | 4.0 | 10 | 0.41±0.02** | 20.07 |
| | 2.0 | 10 | 0.40±0.07* | 21.50 |
| 通络开痹片 | 0.2 | 10 | 0.35±0.09** | 32.24 |

与模型对照组相比：* $P<0.05$ ** $P<0.01$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *vs* model group

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.4 对小鼠耳壳巴豆性炎症的影响[4]：取小鼠按体重随机分组，给药方法和剂量同 2.1。给药后 0.5 h，用 2% 巴豆油 0.05 mL/只涂于左耳前后两面，右耳为对照，致炎后 4 h 将小鼠处死，沿耳廓基线剪下两耳，用直径 8 mm 的不锈钢打孔器在同一部位分别冲下耳片，在电子天平上称重。以左右耳片的重量差为肿胀度，算出各组肿胀度平均值，作 $t$ 检验比较组间差异性。结果见表 4，复方玄驹胶囊在所试剂量范围内，对巴豆油引起的小鼠耳肿胀均有较强的抑制作用，高、中剂量组作用明显。

表 4 复方玄驹胶囊对巴豆油诱发小鼠耳水肿的抑制作用

**Table 4 Inhibitory effect of CXJC on ear oedema in mice induced by croton oil**

| 组 别 | 剂量/(g·kg$^{-1}$) | $n$ | 耳肿胀值/mg | 抑制率/% |
|---|---|---|---|---|
| 模型对照 | – | 10 | 20.0±2.8 | |
| 复方玄驹胶囊 | 8.0 | 10 | 15.1±3.7** | 24.5 |
| | 4.0 | 10 | 15.3±4.1** | 23.5 |
| | 2.0 | 10 | 17.8±3.0 | 11.0 |
| 通络开痹片 | 0.2 | 10 | 15.5±3.1** | 22.5 |

与对照组相比：** $P<0.01$

** $P<0.01$ *vs* control group

2.5 对大鼠白细胞游走的影响[4]：取大鼠按体重随机分为 5 组，分别 ig 复方玄驹胶囊 4，2，1 g/kg，阳性对照药通络开痹片 0.1 g/kg，对照组给予相同体积的蒸馏水，每日 1 次，连续 7 d。第 8 天大鼠 ip 1.5% 羧甲基纤维素 3 mL/只，3 h 后处死大鼠，抽取腹腔液，量其容积，并计数白细胞总数。结果见表 5，复方玄驹胶囊各组均能明显减少羧甲基纤维素刺激诱发的腹腔渗出液量，白细胞数也明显低于对照组，能显著抑制白细胞游走。

表 5 复方玄驹胶囊对大鼠白细胞游走的影响 ($\bar{x}\pm s$)

**Table 5 Effect of CXJC on re-distribution of white blood cells in rats ($\bar{x}\pm s$)**

| 组 别 | 剂 量/(g·kg$^{-1}$) | $n$ | 渗出液/mL | 白细胞数/($10^9$·L$^{-1}$) |
|---|---|---|---|---|
| 对照 | – | 10 | 3.49±1.33 | 6.1±3.2 |
| 复方玄驹胶囊 | 4.0 | 10 | 1.74±0.96** (50.14) | 3.6±1.4* (42.6) |
| | 2.0 | 10 | 2.00±1.13* (42.69) | 3.6±1.5* (41.0) |
| | 1.0 | 10 | 2.13±1.13* (38.97) | 4.5±2.4 (26.2) |
| 通络开痹片 | 0.1 | 10 | 2.06±1.07* (40.97) | 3.8±1.0* (37.7) |

与对照组相比：* $P<0.05$ ** $P<0.01$；表中括号内数字为减少百分率(%)

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *vs* control group; the numbers in paretheses are the reduction rate (%)

2.6 对大鼠慢性肉芽肿形成的影响[4]：大鼠乙醚浅麻醉在无菌条件下作腹部切口，将 20 mg 的灭菌棉球植入两侧腹股沟皮下。术后随机分为 5 组：对照组，复方玄驹胶囊高、中、低 (4，2，1 g/kg 体重) 剂量组，通络开痹片组 (0.1 g/kg)，每组 10 只。手术当天开始给药，给药量为 1 mL/100 g 体重，每天 1 次，连续 7 d。第 8 天先称体重，药后 0.5 h 将大鼠断头处死，剥离并取出棉球肉芽组织。于 60 ℃ 烘箱内干燥 12 h 后称重，减去棉球重量，即为肉芽肿净重，同时取出大鼠胸腺、脾称重，进行统计学处理，比较各组间肉芽肿及脏器系数。结果见表 6，复方玄驹胶囊高、中剂量组对肉芽组织增生有显著抑制作用。对胸腺、脾等器官均无明显影响。

表 6 复方玄驹胶囊对大鼠棉球肉芽肿增生的影响

**Table 6 Effect of CXJC on inflammatory granuloma induced by implantation of cotton pellets in rats**

| 组 别 | 剂 量/(g·kg$^{-1}$) | 肉芽干重/mg | 胸 腺/(g·100g$^{-1}$) | 脾/(g·100 g$^{-1}$) |
|---|---|---|---|---|
| 对照 | – | 56.7±15.5 | 0.16±0.02 | 0.31±0.04 |
| 复方玄驹胶囊 | 4.0 | 37.0±14.3** | 0.17±0.02 | 0.29±0.04 |
| | 2.0 | 41.0±12.8** | 0.18±0.02 | 0.30±0.04 |
| | 1.0 | 52.8±15.0 | 0.16±0.02 | 0.28±0.04 |
| 通络开痹片 | 0.1 | 40.7±13.6** | 0.17±0.02 | 0.30±0.03 |

与对照组相比：** $P<0.01$

** $P<0.01$ *vs* control group

## 3 讨论

类风湿性关节炎的中医中药治疗，通常是按照辨证论治的原则来进行的。中医的痹证，即所谓“风寒湿三气杂至，合而为痹也”，“痹者闭也，以气血为邪之所闭，不得通行而痛也”，其治法可归纳为扶正与祛邪两个方面。扶正以补肝肾、强筋骨为主；祛邪以活血化瘀、舒筋通络为主。复方玄驹胶囊以玄驹为君药，有补肾养肝、活血化瘀、驱风散寒之功能。淫羊藿有补肾壮阳、驱风除湿之效[5]。方中以枸杞子、蛇床子为佐药，枸杞子味甘性平，能补益肝肾、坚筋骨；蛇床子味辛苦、性温，有温肾壮阳散寒之效[5]。诸药配伍，共凑温补肾阳，除风散寒之效，从扶正与祛邪两个方面对类风湿关节炎疾病标本同治[6]。

复方玄驹胶囊具有祛风除湿作用，对大鼠佐剂性足肿胀和角叉菜胶所致足肿胀具有显著的预防和抑制作用[6]。本实验复方玄驹胶囊 8，4，2 g 生药/kg ig 小鼠；以 4，2，1 g 生药/kg ig 大鼠，能够显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性增高和巴豆油致小鼠耳水肿；对于小鼠的网状内皮系统吞噬功能及小鼠迟发性过敏反应有明显的抑制作用，可调节机体的免疫功能；可显著抑制羧甲基纤维素刺激诱发的腹腔渗

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

出液量及其白细胞数增加;抑制棉球肉芽组织的形成。本研究表明复方玄驹胶囊有免疫调节和抗炎作用,可开发成为一个较为理想的治疗类风湿关节炎的天然药物。

**References**:


[1] Fu H Y, Li X Q, Guo S Y. Influence on the non-specific barrier of mice, the pharmacological studies of Guizhi Tang [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1988, 4 (4): 1.

[2] Fu H Y, Yan M Z, Lu C A, *et al*. Pharmacological studies on Zheng Cai Hu Yin [J]. *TCM Bull* (中药通报), 1986, 11(5): 47.

[3] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.

[4] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experiments on Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1991.

[5] *Ch P* (中国药典) [S]. 2000, Vol Ⅰ.

[6] Wang Y X, Jia W. Studies on the anti-inflammatory effect of Compound Xuanju Capsule [J]. *J U.S.A. Chin Med* (美国中华医药杂志), 2001, 7(6): 6-10.


# 络泰对 ISO 诱导沙土鼠实验性急性心肌缺血的保护作用及 ISO 诱导大鼠、沙土鼠急性心肌缺血模型的比较


雷秀玲[1], 杨雁华[1], 李 玲[2], 陈植和[2], 吴婉玲[2]*

(1. 昆明医学院 药理教研室, 云南 昆明 650031; 2. 云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650031)



摘 要: 目的 观察络泰对异丙肾上腺素 (ISO) 诱导沙土鼠急性心肌缺血的保护作用,并比较 ISO 诱导大鼠和沙土鼠两种动物急性心肌缺血模型。方法 首次采用恒速 iv 微量 ISO 诱导沙土鼠急性心肌缺血模型,动态观测 Ⅱ 导联心电图 S-T 段的变化,以 ST 段降低及 ΣΔST 降低为指标反映心肌缺血程度。结果 iv 络泰 50, 100 mg/kg 对沙土鼠心肌缺血时 ST 段降低及 ΣΔST 降低均显著减轻,呈剂量依赖性,以 100 mg/kg 组对心电图的改善作用更显著。ISO 诱导沙土鼠心肌缺血模型与大鼠同模型有相似的心电图 S-T 段改变,ΣΔST 与 SD 大鼠比较相关系数 $r$ = 0.893 6,与 Wistar 大鼠比较相关系数 $r$ = 0.951 1,具有高度的相关性。结论 络泰对 ISO 诱导沙土鼠急性心肌缺血具有一定程度的保护作用。该模型具有与大鼠同模型相似的优点,即稳定性和重复性好、快捷有效、易掌握、耗费药品少等,适宜于快速初筛抗心肌缺血药物。



关键词: 络泰; 异丙肾上腺素; 沙土鼠; 急性心肌缺血; 心电图

中图分类号: R286.2 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)02-0157-03


## Protective effect of Luotai Injection on ISO-induced experimental myocardial ischemia of gerbil model and its comparison with of rat model


LEI Xiu-ling[1], YANG Yan-hua[1], LI Ling[2], CHEN Zhi-he[2], WU Wan-ling[2]

(1. Department of Pharmacology, Kunming Medical College, Kunming 650031, China; 2. Yunnan Pharmacological Laboratory of Natural Products, Kunming 650031, China)



**Key words**: Luotai Injection (consist of PNS); isoprenaline (ISO); gerbil; acute myocardial ischemia; electrocardiogram (ECG)


络泰具有活血化瘀,降低血压、左室内压、总外周阻力等作用[1],对心脏具有负性变频和负性变力作用[2],并对结扎大鼠冠脉所致心肌缺血后再灌注损伤也有保护作用[3]。本研究参考国外文献[4],采用恒速 iv 微量异丙肾上腺素 (ISO) 造成沙土鼠急性心肌缺血,动态观测 Ⅱ 导联心电图 S-T 段的变化,以 S-T 段及 ΣΔST 降低为指标反映缺血程度,观察 iv 络泰对沙土鼠急性心肌缺血的保护作用。为络泰的剂型改造及三七资源的开发利用提供一定的药理学依据。

## 1 材料与方法

1.1 动物: 健康蒙古沙土鼠,体重 (55±13) g; SD 大鼠,体重 (246±25) g; Wistar 大鼠,体重 (265±29) g,雌雄兼用,由云南省天然药物药理重点实验室动物室提供,云动管第 A012。

1.2 药品: 络泰 (血塞通粉针剂,主要成分为三七


* 收稿日期: 2002-05-07

基金项目: 云南省科委应用基础青年基金资助项目(96C076Q)



作者简介: 雷秀玲(1962—),女,云南人,昆明医学院药理学副教授,硕士,主要从事心血管药理和天然药物药理研究。



© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net