

## 三七总皂甙的抗炎作用

郝朝庆<sup>1</sup>、杨帆 (广西医学院药理学教研室, 南宁 530018)

**提要** PNS对毛细血管通透性增高, 多种致炎剂所致的肿胀和塑料环肉芽组织增生均有显著的抑制作用。切除肾上腺, PNS抗炎作用仍保留。用PNS后肾上腺内环坏血酸含量降低。相同剂量的PNS对正常大鼠的抗炎作用强于切除肾上腺大鼠。提示PNS既有直接抗炎作用, 又有兴奋垂体-肾上腺皮质系统的间接抗炎作用。

**关键词** 三七; 总皂甙; 抗炎剂; 角叉菜胶性肿胀; 肾上腺切除术; 抗坏血酸; 肾上腺; 毛细血管通透性

三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 为五加科人参属植物, 其块根广用于止血、镇痛和消肿。三七水浸出物及三七同属植物大叶三七 *P. major* (Burk.) Ting 和竹节三七 *P. japonicum* C. A. Meyer 的混合煎剂<sup>(1,2)</sup> 均有抗炎作用。为了解三七抗炎作用的有效组份, 我们对三七总皂甙 total saponin of *P. notoginseng* (PNS) 的抗炎作用进行了研究。

## 材 料

PNS系用广西产三七按文献(3)方法提取, 用薄板层析法分离显7个斑点。氢化可的松, 上海信谊药厂产品。磷酸组胺, 上海第十制药厂产品。二甲苯, 北京化工厂生产。伊文思蓝为上海新中化工厂产品。三氯醋酸, 广州化学试剂厂产品。硫脲和2,4-二硝基苯胍, 上海试剂三厂生产。Carrageenin, 英国BDH公司产品。

成年♂小鼠体重 $20 \pm SD$  1g; 幼年小鼠出生后18-23d, 体重 $10 \pm 2$ g, ♀♂不拘; ♂大鼠体重 $206 \pm 20$ g。由我院动物室饲养供应。

1984年4月24日收稿 1985年6月17日修回

<sup>1</sup> 现在广州暨南大学医学院药理教研室

## 方法与结果

## 对毛细血管通透性增高的影响

## 1. 对皮肤毛细血管通透性增高的影响

小鼠60只分成6组, 3组分别sc PNS 60, 120和240 mg/kg, 另3组sc等容量NS, 30 min后iv 0.5%伊文思蓝溶液10 ml/kg, 1 min后腹部皮内注射磷酸组胺0.1% 0.02 ml, 20 min处死, 取腹部呈蓝色的皮肤, 剪碎用7:3丙酮与NS溶液4 ml分2次浸泡, 每次2 h, 合并浸液加适量丙酮与NS溶液至5 ml, 1510×g离心10 min, 取上清于590 nm比色, 测定每鼠皮肤浸液中染料量, 结果如表1。

## 2. 对腹腔毛细血管通透性增高的影响

小鼠51只分成5组, 2组sc PNS 120及240 mg/kg, 1组sc cortisol 50 mg/kg, 2组sc等容量NS。依文献(4)法改良测定每鼠腹腔冲洗液染料量, 结果见表1。

Tab 1. Inhibitory effect of sc PNS on capillary permeability in mice. ( $\bar{x} \pm SD$ )

\* $p > 0.05$ , \*\*\* $p < 0.01$ .

	Dose(mg/kg)	Mice	Evans blue ( $\mu\text{g/ml}$ )	
Skin	Saline	—	11	1.39 $\pm$ 0.16
	PNS	240	11	0.66 $\pm$ 0.10***
	Saline	—	11	1.67 $\pm$ 0.12
	PNS	120	11	0.97 $\pm$ 0.01***
	Saline	—	11	1.56 $\pm$ 1.26
	PNS	60	11	1.22 $\pm$ 0.20*
Abdominal cavity	Saline	—	12	6.9 $\pm$ 0.50
	Cortisol	50	9	3.9 $\pm$ 0.30***
	PNS	240	10	4.1 $\pm$ 0.50***
	Saline	—	10	7.4 $\pm$ 0.60
	PNS	120	10	4.8 $\pm$ 0.40***

PNS 剂量为 120 或 240 mg/kg 时与对照组相比对小鼠皮肤和腹腔毛细血管通透性增高均有非常显著的抑制作用; PNS 240 mg/kg 约与 cortisol 50 mg/kg 效应相当。

**对二甲苯所致小鼠耳壳炎症的影响** ♂ 小鼠 60 只, 分成 6 组: 第 1 和第 2 组分别 iv PNS 120 及 240 mg/kg, 投药 15 min 后作试验; 第 3 组 ig PNS 4 g/kg qd × 3 末次给药 3 h 后作试验, 第 4, 5 及 6 组为相应对照。参照二甲苯致炎法<sup>(5)</sup>, 给小鼠右耳壳滴 0.03 ml 二甲苯 15 min 后处死, 用内径 0.8 cm 打孔器从耳壳取片。以右耳片重减去左耳片重为右耳肿胀重量, 分别计算肿胀抑制率。PNS 120 和 240 mg/kg 其抑制率为 44%, ( $p < 0.01$ ) 和 30% ( $p < 0.01$ ). ig PNS 抑制率为 55%, ( $p < 0.01$ ). 由上结果可见, PNS 对二甲苯诱发的鼠耳壳炎症有非常显著的抑制作用。

### 对大鼠足爪肿胀的影响

1. 对正常大鼠足爪肿胀的影响 大鼠足爪炎性肿胀的测定按文献<sup>(6)</sup>法进行。♂ 大鼠 24 只, 测定每鼠左足爪排出灌流液恢复原体积所需时间, 然后分为 3 组: 第 1 组 7 只 ip PNS 240 mg/kg, 第 2 组 5 只 iv PNS 90 mg/kg, 第 3 组 12 只为空白对照。30 min 后左足爪 sc 0.1% carrageenin 0.07 ml, 致炎后每 1 h 测左后足爪体积 1 次, 共测 5 次。对致炎后足爪体积减致炎前足爪体积, 计算肿胀度, 结果如图 1。

ip PNS 和 iv PNS 组与对照组相比分别从给药后第 2 h 及 1 h 起即有非常显著的抑制鼠足爪肿胀作用 ( $p < 0.01$ )。

2. 正常和去肾上腺大鼠足爪肿胀作用的比较 ♂ 性大鼠 21 只分成 3 组, 第 1 和 2 组摘除双侧肾上腺, 饲以 NS、糖水并自由取食, 术后 5 d 作试验, 方法同前。第 1 组 ip NS; 第 2 组 ip PNS 120 mg/kg; 第 3 组为正常大鼠 ip 同样剂量的 PNS。给药后 30 min sc 1% carrageenin 0.07 ml 于足底。给 carrageenin 后每隔 1 h 测量足爪体积 1 次, 共测 5 次, 结果 PNS

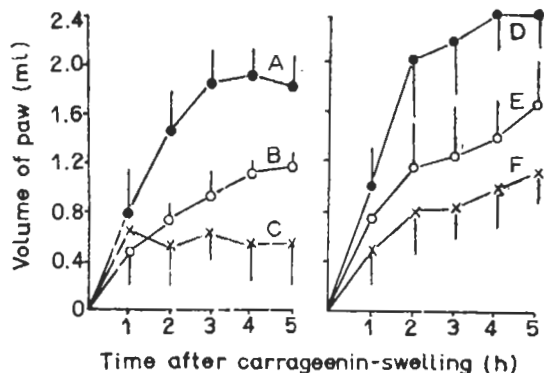


Fig 1. Inhibitory effects of PNS on carrageenin-induced swelling of hind paws in rats. A) saline,  $n=12$ ; B) iv PNS 90 mg/kg,  $n=5$ ; C) ip PNS 240 mg/kg,  $n=7$ ; D) saline, adrenalectomized rats,  $n=5$ ; E) ip PNS 120 mg/kg, adrenalectomized rats,  $n=5$ ; F) ip PNS 120 mg/kg,  $n=5$ .  $\bar{x} \pm SD$ . A vs B, A vs C, D vs E, D vs F,  $p < 0.01$ ; E vs F,  $p < 0.05$

120 mg/kg ip 的正常大鼠、去肾上腺大鼠与对照组相比从第 2 h 起均有非常显著的抗炎作用 ( $p < 0.01$ )。同样剂量 PNS 的抗炎作用正常大鼠显著强于去肾上腺大鼠 ( $p < 0.05$ )。结果如图 1。

**对大鼠塑料环肉芽增生的影响** ♂ 大鼠 27 只分成 3 组, 依文献法<sup>(7)</sup>小鼠背去毛, 在无菌条件下切开背部皮肤, 切口约 1.8 cm 将皮肤与肌肉分开, 用一内径 1.5 cm 塑料环植入, 切口缝合两针, 以固定塑料环。自理植塑料环的第二天起, 第 1 组 sc PNS 120 mg/kg, 第 2 组 sc cortisol 20 mg/kg, 第 3 组给 NS 为对照, 连续给药 8 d, d 9 放血处死动物, 剥离塑料环内肉芽组织, 80℃ 烤干称重。PNS 组  $163 \pm 20$  mg/kg; cortisol 组为  $168 \pm 19$  mg/kg; 对照组  $242 \pm 21$  mg/kg。可见 PNS 120 mg/kg 与 cortisol 20 mg/kg 作用近似, 与对照组相比均对大鼠炎性增生有显著抑制作用 ( $p < 0.05$ )。

**对大鼠肾上腺内抗坏血酸含量的影响** ♂ 大鼠 10 只分为 2 组, 1 组 ip PNS 120 mg/kg, 另 1 组 ip 等容量 NS。给药后 2 h 断头, 取双侧肾上腺, 制成匀浆按文献法<sup>(8)</sup>测定抗坏血

酸含量。PNS组与对照组每100g肾上腺内抗坏血酸分别为 $295 \pm 15$  mg与 $414 \pm 10$  mg, PNS组肾上腺内抗坏血酸含量低于对照( $p < 0.01$ )。

**对幼年小鼠胸腺重量的影响** 依文献法<sup>(9)</sup>进行试验。用出生后18-23d, 体重 $10 \pm 2$  g的小鼠71只分为60, 240及480 mg/kg三个剂量组, 每日ig PNS一次, 对照组ig NS共4d, 其中240 mg/kg组给8d, 末次给药24h后摘取胸腺, 结果见表2。各组胸腺重量与对照组比均无显著差异( $p > 0.05$ )。

Tab 2. Influence of PNS on weight of thymus in young mice. ( $\bar{x} \pm SD$ ) \* $p > 0.05$

PNS (mg/kg × d)	Mice	Weight of thymus (g/kg)
0	11	$3.5 \pm 0.3$
60 × 4	11	$3.8 \pm 0.5^*$
0	11	$5.4 \pm 0.3$
240 × 4	11	$5.4 \pm 0.2^*$
480 × 4	11	$4.8 \pm 0.3^*$
0	9	$9.3 \pm 0.3$
240 × 8	7	$10.6 \pm 0.3^*$

**小鼠急性LD<sub>50</sub>** 小鼠50只, ♀♂各半, 体重 $19.3 \pm 0.5$  g分5个剂量组, 相邻剂量比为0.9, iv一次给药, 观察48h内的死亡数。用Finney氏机率法求出LD<sub>50</sub>为447 mg/kg, 95%置信限为423-471 mg/kg。

## 讨 论

本文用多种炎症模型证实PNS对急性炎

症的毛细血管通透性升高、炎性渗出和组织水肿, 以及炎症后期肉芽组织增生均有抑制作用。文献(1)报道三七同属植物大叶三七和竹节三七的抗炎作用似是两药具有肾上腺皮质激素样作用而发挥药效, 与垂体-肾上腺皮质系统无关。本文证明用PNS后, 大鼠肾上腺内抗坏血酸含量显著降低, 摘除大鼠双侧肾上腺抗炎作用仍存在, 但用相同剂量的PNS抑制正常大鼠carrageenin性炎症显著强于摘除双侧肾上腺大鼠。提示, PNS的抗炎作用既有直接作用, 也有通过兴奋垂体-肾上腺皮质系统间接发挥抗炎作用。

**致谢** 本文承汤圣希副教授审阅, 提出许多修改意见。

## 参 考 文 献

- 1 王本祥、张树臣、曲淑岩。药学报 1965; 12: 446
- 2 平松正彦、はたけ山けム子、外水達郎、坂本守正、南直臣。応用薬理 1980; 19: 285
- 3 Sanada S, Kondo N, Shoji J, Tanaka O, Shibata S. *Chem Pharm Bull* 1974; 22: 421
- 4 Whittle BA. *Br J Pharmacol* 1964; 22: 246
- 5 藤村一。抗炎症薬。見: 津田恭介、野上寿、高木敬次郎編集。薬效の評價(1)。薬理試験法(上)。第1版。東京: 地人書館, 1971: 258-64
- 6 郝朝庆、许振朝、亓洪。药学报 1983; 18: 5
- 7 沈道修、顾月英、任晓英。中西医结合杂志 1983; 3: 49
- 8 Schaffert RR, Kingley GR. *J Biol Chem* 1955; 212: 59
- 9 卫生部药品生物制品检定所。药品的生物检定法。第2版。北京: 人民卫生出版社, 1978: 28-40

**Anti-inflammatory effects of total saponins of *Panax notoginseng***HAO Chao-qing<sup>1</sup>, YANG Fan*(Dept Pharmacology, Guangxi Medical College, Nanning 530018)*

**ABSTRACT** Anti-inflammatory effects of total saponins of *Panax notoginseng* (PNS) were shown by depressing the increase of capillary permeability (induced by histamine and acetic acid) and the inflammatory edema of ear induced by dimethyl benzene in mice. The proliferation of granuloma (induced by subcutaneous implantation of plastic ring) and the carrageenin-induced edema of hind paws in rats were inhibited by PNS. Similar effects were seen in adrenalectomized rats. The anti-inflammatory effect of PNS in normal rats were stronger than that in adrenalectomized

rats. The content of ascorbic acid in rat adrenal gland was decreased by PNS 200 mg/kg.

PNS showed both direct and indirect anti-inflammatory effects and the latter seemed to act via pituitary and adrenocortical system.

**KEY WORDS** *Panax notoginseng*; total saponins; anti-inflammatory agents; carrageenin-edema; adrenalectomy; ascorbic acid; adrenal glands; capillary permeability

<sup>1</sup> Now in *Dept Pharmacology, Ji-nan University Medical College, Guangzhou 510152*