

复方苦参注射液治疗银屑病的实验研究

宋 茹 袁继民 王媛媛(济南 250022 济南军区药品检验所)

摘要 目的:研究复方苦参注射液对银屑病两种动物实验模型的作用。方法:采用小鼠阴道上皮细胞有丝分裂模型及小鼠尾部鳞片表皮模型,以甲氨碟呤为阳性对照,评价复方苦参注射液抑制细胞有丝分裂和促进颗粒层形成的作用。结果:复方苦参注射液能非常显著地抑制小鼠阴道上皮细胞有丝分裂($P < 0.01$),并能非常显著地促进小鼠尾部鳞片表皮的颗粒层形成($P < 0.01$),而且两种作用均较甲氨碟呤为强。结论:复方苦参注射液对小鼠银屑病模型具有较好的药理作用,其治疗银屑病的机理可能与抑制表皮细胞增生过快和促进表皮形成颗粒层有关。

关键词 复方苦参注射液;银屑病;模型

Study on therapeutic effect of compound radix sophorae flavescens injection

Song Ru, Ruan Jimin, Wang Yuanyuan(*Institute for Drug Control of the Jinan Military Region, Jinan 250022*)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the therapeutic effects of compound radix sophorae flavescens injection in two animal models.

METHOD: The authors used two kinds of animal experimental models, mouse vaginal epithelium in estrus cycle and mouse tail scaled

epidermis to assess the effect of compound radix sophorae flavescentis injection on epithelial mitosis and epidermal keratinization respectively. The positive contrast was Methotrexate. **RESULTS:**Compound radix sophorae flavescentis injection can inhibit the mitosis in mouse vaginal epithelium ($P < 0.01$) and promote the formation of granular layer on scale epidermis of mouse tail ($P < 0.01$) significantly. **CONCLUSION:**Compound radix sophorae flavescentis injection had a good therapeutic effect for psoriatic mouse models. The mechanism is related to the inhibition of hyperplasia of epidermis cells and the promotion to the formation of granular layer.

KEY WORDS Compound radix sophorae flavescentis injection; psoriatic; models

复方苦参注射液由苦参、狼毒、当归等天然中药经加工制剂而成,具有清热燥湿、解毒活血之功效,临床上用于银屑病的治疗已二十余年,疗效显著,不良反应低。我们根据银屑病基本病理特点,采用小鼠阴道上皮细胞有丝分裂模型^[1]及小鼠尾部鳞片表皮模型^[2]对复方苦参注射液进行了药理实验研究。

1 材料

1.1 药物与试剂

复方苦参注射液(自制,批号:991018-2,含量: $0.65\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$);己烯雌酚注射液(上海第九制药厂,批号:990101,含量: $2\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$);生理盐水(中国人民解放军第106医院制剂室,批号:991112);注射用甲氨蝶呤(浙江万马药业有限公司,批号:990616,含量:5mg);秋水仙碱(华美生物制品公司,批号:980512,效价:100%);实验所用试剂均为国产分析纯试剂。

1.2 昆明种小鼠,体重25~30g,♀♂兼用。由山东省卫生防疫站提供,合格证号:鲁动质950103号。

2 方法与结果

2.1 复方苦参注射液对雌激素周期小鼠阴道上皮细胞有丝分裂的影响

最♀小鼠连续3d ip 己烯雌酚,每次0.2mg,使小鼠阴道上皮处于雌激素期,第4天将模型小鼠随机分为4组,每组10只。两组ip 复方苦参注射液,每次剂量分别为0.65g和 $1.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重(为临床用量的10,20倍),药物用生理盐水稀释成 $0.065\text{g}\cdot 10\text{g}^{-1}$ 体重,空白对照组ip 同体积的生理盐水,阳性对照组ip 甲氨蝶呤(MTX) $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重(为临床用量的5倍),连续注射3d。为了避免昼夜节律对细胞有丝分裂的影响,末次注射统一时间为上午8时,9时4组小鼠均ip 秋水仙碱 $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重。6h后杀死小鼠,切取阴道组织,用10%甲醛溶液固定,石蜡包埋,HE染色,在光学显微镜下,计数300个基底细胞中的有丝分裂数,折算出每100个基底细胞中的有丝分裂数,称为有丝分裂指数。比较各组小鼠阴道上皮细胞的有丝分裂指数,进行统计学处理。

实验结果表明,显微镜下可见小鼠阴道上皮呈多层上皮,出现角化,证实属于雌激素周期的阴道上皮。各组小鼠阴道上皮细胞的有丝分裂指数见表1可见,复方苦参注射液高低剂量组和MTX组的小鼠阴道上皮细胞的有丝分裂指数非常显著地低于生理盐水组($P < 0.01$)。表1 复方苦参注射液对小鼠阴道上皮细胞有丝分裂的影响

组别	剂量	动物数	平均有丝分裂指数±s
生理盐水		10	26.84±3.96
高剂量	$1.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	5.57±5.66*
中剂量	$0.65\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	7.21±4.85*
MTX	$1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	8.70±2.83*

注:秩和检验,生理盐水组比较:* $P < 0.01$

2.2 复方苦参注射液对小鼠尾部鳞片表皮颗粒层形成的影响

取♀♂小鼠40只,随机分为4组,每组10只。两组ip 复方苦参注射液,每次剂量分别为0.65g和 $1.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重,药物用生理盐水稀释成 $0.065\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重的浓度,空白对照组ip 同体积的生理盐水,阳性对照组ip 甲氨蝶呤(MTX) $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重。各组每日给药1次,连续给药15d后杀死小鼠,取鼠尾距根部约1.8cm处皮肤一长条,用10%甲醛溶液固定,石蜡包埋,HE染色,在光学显微镜下观察每个小鼠的尾部鳞片。凡鳞片表皮有连续成行的颗粒细胞者,称为有颗粒层形成的鳞片。计数每100个鳞片中有颗粒层的鳞片数,对各组数据进行比较,并作统计学处理。

实验结果见表2,复方苦参注射液高低剂量组和MTX组小鼠每100个鼠尾鳞片中有颗粒层形成的鳞片数非常显著地多于生理盐水组($P < 0.01$),且复方苦参注射液高低剂量组促进颗粒层形成的作用与药物剂量呈正相关。复方苦参注射液高低两个剂量组与MTX组比较,其颗粒层形成作用均更强。

表2 复方苦参注射液对鼠尾鳞片表皮颗粒层形成的影响

组别	剂量	动物数	每100个鳞片中有颗粒层形成的鳞片数均值±s
生理盐水		10	7.24±4.07
高剂量	$1.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	25.60±8.54*
中剂量	$0.65\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	22.69±6.73*
MTX	$1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	20.82±6.96*

注:秩和检验,与生理盐水组比较:* $P < 0.01$

3 讨论

银屑病的基本病理特点是表皮细胞的增殖过快和角化不全。而雌激素周期的小鼠阴道上皮细胞增殖活跃,上皮细胞转换加快,从病理上与银屑病患者表皮细胞增殖过快相似。小鼠尾部鳞片的表皮,其天然角化形成与人类银屑病表皮相似,都缺少颗粒层的形成。目前,人们^[1-4]已公认应用上述两种方法试验药物抑制细胞有丝分裂和促进颗粒层形成的作用,从而评价和筛选治疗银屑病的药物。

复方苦参注射液系我区某医院临床应用多年的中药制剂,疗效显著。实验研究结果表明,复方苦参注射液对小鼠

阴道上皮细胞有丝分裂有显著的抑制作用($P < 0.01$),对小鼠尾部鳞片表皮的颗粒形成有显著的促进作用($P < 0.01$)。实验结果进一步从病理上证实复方苦参注射液治疗银屑病的疗效是可靠的。

尽管小鼠阴道上皮细胞有丝分裂和小鼠尾部鳞片表皮的颗粒形成可以从两个不同的方面反映银屑病局部皮肤的病理变化特征。但是银屑病从根本上讲,它不完全是一个皮肤局部病变的疾病,它的发病还与体内免疫功能的失调有关。因此,复方苦参注射液能够治疗银屑病的药效学,还有待于进行深入的多方面的研究,以便为临床用药提供可靠的理论基础。

参考文献

- 1 Van Scott EJ, Bonder RH. Intervaginal and intrarectal screening of antimetabolic drugs for topical effectiveness. *Invest Dermatol*, 1971, 56:132.
- 2 Spearman RIC, Jarrett A. Biological comparison of isomers and chemical forms of vitamin A. *Br J Dermatol*, 1974, 90:553.
- 3 赵辩.临床皮肤病学.第2版.南京:江苏科学技术出版社, 1988:663.
- 4 林熙然,黄敏.喜树酮治疗银屑病的临床观察及实验研究.中华皮肤科杂志,1982,15(4):210

收稿日期:2001 - 05 - 21