

金 荞 麦 的 一 些 药 理 作 用

刘文富 宋玉梅 王灵芝 杨甲禄 印德贤*

(中国医学科学院药物研究所·北京)

摘要 金荞麦浸膏和黄烷醇均无明显的体外抗菌作用。人或小鼠口服金荞麦, 在体内均未检出有抗菌作用的物质。

对腹腔感染金黄色葡萄球菌的小鼠, 只有在同一途径给金荞麦浸膏或黄烷醇时有治疗作用。腹腔注射金荞麦浸膏或黄烷醇, 能增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能, 但巨噬细胞总数未见增多。三联疫苗致热家兔口服金荞麦浸膏有解热作用。黄烷醇静注对巴豆油诱发的小鼠耳部炎症、大鼠酵母性关节炎和皮肤被动过敏反应均有抗炎作用。在试管内黄烷醇能抑制 ADP 和金黄色葡萄球菌诱导的大鼠血小板聚集。大鼠静注黄烷醇, 能抑制 ADP 和胶原诱导的血小板聚集。黄烷醇有祛痰作用。给小鼠口服金荞麦浸膏有轻微的镇咳作用。

金荞麦(*Fagopyrum cymosum* (Trev) Meisn)为蓼科植物, 药用其根。性平、微凉、味微苦、酸涩。有祛瘀活血、清热解毒、清肺排脓等功能。该药对肺脓肿有较好疗效⁽¹⁾, 对细菌性痢疾和麻疹肺炎也有疗效^(2,3)。现对其药理作用进行了初步研究。

材 料

动物 由本所动物房供应。采用雄性小鼠, 除抗炎实验用体重为 25~30 g 的外, 均为 18~20 g。实验用大鼠也为雄性, 除皮肤被动过敏反应(以后简称 PCA 反应)用 80~100 g 的外, 均为 150~200 g。

菌种 所用金黄色葡萄球菌(以后简称金葡菌)、痢疾杆菌、大肠杆菌和绿脓杆菌均为实验室保存菌种。

药物 金荞麦浸膏及其成分双聚 5、7、3'、4'-四羟基黄烷-3 醇(以后简称黄烷醇)粉剂均为本所植化室提供, 配制成水悬液应用。静注黄烷醇为本所药厂制备, 是以 40% 聚乙二醇配制的溶液, 加 0.1% 偏亚硫酸钠做抗氧化剂。天花粉为上海生化制药厂产品, 以 1% 伊文思兰制成 1 mg/ml 应用。大鼠天花粉抗血清由本室气管炎组供给。

方 法 与 结 果

(一) 抗菌作用

1. 体外抗菌作用 采用滤纸片法⁽⁴⁾。金荞麦浸膏 500~1000 mg/ml 在金葡菌和痢疾杆菌才有抑菌圈。黄烷醇是经临床验证的有效成分⁽⁵⁾, 在 50 mg/ml 时, 仍未见有抑菌圈。

2. 体内抗菌作用 用金葡菌感染小鼠⁽⁶⁾。腹腔感染用 1:10 稀释的猪胃粘液素菌悬液, 每鼠 0.5 ml。静脉感染用 1:1 稀释的生理盐水菌悬液, 每鼠 0.2 ml。

给小鼠腹腔注射金荞麦浸膏或黄烷醇 83 mg/kg, 于感染前晚、前 2 小时和后 4 小时各一次, 对腹腔感染小鼠有明显的保护作用。金荞麦浸膏给小鼠一次腹腔注射(83 mg/kg), 仅在感染前 24~72 小时给与, 对腹腔感染小鼠有明显的保护作用, 感染同时或感染后再给药

本文于 1980 年 1 月 23 日收到。

* 江苏省南通市药品检定所

则无明显保护作用。结果见表 1。

在感染前 48 小时给小鼠皮下注射金荞麦浸膏 83 mg/kg, 对腹腔感染小鼠没有保护作用。同样剂量腹腔注射, 对静脉感染小鼠也无保护作用。

于感染前晚和前半小时各静注黄烷醇 50 mg/kg 一次, 对腹腔感染小鼠无保护作用。

给小鼠口服或腹腔注射金荞麦浸膏 83 mg/kg, 用微生物学方法在其血、尿和脏器内均未检出有抗菌作用的物质。在长期服药患者的尿中也未见有抗菌作用的物质存在。

(二) 金荞麦对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

给小鼠腹腔注射金荞麦浸膏 83 mg/kg 或黄烷醇饱和溶液 2 ml, 48 小时后处死小鼠, 腹腔注射生理盐水 2 ml。吸取腹腔液 1 ml, 加 5% 鸡红细胞 0.02 ml, 按文献方法⁽⁶⁾制片、染色、镜检。以吞噬百分数(每 100 个巨噬细胞中吞有鸡红细胞的细胞数)和吞噬指数(每 100 个巨噬细胞所吞鸡红细胞的总数除以 100)为巨噬细胞吞噬功能的指标。结果见表 2。

表 2 金荞麦对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

实 验	组 别	鼠 数	吞 噬 %	P 值	吞噬指数	P	巨噬细胞总数 个数/ml
一	对 照	10	15.8		0.34		4.2×10^4
	金 荞 麦	10	55.2	<0.001	1.69	<0.01	3.7×10^4
二	对 照	5	10.4		0.15		
	金 荞 麦	5	63.0	<0.001	1.78	<0.001	
	黄 烷 醇	5	56.4	<0.05	1.30	<0.01	

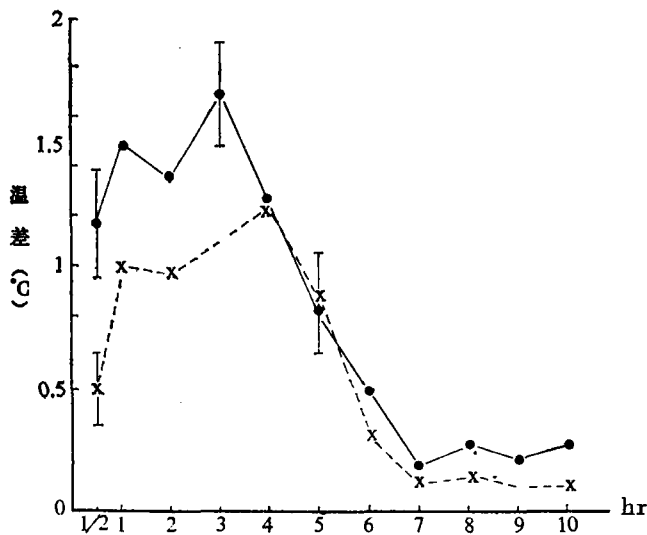


图 1 金荞麦浸膏对致热家兔体温影响动态变化曲线
●——● 对照 x---x 金荞麦

组体温于 3 小时达高峰, 平均升高 1.69°C, 给药组 4 小时后才达高峰, 平均升高 1.21°C; 给

表 1 金荞麦浸膏对腹腔感染金葡萄
小鼠的实验治疗(腹腔一次给药)

给 药 时 间 (小 时)	对 照 死亡数/总数	金 荞 麦 死亡数/总数	P 值
-72	9/10	1/10	<0.01
-48	9/10	3/10	<0.01
-24	9/10	1/10	<0.01
- 2	8/10	5/10	>0.05
0	8/10	8/10	
2	8/10	4/10	>0.05

“-”代表感染前, 无符号者为感染后给药时间

可见金荞麦浸膏和黄烷醇均能明显增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能, 但腹腔巨噬细胞总数未见增多。
(三) 金荞麦对致热家兔体温的影响⁽⁷⁾

实验用 1.5 kg 家兔 14 只, 分两批进行。实验前一天给家兔灌胃金荞麦浸膏两次, 每次 2.6 g/kg。实验晨测肛温后再给药一次, 1 小时后静注伤寒三联菌苗 (1 ml/kg)。以不同时间所测肛温与正常肛温之差为体温变化指标。

由图 1 可见对照组在静注菌苗后半小时体温开始上升, 平均升高 1.17°C, 而给药组只升高 0.5°C; 对照

药组体温于 6 小时基本降至正常, 对照组仍有低热。此结果说明, 金荞麦有使伤寒三联菌苗致热家兔体温降低的作用。

黄烷醇静注, 于实验前晚和前 5 分钟各一次, 对致热家兔体温无影响。

(四) 黄烷醇的抗炎作用

1. 小鼠巴豆油耳部炎症⁽⁷⁾ 将巴豆油悬液 0.05 ml 涂于小鼠左耳, 四小时后用直径 0.9 mm 的不锈钢冲子将左右耳沿耳廓冲下, 称重, 以两耳片重量之差为肿胀程度指标。

致炎前 5 分钟给小鼠静注黄烷醇, 对巴豆油引起的炎症有明显的抗炎作用, 其作用强度随剂量而增加。静注 15 分钟后再致炎, 黄烷醇即不再表现抗炎作用(表 3)。

表 3 黄烷醇对巴豆油引起的小鼠耳部炎症的抗炎作用(每组 10 只)

组 别	剂量 (mg/kg)	肿胀程度 (mg±SE)		P	抑 制 率 (%)
		给药 15 分钟后致炎	给药 5 分钟后致炎		
对 照	溶剂	16.31	22.08±1.2		
黄 烷 醇	62.5	17.37	6.48±1.7	<0.001	70.65
黄 烷 醇	50.0	18.50	7.77±2.9	<0.001	64.81
对 照	溶剂		19.48±1.1		
黄 烷 醇	30.0		15.25±2.9	>0.05	21.71

另外, 小鼠在乙醚麻醉下切除双侧肾上腺, 饮以 10% 葡萄糖盐水, 一周后进行耳部炎症实验。结果表明, 切除肾上腺后, 黄烷醇即不再表现抗炎作用。

2. 大鼠酵母性关节炎⁽⁴⁾ 给大鼠静注黄烷醇 50 mg/kg, 5 分钟后左踝关节皮内注入 1% 酵母悬液 0.1 ml, 致炎。以两踝关节周长之差为肿胀程度指标。治疗组大鼠在致炎后 30 分钟、1 $\frac{1}{2}$ 、4 和 6 小时踝关节的平均肿胀程度为 0.35、0.44、0.39 和 0.27 mm, 而对照组在相应时间内平均肿胀程度分别为 0.63、0.6、0.49 和 0.37 mm。结果说明, 黄烷醇静注, 对大鼠酵母性关节炎有一定的抑制作用。

3. 大鼠 PCA 反应⁽⁹⁾ 给大鼠皮内注入大鼠天花粉抗血清 0.1 ml, 48 小时后静注黄烷醇 50 mg/kg, 2 分钟后静注天花粉伊文思兰溶液 10 ml/kg 进行攻击, 20 分钟后处死动物, 剪取注入抗血清部位之蓝色反应斑皮片, 并提取染料进行比色测定。两次实验结果表明, 对照组皮片染料之 OD 数为 0.176 和 0.44, 而治疗组分别为 0.096 和 0.268。此结果说明黄烷醇对大鼠 PCA 反应有一定的抑制作用。

(五) 黄烷醇对大鼠血小板聚集功能的影响⁽¹⁰⁾

由于一般感染局部均伴有血凝和血循环等病理生理改变, 因此测定了黄烷醇对血小板聚集功能的影响。

1. 黄烷醇在试管内的作用 大鼠在戊巴比妥麻醉下, 以枸橼酸抗凝, 从腹主动脉取血制备血小板血浆。适量血小板血浆中加入不同浓度的药物, 搅拌 2 分钟后加促聚剂, 每组用大鼠 3 只。结果见表 4。

可见黄烷醇对 ADP 诱导的大鼠血小板聚集有明显的抑制作用。黄烷醇对金葡菌诱导的血小板聚集有非常明显的抑制作用, 其作用强度随剂量而增加。

2. 给大鼠静注黄烷醇的作用 每组用大鼠 4~6 只。给大鼠静注黄烷醇, 5 分钟后取血制备血小板血浆。结果说明, 黄烷醇静注 50 mg/kg, 对 ADP 和胶原诱导的血小板聚集有明

表 4 黄烷醇在试管内对大鼠血小板聚集的影响

组 别	剂量 (mg/ml)	促 聚 剂	血小板聚集平均 %±SE	P	聚 集 抑 制 %
对 照 黄 烷 醇	溶 剂 2.5	ADP	40.00±6.51	<0.01	74.15
		ADP	10.34±1.05		
对 照	溶 剂	金 葡 菌	38.56±1.71	<0.001	100
黄 烷 醇	2.5	金 葡 菌	0		
黄 烷 醇	1.25	金 葡 菌	4.28±0.42		
黄 烷 醇	0.63	金 葡 菌	12.20±2.38		
黄 烷 醇	0.31	金 葡 菌	31.25±1.20		

表 5 黄烷醇静注对大鼠血小板聚集的影响

组 别	促聚剂	血小板聚集平均 %±SE	P	聚 集 抑 制 %
对 照	ADP	40.95±2.72	<0.001	52.82
黄 烷 醇	ADP	19.32±1.53		
对 照	胶 原	65.77±5.08	<0.05	46.00
黄 烷 醇	胶 原	35.52±9.65		
对 照	金 葡 菌	27.94±5.23	>0.05	31.10
黄 烷 醇	金 葡 菌	19.26±5.23		

显的抑制作用,对金葡菌诱导的血小板聚集抑制作用不明显(表5)。给大鼠静注黄烷醇25 mg/kg,对ADP诱导的大鼠血小板聚集抑制作用即不明显,对照与治疗组血小板聚集百分率平均分别为 37.43 ± 1.37 和 23.79 ± 1.09 ($P > 0.05$)。

(六) 镇咳和祛痰作用

1. 镇咳实验 用恒压氨雾刺激法⁽⁴⁾。给小鼠灌胃金荞麦浸膏2.6 g/kg,1小时后进行

实验。药物作用以R值表示。

两次实验结果表明金荞麦浸膏有轻微的镇咳作用(R值为132和160)。

2. 祛痰实验 用小鼠酚红法⁽⁴⁾。小鼠腹腔注射酚红,15分钟后静注黄烷醇,再15分钟后处死动物,测呼吸道灌洗液酚红浓度。

6次实验结果表明,在酚红法的实验条件下,黄烷醇有稳定的祛痰作用。表6为一次实验结果,可见在所用剂量下其作用强度与口服杜鹃素相似。

表 6 黄烷醇的祛痰作用(小鼠酚红法)

药 物	给药途径	剂 量 (mg/kg)	对照组酚红浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	治疗组酚红浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	P	相当于对照的 %
黄 烷 醇	静 脉	50	1.80	3.65	<0.001	202
		25	1.69	3.13	<0.01	185
杜 鹃 素	口 服	600	1.63	3.06	<0.001	187

另取小鼠12只,于实验前一天切断迷走神经。实验时分两组,一组静注黄烷醇50 mg/kg,另一组静注溶剂。测得呼吸道灌洗液酚红浓度分别为1.5和1.25 $\mu\text{g/ml}$,经统计两组无显著差别,提示药物作用可能是通过中枢或神经反射引起的。

大鼠气管引流法未见黄烷醇有促进呼吸道液体分泌的作用。

讨 论

引流和控制感染是临床治疗肺脓肿的两大原则。实验证明,金荞麦有明显的祛痰作用(小鼠酚红法)与临床患者服金荞麦后排痰量增多的结果一致⁽¹⁾。因此,促进排痰,有益于引流可能是其治疗肺脓肿的作用之一。但未见金荞麦有明显的体外抗菌作用。在用药人或动物

体内又未检出有抗菌作用的物质。看来金荞麦不是通过直接抗菌,也不是通过体内代谢产生有抗菌作用的物质而起到治疗作用的,不属于传统的抗菌药。

厌氧菌是肺脓肿的主要病原菌。机体对厌氧菌的主要防御机制是组织的正常氧化还原电势。任何原因引起供血障碍均可导致局部氧化还原电势降低⁽¹¹⁾。而一般细菌感染部位都伴有微血栓的形成,厌氧菌感染更是如此。血管梗塞使局部组织缺血坏死,有利于细菌繁殖,而不利机体防御机能发挥作用⁽¹²⁾。动物实验证明,仅将细菌注入骨髓腔内不易形成骨髓炎,如与硬化剂同时注入则由于硬化剂堵塞血管,而形成骨髓炎⁽¹³⁾。血小板的初始聚集似是内毒素引起一系列血凝状态和血循环改变的重要因素。抑制血小板聚集的药物对内毒素引起的血管堵塞和肺损伤有防止作用⁽¹⁴⁾。根据上述病理生理改变设计实验,我们发现金荞麦有改善毛细血管通透性和抑制血小板聚集的作用。抗凝疗法、改善微循环和活血化淤药在感染性疾病中的疗效均有报道^(15~18)。临床和实验室均观察到高压氧对慢性骨髓炎有较好疗效⁽¹⁹⁾。这说明改善局部组织的供血、供氧状态在感染性疾病中有重要意义。尽管我们的实验是初步的,而且仅是现象的联系;对这些现象的解释有待进一步的深入探索,但也提示研究药物对感染引起的血凝和血循环障碍等继发性病理生理改变的影响,可能是阐明某些抗感染中草药作用原理的一条线索。

参 考 文 献

1. 南通市第三人民医院:金荞麦治疗肺结核 506 例总结. 中草药通讯 (2):51, 1974
2. 南通市传染病防治院:金荞麦治疗细菌性痢疾 80 例临床报告. 医药卫生资料 (1):21, 1977
3. 北京市第二传染病院等:金荞麦治疗麻疹 50 例. 同上 (1):15, 1977
4. 中国医学科学院药物研究所:中草药成分的研究(第二分册), 72 页、142 页、167 页, 人民卫生出版社, 北京, 1972
5. 南通市中医院:黄烷醇治疗肺结核的疗效观察. 江苏医药(中医分册) (1):19, 1976
6. 刘文富等:抗菌药物实验治疗模型 II 小白鼠感染金黄色葡萄球菌的探讨. 微生物学报 10:94, 1964 *Scientia Sinica* 14:217, 1965
7. 高玉贵等:丹参酮的药理. 药学报 14:75, 1979
8. 中国医学科学院首都医院基础组:免疫学讲义(内部资料), 133 页, 1974
9. 少年红协作组药理小组:改良被动皮肤过敏(PCA)实验方法和少年红制剂对 PCA 反应的抑制作用. 中华医学杂志 57:81, 1977
10. 尹钟洙等:当归及其成分阿魏酸钠对大鼠血小板聚集和 5-HT 释放的影响. 待发表.
11. 骆抗生:厌氧菌感染. 国外医学参考(内科分册)(4~5):164, 1977
12. Younans GP, et al: *The Biological and Clinical Basis of Infectious Disease*, p 24, Philadelphia, W B Saunder Co. 1975
13. Kahn DS, et al: The pathophysiology of bone infection. *Clin Orthop* 96:12, 1973
14. Movat HZ: *Inflammation Immunity and Hypersensitivity*, p 589, Harper & Row publishers, 1971
15. 沈稚舟:急性肾小球性肾炎和抗凝疗法. 医学参考资料 (1):21, 1979
16. 北京友谊医院外科:山萸苜碱(654)治疗急性阑尾炎. «医学文摘» 宁波地区 (6):37, 1976
17. 徐宪文等:山萸苜碱治疗小儿肺炎 86 例疗效观察. 同上 (5):2, 1975
18. 柳州市妇幼保健所等:红花冲剂治疗 100 例慢性盆腔炎疗效观察. 中草药通讯 (1):37, 1974
19. Mader JT, et al: Therapy with hyperbaric oxygen for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rabbits. *J Infect Dis* 138:312, 1978

SOME PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF JIN QIAO MAI [*FAGOPYRUM CYMOSUM* (Trev.) MEISN.]

Liu Wenfu, Song Yumei, Wang Lingzhi, Yang Jialu and Yin Dexian
(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing*)

ABSTRACT

The root of Jin Qiao Mai (*Fagopyrum cymosum* (Trev.) Meisn.), a species of Polygonaceae, has been used for the treatment of pulmonary sepsis. Flavanol (5, 7, 3', 4'-tetrahydroxyflavon-3-O-dipolymers) was demonstrated to be its chief effective component. Both the extract of Jin Qiao Mai and flavanol exhibited no significant antibacterial action *in vitro*. No antibacterial substance was found in the urine of either mice or men nor was it found in the organs of mice given the extract *p. o.*

Therapeutic effect was shown in mice infected *i. p.* with *Staphylococcus aureus* only when the extract or flavanol was given via the same route. Phagocytic action of peritoneal macrophages was enhanced, but the number of macrophages was not increased when the extract or flavanol was given *i. p.* to mice. Antipyretic action was demonstrated in rabbits. Flavanol was shown to be anti-inflammatory in mice and rats. Platelet aggregation in rats induced by ADP and *Staphylococcus aureus in vitro* was inhibited by flavanol. The same effect on platelet aggregation induced by ADP and collagen was found when flavanol was given *i. v.* to rats. Flavanol given *i. v.* showed also expectorant effect in mice as shown by the phenol red method, but the bronchial excretion was not increased.

The method for elucidating the mechanism of action of traditional medical herbs with therapeutic effect in treating infective diseases is discussed, based on the pathophysiological changes of infective diseases.